



April 2019.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Xarelto (rivaroksaban): povećanje stope smrtnosti zbog bilo kojeg uzroka, tromboembolijskih događaja i krvarenja kod pacijenata nakon transkateterske zamjene aortnog zaliska u prijevremeno završenoj kliničkoj studiji

Poštovani,

Bayer AG, u saradnji sa Evropskom agencijom za lijekove (EMA) i Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, želi da Vas obavijesti o preliminarnim rezultatima kliničke studije GALILEO:

Sažetak:

// Kliničko ispitivanje faze III, 17938 (GALILEO), kod pacijenata nakon transkateterske zamijene aortnog zaliska (eng. Transcatheter Aortic Valve Replacement - TAVR) završeno je ranije na osnovu preliminarnih rezultata koji su ukazivali na povećanje stope smrtnosti zbog bilo kojeg uzroka, te tromboembolijskih događaja i krvarenja, kod pacijenata koji su primali rivaroksaban. U toku je analiza rezultata.

// Rivaroksaban nije odobren za profilaksu tromboze kod pacijenata sa vještačkim srčanim zaliscima, uključujući pacijenata koji su se podvrgli TAVR metodi, i kod takvih pacijenata se ne smije koristiti.

// Liječenje rivaroksabanom se mora prekinuti kod pacijenata koji su podvrgnuti TAVR metodi te se moraju prebaciti na standardnu terapiju.

Dodatne informacije

Klinička studija, 17938 (GALILEO), je randomizirana, otvorena, multicentrična studija faze III, sa aktivnom kontrolom, radi procjene kliničkog ishoda nakon uspješne transkateterske zamjene aortnog zaliska (TAVR) kod ispitanika randomiziranih da primaju antikoagulantnu terapiju baziranu na rivaroksabanu ili antitrombocitnu terapiju. Prva grupa je primala rivaroksaban 10 mg jednom dnevno i acetilsalicilnu kiselinu (ASK) 75-100 mg jednom dnevno tokom 90 dana, nakon čega je slijedila terapija održavanja rivaroksabanom od 10 mg jednom dnevno. Poredbeno grupa je primala klopidoogrel 75 mg i ASK 75-100 mg jednom dnevno tokom 90 dana, a zatim je slijedila terapija održavanja samo sa ASK.

Primarni ishod djelotvornosti sastojao se od smrti zbog bilo kojeg uzroka, moždanog udara, sistemske embolije, infarkta miokarda, plućne embolije, duboke venske tromboze i simptomatske tromboze zaliska. Primarni ishod sigurnosti sastojao se od životno ugrožavajućih ili onesposobljavajućih (BARC tip 5 ili 3b/3c) i velikih (BARC tip 3) krvarenja. Pacijenti sa atrijskom fibrilacijom pri randomizaciji su isključeni iz ove studije.

U avgustu 2018. godine, nezavisni Odbor za praćenje sigurnosnih podataka (eng. Data Safety Monitoring Board - DSMB) je dao preporuku da se obustavi ova klinička studija, jer je preliminarna analiza dostupnih podataka ukazivala na neujednačenost između dvije ispitivane grupe u pogledu smrti zbog bilo kojeg uzroka, tromboembolijskih događaja i krvarenja. Incidenca događaja u rivaroksaban grupi (826 pacijenata) i u grupi koja je primala antitrombotike (818 pacijenata) bila je redom 11,4% u odnosu na 8,8% za smrt ili prvi tromboembolijski događaj, zatim 6,8% u odnosu na 3,3% za smrt zbog bilo kojeg uzroka, i 4,2% u odnosu na 2,4% za primarne događaje krvarenja. Ovi rezultati su preliminarni i donijeti su na osnovu nepotpuno prikupljenih podataka. Konačni podaci iz

studije će biti procijenjeni od strane regulatornih tijela čim budu dostupni, uključujući i procjenu bilo kakvog utjecaja na već odobrene indikacije.

TAVR metoda se primjenjuje kod pacijenata kojima je neophodna zamjena aortnog zaliska, ali s visokim rizikom za standardni operativni zahvat na otvorenom srcu. Pacijenti koji se podvrgavaju TAVR metodi također ispoljavaju kliničke faktore rizika značajne za osnovnu bolest stenoze aortnog zaliska.

Xarelto nije odobren za profilaksu tromboze kod pacijenata sa umjetnim srčanim zaliscima, uključujući i pacijente koji se podvrgavaju TAVR metodi, i kod takvih pacijenata se ne smije koristiti.

Odobrene indikacije za lijek Xarelto su slijedeće:

Rivaroksaban (Xarelto) 2,5 mg - primijenjen zajedno sa acetilsalicilnom kiselinom (ASK) ili sa ASK u kombinaciji sa klopogrelom ili tiklopidinom, indiciran je za prevenciju aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povećanim vrijednostima srčanih biomarkera; primijenjen zajedno sa acetilsalicilnom kiselinom (ASK) indiciran je u prevenciji aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija ili simptomatsku bolest perifernih arterija sa visokim rizikom od ishemijskih događaja.

Xarelto 10 mg – odobren je za prevenciju venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom operativnom zahvatu ugradnje umjetnog kuka ili koljena.

Xarelto 15 mg i 20 mg – odobreni su za prevenciju moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom fibrilacijom atrijsa sa jednim ili više faktora rizika, poput kongestivnog zatajenja srca, hipertenzije, starosti ≥ 75 godina, diabetes mellitusa, prethodnog moždanog udara ili tranzitornog ishemijskog napada.

Xarelto 10 mg, Xarelto 15 mg i Xarelto 20 mg – odobreni su za terapiju duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne DVT i PE kod odraslih osoba.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Ovaj lijek je predmet dodatnog praćenja/nadzora (▼). Ovo će omogućiti da se nove bezbjedonosne informacije o lijeku pribave u što kraćem vremenu. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo za ovaj lijek:

• Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka,

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH.

Prijava se može dostaviti:

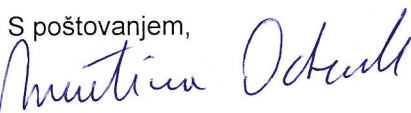
- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

- Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lijek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lijek u Bosni i Hercegovini:

BAYER d.o.o.
Trg solidarnosti 2a
71000 Sarajevo
e-mail: pharmacovigilance.bosnia@bayer.com
tel: 033/941-615

Za više informacija, molimo Vas da se obratite kompaniji Bayer na:
Bayer d.o.o.
Trg solidarnosti 2a
71000 Sarajevo
e-mail: medinfo.ba@bayer.com
tel: 033/941-606

S poštovanjem,



Dr Dženetina Odžak,

Osoba odgovorna za farmakovigilansu kompanije Bayer d.o.o.



Bayer

Bayer d.o.o.
Trg solidarnosti 2A
71000 Sarajevo
Bosnia and Herzegovina 2