



Podgorica, 14. 02. 2019.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

▼ **Xarelto (rivaroksaban): povećanje stope smrtnosti zbog bilo kojeg uzroka, tromboembolijskih događaja i krvarenja, kod pacijenata nakon transkateterske zamjene aortnog zalistka u prevremeno završenom kliničkom ispitivanju**

Poštovani,

Kompanija Evropa Lek Pharma d.o.o, nosilac dozvole za lijek Xarelto, u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS), želi da Vas obavijesti o preliminarnim rezultatima kliničkog ispitivanja pod nazivom GALILEO:

Sažetak:

- Kliničko ispitivanje faze III, 17938 (GALILEO), kod pacijenata nakon transkateterske zamjene aortnog zalistka (eng. *Transcatheter Aortic Valve Replacement* - TAVR) završeno je ranije zbog preliminarnih rezultata koji su ukazivali na povećanje stope smrtnosti zbog bilo kojeg uzroka, zatim 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 pacijente koji su se podvrgli TAVR metodi, i kod takvih pacijenata se ne smije koristiti.
- Kod pacijenata koji su se podvrgli TAVR metodi treba obustaviti primjenu rivaroksabana i prebaciti pacijente na standardnu terapiju.

Dodatne informacije

Kliničko ispitivanje 17938 (GALILEO) je randomizovano, otvoreno, multicentrično ispitivanje faze III, sa aktivnom kontrolom, za procjenu kliničkog ishoda nakon uspješne transkateterske zamjene aortnog zalistka (TAVR) kod ispitanika randomizovanih da primaju antikoagulantnu terapiju baziranu na rivaroksabanu ili antitrombocitnu terapiju. Prva grupa je primala rivaroksaban 10 mg jednom dnevno i acetilsalicilnu kiselinu (ASA) 75 – 100 mg jednom dnevno tokom 90 dana, nakon čega je slijedila terapija održavanja rivaroksabanom od 10 mg jednom dnevno. Poredbeno grupa je primala klopidogrel 75 mg i ASA 75 – 100 mg jednom dnevno tokom 90 dana, a zatim je slijedila terapija održavanja samo sa ASA.

Primarni ishod efikasnosti sastojao se od smrti zbog bilo kojeg uzroka, moždanog udara, sistemske embolije, infarkta miokarda, plućne embolije, duboke venske tromboze i simptomatske tromboze zalistaka. Primarni ishod bezbjednosti 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 Komitet za praćenje bezbjednosnih podataka (eng. *Data Safety Monitoring Board* – DSMB) dao je preporuku da se obustavi ovo kliničko ispitivanje, 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% naspram 8.8% za smrt ili prvi tromboembolijski događaj, zatim 6.8% naspram 3.3% za smrt zbog bilo kojeg uzroka, i 4.2% naspram 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 uticaja na već odobrene indikacije.

TAVR metoda se primjenjuje kod pacijenata kojima je neophodna zamjena aortnog zalistka, ali kod kojih postoji viši rizik ukoliko bi se primijenila standardna operacija zalistka na otvorenom srcu. Pacijenti koji se podvrgavaju TAVR metodi takođe ispoljavaju kliničke faktore rizika značajne za osnovnu bolest stenoze aortnog zalistka.

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

Odobrene indikacije za lijek Xarelto su sljedeće:

Xarelto (rivaroksaban) 2.5 mg - primijenjen istovremeno sa acetilsalicilnom kiselinom (ASA) ili sa ASA-om uz klopidogrel ili tiklopidin, je indikovano za prevenciju aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata nakon akutnog koronarnog sindroma (AKS) sa povišenim vrijednostima srčanih biomarkera; primijenjen zajedno sa acetilsalicilnom kiselinom (ASK), u prevenciji aterotrombotskih događaja kod odraslih pacijenata koji imaju bolest koronarnih arterija ili simptomatsku bolest perifernih arterija sa visokim rizikom od ishemijskih događaja.

Xarelto (rivaroksaban) 10 mg - prevencija venske tromboembolije (VTE) kod odraslih pacijenata koji se podvrgavaju elektivnom hirurškom zahvatu zamjene kuka ili koljena (ugradnji vještačkog kuka ili koljena).

Xarelto (rivaroksaban) 15 mg i 20 mg - prevencija moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijskom fibrilacijom koji imaju jedan ili više faktora rizika, poput kongestivne srčane insuficijencije, hipertenzije, starosne dobi ≥ 75 godina, diabetes mellitus-a, prethodnog moždanog udara ili tranzitornog ishemijskog napada.

Xarelto (rivaroksaban) 10 mg, 15 mg i 20 mg - terapija tromboze dubokih vena (TDV) i plućne embolije (PE) i prevencija rekurentne TDV i PE kod odraslih osoba.

Prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva

▼Ovaj lijek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka.

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: 020 310 582

Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@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 ovog lijeka možete prijaviti i nosiocu dozvole za lijek u Crnoj Gori:

Evropa Lek Pharma d.o.o.

Kritskog odreda 4/1,

81000 Podgorica

tel: +382 67 600 664

e-mail: nenad.zivkovic.ext@bayer.com

Sa poštovanjem,

Nenad Živković

Odgovorno lice za farmakovigilancu

Evropa Lek Pharma d.o.o.

