

Datum: 20. 5. 2019

NEPOSREDNO OBVESTILO ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

Apiksaban (Eliquis), dabigatran eteksilat (Pradaxa), edoksaban¹ in rivaroksaban (Xarelto ▼): uporaba pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom ni priporočljiva, zaradi možnega povečanega tveganja za ponovne trombotične dogodke

Spoštovani!

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas družbe Bayer AG, Boehringer Ingelheim International GmbH in Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG obveščamo o naslednjem:

Povzetek

- **Pri bolnikih z anamnezo tromboze in diagnozo antifosfolipidnega sindroma (APS), je bila uporaba rivaroksabana povezana z večjim tveganjem za ponovne trombotične dogodke v primerjavi z uporabo varfarina. Uporaba drugih neposrednih peroralnih antikoagulantov (apiksabana, edoksabana in dabigatran eteksilata) bi lahko bila povezana s podobno povečanim tveganjem za ponovne trombotične dogodke v primerjavi z uporabo antagonistov vitamina K, npr. varfarina.**
- **Uporaba neposrednih peroralnih antikoagulantov ni priporočljiva pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom, še zlasti pri tistih z velikim tveganjem (tj. pri tistih s pozitivnim izvidom vseh treh antifosfolipidnih testov — lupusni antikoagulanti, antikardiolipinska protitelesa in protitelesa proti beta 2 glikoproteinu I).**
- **Preverite, ali je nadaljevanje zdravljenja primerno za bolnike z antifosfolipidnim sindromom, ki prejemajo neposredne peroralne antikoagulate za preprečevanje trombemboličnih dogodkov, zlasti za bolnike z velikim tveganjem, in razmislite o zamenjavi zdravila z antagonistom vitamina K.**

Dodatne informacije glede varnosti

Zanesljivost dokazov za povečanje tveganja za ponovne trombotične dogodke pri bolnikih z diagnozo antifosfolipidnega sindroma se med neposrednimi peroralnimi antikoagulanti (NOAK), ki so na trgu, razlikuje. Trenutno ni dovolj dokazov, da katerikoli NOAK zagotavlja zadostno zaščito pri bolnikih s potrjenim antifosfolipidnim sindromom, posebno pri tistih z največjim tveganjem za trombembolične dogodke. Pri teh bolnikih uporaba NOAK ni priporočljiva.

Rivaroksaban: V randomizirani odprti multicentrični študiji, sponzorirani s strani raziskovalca (TRAPS, registrirana na www.clinicaltrials.gov kot #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132(13):1365-1371) s slepo oceno končnega izida, so pri bolnikih z anamnezo tromboze, diagnosticiranim antifosfolipidnim sindromom in z velikim tveganjem za trombembolične dogodke (izidi so bili ves čas pozitivni za vse 3 antifosfolipidne teste) primerjali rivaroksaban z varfarinom. Klinično preskušanje je bilo po vključitvi 120 bolnikov zaradi povečanega števila trombemboličnih dogodkov v skupini bolnikov, ki je prejela rivaroksaban, predčasno zaključeno. V povprečju je spremljanje trajalo 569 dni. 59 bolnikov je bilo randomiziranih v skupino, ki je prejela rivaroksaban v odmerku 20 mg (bolniki z očistkom kreatinina < 50 ml/min so prejeli 15 mg odmerka) in 61 bolnikov v skupino, ki je prejela varfarin (INR 2,0-3,0). Trombembolični dogodki so se pojavili pri 12 % bolnikov, randomiziranih v skupino, ki je prejela rivaroksaban (4 ishemične možganske kapi in 3 miokardni infarkti). Pri bolnikih, ki so prejeli varfarin, niso poročali o trombemboličnih dogodkih. Večje krvavitve so se pojavile pri štirih bolnikih (7 %) v skupini, ki je prejela rivaroksaban, in dveh bolnikih (3 %) v skupini, ki je prejela varfarin.

Apiksaban, edoksaban in dabigatran eteksilat: razpoložljivi podatki za ta zdravila so omejeni, ker klinična preskušanja teh zdravil pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom še niso zaključena. V teku je raziskovalna študija, sponzorirana s strani raziskovalca, ki je zasnovana posebej za preučevanje

¹ Zdravila, ki vsebuje učinkovino edoksaban, trenutno ni na trgu v Republiki Sloveniji.

bolnikov z antifosfolipidnim sindromom, ki prejema apiksaban (ASTRO-APS - Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome). Končni rezultati te študije še niso na voljo.

Nadaljnje informacije

Pri vseh NOAK odobrene indikacije za odrasle vključujejo zdravljenje in preprečevanje venskih tromboembolij (VTE) in preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo in enim ali več dejavniki tveganja. Apiksaban, dabigatran eteksilat in rivaroksaban so odobreni tudi za preprečevanje VTE po načrtovani kirurški zamenjavi kolka ali kolena. Rivaroksaban je odobren tudi kot sočasno zdravljenje z acetilsalicilno kislino pri odraslih bolnikih s koronarno boleznijo (KB) ali simptomatsko periferno arterijsko boleznijo (PAB) z velikim tveganjem za ishemične dogodke in sočasno samo z acetilsalicilno kislino ali z acetilsalicilno kislino in klopidogrelom ali tiklopidinom po akutnem koronarnem sindromu (AKS).

Informacije o teh zdravilih bodo posodobljene tako, da bodo vključevale novo opozorilo glede uporabe pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom.

Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zadevnimi zdravili, 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 zdravilo Xarelto 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 družb

Če imate kakršnakoli vprašanja ali potrebujete dodatne informacije, vas prosimo, da se obrnete na:

Imetnik DzP	Ime zdravila	e-pošta	Telefon
Bayer AG	Xarelto 2,5 mg filmsko obložene tablete Xarelto 10 mg filmsko obložene tablete Xarelto 15 mg filmsko obložene tablete Xarelto 20 mg filmsko obložene tablete	mi.slovenia@bayer.com	01 58 14 400
Boehringer Ingelheim International GmbH	Pradaxa 75 mg trde kapsule Pradaxa 110 mg trde kapsule Pradaxa 150 mg trde kapsule	medinfo@boehringer-ingelheim.com	01 586 4000
Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG	Eliquis 2,5 mg filmsko obložene tablete Eliquis 5 mg filmsko obložene tablete	SloveniaMedinfo@pfizer.com	01 52 11 400

S spoštovanjem,

Bayer d.o.o.
Lucija Zlodi Gošnik, mag. farm., l.r.
Vodja medicinskega oddelka

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Rok Petrič, mag. farm., l.r.
Vodja medicine

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
mag. Miha Tonejc, dr. med., spec., l.r.
Vodja medicinskih zadev področja interne medicine, regija Adriatik