



16052019

Lyfin apixaban (Eliquis), dabigatran etexílat (Pradaxa), edoxaban (Lixiana/Roteas) og rivaroxaban (Xarelto) eru ekki ætluð sjúklingum með andfosfólípíð heilkenni (antiphospholipid syndrome) vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á endurtekinni segamyndun

Kæri heilbrigðisstarfsmaður,

Hér með vilja Bayer AG, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Boehringer Ingelheim International GmbH, Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, í samvinnu við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun, tilkynna um eftirfarandi:

Samantekt

- **Hjá sjúklingum með sögu um segamyndun, sem greinst hafa með andfosfólípíð heilkenni, hefur notkun rivaroxabans verið tengd aukinni tíðni endurtekinnar segamyndunar, borið saman við warfarín. Önnur segavarnarlyf til inntöku með beina verkun (apixaban, edoxaban og dabigatran etexílat) gætu tengst ámóta aukinni hættu á endurtekinni segamyndun, borið saman við K-vítamínhemla svo sem warfarín.**
- **Ekki er ráðlagt að nota segavarnarlyf til inntöku með beina verkun handa sjúklingum með andfosfólípíð heilkenni, þetta á einkum við sjúklinga í mikilli áhættu (sem eru jákvæðir á öllum þremur prófum fyrir fosfólípíðmótefni — andstorkulúpus, mótefni gegn kardíólípíni og mótefni gegn beta 2 glýkópróteini I).**
- **Endurskoða á hvort áframhaldandi meðferð sé viðeigandi hjá sjúklingum með andfosfólípíð heilkenni sem fá segavarnarlyf til inntöku með beina verkun til fyrirbyggjandi meðferðar gegn segareki, þetta á einkum við sjúklinga í mikilli áhættu, og íhuga á að skipta yfir í meðferð með K-vítamínhemli.**

Bakgrunnsupplýsingar um öryggisþáttinn

Mismunandi er milli þeirra segavarnarlyfja til inntöku með beina verkun sem eru á markaði hve miklar vísbendingar liggja fyrir um aukna hættu á endurtekinni segamyndun hjá sjúklingum sem greindir hafa verið með andfosfólípíð heilkenni. Ekki liggja fyrir nægar vísbendingar um að neitt

segavarnarlyf til inntöku með beina verkun veiti næga vernd hjá sjúklingum með staðfest andfosfólípíð heilkenni, einkum þeim sem eru í mestri hættu á að fá segarek. Ekki er ráðlagt að nota segavarnarlyf til inntöku með beina verkun handa slíkum sjúklingum.

Rivaroxaban: Í slembiraðaðri, opinni fjölsetra rannsókn, sem gerð var að frumkvæði rannsakenda (TRAPS, (skráð hjá www.clinicaltrials.gov sem #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132 (13):1365-1371), þar sem mælingar voru metnar af blindaðri matsnefnd, var rivaroxaban borið saman við warfarín hjá sjúklingum með sögu um segamyndun, sem greindir höfðu verið með andfosfólípíð heilkenni og voru í mikilli hættu á segareki (mældust viðvarandi jákvæðir í öllum þremur prófum fyrir fosfólípíðmótefni). Bundinn var endi á rannsóknina fyrr en áætlað hafði verið, eftir að 120 sjúklingar höfðu verið teknir inn í hana, vegna mikils fjölda segarekstilvika hjá þeim sjúklingum sem fengu rivaroxaban. Meðallengd eftirfylgni var 569 dagar. 59 sjúklingum var slembiraðað til að fá rivaroxaban 20 mg (15 mg hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun <50 ml/mín) og 61 sjúklingi var slembiraðað til að fá warfarín (INR 2,0-3,0). Segarek kom fram hjá 12% þeirra sjúklinga sem fengu rivaroxaban (4 fengu blóðþurrðarheilaslag og 3 fengu blóðþurrðardrep í hjartavöðva). Engin segarekstilvik komu fram hjá sjúklingum sem fengu warfarín. Meiri háttar blæðing kom fram hjá 4 sjúklingum (7%) sem fengu rivaroxaban og 2 sjúklingum (3%) sem fengu warfarín.

Apixaban, edoxaban og dabigatran etexílat: Tiltæk gögn um þessi lyf eru minni, þar sem klínískum rannsóknum á notkun þessara lyfja handa sjúklingum með andfosfólípíð heilkenni hefur ekki verið lokið. Enn stendur yfir rannsókn sem gerð er að frumkvæði rannsakenda og sérstaklega var hönnuð til að rannsaka sjúklinga með andfosfólípíð heilkenni sem fá apixaban (*ASTRO-APS - Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome*), en lokaniðurstöður hennar liggja enn ekki fyrir.

Frekari upplýsingar

Meðal samþykktra ábendinga fyrir öll segavarnarlyf til inntöku með beina verkun hjá fullorðnum eru meðferð við og fyrirbyggjandi meðferð gegn segareki í bláæðum og fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki hjá sjúklingum með gáttatíf án lokusjúkdóms og einn eða fleiri áhættuþætti. Apixaban, dabigatran etexílat og rivaroxaban eru einnig samþykkt til fyrirbyggjandi meðferðar gegn bláæðasegareki í tengslum við liðskiptiaðgerð á mjaðmar- eða hnélið. Rivaroxaban, ásamt asetýlsalisýlsýru, er einnig samþykkt til notkunar hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm eða útslagæðakvilla með einkennum í mikilli hættu á blóðþurrð og ásamt asetýlsalisýlsýru eða asetýlsalisýlsýru auk clopidogrels eða ticlopidíns eftir brátt kransæðaheilkenni.

Upplýsingar um þessi lyf verða uppfærðar með nýjum varnaðarorðum varðandi sjúklinga með andfosfólípíð heilkenni.

Beiðni um tilkynningar

Rivaroxaban og edoxaban eru undir sérstöku eftirliti ▼ . Það tryggir að nýjar upplýsingar um öryggi lyfjanna komist fljótt og örugglega til skila.

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfjunum til Lyfjastofnunar, samkvæmt leiðbeiningum á vefsíðum stofnunarinnar, www.lyfjastofnun.is.

Viðtakendur bréfsins eru hvattir til að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um efni bréfsins eftir því sem við á.

Bréfið er sent heimilislæknum, heilsugæslulæknum, lyflæknum, hjartalæknum, blóðsjúkdómalæknum, gigtarlæknum og sjúkrahúsapótekum.

Tengiliðir

Vinsamlega hafið samband við umboðsaðila ef spurningar vakna eða frekari upplýsinga er óskað:

Fyrirtæki	Heiti lyfs	Netfang	Sími
Bayer	Xarelto (rivaroxaban)	medinfo.scand@bayer.com	+354 540 8000
Boehringer- Ingelheim	Pradaxa (dabigatran etexílat)	solveig@vistor.is	+354 535 7000
BMS	Eliquis (apixaban)	eumedinfo@pfizer.com	+354 540 8000
MSD	Lixiana (edoxaban)	arnthrudur@vistor.is daniel@vistor.is	+354 535 7000



Ralf W. Ackermann
Medical Director
Medical Affairs
Bayer AG



Tomas Täckström
Head of Cardiology
Medical Affairs
Bayer AG