



Podgorica, 23.05.2019.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Ljekovi Eliquis (apiksaban), Pradaxa (dabigatraneteksilat) i ▼Xarelto (rivaroksaban) se ne preporučuju za primjenu kod pacijenata sa antifosfolipidnim sindromom zbog mogućeg povećanja rizika od pojave rekurentnih trombotskih događaja

Poštovani,

Kompanije Evropa Lek Pharma d.o.o., nosilac dozvole za lijekove Eliquis (apiksaban) i Xarelto (rivaroksaban) i Glosarij d.o.o., nosilac dozvole za lijek Pradaxa (dabigatraneteksilat), u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS), žele da Vas obavijeste o sljedećem:

Sažetak

- Kod pacijenata koji imaju trombotske događaje u anamnezi, a kod kojih je dijagnostikovao antifosfolipidni sindrom (AFS), primjena lijeka rivaroksaban je povezana sa povećanim rizikom od pojave rekurentnih trombotskih događaja, u poređenju sa varfarinom. Ostali direktni oralni antikoagulansi (apiksaban i dabigatraneteksilat) mogu biti povezani sa sličnim povećanim rizikom od rekurentnih trombotskih događaja, u poređenju s antagonistima vitamina K, kao što je varfarin.
- Direktni oralni antikoagulansi (DOACs) se ne preporučuju kod pacijenata sa AFS, naročito kod visoko rizičnih pacijenata (pacijenti kod kojih su pozitivna sva tri antifosfolipidna testa - lupus antikoagulans, antikardioliopinska antitijela i anti-beta 2 glikoprotein I antitijela).
- Molimo procjenite da li je nastavak terapije direktnim oralnim antikoagulansom za prevenciju trombotskih događaja odgovarajući za pacijente sa AFS, naročito kod visoko rizičnih pacijenata, i razmotrite prelazak na terapiju antagonistom vitamina K.

Pregled bezbjednosnih informacija

Nivo dokaza za povećani rizik od pojave rekurentnih trombotskih događaja kod pacijenata sa dijagnostikovanim AFS se razlikuje među direktnim oralnim antikoagulanima koji se nalaze u prometu. Trenutno nema dovoljno dokaza da bilo koji od direktnih oralnih antikoagulanasa objezbjeđuje dovoljnu zaštitu pacijenata sa potvrđenim AFS, naročito kod onih pacijenata sa najvišim rizikom za razvoj tromboembolijskih događaja. Kod ovih pacijenata se ne preporučuje primjena direktnih oralnih antikoagulanasa.

Rivaroksaban: u randomizovanom, otvorenom, multicentričnom ispitivanju sponzorisanom od strane istraživača (TRAPS, istraživanje registrovano na web stranici www.clinicaltrials.gov pod sljedećom oznakom #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132 (13):1365-1371), rivaroksaban je poređen sa varfarinom kod pacijenata koji u anamnezi imaju trombozu, dijagnostikovao AFS i visok rizik za razvoj tromboembolijskih događaja (perzistentno pozitivni testovi za sva tri (3) antifosfolipidna testa). Nakon

što je uključeno 120 pacijenata, istraživanje je okončano ranije, jer je došlo do porasta broja tromboembolijskih događaja kod pacijenata koji su bili u rivaroksaban grupi. Srednje vrijeme praćenja bilo je 569 dana. 59 pacijenata je randomizovano na rivaroksaban 20 mg (15 mg za pacijente sa klirensom kreatinina <50ml/min), a 61 pacijent je primao varfarin (INR 2.0-3.0). Tromboembolijski događaji pojavili su se kod 12% pacijenata koji su primali rivaroksaban (4 ishemijska moždana udara i 3 infarkta miokarda). Kod pacijenata koji su primali varfarin nijesu zabeleženi tromboembolijski događaji. Ozbiljno (major) krvarenje javilo se kod 4 pacijenta (7%) koji su primali rivaroksaban i kod 2 pacijenta (3%) koji su primali varfarin.

Apiksaban i dabigatraneteksilat: dostupni podaci za ove lijekove su ograničeni, s obzirom da nema završenih kliničkih ispitivanja za ove lijekove kod pacijenata sa AFS. U toku je studija sponzorirana od strane istraživača specifično dizajnirana za ispitivanje pacijenata sa AFS na lijeku apiksaban (ASTRO-APS - *Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome*) za koju konačni rezultati još uvijek nijesu dostupni.

Dodatne informacije

Odobrene indikacije kod odraslih pacijenata za sve direktne oralne antikoagulanse uključuju:

- terapiju i prevenciju venskog tromboembolizma (VTE)
- prevenciju moždanog udara i sistemske embolije kod pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom sa dodatnim faktorom/faktorima rizika
- prevencija VTE kod pacijenata koji se podvrgavaju hirurškom zahvatu zamjene kuka ili koljena.

Lijek rivaroksaban je takođe odobren za primjenu:

- zajedno sa acetilsalicilnom kiselinom, kod pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija ili simptomatsku bolest perifernih arterija sa visokim rizikom od ishemijskih događaja
- zajedno sa acetilsalicilnom kiselinom ili acetilsalicilnom kiselinom u kombinaciji sa klopidogrelom ili tiklopidinom, nakon akutnog koronarnog sindroma.

Sažetak karakteristika lijeka i Uputstvo za pacijenta za ove lijekove će biti ažurirani, kako bi se uključilo novo upozorenje za pacijente sa AFS.

Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava

▼ Lijek Xarelto (rivaroksaban) je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka.

Takođe, zdravstveni radnici treba da prijave CALIMS i svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekova Pradaxa (dabigatraneteksilat) i Eliquis (apiksaban).

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CALIMS (www.calims.me) i poslati na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bulevar Ivana Crnojevića 64A

81000 Podgorica
Tel: 020 310 280
Fax: 020 310 581
Elektronskom poštom: nezelenadejstva@calims.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)
- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CALIMS – www.calims.me

Dodatno, sumnju na neželjena dejstva navedenih lijekova možete prijaviti i nosiocima dozvola za ove lijekove u Crnoj Gori:

Naziv lijeka	Nosilac dozvole	e-mail	Telefon/fax
▼ Xarelto (rivaroksaban)	Evropa Lek Pharma d.o.o. Kritskog odreda 4/1, 81000 Podgorica	nenad.zivkovic.ext@bayer.com	067 600 664
Pradaxa (dabigatraneteksilat)	Glosarij d.o.o. Vojislavljevića 76, 81 000 Podgorica	bojana.adzic@glosarij.me	067 246 019
Eliquis (apiksaban)	Evropa Lek Pharma d.o.o. Kritskog odreda 4/1, 81000 Podgorica	ivana.ilickovic@elpharma.me pv@elpharma.me	067 600 160

Sa poštovanjem,

Evropa Lek Pharma d.o.o

Rada Todorović

Back-up odgovorne osobe za farmakovigilancu za proizvode kompanije Pfizer

Evropa Lek Pharma d.o.o

Nenad Živković

Odgovorno lice za farmakovigilancu za proizvode kompanije Bayer

Glosarij d.o.o.

Bojana Adžić

Odgovorno lice za farmakovigilancu za proizvode kompanije Boehringer Ingelheim