

**Antifosfolipiidsündroomiga patsientidel ei soovitata kasutada apiksabaani (Eliquis), dabigatraaneteksilaati (Pradaxa), edoksabaani (Lixiana/Roteas) ja rivaroksabaani (Xarelto), kuna neil patsientidel võib trombootiliste sündmuste kordumise risk olla suurenenud.**

Lugupeetud tervishoiutöötaja

Kokkuleppel Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga informeerivad Bayer AG, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Boehringer Ingelheim International GmbH ja Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG teid järgmisest teabest.

### **Kokkuvõte**

- **Antifosfolipiidsündroomiga patsientidel, kellel on anamneesis tromboos, on rivaroksabaani kasutamist seostatud tromboosi kordumise riski suurenemisega, võrreldes varfariini kasutamisega. Teisi otsese toimega suukaudseid antikoagulante (apiksabaan, edoksabaan ja dabigatraaneteksilaat) võib seostada tromboosi kordumise riski sarnase suurenemisega, võrreldes K-vitamiini antagonistidega (nt varfariin).**
- **Otsese toimega suukaudseid antikoagulante (*direct oral anticoagulant*, DOAC) ei soovitata kasutada antifosfolipiidsündroomiga patsientidel. Soovitus on eriti kohane nn kõrge riskiga patsientide puhul, kellel kõik kolm antifosfolipiidsündroomi diagnoosimise laboratoorset kriteeriumit (luupusantikoagulant, kardioliipinivastased antikehad, beeta-2-glükoproteiin 1 vastased antikehad) on positiivsed.**
- **Antifosfolipiidsündroomiga patsientidel (eriti kõrge riskiga patsientidel), kes kasutavad tromboosi kordumise ärahoidmiseks DOAC-e, tuleb uuesti hinnata ravi jätkamise sobivust DOAC-iga ja kaaluda ravi üleminekut K-vitamiini antagonistile.**

### **Ohutuslane lisateave**

Olemasolevaid tõendeid antifosfolipiidsündroomiga patsientide tromboosi kordumise riski suurenemise kohta DOAC-ide kasutamisel on turustavatel ravimitel erineval hulgal. Hetkel ei ole piisavalt tõendeid, et mis tahes DOAC-i kasutamine kaitseks antifosfolipiidsündroomiga patsiente, eriti veel kõrge tromboosiriskiga patsiente korduva tromboosi eest. Nendel patsientidel ei soovitata DOAC-e kasutada.

#### Rivaroksabaan

Tulemusnäitaja pimendatud hindamisega, uurija sponsoreeritud, randomiseeritud avatud mitmekeskuselises uuringus (TRAPS, ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) #NCT02157272; *Blood*. 2018 Sep 27;132(13):1365-1371) võrreldi rivaroksabaani ja varfariini kasutamist kõrge tromboosiriskiga antifosfolipiidsündroomi diagnoosiga patsientidel (kolm antifosfolipiidi näitajat olid korduvalt positiivsed), kellel esines anamneesis tromboos. Pärast 120 patsiendi kaasamist lõpetati uuring ennetähtaegselt, kuna rivaroksabaani ravirühmas esines trombembooliat sagedamini. Keskmise jälgimisperiood oli 569 päeva. 59 patsienti randomiseeriti saama 20 mg rivaroksabaani (15 mg annus

patsientidele kreatiniini kliirensiga < 50 ml/min) ning 61 patsienti varfariini (INR 2.0-3.0). Rivaroksabaani ravirühmas esines trombembooliat 12% patsientidest (4 isheemilist insulti ja 3 müokardiinfarkti), varfariini rühma patsientidel trombembooliast ei teatatud. Suuri verejookse esines neljal rivaroksabaani saanud patsiendil (7%) ja kahel varfariini rühma patsiendil (3%).

#### Apiksabaan, edoksabaan ja dabigatraaneteksilaat

Olemasolevad andmed on piiratud, kuna nende ravimite kliinilised uuringud antifosfolipiidsündroomiga patsientidel ei ole lõppenud. Hetkel on käimas uurija sponsoreeritud uuring, kus antifosfolipiidsündroomiga patsientidel uuritakse apiksabaani kasutamist (ASTRO-APS - *Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome*), kuid lõplikud uuringutulemused veel puuduvad.

#### **Lisateave**

Kõikide DOAC-ide kinnitatud näidustused täiskasvanutel hõlmavad venoosse trombemboolia (VTE) ravi ja kordumise ennetamist ning insuldi ja süsteemse emboolia ennetamist patsientidel, kellel esineb mittevälvulaarne kodade virvendusarütmia koos täiendava(te) riskiteguri(te)ga. Apiksabaan, dabigatraaneteksilaat ja rivaroksabaan on näidustatud ka VTE ennetamiseks puusa- või põlveproteesi operatsiooni korral. Rivaroksabaan koosmanustatuna atsetüülsalitsüülhappega (ASA) on näidustatud ka patsientidel, kellel on koronaararterite haigus või sümptomaatiline perifeersetes arterites haigus kõrge isheemiliste sündmuste tekkeriskiga. Rivaroksabaan koosmanustatuna ainult ASA või koos ASA ja klopidoogreeliga või koos ASA ja tiklopidiiniga on näidustatud ka pärast ägedat koronaarsündroomi.

See uus hoiatus antifosfolipiidsündroomiga patsientide kohta lisatakse eelpool nimetatud ravimite ravimiteabesse.

#### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

▼ Rivaroksabaani ja edoksabaani suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet.

Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest (<http://www.raviamet.ee/ravimi-korvaltoime-teatis-meditiiniinootajale>).

#### **Müügiloa hoidjate kontaktandmed**

Eestis turustatakse järgmisi DOAC-e (seisuga 20. mai 2019):

Ravimi nimetus	Müügiloa hoidja ja/või esindaja nimi	E-post	Tel nr
ELIQUIS (apiksabaan)	Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal	<a href="mailto:Pfizer.Estonia@pfizer.com">Pfizer.Estonia@pfizer.com</a>	666 75 00
PRADAXA (dabigatraaneteksilaat)	Boehringer Ingelheim International GmbH	<a href="mailto:MedicalInformationService.TLL@boehringer-ingelheim.com">MedicalInformationService.TLL@boehringer-ingelheim.com</a>	612 80 00
XARELTO (rivaroksabaan)	Bayer AG	<a href="mailto:MI.Baltic@bayer.com">MI.Baltic@bayer.com</a>	655 85 65