



18052019

Apiksaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa), edoksaban (Lixiana) og rivaroksaban (Xarelto) er ikke anbefalt hos pasienter med antifosfolipidsyndrom (APS) på grunn av mulig økt risiko for tilbakevendende trombotiske hendelser

Kjære helsepersonell,

I samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens Legemiddelverk ønsker Bristol-Myers Squibb/Pfizer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo og Bayer AG å informere om følgende:

Sammendrag

- **Pasienter som tidligere har hatt trombose og som er diagnostisert med antifosfolipidsyndrom (APS) har økt risiko for tilbakevendende trombotiske hendelser ved bruk av rivaroksaban sammenlignet med warfarin. Andre direkte virkende perorale antikoagulantia (DOAK) (apiksaban, edoksaban og dabigatran) kan ha tilsvarende økt risiko for tilbakevendende trombotiske hendelser, sammenlignet med en vitamin K-antagonist, f.eks. warfarin.**
- **DOAK er ikke anbefalt til pasienter med APS, dette gjelder særlig høyrisikopasienter (de som har testet positivt for alle tre antifosfolipidtestene – lupus-antikoagulant, antikardiolipin antistoff og anti-beta2-glykoprotein I antistoff).**
- **Vurder om behandling fortsatt er hensiktsmessig for pasienter med APS som behandles med DOAK for å forebygge tromboemboliske hendelser, særlig hos høyrisikopasienter, og vurder bytte til en vitamin K-antagonist.**

Bakgrunn for sikkerhetsinformasjon

Graden av evidens for økt risiko for tilbakevendende trombotiske hendelser hos pasienter med APS varierer mellom DOAKene. Per dags dato foreligger det ikke tilstrekkelig evidens for at noen av DOAKene gir tilstrekkelig beskyttelse mot tromboemboliske hendelser hos pasienter med etablert APS, særlig hos dem med høyest risiko for tromboemboliske hendelser. Bruk av DOAK hos disse pasientene er ikke anbefalt.



Rivaroksaban: I en utprøverinitiert randomisert, åpen, multisenterstudie (TRAPS, registrert hos www.clinicaltrials.gov som #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132(13):1365-1371) med blindet endepunktbedømmelse, ble rivaroksaban sammenlignet med warfarin hos pasienter med tidligere trombose, diagnostisert med APS og med høy risiko for tromboemboliske hendelser (konsekvent testet positivt i alle 3 antifosfolipidtestene). Studien ble avsluttet tidligere enn planlagt etter inklusjon av 120 pasienter på grunn av overvekt av tromboemboliske hendelser hos pasientene i rivaroksabangruppen. Gjennomsnittlig oppfølgingsperiode var 569 dager. 59 pasienter ble randomisert til rivaroksaban 20 mg (15 mg hos pasienter med kreatininclearance <50 ml/minutt) og 61 til warfarin (INR 2,0-3,0). Tromboemboliske hendelser oppstod hos 12 % av pasientene randomisert til rivaroksaban (4 fikk iskemisk slag og 3 fikk myokardinfarkt). Ingen tromboemboliske hendelser ble rapportert hos pasienter som var randomisert til warfarin. Alvorlig blødning oppstod hos 4 pasienter (7 %) i rivaroksabangruppen og hos 2 pasienter (3 %) i warfaringruppen.

Apiksaban, edoksaban og dabigatran: Tilgjengelige data for disse legemidlene er mer begrenset. Ingen kliniske studier med disse legemidlene er fullført hos pasienter med APS. Det pågår en utprøverinitiert studie spesifikt designet for å studere pasienter med APS som får apiksaban (ASTRO-APS - Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome») hvor sluttresultatene ennå ikke er tilgjengelige.

Ytterligere informasjon

Godkjente indikasjoner hos voksne pasienter for alle DOAK inkluderer behandling og forebygging av venøs tromboembolisme (VTE) og forebygging av slag og systemisk emboli hos pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer med ytterligere risikofaktorer. Apiksaban, dabigatran og rivaroksaban er også godkjent til forebygging av VTE i forbindelse med hoft- eller kneprotesekirurgi. Rivaroksaban er også godkjent, sammen med acetylsalisylsyre (ASA), til pasienter med koronararteriesykdom eller symptomatisk perifer arteriesykdom ved høy risiko for iskemiske hendelser, og sammen med ASA eller ASA samt klopidogrel eller tiklopidin, etter hendelser med akutt koronarsyndrom.

Preparatomtalene for disse legemidlene vil oppdateres med sikkerhetsinformasjon om APS-pasienter.

Melding av bivirkninger

▼ Rivaroksaban og edoksaban er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

**Kontaktinformasjon for firma**

Dersom du har spørsmål eller ønsker ytterligere informasjon, ta gjerne kontakt med avdelingen for medisinsk informasjon:

Firma	Produkt	E-mail	Telefon
Bayer	Xarelto (rivaroksaban)	medinfo.scand@bayer.com	+47 23 13 05 00
Boehringer- Ingelheim	Pradaxa (dabigatraneteksilat)	1) medinfo.no@boehringer-ingelheim.com 2) WebmasterNorway.OSL@boehringer-ingelheim.com	+47 66 76 13 00
Bristol- Myers Squibb	Eliquis (apixaban)	medinfo.norway@bms.com	+47 23 12 06 37
MSD (Norge) AS	Lixiana (edoksaban)	msdnorge@msd.no	+47 32 20 73 00

Ralf Ackermann
Medical Director
Medical Affairs

Willemijn Comuth
Medical Advisor
Medical Affairs