



3 października 2018 r.

Rywaroksaban (Xarelto): zwiększenie ogólnej śmiertelności, zdarzeń zakrzepowozatorowych i krwawień u pacjentów po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej w przedwcześnie przerwany badaniu klinicznym

Szanowni Państwo

Firma Bayer AG, w porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) pragnie przekazać Państwu informacje na temat wstępnych wyników badania GALILEO:

Streszczenie

- **Badanie kliniczne III fazy, badanie 17938 (GALILEO) u pacjentów po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVR), zostało przerwane przedterminowo na podstawie wstępnych wyników wskazujących na zwiększoną ogólną śmiertelność, ilość zdarzeń zakrzepowozatorowych i krwawień u pacjentów leczonych rywaroksabanem. Analizy wyników wciąż trwają.**
- **Rywaroksaban nie jest zatwierdzony do stosowania w profilaktyce powikłań zakrzepowozatorowych u pacjentów z protezami zastawek serca, w tym u pacjentów po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVR) i nie powinien być stosowany u takich pacjentów.**
- **Leczenie rywaroksabanem u pacjentów po TAVR powinno zostać przerwane i należy zastosować standardowe postępowanie.**

Podstawowe informacje dotyczące kwestii bezpieczeństwa

Badanie 17938 (GALILEO) to randomizowane, prowadzone metodą otwartej próby, z aktywnym ramieniem kontrolnym, wieloośrodkowe badanie fazy III mające na celu ocenę klinicznych punktów końcowych po udanej przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVR) u pacjentów zrandomizowanych do grupy otrzymującej strategię leczenia przeciwzakrzepowego opartą na rywaroksabanie albo do grupy otrzymującej strategię opartą na leku przeciwkrwotocznym. Pierwsza grupa otrzymywała rywaroksaban 10 mg raz na dobę oraz kwas acetylosalicylowy (ASA) 75–100 mg raz na dobę przez 90 dni a następnie utrzymywano dawkę 10 mg rywaroksabanu raz na dobę. W grupie komparatora podawano kłopidogrel 75 mg oraz kwas acetylosalicylowy 75–100 mg raz na dobę przez 90 dni a następnie kontynuowano podawanie samego ASA.

Pierwszorzędowy punkt końcowy dotyczący skuteczności stanowi złożone kryterium obejmujące zgon z dowolnej przyczyny, udar, zatorowość obwodową, zawał mięśnia sercowego, zatorowość płucną, zakrzepicę żył głębokich i objawową zakrzepicę zastawki, natomiast pierwszorzędowy punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa stanowi złożone



kryterium obejmujące zdarzenia zagrażające życiu lub powodujące niepełnosprawność (typu 5 oraz 3b/3c według BARC) oraz epizody poważnego krwawienia (typu 3a według BARC). Na etapie randomizacji z tego badania wykluczono pacjentów z migotaniem przedsionków.

W sierpniu 2018 r. niezależna komisja ds. monitorowania danych dotyczących bezpieczeństwa (DSMB) zaleciła przerwanie badania z powodu wstępnych wyników wskazujących na dysproporcje pomiędzy dwiema grupami pacjentów w ogólnej śmiertelności, zdarzeniach zakrzepowo-zatorowych i krwawieniach. Incydenty w grupie z rywaroksabanem (826 pacjentów) i grupie z lekiem przeciw płytkowym (818 pacjentów) wynosiły odpowiednio 11,4% versus 8,8% dla zgonów lub pierwszego zdarzenia zakrzepowo-zatorowego, 6,8% versus 3,3% dla ogólnej śmiertelności i 4,2% versus 2,4 % dla krwawień. Wyniki te są wstępne i oparte na niekompletnych danych. Ostateczne dane z badania zostaną ocenione przez agencje rejestracyjne tak szybko jak będą dostępne, włącznie z oceną wszelkich skutków dla zatwierdzonych wskazań.

Zabieg przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVR) wykonuje się u pacjentów, którzy potrzebują wymiany zastawki aortalnej, lecz u których ryzyko związane ze standardową otwartą operacją zastawki serca uznano za podwyższone. U pacjentów poddawanych TAVR, występują także kliniczne czynniki ryzyka nieodłącznie związane z chorobą podstawową, którą jest zwężenie zastawki aortalnej.

Produkt Xarelto nie jest zarejestrowany do stosowania w profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z protezami zastawek serca, w tym u pacjentów, którzy przeszli przezcewnikową implantację zastawki aortalnej (TAVR) i nie powinien być u nich stosowany.

Zatwierdzone wskazania dla produktu Xarelto są następujące:

Produkt Xarelto 2,5 mg, podawany w skojarzeniu z samym kwasem acetylosalicylowym (ASA) lub z ASA oraz kłopidogrelem lub tyklopidyną, jest wskazany do profilaktyki zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów po ostrym zespole wieńcowym (OZW) z podwyższonymi biomarkerami sercowymi.

Produkt Xarelto, podawany w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA), jest wskazany do profilaktyki zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych pacjentów z chorobą wieńcową (CAD) lub objawową chorobą tętnic obwodowych (PAD), u których występuje wysokie ryzyko zdarzeń niedokrwiennych.

Produkt Xarelto w dawce 10 mg jest zatwierdzony do stosowania w profilaktyce żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alopłastyce stawu biodrowego lub kolanowego.

Produkt Xarelto w dawkach 15 mg i 20 mg jest zatwierdzony do stosowania w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów dorosłych z niezastawkowym migotaniem przedsionków z jednym lub więcej czynnikami ryzyka, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat, cukrzyca, udar lub przemijający napad niedokrwienny w wywiadzie.



Produkt Xarelto w dawkach 10 mg, 15 mg i 20 mg jest zatwierdzony do stosowania w leczeniu zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP), a także w profilaktyce nawrotów ZŻG i ZP u osób dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Faks: +48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Bayer Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 158

02-326 Warszawa

Tel: +48 22 572 39 76

e-mail: dsiciomspoland@bayer.com

Punkt kontaktowy firmy

W razie jakichkolwiek pytań lub gdyby potrzebowali Państwo dodatkowych informacji, należy skontaktować się z serwisem informacji medycznych :

Bayer Sp. z o. o.

Al. Jerozolimskie 158

02-326 Warszawa

Tel: (+48 22) 572 35 00

Fax: (+48 22) 572 35 55

www.bayer.com.pl

Z poważaniem,

Beata Kozłowska-Boszko

Dyrektor Działu Medycznego

Bayer Sp. z o.o.