



20052019

Apixaban (Eliquis), dabigatranetexilat (Pradaxa), edoxaban (Lixiana/Roteas) og rivaroxaban (Xarelto) frarådes til patienter med antifosfolipid-syndrom på grund af en mulig øget risiko for tilbagevendende trombotiske hændelser

Kære sundhedspersonale,

Bayer AG, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Boehringer Ingelheim International GmbH, Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG vil efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen gerne informere om følgende:

Resumé

- Brug af rivaroxaban er forbundet med en øget risiko for tilbagevendende trombotiske hændelser, sammenlignet med warfarin hos patienter diagnosticeret med antifosfolipid-syndrom (APS) med trombose i anamnesen. Andre non-vitamin K orale antikoagulantia (apixaban, edoxaban og dabigatranetexilat) kan være forbundet med en lignende øget risiko for tilbagevendende trombotiske hændelser sammenlignet med en vitamin K-antagonist, såsom warfarin.
- Non-vitamin K orale antikoagulantia frarådes til patienter med APS, især patienter i højrisikogruppen (patienter, som testes positive i alle tre antifosfolipid-analyser – lupus antikoagulans, anticardiolipin-antistoffer og anti-beta-2-glykoprotein-I-antistoffer).
- Vurdér hvorvidt fortsat behandling er hensigtsmæssigt hos patienter med APS, især patienter i høj risiko, som i øjeblikket får non-vitamin K orale antikoagulantia for at undgå tromboemboliske hændelser, og overvej at skifte til en vitamin K-antagonist.

Baggrund for sikkerhedsinformationen

Evidensniveauet for øget risiko for tilbagevendende trombotiske hændelser hos patienter diagnosticeret med APS varierer blandt de markedsførte non-vitamin K orale antikoagulantia. I øjeblikket er der ikke evidens nok for at nogle af de non-vitamin K orale antikoagulantia giver tilstrækkelig beskyttelse hos patienter diagnosticeret med APS, især hos patienter med størst risiko for tromboemboliske hændelser. Anvendelsen af non-vitamin K orale antikoagulantia hos disse patienter frarådes.



Rivaroxaban: I et investigator-sponsoreret randomiseret åbent multicenterstudie med en blindet vurdering af endepunkterne (TRAPS, registreret på www.clinicaltrials.gov som #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132(13):1365-1371), blev rivaroxaban sammenlignet med warfarin hos patienter diagnosticeret med APS med trombose i anamnesen, og med høj risiko for tromboemboliske hændelser (vedvarende testet positiv over for alle tre antifosfolipid-analyser). Studiet blev afsluttet før tid, efter inklusionen af 120 patienter, på grund af for mange tromboemboliske hændelser blandt patienter i rivaroxaban-armen. Den gennemsnitlige opfølgning var 569 dage. 59 patienter blev randomiseret til rivaroxaban 20 mg (15 mg til patienter med kreatininclearance på < 50 ml/min) og 61 patienter til warfarin (INR 2,0-3,0). Tromboemboliske hændelser forekom hos 12 % af patienterne randomiseret til rivaroxaban (4 med iskæmisk apopleksi og 3 med myokardieinfarkt). Der blev ikke rapporteret tromboemboliske hændelser hos patienter randomiseret til warfarin. Alvorlige blødninger forekom hos 4 patienter (7 %) i rivaroxaban-gruppen og 2 patienter (3 %) i warfarin-gruppen.

Apixaban, edoxaban og dabigatranetexilat: De tilgængelige data for disse lægemidler er mere begrænsede, da der ikke er færdiggjort kliniske studier for disse lægemidler hos patienter med APS. Der er et igangværende investigator-sponsoreret forskningsstudie, som specifikt er designet til at undersøge patienter med APS, der tager apixaban (*ASTRO-APS - Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome*), hvorfra de endelige resultater endnu ikke er tilgængelige.

Yderligere information

De godkendte indikationer for alle non-vitamin K orale antikoagulantia hos voksne omfatter behandling og forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos patienter med non-valvulær atrieflimren med yderligere risikofaktor(er). Apixaban, dabigatranetexilat og rivaroxaban er også godkendt til forebyggelse af VTE hos patienter som gennemgår hofte- eller knæalloplastik. Rivaroxaban, i kombination med acetylsalicylsyre (aspirin), er også godkendt til patienter med koronararteriesygdom eller symptomatisk perifer arteriesygdom med høj risiko for iskæmiske hændelser, og i kombination med acetylsalicylsyre eller med acetylsalicylsyre og clopidogrel eller ticlopidin efter et akut koronarsyndrom.

Produktinformationen for disse lægemidler vil blive ændret med tilføjelse af en ny advarsel vedrørende APS-patienter.

Indberetning

▼ Rivaroxaban og edoxaban er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S



Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

Kontaktoplysninger

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere information, kontakt venligst:

Virksomhed	Produkt	E-mail	Telefon
Bayer	Xarelto (rivaroxaban)	medinfo.scand@bayer.com	+45 45 23 50 00
Boehringer- Ingelheim Danmark A/S	Pradaxa (dabigatranetexilat)	<a href="mailto:info.cop@boehringer-
ingelheim.com">info.cop@boehringer- ingelheim.com	+45 3915 8888
Bristol-Myers Squibb	Eliquis (apixaban)	louise.harboe@bms.com	+45 3065 5568
MSD Danmark Aps	Lixiana (edoxaban)	dkmail@merck.com	+45 4482 4000

Ralf W. Ackermann
Medical Director
Medical Affairs

Tomas Täckström
Head of Cardiology
Medical Affairs