

Fontos gyógyszerbiztonsági információ

Antifoszfolid szindrómában szenvedő betegek esetén a direkt orális antikoagulánsok (apixaban , dabigatrán etexilát , edoxabán és rivaroxaban) alkalmazása nem javasolt az ismétlődő trombózis események előfordulásának megelőzésére

Tisztelt Doktornő! Tisztelt Doktor Úr!

A Bayer AG, a Daiichi Sankyo Europe GmbH, a Boehringer Ingelheim International GmbH, a Bristol-Myers Squibb / Pfizer EEIG az Európai Gyógyszerügynökséggel és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézzel egyetértésben tájékoztatja Önt az alábbiakról:

Összefoglalás

- **Azoknál a betegeknél, akiknek kórtörténetében antifoszfolid szindrómával (APS) összefüggő trombózt diagnosztizáltak, a rivaroxaban alkalmazása esetén magasabb az ismétlődő trombózis események kockázata a warfarin kezeléshez viszonyítva. Más direkt orális antikoagulánsok (DOAC) (apixaban, edoxabán és dabigatrán etexilát) alkalmazása hasonlóan magasabb kockázattal járhat, összehasonlítva a K-vitamin antagonistákkal, például a warfarinnal.**
- **A DOAC-ok nem ajánlottak APS-ben szenvedő, különösen a magas kockázatú betegeknél (azoknál, akik mindhárom antifoszfolid vizsgálatra pozitívnak bizonyultak - lupus antikoaguláns, antikardiolipin antitestek és anti-béta-2-glikoprotein-I antitestek).**
- **A tromboembóliás események megelőzésére jelenleg DOAC kezelésben részesülő APS-es betegek esetén – különösen, ha magas kockázattal rendelkeznek –, vizsgálja felül, hogy a kezelés folytatása megfelelő-e, és fontolja meg az átállítást K-vitamin antagonistára.**

A gyógyszerbiztonsági aggállal kapcsolatos háttérinformáció

Az APS-sel diagnosztizált betegekben az ismételt trombózis események előfordulásának kockázatára vonatkozó bizonyítékok szintje eltérő a különböző direkt orális antikoaguláns (DOAC) hatóanyagok esetében.

Jelenleg nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték arra vonatkozóan, hogy bármelyik DOAC megfelelő védelmet biztosít az APS-ben szenvedő betegeknél, különösen azoknak, akiknél a legnagyobb a tromboembóliás események kockázata. A DOAC-ok alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Rivaroxaban: Egy randomizált, nyílt, multicentrikus vizsgálatban (TRAPS)¹, vak végpont meghatározással, a rivaroxabant warfarinnal hasonlították össze APS-sel diagnosztizált

¹ www.clinicaltrials.gov adatbázisában NCT02157272 azonosítószámú regisztrált vizsgálat; Blood. 2018 szeptember 27; 132 (13): 1365-1371

betegeken, akiknek kórtörténetében trombózis szerepelt, és akiknél a tromboembóliás események kockázata magas volt (mindhárom antifoszfolipid vizsgálat tartósan pozitívnak bizonyult). A vizsgálatot 120 beteg bevonása után idő előtt leállították a rivaroxaban karon lévő betegeknek fellépő tromboembóliás események magasabb száma miatt. Az átlagos utánkövetés 569 nap volt. Ötvenkilenc beteget randomizáltak 20 mg rivaroxabanra (illetve 15 mg-ra, ha a kreatinin clearance értéke alacsonyabb volt 50 ml/percnél) és 61 beteget warfarinra (INR 2.0-3.0). A rivaroxabanra randomizált betegek 12%-ánál jelentkeztek tromboembóliás események (4 esetben ischaemiás stroke és 3 myocardialis infarktus). A warfarinra randomizált betegeknek nem jelentettek tromboembóliás eseményt. Súlyos vérzés a rivaroxaban csoportban 4 betegnél (7%), míg a warfarin csoportban 2 betegnél (3%) jelentkezett.

