

2019.gada 20.maijs

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Apiksabāna (Eliquis), dabigatrāna eteksilāta (Pradaxa), edoksabāna (Lixiana/Roteas) un rivaroksabana (Xarelto) lietošana nav ieteicama pacientiem ar antifosfolipīdu sindromu saistībā ar iespējamu atkārtotu trombotisku notikumu riska paaugstināšanos

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

Pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Zāļu valsts aģentūru reģistrācijas apliecības īpašnieki Bayer AG, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Boehringer Ingelheim International GmbH un Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG vēlas Jūs informēt par sekojošo:

Kopsavilkums

- **Pacientiem ar trombozi anamnēzē, kuriem ir diagnosticēts antifosfolipīdu sindroms (APS - antiphospholipid syndrome), rivaroksabana lietošana ir saistīta ar paaugstinātu atkārtotas trombozes risku, salīdzinot ar varfarīnu. Citi TOAK (tiešas darbības perorālie antikoagulantī; angļiski DOAC – direct acting oral anticoagulants) (apiksabāns, edoksabāns un dabigatrāna eteksilāts) var būt saistīti ar līdzīgu paaugstinātu atkārtotas trombozes risku, salīdzinot ar K vitamīna antagonistiem, piemēram, varfarīnu.**
- **TOAK nav ieteicams lietot pacientiem ar APS, īpaši augsta riska pacientiem (tiem, kuriem ir pozitīvi rezultāti visos trīs antifosfolipīdu testos - lupus antikoagulantu, antikardiolipīna antivielu un anti-bēta 2 glikoproteīna I antivielu).**
- **Pārskatiet, vai nepārtraukta terapija ir atbilstoša pacientiem ar APS, kuri šobrīd saņem TOAK trombembolisku notikumu profilaksei, īpaši augsta riska pacientiem, un apsveriet iespēju pāriet uz K vitamīna antagonistu terapiju.**

Pamatojums bažām par zāļu drošumu

Pierādījumi par atkārtotu trombotisku notikumu riska palielināšanos pacientiem, kuriem diagnosticēta APS, atšķiras tirgū esošajiem tiešas darbības perorālajiem antikoagulantiem (TOAK). Pašlaik nav pietiekami daudz pierādījumu, ka jebkuri TOAK nodrošina pietiekamu aizsardzību pacientiem ar APS, īpaši tiem, kuriem ir visaugstākais trombembolisku notikumu risks. TOAK lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Rivaroksabans: pētnieka sponsorētā randomizētā atklātā daudzcentru pētījumā (TRAPS (reģistrēts www.clinicaltrials.gov kā # NCT02157272; Blood. 2018. gada 27. septembris; 132 (13): 1365-1371), lietojot maskētu pētījuma gala iznākuma izvērtēšanu, rivaroksabanu salīdzināja ar varfarīnu pacientiem, kuriem anamnēzē ir tromboze, diagnosticēts APS un augsts trombembolisku notikumu risks (pastāvīgi pozitīvi visi 3 antifosfolipīdu testi). Pētījums tika pārtraukts pirms laika pēc 120 pacientu iesaistīšanas sakarā ar trombembolisku notikumu skaita pārsniegšanu pacientiem rivaroksabana grupā. Vidējais novērošanas laiks bija 569 dienas. 59 pacienti tika randomizēti 20

mg rivaroksabana grupā (15 mg pacientiem ar kreatinīna klīrensu <50 ml / min) un 61 – varfarīna grupā (INR 2,0-3,0). Trombemboliskus notikumus novēroja 12% pacientu, kuri bija randomizēti rivaroksabana grupā (4 išēmiska insulta un 3 miokarda infarkta gadījumi). Varfarīna grupā netika ziņots par trombemboliskiem notikumiem. Smagu asiņošanu novēroja 4 pacientiem (7%) rivaroksabana grupā un 2 pacientiem (3%) varfarīna grupā.

Apiksabāns, edoksabāns un dabigatrāna eteksilāts: pieejamie dati par šīm zālēm ir ierobežoti, jo pacientiem ar APS nav pabeigtu klīnisku pētījumu. Tiek veikts pētnieku sponsorēts pētījums, kas īpaši izstrādāts, lai pētītu apiksabāna lietošanu pacientiem ar APS (ASTRO-APS - Apiksabāns trombozes sekundārajai profilaksei pacientiem ar antifosfolipīdu sindromu), kura galarezultāti vēl nav pieejami.

Sīkāka informācija

Visiem TOAK apstiprinātās indikācijas pieaugušajiem ietver venozās trombembolijas (VTE) ārstēšanu un profilaksi un insulta un sistēmiskas embolijas profilaksi pacientiem ar nevalvulāras izcelsmes priekškambaru mirgošanu ar papildu riska faktoru(-iem). Apiksabāns, dabigatrāna eteksilāts un rivaroksabāns ir apstiprināti arī VTE profilaksei gūžas vai ceļa locītavas endoprotezēšanas gadījumā. Rivaroksabāna lietošana kopā ar acetilsalicilskābi (aspirīnu) ir apstiprināta pacientiem ar koronāro artēriju slimību vai simptomātisku perifēro artēriju slimību, kuriem ir augsts išēmisku notikumu risks, kā arī kombinācijā ar acetilsalicilskābi vai acetilsalicilskābi plus klopidoģrelu vai tiklopidīnu pēc akūta koronārā sindroma.

Šo zāļu informācija tiks papildināta ar jaunu brīdinājumu APS pacientiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Rivaroksabanam un edoksabānam ir piemērota papildu uzraudzība ▼ . Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu.

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes "Ziņot par zāļu blaknēm" un izvēloties "Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa". Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Nacionālās kontaktpersonas farmakovigilances jautājumos:

Zāļu nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nacionālā kontaktpersona farmakovigilances jautājumos
Eliquis	Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Īrija	Iveta Vētra Tālrunis 67037775 e-pasts: LVA.AEReporting@pfizer.com
Pradaxa	Boehringer Ingelheim International GmbH	Zanete Reihmane tālrunis 29250480; 67240011 e-pasts: zanete.reihmane@boehringer-ingelheim.com
Xarelto	Bayer AG, Vācija	Dr. Ieva Zālīte tālrunis 67895957 e-pasts: pharmacovigilance.baltic@bayer.com

Reģistrācijas apliecības īpašnieku kontaktinformācija

Jautājumu gadījumā lūdzam sazināties ar:

- SIA Bayer, Skanstes iela 50, Rīga, LV-1013, tālrunis 67895957
- Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Matrožu iela 15A; LV 1048, Rīga, tālrunis 67035775
- Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Latvijas filiāle; Matrožu iela 15A, Rīga, LV 1048; tālrunis 67240011



Visu iesaistīto reģistrācijas apliecības īpašnieku vārdā

Dr. Ieva Zālite

SIA Bayer Nacionālā kontaktpersona farmakovigilances jautājumos

