

20.5.2019

**Apiksabaania (Eliquis), dabigatraanieteksilaattia (Pradaxa), edoksabaania (Lixiana) ja rivaroksabaania (Xarelto) ei suositella fosfolipidivasta-aineoireyhtymäpotilaille mahdollisesti suurentuneen verisuonitukosten uusiutumisen riskin takia**

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Bayer AG, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Boehringer Ingelheim International GmbH ja Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG ovat laatineet tämän tiedotteen yhteistyössä Euroopan lääkeviraston ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa.

#### ***Yhteenveto***

- **Rivaroksabaanin käytön yhteydessä on todettu varfariiniin verrattuna suurempi verisuonitukosten uusiutumisen riski fosfolipidivasta-aineoireyhtymäpotilailla joilla on aiemmin ollut laskimo- tai valtimotukos. Myös muiden suorien oraalistien antikoagulanttien (DOAC, direct oral anticoagulants; apiksabaani, edoksabaani ja dabigatraanieteksilaatti) käyttöön saattaa liittyä suurempi toistuvien verisuonitukosten riski kuin K-vitamiiniantagonistien (esim. varfariini) käyttöön.**
- **Suoria oraalisia antikoagulantteja ei suositella sellaisille potilaille, joilla on fosfolipidivasta-aineoireyhtymä, eikä etenkin niille potilaille, jotka kuuluvat suuren riskin ryhmään (positiivinen tulos kaikista kolmesta fosfolipidivasta-ainetestistä: lupusantikoagulantti, kardioliipinivasta-aineet ja beeta-2-glykoproteiinivasta-aineet).**
- **Suoraa oraalista antikoagulanttia verisuonitukosten estoon käyttävien fosfolipidivasta-aineoireyhtymäpotilaiden kohdalla tulee arvioida voidaanko hoitoa jatkaa, etenkin jos kyseessä on suuren riskin potilas. Harkinnan mukaan suora oraallinen antikoagulantti on vaihdettava K-vitamiiniantagonistiin.**

#### ***Taustatietoa***

Näytön aste toistuvien verisuonitukosten suuremmasta uusiutumisen riskistä fosfolipidivasta-aineoireyhtymäpotilailla vaihtelee markkinoilla olevien suorien oraalistien antikoagulanttien välillä. Tällä hetkellä ei ole tarpeeksi näyttöä siitä, että yksikään suora oraallinen antikoagulantti antaisi riittävän suojan potilaille, joilla on fosfolipidivasta-aineoireyhtymä, etenkin jos verisuonitukosten riski on potilaalla suuri. Näille potilaille ei suositella suorien oraalistien antikoagulanttien käyttöä.

Rivaroksabaani: Rivaroksabaania verrattiin varfariiniin verisuonitukoksen sairastaneilla suuren riskin fosfolipidivasta-aineoireyhtymäpotilailla (pysyvästi positiivinen tulos kaikista kolmesta fosfolipidivasta-ainetestistä) satunnaistetussa ja avoimessa monikeskustutkimuksessa (TRAPS, rekisteröity osoitteessa [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) numerolla #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132(13):1365-1371). Tutkimus lopetettiin suunniteltua aikaisemmin rivaroksabaaniryhmässä esiintyneiden verisuonitukosten vuoksi, kun 120 potilasta oli otettu mukaan. Keskimääräinen

seuranta-aika oli 569 päivää. Tutkimushenkilöistä 59 oli satunnaistettu saamaan 20 mg rivaroksabaania (15 mg, jos kreatiniinipuhdistuma oli <50 ml/min) ja 61 saamaan varfariinia (INR 2,0–3,0). Rivaroksabaaniryhmässä 12 prosenttia potilaista sai verisuonitukoksen (neljä aivoinfarktin ja kolme sydäninfarktin). Varfariiniryhmässä ei raportoitu verisuonitukoksia. Vakavan verenvuodon sai rivaroksabaaniryhmässä neljä potilasta (7 %) ja varfariiniryhmässä kaksi potilasta (3 %).