Apixaban, edoxabán és dabigatrán etexilát: A rendelkezésre álló adatok korlátozottabbak, mivel ezekre a készítményekre nincsenek APS-es betegek körében végzett, befejezett klinikai vizsgálatok. Folyamatban van egy kifejezetten apixabannal kezelt APS-ben szenvedő betegeknek végzett vizsgálat (ASTRO-APS – Apixaban az antifoszfolipid szindrómában szenvedő betegeknek fellépő trombózis másodlagos megelőzésére), amelynek a végső eredményei még nem állnak rendelkezésre.

További információ

Valamennyi DOAC indikációja tartalmazza felnőtteknél a vénás tromboembólia (VTE) kezelését és megelőzését, valamint a stroke és a szisztémás embólia megelőzését olyan, nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban szenvedő betegeknek, akik további kockázati tényezőkkel rendelkeznek. Az apixaban, a dabigatrán etexilát és a rivaroxaban szintén engedélyezett a VTE megelőzésére csípő- vagy térdprotézis műtétekkel kapcsolatban. A rivaroxaban ugyancsak javallt acetilszalicilsavval (aszpirin) együtt adva koszorúér-betegségben vagy tünetekkel járó perifériás artériás betegségben szenvedő betegek számára, akiknél az ischaemiás események kockázata magas, valamint acetilszalicilsavval vagy acetilszalicilsavval és klopidoegréllal vagy tiklopidinnel együtt alkalmazva akut koronária szindróma esemény után.

A DOAC-okat tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait frissítik az APS-es betegekre vonatkozó új figyelmeztetéssel.

Felhívás a mellékhatások bejelentésére

A rivaroxaban és edoxabán fokozott felügyelet alatt áll [fekete fordított háromszög hozzáadása]. Ez lehetővé teszi az új biztonsági információk gyors azonosítását.

Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek (OGYÉI) a www.ogyei.gov.hu honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül:

https://www.ogyei.gov.hu/egeszsegugyi_szakemberek/, vagy a honlapról letölthető mellékhatásbejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450.) vagy faxon (1/886-9472).

A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez is bejelentheti (ld. lenti táblázat), de **kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el** (vagy az OGYÉI-nek vagy a jogosultnak)!

Magyarországon direkt orális antikoagulánsokat (DOAC) forgalmazó vállalatok kapcsolattartói:

Ha bármilyen kérdése van, vagy ha további információra van szüksége, kérjük, forduljon az orvosi információs szolgálathoz!

Képviselő	Forgalomba-hozatali engedély jogosult	Készítmény neve/hatóanyag	e-mail cím	Telefon	Fax	Képviselő
Bayer Hungária Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.	Bayer AG	Xarelto/ rivaroxaban	lds.hungary@bayer.com	+361 487 4100	+361 2 12 1574, +361 212 1537	Dr. Faragó Katalin Orvosigazgató Dr Ambrus Zoltán Farmakovigilancia vezető
Boehringer Ingelheim RCV Mo-i Fióktelep	Boehringer Ingelheim International GmbH	Pradaxa/ dabigatrán etexilát	medinfo.hu@boehringer-ingelheim.com PV_local_Hungary@boehringer-ingelheim.com	+36-1- 299-8900	+36-1- 299- 8901	dr. Fábián Zsolt Orvosigazgató Ivicz Judit LPVM
MSD Pharma Hungary Kft.	Daiichi Sankyo Europe GmbH	Lixiana/ edoxabán	d poc.hungary@merck.com hungarypharm@merck.com	+36-30 219-9634 +36-30- 279-5485	+36-1- 888- 5388 +36-1- 439- 4577	Dr. Dániel Andrea Orvosigazgató Szegesdi Katalin Farmakovigilancia vezető
Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft.	Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG	Eliquis/ apixaban	medinfo.hungary@pfizer.com	+36-1- 488-3783	+36-1- 488- 3738	Dr.Fabó Tibor orvosigazgató

Szívélyes üdvözléttel:

Dr Faragó Katalin

Orvosigazgató, Bayer Hungária Kft

DOAC magyarországi forgalmazók nevében