

## DHPC

▼ **Rivaroxaban (Xarelto): Az összhalálozás, a tromboembóliás és a vérzéses események emelkedése transzkatéteres aortabillentyű-cserén átesett betegeknél egy idő előtt befejezett klinikai vizsgálat során.**

**Tisztelt Doktornő/Doktor Úr!**

A Bayer AG az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (OGYÉI) egyetértésben ezúton szeretné tájékoztatni Önt a GALILEO vizsgálat előzetes eredményeiről:

### *Összefoglalás*

- **Egy III-as fázisú klinikai vizsgálatot [17938 (GALILEO)], melyet transzkatéteres aortabillentyű-cserén (TAVR) átesett betegeken végeztek, az előzetes eredmények alapján idő előtt be kellett fejezni, mivel a rivaroxabannal kezelt betegeknél megnövekedett összhalálozást, tromboembóliás és vérzéses eseményeket tapasztaltak. Az elemzés még folyamatban van.**
- **A rivaroxaban nem engedélyezett tromboprofilaxisra szívbillentyű protézises betegeknél beleértve azokat a betegeket, akik TAVR-en estek át, és tilos ezeknél a betegeknél alkalmazni.**
- **A rivaroxaban kezelést le kell állítani azoknál a betegeknél, akik TAVR-en esnek át és standard terápiára kell átállítani őket.**

### *További információk a gyógyszerbiztonsági aggályról*

A 17938-as vizsgálat (GALILEO) egy randomizált, nyílt, aktív kontrollos, multicentrikus fázis III vizsgálat, mely a klinikai kimenetelt értékelte sikeres transzkatéteres aortabillentyű-csere (TAVR) után rivaroxaban-alapú antikoagulációs stratégiára vagy egy trombocitagátló alapú stratégiára randomizált betegeken. Az első csoportba tartozó betegek napi egyszeri 10 mg rivaroxabant és 75-100 mg acetilszalicilsavat (ASA) kaptak 90 napig, melyet napi egyszeri 10 mg rivaroxaban fenntartó kezelés követett, míg a komparátor csoport napi egyszer 75 mg klopidoგრél és 75-100 mg ASA-t kapott 90 napig, melyet ASA monoterápia követett.

Az elsődleges hatékonysági végpont az összhalálozásból, stroke-ból, szisztémás embolizációból, szívinfarktusból, tüdőembóliából, mélyvénás trombózisból és szimptomás billentyű trombózisból áll össze és az elsődleges biztonságossági végpontot az életet veszélyeztető vagy rokkantságot okozó (BARC 5 és 3b/3c) és major (BARC 3a) vérzéses események alkotják. A pitvarfibrilláló betegek randomizációkor kizárásra kerültek a vizsgálatból.

2018 augusztusában egy független Biztonságossági Adat Felügyelő Bizottság (Data Safety Monitoring Board, DSMB) a vizsgálat leállítását javasolta, mivel a rendelkezésre álló adatok előzetes elemzése alapján különbség látszott a két vizsgálati csoport között az összhalálozás, a tromboembóliás és a vérzéses események tekintetében. Az előfordulási arány a rivaroxaban csoportot (826 beteg) és a

trombocitagátló csoportot (818 beteg) illetően: 11,4% versus 8,8% a halálozás vagy az első tromboembóliás események esetén, 6,8% versus 3,3% az összhálaózás, és 4,2% versus 2,4% az elsődleges vérzéses események esetén. Ezek az adatok előzetesek, és befejezetlen adatgyűjtésen alapulnak. A végleges vizsgálati adatokat a szabályozó hatóságok értékelik, amint azok rendelkezésre állnak, beleértve a jóváhagyott javallatokra gyakorolt hatás értékelését.

TAVR-t olyan betegekben végeznek, akiknél aortabillentyű cserére van szükség, de nagyobb kockázatnak vannak kitéve a standard nyílt szívbillentyű műtét esetén. A TAVR-en áteső betegekben a háttérbetegséggel, az aortabillentyű szűkülettel kapcsolatos klinikai rizikó faktorok szintén jelen vannak.

A Xarelto tromboprofilaxisként nem engedélyezett műbillentyűvel rendelkező betegekben beleértve azokat a betegeket, akik TAVR-en estek át, és nem szabad ezeknél a betegeknél alkalmazni.

A Xarelto engedélyezett indikációi a következők:

A Xarelto 2,5 mg acetilszalicilsavval (ASA) vagy ASA-val és klopidoárállal vagy tiklopidinnel együtt alkalmazva az atherothromboticus események megelőzésére javallott olyan felnőtt betegeknek, akik emelkedett cardialis biomarker szintekkel társult akut coronaria szindrómán (ACS) estek át. A Xarelto acetilszalicilsavval (ASA) együtt alkalmazva az atherothromboticus események megelőzésére javallott olyan felnőtt betegeknek, akik koszorúér-betegségben (coronary artery disease, CAD) vagy tünetekkel járó perifériás artériás betegségben (peripheral artery disease, PAD) szenvednek, és akiknél az ischaemiás események kockázata magas.

Xarelto 10 mg vénás thromboembolia (VTE) megelőzésére javallott elektív csípő- vagy térdprotézis műtéten átesett felnőtt betegeknek.

Xarelto 15 mg és Xarelto 20 mg stroke és systemás embolisatio megelőzésére javallott nem valvularis eredetű pitvarfibrillációban szenvedő felnőtt betegeknek, akiknél egy vagy több rizikófaktor áll fenn, mint például pangásos szívelégtelenség, hypertonia, életkor  $\geq 75$  év, diabetes mellitus, korábbi stroke vagy transiens ischaemiás attack.

Xarelto 10 mg, Xarelto 15 mg és Xarelto 20 mg mélyvénás thrombosis (MVT) és pulmonalis embolia (PE) kezelésére és a recidiváló MVT és PE megelőzésére engedélyezett felnőtt betegeknek.

#### **Felhívás a mellékhatás-bejelentésre:**

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) a [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu) honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül: [https://www.ogyei.gov.hu/egeszsegugyi\\_szakemberek/](https://www.ogyei.gov.hu/egeszsegugyi_szakemberek/), vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben ([adr.box@ogyei.gov.hu](mailto:adr.box@ogyei.gov.hu)), levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450.), vagy faxon (1/886-9472).

A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának is jelentheti az alábbi elérhetőségen:

Bayer Hungária Kft – Farmakovigilancia Osztály, 1123 Budapest, Alkotás u. 50.

e-mail: [lds.hungary@bayer.com](mailto:lds.hungary@bayer.com)

telefon: +36 1 487 4156; +36 1 487 41 82

fax: +36 1 212 1537

Kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el (vagy az OGYÉI-nek vagy a jogosultnak)!

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultjának elérhetőségei**

A Xarelto® alkalmazásával kapcsolatban további információért kérjük, keresse a forgalomba hozatali engedély jogosultjának magyarországi képviselőjét az alábbi elérhetőségek bármelyikén:

Általános kérdések: Dr. Babják Péter

Mobil: +36-1-487-4129

E-mail: [peter.babjak@bayer.com](mailto:peter.babjak@bayer.com)

Orvosszakmai kérdések: Dr. Faragó Katalin

Telefon : + 36-1- 487- 4170

E-mail: [katalin.farago@bayer.com](mailto:katalin.farago@bayer.com)

Üdvözlettel,



Dr. Faragó Katalin  
Orvosigazgató  
Bayer Hungária Kft.

### ***Függelék***

Nincs.