

Ohutusalaane teave

15.august 2013

Klopidogreeli kasutamiseiga seotud omandatud hemofiilia

Lugupeetud tervishoiutöötaja!

Käesolevas kirjas sisalduva teabe on heaks kiitnud Euroopa ja Eesti Ravimiametid.

Kokkuvõte

Klopidogreeli kasutamise järgselt on teatatud vähestest omandatud hemofiilia juhtudest patsientidel, kellel eelnevalt puudusid anamneesis kõrvalekalded hemostaasis.

- Omandatud hemofiilia tuleb kiirelt diagnoosida, et minimeerida aega, mil patsiendil on veritsemise oht ning vältida suuri verejookse.
- Aktiveeritud osalise tromboplastiini aja (ingl *activated Partial Thromboplastin Time* - aPTT) tõendatud pikenemise korral, kas koos veritsemisega või ilma, tuleb arvestada omandatud hemofiilia võimalusega.
- Omandatud hemofiilia diagnoosi kinnitumisel peavad patsientide ravi korraldama ja neid ravima erialaspetsialistid, ravi klopidogreeliga tuleb lõpetada ning vältida tuleb invasiivseid protseduure.

Lisateave ohutusprobleemi kohta

Omandatud A hemofiilia on väga harva esinev autoimmuunhaigus. Kirjanduse andmetel on selle esinemissageduseks 1 kuni 4 patsienti miljoni inimese kohta aastas. Haigestumus ja suremus on sageli kõrge patsientide kõrgema vanuse, kaasuvate haiguste, verejooksude ja immunosuppressant-ravi toksilise toime tõttu.

Seoses klopidogreelraviga on alates ravimi turuletulekust Sanofile teatatud või kirjanduses publitseeritud 11 omandatud A hemofiilia ning 1 omandatud B hemofiilia juhtum:

- o Need hõlmasid 8 meest, 2 naist ning 2 juhul polnud patsiendi sugu teada.
- o Patsiendid olid vanuses 65...81 aastat.
- o Aeg ravi alustamisest klopidogreeliga (kui oli teatatud) varieerus mõnest päevast 4 kuuni.
- o Kaks juhtumit olid eluohtlikud ja ükski ei lõppenud surmaga.
- o Kõrvaltoime lahenes pärast klopidogreelravi lõpetamist ning sobivat ravi 5-l patsiendil 8-st, kelle puhul oli juhtumi lõpptulemus teada.

Ravimi omaduste kokkuvõtet uuendatakse infoga antud riski kohta, lisades lõiku 4.4 (Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel):

Omandatud hemofiilia

Klopidogreeli kasutamise järgselt on teatatud omandatud hemofiiliast. Aktiveeritud osalise tromboplastiini aja (ingl *activated Partial Thromboplastin Time* - aPTT) tõendatud pikenemise korral, kas koos veritsemisega või ilma, tuleb arvestada omandatud hemofiilia võimalusega. Omandatud hemofiilia diagnoosi kinnitumisel

peavad patsientide ravi korraldama ja neid ravima erialaspetsialistid ning ravi klopidogreeliga tuleb lõpetada.

Arvestades väga väikest omandatud hemofiilia juhtumite arvu väga suure kasutajate hulga (enam kui 153 miljonit patsienti maailmas) taustal, hinnatakse kasu/riski suhet kinnitatud näidustustel muutumatuks:

Klopidogreel on näidustatud aterotrombootiliste haigusjuhtude ärahoidmiseks müokardiinfarkti, isheemilise insuldi, perifeersetes arterites kindlakstehtud haiguse, ägeda koronaarsündroomiga, sh ST-segmendi elevatsioonita müokardiinfarkti ja ebastabiilse stenokardia ning ST-segmendi elevatsiooniga ägeda müokardiinfarkti korral kombinatsioonis ASH-ga (atsetüülsalitsüülhape) farmakoterapiat saavatel patsientidel, kellele on näidustatud trombolüütiline ravi.

Klopidogreel on samuti näidustatud kombinatsioonis ASH-ga aterotrombootiliste ja trombemboolsete haigusjuhtude, k.a insuldi ärahoidmiseks südamekodade virvendusega patsientidel, kellel ravi K-vitamiini antagonistidega (VKA) ei ole sobiv.

Klopidogreeli ja ASH-i fikseeritud annusega kombinatsioon on näidustatud aterotrombootiliste haigusjuhtude ennetamiseks farmakoterapiat saavatel patsientidel, kes juba võtavad nii klopidogreeli kui ASH-d ST-segmendi elevatsioonita müokardiinfarkti, ebastabiilse stenokardia või ST-segmendi elevatsiooniga ägeda müokardiinfarkti tõttu ning kellele on näidustatud trombolüütiline ravi.

Eestis on registreeritud järgmised klopidogreeli sisaldavad ravimid: Agreta, Clopidogrel Accord, Clopidogrel Acino, Clopidogrel Actavis, Clopidogrel Apotex, Clopidogrel Dura, Clopidogrel HCS, Clopidogrel KRKA, Clopidogrel Mylan, Clopidogrel Portfarma, Clopidogrel Qualimed, Clopidogrel Ratiopharm, Clopidogrel Sanoswiss, Clopidogrel TAD, Clopidogrel Teva, Clopidogrel Zentiva, Clopigamma, Clopimef, Duocover, Duoplavin, Glopenel 75mg, Grepid, Iscover, Lofradyk, Nofardom, Plavix, Plavocorin, Sudroc, Tingreks, Trogran 75mg, Trombex 75mg, Zylagren, Zyllt.

Kõrvaltoimetest teatamine

Palun teavitage kõigist klopidogreeliga seotud kõrvaltoimetest Ravimiametit www.ravimiamet.ee kaudu või müügiloa hoidja kohalikku esindajat Eestis.

Müügiloa hoidja kohaliku esindaja kontaktinfo leiate pakendi infolehel.

Viited

- Collins PW. Management of acquired haemophilia A. J Thromb Haemost 2011; 9 (Suppl. 1): 226–235.
- Haj M, Dasani H, Kundu S, Mohite U, Collins PW. Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. BMJ 2004;329(7461):323
- Huth-Kühne A et al.. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. Haematologica 2009; 94:566-752.
- Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Lévesque H; EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb.Haemost. 2012 Apr; 10(4): 622-31