T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 46977249-510.01.10-E.207595 30.11.2018
Konu : Xarelto (rivaroksaban) Doktor Bilgilendirme Mektubu hk.

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Willy Brandt Sokak No:9 06690
ÇANKAYA/ANKARA

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, transkateter aort kapak replasmanı (TAVR) sonrası hastalarda yapılan klinik çalışmada (GALILEO), Xarelto (rivaroksaban)'la tedavi uygulanan kolda tüm nedenlere bağlı mortalite, tromboembolik olaylar ve kanama olaylarında artış sebebiyle çalışmanın erken sonlandırılması hakkındaki bilgileri içeren sayın doktor mektubu hakkında önemli tavsiyeleri içeren ve Kurumumuzca onaylanan ekteki doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. N. Demet AYDINKARAHALİLOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Ek : Xarelto (rivaroksaban) Sayın Doktor Mektubu (3 sayfa)

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00 Fax : (0 312) 218 34 60

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRS3k0YnUyYnUyZmxXRG83ak1U

21.11.2018

▼RİVAROKSABAN (XARELTO): ERKEN SONLANDIRILAN KLİNİK ÇALIŞMADA TRANSKATETER AORT KAPAK REPLASMANI SONRASI HASTALARDA TÜM NEDENLERE BAĞLI MORTALİTE, TROMBOEMBOLİK OLAYLAR VE KANAMA OLAYLARINDA ARTIŞ

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı, GALILEO çalışmasının ilk sonuçları hakkında sizi bilgilendirmektir.

Bu mektup, Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığı ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba www.titck.gov.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

Özet

- **Transkateter aort kapak replasmanı (TAVR) sonrası hastalarda yapılan faz III klinik çalışma 17938 (GALILEO), rivaroksaban tedavisi alan hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite, tromboembolik olaylar ve kanama olaylarında artış gösteren ilk sonuçları nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Analizler devam etmektedir.**
- **Rivaroksaban, TAVR uygulanan hastalar dahil olmak üzere prostetik kalp kapağı olan hastalarda tromboprofilaksi için onaylı değildir ve bu tür hastalarda kullanılmamalıdır.**
- **TAVR uygulanan hastalarda rivaroksaban tedavisi sonlandırılmalı ve standart tedaviye geçiş yapılmalıdır.**

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler ve hekimlere tavsiyeler

Çalışma 17938 (GALILEO), rivaroksaban bazlı antikoagülasyon stratejisine veya antiplatelet bazlı stratejiye randomize edilen gönüllülerde başarılı transkateter aort kapak replasmanından (TAVR) sonra klinik sonuçların değerlendirildiği randomize, açık etiketli, aktif kontrollü, çok merkezli bir faz III çalışmadır. İlk grup 90 gün boyunca günde bir doz 10 mg rivaroksaban ve günde bir doz 75-100 mg asetilsalisilik asit (ASA) tedavisinin ardından günde bir doz 10 mg rivaroksaban ile idame tedavi alırken, komparatör grubuna 90 gün boyunca günde bir doz 75 mg klopidogrel ve 75-100 mg ASA'nın ardından tek başına ASA uygulanmıştır.

Primer etkililik sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı ölüm, inme, sistemik embolizm, miyokard enfarktüsü, pulmoner embolizm, derin ven trombozu ve semptomatik kapak trombozu birleşimi ve primer güvenlilik sonlanım noktası ise; hayatı tehdit eden veya disabiliteye yol açan (BARC tip 5 ve 3b/3c) ve majör (BARC tip 3a) kanama olaylarının birleşimidir. Randomizasyon sırasında atriyal fibrilasyonu olan hastalar bu çalışmaya alınmamıştır.

Ağustos 2018'de, mevcut verilere dair ön analizin; tüm nedenlere bağlı mortalite, tromboembolik ve kanama olayları açısından iki çalışma grubu arasında dengesizliğe işaret etmesi üzerine Bağımsız Veri Güvenliği İzleme Kurulu (DSMB) çalışmanın sonlandırılmasını önermiştir. Rivaroksaban grubu (826 hasta) ve antiplatelet grubundaki (818 hasta) insidanslar; ölüm veya ilk tromboembolik olaylar için sırasıyla %11.4 ve %8.8, tüm nedenlere bağlı ölüm için %6.8 ve %3.3 ve primer kanama olayları için %4.2 ve %2.4'tür. Bu sonuçlar henüz tamamlanmamış veri toplama sürecine dayalı olan ön bulgulardır. Final çalışma verileri elde edildikten hemen sonra onaylı endikasyonlara yönelik etkileri düzenleyici otoriteler tarafından değerlendirilecektir.

TAVR, aort kapak replasmanına ihtiyaç duyan ancak standart açık kalp kapağı cerrahisi için daha yüksek risk altında olan hastalarda uygulanır. TAVR uygulanan hastalarda, aort kapak stenozu temelli hastalık ile ilgili klinik risk faktörleri de gözlemlenir.

Xarelto, TAVR uygulanan hastalar da dahil olmak üzere prostetik kalp kapağı olan hastalarda tromboprofilaksi için onaylı değildir ve bu tür hastalarda kullanılmamalıdır.

Xarelto'nun onaylı endikasyonları aşağıdaki gibidir:

Xarelto 2.5 mg, tek başına asetilsalisilik asit (ASA) ya da ASA ile birlikte tienopiridinler (klopidogrel veya tiklopidin) ile kombinasyon şeklinde, akut koroner sendrom (AKS) (ST elevasyonsuz ya da ST elevasyonlu miyokard infarktüsü ya da unstabil angina) sonrası hastalarda kardiyovasküler (KV) ölüm, miyokard infarktüsü (MI) ve stent trombozunun önlenmesinde endikedir.

Xarelto 10 mg, alt ekstremitelerin majör ortopedik ameliyatını geçiren hastalarda, venöz tromboembolizmin (VTE) önlenmesinde endikedir.

Xarelto 15 ve 20 mg, nonvalvüler atriyal fibrilasyonu olan; konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, yaş ≥75, diabetes mellitus, önceden geçirilmiş inme ya da geçici iskemik atak gibi bir ya da birden fazla risk faktörüne sahip yetişkin hastalarda inme ve sistemik embolizmin önlenmesinde endikedir.

Xarelto 15 ve 20 mg; yetişkin hastalarda, Derin Ven Trombozu (DVT) tedavisi ile akut DVT sonrası tekrarlayan DVT ve Pulmoner Embolizmin (PE) önlenmesinde endikedir.

Xarelto 15 ve 20 mg; yetişkin hastalarda Pulmoner Embolizm (PE) tedavisi ile tekrarlayan PE ve DVT'nin önlenmesinde endikedir.

Raporlama gerekliliği

Rivaroksaban reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlilik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 80) ve/veya Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti'ye (e-posta: pv.turkey@bayer.com, tel: 0216 528 39 49, faks: 0216 645 39 50) bildirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

Uzm. Dr. F. Sebahat Oral Gökçe
Medikal Direktör Türkiye, İran

Uzm. Ecz. Çağlar Güvel
Farmakovijilans Yetkilisi

▼Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır.