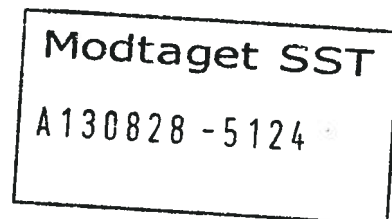




Sundhedsstyrelsen  
Att. Frederik Cramer  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S



Direkte sikkerhedsinformation til sundhedspersonale om sammenhængen mellem brugen af clopidogrel og erhvervet hæmofili.

Kære sundhedspersonale

### Resumé

Der er rapporteret et lille antal tilfælde af erhvervet hæmofili i forbindelse med behandlingen med clopidogrel hos personer uden tidligere forekomst af abnorm hæmostase.

- Erhvervet hæmofili skal omgående anerkendes for at minimere den tid hvor patienten er i fare for at bløde og for at undgå alvorlig blødning.
- I tilfælde af bekræftet isoleret forlængelse af aktiveret partiel tromboplastintid (APTT) med eller uden blødning, bør erhvervet hæmofili overvejes.
- Patienter med en bekræftet diagnose på erhvervet hæmofili skal varetages og behandles af specialister, clopidogrel skal seponeres og invasive procedurer skal undgås.

Informationen i dette brev er blevet evalueret og godkendt af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Sundhedsstyrelsen.

### Yderligere information om sikkerhedsrisikoen

Erhvervet hæmofili A er en meget sjælden autoimmun sygdom. Forekomsten er i litteraturen estimeret til 1 til 4 patienter per million per år. Sygeligheden og dødeligheden er høj grundet patienternes ofte høje alder, underliggende sygdomme, blødning og toksisk effekt af immunosuppressiv behandling.

11 tilfælde af erhvervet hæmofili A og 1 tilfælde af erhvervet hæmofili B i forbindelse med clopidogrel behandling er rapporteret til sanofi eller publiceret i litteraturen siden lanceringen af produktet:

- o Dette omfatter 8 mænd, 2 kvinder og 2 patienter hvor kønnet var ukendt.
- o Aldersfordelingen var mellem 65 og 81 år.
- o Tid til indtræden (hvor det er rapporteret) varierede fra få dage til 4 måneder efter påbegyndelse af behandling med clopidogrel.
- o To tilfælde var livstruende og ingen medførte døden.
- o Reaktionen aftog efter seponering af clopidogrel og korrigerende behandling i 5 ud af de 8 patienter, for hvem information om udfaldet blev gjort tilgængeligt.

Produktinformationen er blevet opdateret med information om denne risiko i produktresumets afsnit 4.4 ("Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen") (se bilag for fuld produktinformation):

### Erhvervet hæmofili

*Erhvervet hæmofili er indberettet efter brug af clopidogrel. I tilfælde af bekræftet isoleret forlængelse af aktiveret partiel tromboplastintid (APTT) med eller uden blødning bør erhvervet hæmofili overvejes. Patienter med en bekræftet diagnose på erhvervet hæmofili skal varetages og behandles af specialister, og clopidogrel skal seponeres.*



På baggrund af det meget lille antal rapporterede tilfælde af erhvervet hæmofili i konteksten af meget høj brug (over 153 millioner patienter på verdensplan), vurderes det at benefit/risiko-forholdet for clopidogrel er uændret for den godkendte terapeutiske indikation (se bilag for fuldstændig information om indikationer):

Clopidogrel er indiceret til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser ved myokardieinfarkt, iskæmisk slagtilfælde, etableret perifær arteriel sygdom, akut koronarsyndrom herunder non-ST-elevations myokardieinfarkt og ustabil angina, samt ST-elevations akut myokardieinfarkt med acetylsalicylsyre i medicinsk behandlede patienter egnet til trombolytisk behandling. Clopidogrel er også indiceret i kombination med acetylsalicylsyre til forebyggelse af aterotrombotiske og tromboemboliske hændelser ved atrieflimren hos patienter, der er uegnede til behandling med vitamin K-antagonister.

Fast dosiskombination af clopidogrel og acetylsalicylsyre er indiceret til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos patienter der allerede tager både clopidogrel og acetylsalicylsyre for non-ST-elevations myokardieinfarkt, ustabil angina eller ST-elevations myokardieinfarkt i medicinsk behandlede patienter egnede til trombolytisk behandling.

### **Indberetning af bivirkninger**

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risiko-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Sundhedsstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: [sst@sst.dk](mailto:ssst@sst.dk)

### **Virksomhedens kontaktoplysninger**

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere information, er du velkommen til at ringe til Medicinsk Information på telefon: 45 16 70 00.

Med venlig hilsen

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Malene Kelstrup".

Malene Kelstrup MD

Medicinsk Direktør

sanofi-aventis Denmark A/S

### **Bilag**

1. Produktresumé for Plavix 75 mg og 300 mg filmovertrukne tabletter

2. Liste over litteratur referencer:

- Collins PW. Management of acquired haemophilia A. *J Thromb Haemost* 2011; 9 (Suppl. 1): 226–235.
- Haj M, Dasani H, Kundu S, Mohite U, Collins PW. Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. *BMJ* 2004;329(7461):323
- Huth-Kühne A et al.. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *Haematologica* 2009; 94:566-752.
- Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Lévesque H; EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *J Thromb.Haemost.* 2012 Apr; 10(4): 622-31