Apiksabaani, edoksabaani ja dabigatraanieteksilaatti: Näistä valmisteista on saatavilla vähemmän tietoa, eikä niiden käytöstä fosfolipidivasta-aineoireyhtymän yhteydessä ole kliinistä tutkimusnäyttöä. Meneillään olevassa tutkimuksessa (ASTRO-APS - Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome, rekisteröity osoitteessa [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) numerolla #NCT02295475), selvitetään apiksabaanin käyttöä fosfolipidivasta-aineoireyhtymäpotilailla.

### **Lisätietoja**

Kaikkien suorien oraalistien antikoagulanttien hyväksytyihin käyttöaiheisiin aikuisilla kuuluvat syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoito ja niiden uusiutumisen ehkäisy sekä aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy potilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä. Apiksabaani, dabigatraanieteksilaatti ja rivaroksabaani ovat myös saaneet hyväksynnän laskimotukosten ehkäisyyn polvi- ja lonkkaproteesileikkauksen yhteydessä. Lisäksi rivaroksabaani on hyväksytty käytettäväksi asetyylisalisyylihapon (ASA) kanssa sepelvaltimotautia tai oireista ääreisvaltimotautia sairastaville potilaille, joilla on suuri iskeemisen tapahtuman riski, sekä samanaikaisesti pelkän asetyylisalisyylihapon tai asetyylisalisyylihapon ja joko klopidogreelin tai tiklopidiinin yhdistelmän kanssa akuutin sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen.

Näiden lääkkeiden valmistetietoihin lisätään varoitus, joka koskee potilaita, joilla on fosfolipidivasta-aineoireyhtymä.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Rivaroksabaani- ja edoksabaani-valmisteisiin kohdistuu lääkevalvontaviranomaisten lisäseuranta, jonka merkinä tuotteiden pakkausselosteissa ja valmisteyhteenvedoissa on musta kärkikolmio ▼. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista Fimeaan:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

### Yritysten yhteystiedot

Jos teillä on antikoagulaatiohoitoon liittyviä kysymyksiä tai haluatte lisätietoja, niin ottakaa yhteyttä yritysten lääkeneuvontaan. Epäillyt haittavaikutukset voi myös raportoida suoraan yrityksille.

Yritys	Lääkkeen kaupp nimi	Sähköpostiosoitteet	Puhelinnumerot
Bayer Oy	Xarelto®	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot <a href="mailto:medinfo@bayer.fi">medinfo@bayer.fi</a> Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: <a href="mailto:drugsafety.finland@bayer.com">drugsafety.finland@bayer.com</a>	020 785 8222 (arkisin klo 9-15)
Daiichi Sankyo Europe GmbH Paikallinen edustaja: MSD Finland Oy	Lixiana®	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot <a href="mailto:medinfo.msd@merck.com">medinfo.msd@merck.com</a> Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: <a href="mailto:finland.pharmacovigilance@merck.com">finland.pharmacovigilance@merck.com</a>	09 804 650 (arkisin 8.30–16)
Boehringer Ingelheim International GmbH, Saksa Paikallinen edustaja: Boehringer Ingelheim Finland Ky	Pradaxa®	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot <a href="mailto:medinfo.finland@boehringer-ingelheim.com">medinfo.finland@boehringer-ingelheim.com</a> Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista puhelimitse tai faksilla 010 3102 999	010 310 2800 (ma-to 8.30-16, pe 8.30-15) 050 3102 880
Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab	Eliquis®	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot <a href="mailto:medinfo.finland@bms.com">medinfo.finland@bms.com</a> Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: <a href="mailto:medinfo.finland@bms.com">medinfo.finland@bms.com</a>	09 2512 1244 (arkisin, 9.00-17.00) 09 2512 1244

Ystävällisin terveisin

Christer Strömberg

Lääketieteellinen johtaja

Bayer Oy

Michael Pasternack

Lääketieteellinen johtaja

MSD Finland Oy

Jarmo Kaukua

Lääketieteellinen johtaja

Boehringer Ingelheim Finland Ky

Marjaana Laitila

Lääketieteellisen yksikön johtaja

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab