

17 juni 2020

Ondexxya (andexanet alfa) - Kommercielle anti-FXa-aktivitetsanalyser er ikke egnede til måling af anti-FXa-aktivitet efter administration af andexanet alfa

Kære læge og sundhedspersonale

Portola Netherlands, B.V. ønsker i samarbejde med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen at oplyse dig om følgende vedr. Ondexxya (andexanet alfa):

Resumé

- **Overvågning af behandling efter administration af andexanet alfa bør ikke baseres på anti-FXa-aktivitet.**
- **Kommercielle anti-FXa-aktivitetsanalyser er ikke egnede til måling af anti-FXa-aktivitet efter administration af andexanet alfa. I alle disse analyser dissocierer FXa-inhibitoren fra andexanet alfa. Dette resulterer i falsk-forhøjede anti-FXa-aktivitetsniveauer og som følge deraf en væsentlig undervurdering af andexanet alfas reverteringsaktivitet.**
- **Overvågning af behandling bør overvejende baseres på kliniske parametre, der er tegn på passende respons (dvs. opnåelse af hæmostase), manglende virkning (dvs. fornyet blødning) og utilsigtede hændelser (dvs. tromboemboliske hændelser).**

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

Andexanet alfa er indiceret til voksne patienter, der behandles med en direkte faktor Xa (FXa)-hæmmer (apixaban eller rivaroxaban), når der er behov for revertering af antikoagulation på grund af livstruende eller ukontrolleret blødning.

Nuværende kommercielle kliniske anti-FXa-analysemetoder resulterer, på grund af en høj fortyndingsfaktor i analysen, i fejlagtig påvisning af forhøjede anti-FXa-aktivitetsniveauer, når andexanet alfa er til stede i patientens plasmaprøver. I lighed med FXa-hæmmernes reversible binding til kroppens eget FXa, binder andexanet alfa også reversibelt til FXa-hæmmerne. Denne reversible binding opnår ligevægtstilstand i overensstemmelse med dissociationskonstanten (Kd) for andexanet alfa og FXa-hæmmerne. Når plasmaprøven er uforyndet (som i patientens plasma) forskydes reaktionsligevægten imod den "bundne"

tilstand. Når prøven imidlertid fortyndes signifikant, reduceres bindingsgraden, da inhibitoren og andexanet alfa ofte er længere fra hinanden.

På baggrund af det ovenstående medfører kraftig fortynding af prøven, at ligevægtstilstanden mellem andexanet-hæmmer binding/ikke-binding bevæger sig mod ikke-bundet. Dette øger mængden af FXa-inhibitor i fri eller ikke-bundet tilstand, hvorved mængden af farmakologisk aktiv inhibitor i anti-FXa-analysen øges. Dette resulterer i en underestimering af andexanet alfas reverteringsaktivitet og viser en fejlagtigt forhøjet anti-FXa-aktivitet, hvilket kan påvirke beslutninger vedr. behandlingen.

Det bør bemærkes, at uden andexanet alfa vil fortynding af plasmaprøver ikke påvirke anti-FXa-aktiviteten, da dissociation af andexanet-hæmmerkomplekset ikke udgør et problem.

Rapportering af bivirkninger

Ondexxya er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

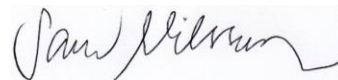
Firmaets kontaktoplysninger

Hvis du har behov for yderligere oplysninger vedrørende ovenstående kan du kontakte Portola: info@portolaEU.com

Venlig hilsen



Martijn Negen
General Manager Benelux & Nordics



Sara Nilsson, leg. apotekare
Medical Science Liaison Norden