

02 oktober 2018

▼ **Rivaroxaban (Xarelto): Stigning i den samlede dødelighed, antal tromboemboliske hændelser og blødninger hos patienter efter transkateter hjerteklap implantation i et klinisk forsøg afbrudt før planlagt afslutning.**

Kære Læger og Sundhedspersonale,

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen vil Bayer AG hermed informere dig om de foreløbige resultater af GALILEO-studiet.

Resume

- Et klinisk fase-III studie, 17938 (GALILEO), hos patienter efter transkateter hjerteklap implantation (TAVI), er blevet afsluttet før tid på grund af foreløbige resultater, der viser en stigning i den samlede dødelighed, tromboemboliske hændelser og blødninger hos patienter behandlet med rivaroxaban. Vurdering af data opnået i studiet er fortsat igangværende
- Rivaroxaban er ikke godkendt til tromboseprofylakse hos patienter med prostetiske hjerteklapper, inklusive patienter som har gennemgået TAVI, og bør derfor ikke bruges hos disse patienter.
- Behandling med rivaroxaban bør indstilles hos patienter, som gennemgår TAVI og overgå til standardbehandling.

Baggrund for den sikkerhedsmæssige bekymring

Forsøg 17938 (GALILEO) er et randomiseret, åbent, aktivt-kontrolleret, multicenter fase-III studie med henblik på at evaluere de kliniske endepunkter efter vellykket transkateter hjerteklap implantation (TAVI) hos personer randomiseret til enten en rivaroxaban-baseret antikoagulerende behandling eller en blodpladehæmmer-baseret behandling. Den første gruppe modtog rivaroxaban 10 mg én gang dagligt og acetylsalicylsyre (ASA) 75-100 mg én gang dagligt i 90 dage, efterfulgt af rivaroxaban 10 mg én gang dagligt, hvorimod kontrolgruppen fik clopidogrel 75 mg og ASA 75-100 mg én gang dagligt i 90 dage efterfulgt af ASA alene.

Det primære effektendepunkt er sammensat af den samlede dødelighed, apopleksi, systemisk emboli, myokardieinfarkt, lungeemboli, dyb venetrombose og symptomatisk hjerteklap protese trombose. Det primære sikkerhedsendepunkt er sammensat af livstruende eller invaliderende (BARC-typer 5 og 3b/3c) og større (BARC type 3a) blødninger. Patienter med atrieflimren ved randomiserings-tidspunktet blev ekskluderet fra dette studie.



I august 2018 anbefalede den uafhængige Data Safety Monitoring Board (DSMB) at stoppe studiet, da foreløbige analyser af tilgængelige data indikerede en ubalance mellem de to studiegrupper i den samlede dødelighed, tromboemboliske hændelser og blødninger. Incidensen i rivaroxabangruppen (826 patienter) og blodpladehæmmergruppen (818 patienter) var henholdsvis 11,4% mod 8,8% for dødelighed eller første tromboemboliske hændelse, 6,8% mod 3,3% for den samlede dødelighed og 4,2% mod 2,4% for større blødninger. Disse resultater er foreløbige og baseret på ufuldstændig dataindsamling. De regulatoriske myndigheder vil evaluere de endelige studiedata, så snart de er klar, inklusive gennemgang af enhver mulig implikation for allerede godkendte indikationer.

TAVI foretages hos patienter med behov for en udskiftning af aortaklappen, som samtidig har stor risiko ved standard åben hjerteklapkirurgi. Patienter, der gennemgår TAVI, har også kliniske risikofaktorer, som har betydning for baggrundssygdommen ved aortaklapstenose.

Xarelto er ikke godkendt til tromboseprofylakse hos patienter med prostetiske hjerteklapper, inklusive patienter som har gennemgået TAVI, og bør derfor ikke bruges hos disse patienter.

Følgende er de godkendte indikationer for Xarelto:

Rivaroxaban (Xarelto) 2,5 mg, i kombination med acetylsalicylsyre (ASA) alene eller med ASA og clopidogrel eller ticlopidin, er indiceret til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter et akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemarkører; og i kombination med acetylsalicylsyre (ASA) indiceret til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med koronararteriesygdom (CAD) eller symptomatisk perifer arteriesygdom (PAD) med høj risiko for iskæmiske hændelser.

Xarelto 10 mg er godkendt til forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter, som gennemgår planlagt hofteleds- eller knæledsalloplastik.

Xarelto 15 mg og Xarelto 20 mg er godkendt til forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med non-valvulær atrieflimren med én eller flere risikofaktorer som f.eks. kongestiv hjerterinsufficiens, hypertension, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidligere apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi.

Xarelto 10 mg, Xarelto 15 mg og Xarelto 20 mg er godkendte til behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og PE hos voksne.

Indberetning

▼ Dette lægemiddel 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

Kontakt

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere information, kontakt venligst Bayer A/S, Arne Jacobsens Allé 13, 2300 København eller medicinske informationsafdeling på tlf. (+45) 45 23 50 00 eller via e-mail til medinfo.scand@bayer.com.

Du kan også få mere information på webside <https://www.bayer.dk>.

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

Ralf W. Ackermann
Medical Director
Medical Affairs

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

Tomas Täckström
Head of Cardiology
Medical Affairs