Vēstule veselības aprūpes speciālistam

2018.gada 3.oktobrī

Priekšlaikus pārtraukts klīniskais pētījums ar rivaroksabanu (Xarelto) pacientiem pēc aortas vārstuļa transkatetrālas implantācijas: konstatēts jebkādas etioloģijas izraisītas mirstības, trombembolisku un asiņošanas gadījumu pieaugums.

Godātais veselības aprūpes speciālist!

Bayer AG pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru un Zāļu valsts aģentūru vēlas Jums paziņot sākotnējos **priekšlaikus pārtrauktā klīniskā pētījuma** GALILEO rezultātus:

Kopsavilkums

- **III fāzes klīniskais pētījums 17938 (GALILEO) pacientiem pēc aortas vārstuļa transkatetrālas nomaiņas (*TAVR - transcatheter aortic valve replacement*) tika priekšlaikus pārtraukts, ņemot vērā sākotnējos rezultātus, kas parādīja jebkādas etioloģijas izraisītas mirstības, trombembolisku un asiņošanas gadījumu pieaugumu pacientiem, kuri tika ārstēti ar rivaroksabanu. Rezultātu analīze turpinās.**
- **Nav apstiprināta rivaroksabana lietošana trombozes profilaksei pacientiem ar sirds vārstuļu protēzēm, tai skaitā pacientiem, kuriem veikta TAVR, un šādiem pacientiem to nedrīkst lietot.**
- **Rivaroksabana terapija ir jāpārtrauc pacientiem, kuriem tiek veikta TAVR, un viņiem jāveic standarta aprūpe.**

Drošuma pamatojums

Pētījums 17938 (GALILEO) ir randomizēts, atklāts, aktīvi kontrolēts daudzcentru III fāzes pētījums, lai novērtētu klīniskos rezultātus pēc sekmīgas aortas vārstuļa transkatetrālas nomaiņas (TAVR) pacientiem, kuri randomizēti vai nu rivaroksabana antikoagulācijas grupā, vai antiagregantu terapijas grupā. Pirmā grupa saņēma 10 mg rivaroksabanu vienu reizi dienā un acetilsalicilskābi (ASA) 75 - 100 mg vienu reizi dienā 90 dienas, pēc tam tika terapija tika turpināta ar 10 mg rivaroksabana vienreiz dienā, bet salīdzinošā grupa saņēma 75 mg klopidogrela un 75 - 100 mg ASA vienu reizi dienā katru dienu 90 dienas, pēc tam terapija tika turpināta tikai ar ASA.

Primārā efektivitātes mērķa kritērijs ir visu iemeslu izraisītas nāves, insulta, sistēmiskas embolijas, miokarda infarkta, plaušu embolijas, dziļo vēnu trombozes un simptomātiskas vārstuļa trombozes apvienojums, un primārais drošuma mērķa kritērijs ir dzīvībai bīstamas vai invaliditāti izraisošas

(BARC 5. un 3b/3c tips) un lielas asiņošanas gadījumu (BARC 3.a tips) apvienojums. Pacienti ar priekškambaru mirdzēšanu randomizācijas laikā tika izslēgti no šī pētījuma.

Neatkarīgā Datu drošības uzraudzības padome *(DSMB - Data Safety Monitoring Board)* 2018. gada augustā ieteica pārtraukt pētījumu, jo pieejamo datu sākotnējā analīze liecināja, ka abās pētījuma grupās atšķiras jebkādas etioloģijas izraisīta mirstība, tromboembolijas un asiņošanas gadījumi. Rivaroksabana grupā (826 pacienti) un antiagregantu terapijas grupā (818 pacienti) biežums bija attiecīgi 11,4%, salīdzinot ar 8,8% nāves vai pirmās trombembolijas gadījumu skaitu, 6,8%, salīdzinot ar 3,3% visu iemeslu izraisītu nāves gadījumu skaitu un 4,2%, salīdzinot ar 2,4% primāras asiņošanas gadījumu skaitu. Šie rezultāti ir sākotnēji un balstīti uz nepilnīgu datu ieguvi. Galīgos pētījuma datus pārraudzības iestādes novērtēs, tiklīdz tie būs pieejami, tai skaitā izvērtējot jebkādu saistību ar apstiprinātajām indikācijām.

TAVR tiek veikts pacientiem, kuriem nepieciešama aortas vārstuļa nomaiņa, bet pastāv lielāks risks atvērtai sirds vārstuļu operācijai. Pacientiem, kuriem veic TAVR, klīniskie riska faktori ir saistīti ar aortas vārstuļa stenozes pamatslimību.

Xarelto nav apstiprināts trombozes profilaksei pacientiem ar mākslīgajiem sirds vārstuļiem, tai skaitā pacientiem, kuriem veikta TAVR, un šādiem pacientiem to nedrīkst lietot.

Ir apstiprinātas sekojošas Xarelto indikācijas:

Xarelto 2,5 mg - kombinācijā ar acetilsalicilskābes (ASS) monoterapiju vai ASS plus klopidogrelu vai tiklopidīnu ir paredzēts lietošanai pieaugušiem pacientiem aterotrombotisku notikumu profilaksei pēc akūta koronārā sindroma (AKS) ar diagnosticētu paaugstinātu sirds biomarķieru koncentrāciju; kombinācijā ar acetilsalicilskābi (ASS) ir paredzēts lietošanai aterotrombotisku notikumu profilaksei pieaugušiem pacientiem ar koronāro artēriju slimību (KAS) vai simptomātisku perifēro artēriju slimību (PAS), kuriem ir augsts išēmisku notikumu risks.

Xarelto 10 mg - venozās trombembolijas (VTE) profilakse pieaugušiem pacientiem, kuriem paredzēta plānota gūžas vai ceļa protezēšanas operācija.

Xarelto 15 mg un Xarelto 20 mg - insulta un sistēmiskas embolijas profilakse pieaugušiem pacientiem ar nevalvulāru atriālu fibrilāciju un vienu vai vairākiem riska faktoriem, piemēram, sastrēguma sirds mazspēju, hipertensiju, vecumu ≥ 75 gadi, cukura diabētu, insultu vai pārejošu išēmisku lēkmi anamnēzē.

Xarelto 10 mg, Xarelto 15 mg un Xarelto 20 mg - dziļo vēnu trombozes (DVT) un plaušu embolijas (PE) ārstēšana un recidivējošas DVT un PE profilakse pieaugušajiem.

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), sūtot

ziņojumu (veidlapa "Ziņojums par zāļu blakusparādībām") pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Kontaktinformācija

Jautājumu gadījumā lūdzam sazināties ar SIA Bayer nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 67895957, e-pasts: pharmacovigilance.baltic@bayer.com.

Dr. Ieva Zālīte

Medicīnas daļas vadītāja

SIA Bayer