

Apixaban (Eliquis), dabigatranetexilat (Pradaxa), edoxaban (Lixiana/Roteas) och rivaroxaban (Xarelto) rekommenderas inte till patienter med antifosfolipidsyndrom på grund av en möjlig förhöjd risk för återkommande trombotiska händelser

Till hälso- och sjukvårdspersonal

Bayer AG, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Boehringer Ingelheim International GmbH, Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG i samråd med EMA och Läkemedelsverket vill informera om följande:

Sammanfattning

- Hos patienter med trombos som har fått diagnosen antifosfolipidsyndrom (APS) har behandling med rivaroxaban associerats med en förhöjd risk för återkommande trombotiska händelser, jämfört med warfarinbehandling. Behandling med andra direktverkande orala antikoagulantia (DOAK = NOAK; apixaban, edoxaban och dabigatranetexilat) kan vara associerat med en liknande ökad risk för återkommande trombotiska händelser, jämfört med behandling med en vitamin K-antagonist som warfarin.
- DOAK rekommenderas inte till patienter med APS, särskilt inte högriskpatienter (de som har testats positivt för samtliga tre antifosfolipid-antikroppar - lupus antikoagulan, antikardiolipin-antikroppar och anti-beta2-glykoprotein-1-antikroppar).
- Utvärdera om fortsatt behandling är lämplig för patienter med APS, särskilt högriskpatienter, som har pågående behandling med DOAK för att förebygga tromboemboliska händelser, och överväg att byta till en vitamin K-antagonist.

Bakgrund till säkerhetsuppdateringen

Evidensen för en ökad risk för återkommande trombotiska händelser hos patienter som har fått diagnosen APS varierar bland de direktverkande orala antikoagulantia (DOAK) som marknadsförs. Det finns för närvarande inte tillräckliga bevis för att någon DOAK ger tillräckligt skydd för patienter med etablerad APS, särskilt inte för dem som löper störst risk för tromboemboliska händelser. Användning av DOAK till dessa patienter rekommenderas inte.

Rivaroxaban: I en prövarinitierad, randomiserad, öppen multicenterstudie (TRAPS, registrerad vid www.clinicaltrials.gov som #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132(13):1365-1371) med blindad utfallsbedömning, jämfördes rivaroxaban med warfarin hos patienter som hade haft trombos, diagnostiserats med APS och hade hög risk för tromboemboliska händelser (testats positivt för samtliga tre antifosfolipid-antikroppar vid upprepade tillfällen). Efter att 120 patienter hade rekryterats avslutades studien i förtid på grund av fler tromboemboliska händelser bland patienterna i rivaroxaban-gruppen. Genomsnittlig tid för uppföljning var 569 dagar. 59 patienter randomiserades till rivaroxaban 20 mg (15 mg för patienter med kreatininclearance <50 mL/min) och 61 till warfarin (INR 2.0-3.0).

Tromboemboliska händelser uppträdde hos 12 % av patienterna som hade randomiserats till rivaroxaban (4 ischemisk stroke och 3 hjärtinfarkt). I gruppen som randomiserats till warfarin rapporterades inga tromboemboliska händelser. Allvarlig blödning inträffade hos 4 patienter (7 %) i rivaroxabangruppen och 2 patienter (3 %) i warfaringruppen.

Apixaban, edoxaban och dabigatranetexilat: tillgängliga data för dessa produkter är mer begränsade då det inte finns några slutförda kliniska studier för dessa läkemedel hos patienter med APS. En prövarinitierad forskningsstudie pågår som specifikt studerar APS-patienter som behandlas med apixaban (ASTRO-APS - Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome) men de slutgiltiga resultaten från denna studie är ännu inte tillgängliga.

Ytterligare information

Godkända indikationer hos vuxna för samtliga DOAK inkluderar behandling och prevention av venös tromboembolism (VTE), samt prevention av stroke och systemisk embolism hos patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med ytterligare riskfaktorer. Apixaban, dabigatranetexilat och rivaroxaban är också godkända för prevention av VTE vid höft- eller knäledsplastik. Rivaroxaban, i kombination med acetylsalicylsyra, är även godkänt för behandling av patienter med kranskärlssjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom vid hög risk för ischemiska händelser samt i kombination med acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra plus klopidogrel eller tiklopidin vid akut koronart syndrom.

Produktinformationen för dessa produkter kommer att uppdateras med en ny varning gällande APS-patienter.

Rapportering av biverkningar

▼ Rivaroxaban och edoxaban är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar av läkemedel till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se)

Kontakt, företag

Vid frågor, eller vid önskemål om ytterligare information, vänligen kontakta medicinsk information enligt nedan:

Företag	Produkt	E-post	Telefon
Bayer	Xarelto (rivaroxaban)	medinfo.scand@bayer.com	+46 8 580 223 00
Boehringer-Ingelheim	Pradaxa (dabigatranetexilat)	info.sto@boehringer-ingelheim.com	+46 8 721 21 00
Bristol-Myers Squibb	Eliquis (apixaban)	medinfo.sweden@bms.com	+46 8 585 073 04
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB	Lixiana (edoxaban)	medicinskinfo@merck.com	+46 8 578 135 00

Christina Brattström
Medical Director
Medical Affairs
Bayer AB

Tomas Täckström
Head of Cardiology
Medical Affairs
Bayer AB