

14. juni 2019. godine

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Direktni oralni antikoagulansi (apiksaban, dabigatran eteksilat, edoksaban i rivaroksaban): primjena ovih lijekova se ne preporučuje kod pacijenata sa antifosfolipidnim sindromom zbog mogućeg povećanog rizika od rekurentnih trombotičkih događaja

Poštovani,

Nosioci dozvola za direktne antikoagulanse u Bosni i Hercegovini: Bayer d.o.o, Boehringer Ingelheim BH d.o.o, Novartis BA d.o.o. i Pfizer BH d.o.o, u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBiH) žele da vas obavijeste o sljedećem:

Sažetak

- **Kod pacijenata sa dijagnostifikovanim antifosfolipidnim sindromom koji imaju trombozu u anamnezi, primjena rivaroksabana je povezana sa povećanim rizikom od rekurentnih trombotičkih događaja, u poređenju sa varfarinom. Ostali DOAC-i (apiksaban, edoksaban, i dabigatran eteksilat) mogu biti povezani sa sličnim povećanjem rizika od rekurentnih trombotičkih događaja, u poređenju sa antagonistima vitamina K, poput varfarina.**
- **Ne preporučuje se primjena direktnih oralnih antikoagulanasa kod pacijenata sa antifosfolipidnim sindromom, posebno kod visokorizičnih pacijenata (pacijenti kod kojih su pozitivna sva tri antifosfolipidna testa – lupus antikoagulans, antikardiolipinska antitijela i anti-beta 2 glikoprotein I antitijela)**
- **Razmotrite da li je nastavak terapije direktnim oralnim antikoagulansima za prevenciju tromboembolijskih događaja odgovarajući za pacijente sa antifosfolipidnim sindromom, posebno one visokorizične, i razmotrite prelazak na terapiju antagonistima vitamina K.**

Dodatne informacije

Nivo dokaza za povećan rizik od rekurentnih trombotičkih događaja kod pacijenata sa dijagnostifikovanim antifosfolipidnim sindromom se razlikuje između direktnih oralnih antikoagulanasa koji se nalaze na tržištu. Trenutno nema dovoljno dokaza da bilo koji od direktnih oralnih antikoagulanasa pruža dovoljnu zaštitu kod pacijenata sa ustanovljenim antifosfolipidnim sindromom, posebno kod pacijenata sa visokim rizikom od razvoja tromboembolijskih događaja. Primjena direktnih antikoagulanasa kod tih pacijenata se ne preporučuje.

Rivaroksaban: u randimizovanom, otvorenom, multicentričnom kliničkom ispitivanju sponzorisanom od strane istraživača (TRAPS, registrovano na www.clinicaltrials.gov kao #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132 (13):1365-1371) sa slijepim određivanjem ishoda, rivaroksaban je poređen sa varfarinom kod pacijenata sa trombozom u istoriji bolesti, kod kojih je dijagnostifikovan antifosfolipidni sindrom i koji imaju visok rizik od tromboembolijskih događaja (konstantno pozitivni na sva tri antifosfolipidna testa). Navedeno ispitivanje je završeno ranije, nakon uključivanja 120 pacijenata, zbog velikog broja tromboembolijskih događaja kod pacijenata koji su primali rivaroksaban. Srednje vrijeme praćenja bilo je 569 dana. 59 pacijenata bilo je randomizovano na rivaroksaban 20 mg (15 mg za pacijente sa klirensom kreatinina < 50 mL/min), a 61 pacijent na varfarin (INR 2,0-3,0). Tromboembolijski događaji

javili su se kod 12% pacijenata randomizovanih na rivaroksaban (4 ishemijska moždana udara i 3 infarkta miokarda). Kod pacijenata randomizovanih na varfarin nisu zabilježeni tromboembolijski događaji. Velika krvarenja javila su se kod 4 pacijenta (7%) u rivaroksaban grupi i kod 2 pacijenta (3%) u varfarin grupi.

Apiksaban, edoksaban i dabigatran eteksilat: dostupni podaci za ove lijekove su ograničeni, jer nema završenih kliničkih ispitivanja sa ovim lijekovima kod pacijenata sa antifosfolipidnim sindromom. U toku je ispitivanje sponzorirano od strane istraživača, koje je posebno dizajnirano za ispitivanje pacijenata sa antifosfolipidnim sindromom koji uzimaju apiksaban (ASTRO-APS – *Apiksaban za sekundarnu prevenciju tromboze kod pacijenata sa antifosfolipidnim sindromom*), za koje konačni rezultati još nisu dostupni.

Dodatno

Odobrene indikacije kod odraslih pacijenata za sve direktne oralne antikoagulanse uključuju liječenje i prevenciju venske tromboembolije (VTE) i prevenciju moždanog udara i sistemske embolije kod pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom i dodatnim faktorima rizika. Apiksaban, dabigatran eteksilat i rivaroksaban su takođe odobreni za prevenciju VTE kod pacijenata koji se podvrgavaju hirurškom zahvatu ugradnje vještačkog kuka ili koljena.

Rivaroksaban je takođe odobren:

- u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom (aspirin), kod pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija ili simptomatsku bolest perifernih arterija sa visokim rizikom od ishemijskih događaja i
- u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom ili acetilsalicilnom kiselinom uz dodatak klopidogrela ili tiklopidina, nakon akutnog koronarnog sindroma.

Rezime glavnih karakteristika lijeka i Uputstvo za pacijenta ovih lijekova će biti ažurirani novim upozorenjima koja se odnose na pacijente sa antifosfolipidnim sindromom.

Poziv za prijavljivanje neželjenih dejstava lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je važno. Ono omogućava kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik 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 Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu 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).

Rivaroksaban i edoksaban su predmet dodatnog praćenja/nadzora (▼). Ovo će omogućiti da se nove bezbjednosne informacije o lijeku pribave u što kraćem vremenu.

Dodatno, sumnja na neželjena dejstva lijeka se može prijaviti nosiocu dozvole za stavljanje lijeka u promet:

Kompanija	Naziv lijeka	Elektronska pošta	Telefon/Faks
Bayer d.o.o. Sarajevo 	XARELTO (rivaroksaban)	dzenetina.odzak@bayer.com pharmacovigilance.bosnia@bayer.com	Tel: 033/941 603 Fax: 033/941620
Boehringer Ingelheim BH d.o.o. 	PRADAXA (dabigatran eteksilat)	PVLocalBosniaHerzegovina@boehringer-ingelheim.com	Tel: 033/206-923 Faks: 033/206-921
Novartis BA d.o.o. 	IDAXE (rivaroksaban)	bih.drugsafety@novartis.com tarik.kaljanac@sandoz.com	Tel: 033/563 271 Faks: 033/295 607
Pfizer BH d.o.o. 	ELIQUIS (apiksaban)	marsela.korkman@pfizer.com	Tel: 033/296-291 Faks: 051/296-200

Napomena: edoksaban nije trenutno registrovan u Bosni i Hercegovini

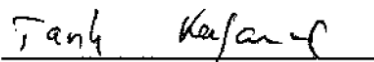
S poštovanjem,



Dženetina Odžak, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Bayer d.o.o.



Gordana Vuk-Rađenović, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Boehringer Ingelheim BH d.o.o.



Tarik Kaljanac, mr ph, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Novartis BA d.o.o.



Marsela Korkman, mr ph, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Pfizer BH d.o.o.

