

Datum: 3.10.2018

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Rivaroksaban (Xarelto▼): povečanje smrtnosti zaradi kateregakoli vzroka, trombemboličnih dogodkov in krvavitev pri bolnikih po transkatetrski zamenjavi aortne zaklopke pri predčasno ustavljenem kliničnem preskušanju

Spoštovani!

Bayer AG vas v dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) obvešča o predhodnih izsledkih kliničnega preskušanja GALILEO:

Povzetek

- **Faza III klinične študije, 17938 GALILEO, pri bolnikih po transkatetrski zamenjavi aortne zaklopke (transcatheter aortic valve replacement - TAVR) se je glede na predhodne izsledke, ki so pokazali povečanje smrtnosti zaradi kateregakoli vzroka, trombemboličnih dogodkov in krvavitev pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z rivaroksabanom, predčasno zaključila. Analize podatkov še potekajo.**
- **Rivaroksaban ni odobren za tromboprolifakso pri bolnikih z umetnimi srčnimi zaklopkami, vključno z bolniki, ki so imeli TAVR, in se ga zato ne sme uporabljati pri teh bolnikih.**
- **Zdravljenje z rivaroksabanom je treba prenehati pri bolnikih, ki so imeli TAVR, in preiti na standardno zdravljenje.**

Dodatne informacije glede varnosti

Študija 17938 (GALILEO) je randomizirana, odprta, aktivno nadzorovana, multicentrična študija faze III za oceno kliničnih izidov po uspešni transkatetrski zamenjavi aortne zaklopke (transcatheter aortic valve replacement - TAVR) pri bolnikih, ki so bili randomizirani v skupino, ki je prejela antikoagulacijsko zdravljenje z rivaroksabanom ali antiagregacijsko zdravljenje. Prva skupina je prejela 10 mg rivaroksabana enkrat na dan in acetilsalicilno kislino 75-100 mg enkrat na dan, 90 dni, potem pa so nadaljevali z 10 mg rivaroksabana enkrat na dan, medtem ko je primerjalna skupina prejela klopidogetrel 75 mg in acetilsalicilno kislino 75-100 mg enkrat na dan, 90 dni, nato pa so nadaljevali zdravljenje samo z acetilsalicilno kislino.

Primarni končni izid so sestavljali smrtnost zaradi kateregakoli vzroka, možganska kap, sistemska embolija, miokardni infarkt, pljučna embolija, globoka venska tromboza in simptomatska tromboza zaklopk. Primarni varnostni končni izid so sestavljali življenjsko ogrožajoča krvavitve, ali krvavitve, ki onemogoči bolnika (BARC tipi 5 in 3b/3c) ali velike krvavitve (BARC tip 3a). Bolniki z atrijsko fibrilacijo ob randomizaciji so bili izključeni iz preskušanja.

V avgustu 2018, je neodvisni odbor za spremljanje podatkov o varnosti (Data Safety Monitoring Board - DSMB) priporočil ustavitev preskušanja, ker so predhodne analize podatkov, ki so bili na voljo, kazali na neravnovesje med dvema študijskima skupinama pri smrtnosti zaradi kateregakoli vzroka, trombemboličnih dogodkih in krvavitvah. Incidenca v skupini bolnikov, ki so prejeli rivaroksaban (826 bolnikov) v primerjavi s skupino bolnikov, ki so prejeli antiagregacijsko zdravljenje (818 bolnikov), je bila 11,4 % v primerjavi z 8,8 % za smrt ali prve trombembolične dogodke, 6,8 % v primerjavi s 3,3 % za smrti zaradi kateregakoli vzroka in 4,2 % v primerjavi z 2,4 % za primarne krvavitve. Ti izsledki so predhodni in temeljijo na nepopolnih podatkih. Končne podatke študije bodo ocenili regulatorni organi takoj ko bodo na voljo, vključno z oceno morebitnega vpliva na že odobrene indikacije.

TAVR se izvaja pri bolnikih, pri katerih je potrebna zamenjava aortne zaklopke, vendar pa pri njih obstaja večje tveganje pri standardni operaciji na odprtem srcu. Pri teh bolnikih so prisotni tudi klinični dejavniki tveganja, ki bi lahko bili vzrok za stenozo aortne zaklopke.

Zdravilo Xarelto ni odobreno za tromboprofilakso pri bolnikih z umetnimi srčnimi zaklopkami, vključno z bolniki, ki so imeli TAVR, in se ga zato ne sme uporabljati pri teh bolnikih.

Zdravilo Xarelto je odobreno za naslednje indikacije:

Rivaroksaban (Xarelto) 2,5 mg, ki se jemlje sočasno samo z acetilsalicilno kislino ali z acetilsalicilno kislino in klopidogrelom ali tiklopidinom, je indicirano za preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov pri odraslih bolnikih po akutnem koronarnem sindromu (AKS) s povišanimi vrednostmi srčnih biokemičnih označevalcev. Če se jemlje sočasno z acetilsalicilno kislino, je indicirano za preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov pri odraslih bolnikih s koronarno boleznijo (KB) ali simptomatsko periferno arterijsko boleznijo (PAB) z velikim tveganjem za ishemične dogodke.

Zdravilo Xarelto 10 mg je odobreno za preprečevanje venske trombembolije (VTE) pri odraslih bolnikih po načrtovani kirurški zamenjavi kolka ali kolena.

Zdravila Xarelto 15 mg in Xarelto 20 mg sta odobreni za preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo in enim ali več dejavniki tveganja, kot so kongestivno srčno popuščanje, hipertenzija, starost ≥ 75 let, sladkorna bolezen, predhodna možganska kap ali prehodni ishemični napad.

Zdravila Xarelto 10 mg, Xarelto 15 mg and Xarelto 20 mg so odobrena za zdravljenje globoke venske tromboze (GVT) in pljučne embolije (PE) ter preprečevanje ponovne GVT in PE pri odraslih.

Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Xarelto, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si.

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov h-farmakovigilanca@jazmp.si.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila.

Kontaktne podatke

Če imate dodatna vprašanja ali potrebujete več informacij o zdravilu, se lahko obrnete na:

Bayer d. o. o.

Bravničarjeva 13

1000 Ljubljana

Tel.: +386 (0)1 58 14 400

Faks.: +386 (0)1 58 14 403

Elektronska pošta: mi.slovenia@bayer.com

S spoštovanjem,

Bayer d.o.o.

Lucija Zlodi Gošnik, mag. farm.

vodja medicinskega oddelka