



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 29.05.2019
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
T: +43 505 55-36246
E-Mail: Rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen: Apixaban (Eliquis), Dabigatranetexilat (Pradaxa), Edoxaban (Lixiana/Roteas) und Rivaroxaban (Xarelto) werden bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom aufgrund eines möglicherweise erhöhten Risikos für wiederkehrende thrombotische Ereignisse nicht empfohlen.

Xarelto 2,5 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/08/472/025-035

Xarelto 10 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/08/472/001-010,022

Xarelto 15 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/08/472/011-016,023,036

Xarelto 20 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/08/472/017-021,024,037

Wirksamer Bestandteil: Rivaroxaban
Zulassungsinhaber: Bayer

Lixiana 60 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/15/993/003,017-028

Lixiana 30 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/15/993/002,004-015

Lixiana 15 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/15/993/001,016

Roteas 15 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/16/1152/001,016

Roteas 30 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/16/1152/002,004-015

Roteas 60 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/16/1152/003,017-028

Wirksamer Bestandteil: Edoxaban

Zulassungsinhaber: Daiichi Sankyo

Pradaxa 75 mg Hartkapseln

Zulassungsnummer: EU/1/08/442/001-004

Pradaxa 110 mg Hartkapseln

Zulassungsnummer: EU/1/08/442/005-008,014



Pradaxa 150 mg Hartkapseln Zulassungsnummer: EU/1/08/442/009-013

Wirksamer Bestandteil: Dabigatran etexilat

Zulassungsinhaber: Boehringer Ingelheim

Eliquis 2,5 mg Filmtabletten Zulassungsnummer: EU/1/11/691/001-005,013,015

Eliquis 5 mg Filmtabletten Zulassungsnummer: EU/1/11/691/006-012,014

Wirksamer Bestandteil: Apixaban

Zulassungsinhaber: Mristol-Myers Squibb

Die für Erwachsene zugelassenen Indikationen aller DOAKs umfassen die Behandlung und Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) und die Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und zusätzlichen Risikofaktoren. Apixaban, Dabigatranetexilat und Rivaroxaban sind darüber hinaus zugelassen zur Prophylaxe von VTE in Verbindung mit Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Rivaroxaban ist, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (Aspirin), auch zugelassen bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse, und zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure oder Acetylsalicylsäure plus Clopidogrel oder Ticlopidin nach einem akuten Koronarsyndrom.

Zusammenfassung

- Bei Patienten mit einer Thrombose in der Vorgeschichte, bei denen ein Antiphospholipid-Syndrom (APS) diagnostiziert wurde, war die Anwendung von Rivaroxaban im Vergleich zu Warfarin mit einem erhöhten Risiko für wiederkehrende thrombotische Ereignisse assoziiert. Andere DOAKs (Apixaban, Edoxaban und Dabigatranetexilat) sind im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten, wie Warfarin, möglicherweise mit einem ähnlich erhöhten Risiko für wiederkehrende Thrombosen assoziiert.
- DOAKs werden bei Patienten mit APS nicht empfohlen, insbesondere bei Hoch-Risiko-Patienten (diejenigen, die auf alle drei Antiphospholipid-Tests positiv getestet wurden – Lupus-Antikoagulans, Anti-Cardiolipin-Antikörper und Anti-Beta-2-Glykoprotein-I-Antikörper).
- Überprüfen Sie, ob bei Patienten mit APS, die zurzeit mit DOAKs zur Prävention thromboembolischer Ereignisse behandelt werden, eine Fortsetzung der Behandlung angemessen ist und erwägen Sie, insbesondere bei Hoch-Risiko-Patienten, eine Umstellung auf einen Vitamin-K-Antagonisten.

Hintergrund der Sicherheitsbedenken

Der Evidenzgrad für ein erhöhtes Risiko wiederkehrender thrombotischer Ereignisse bei Patienten mit APS ist für die im Markt befindlichen direkten oralen Antikoagulanzen (DOAKs) unterschiedlich. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es keine ausreichende Evidenz dafür, dass eines der DOAKs bei Patienten mit nachgewiesenem APS einen ausreichenden Schutz bietet. Dies gilt insbesondere für Patienten mit dem höchsten Risiko für thromboembolische Ereignisse. Die Anwendung von DOAKs bei diesen Patienten wird nicht empfohlen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW



Rivaroxaban: In einer akademischen, randomisierten, offenen, multizentrischen Studie (TRAPS, registriert auf www.clinicaltrials.gov als #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132(13):1365-1371) mit verblindeter

Endpunkt-Adjudizierung, wurde Rivaroxaban mit Warfarin bei Patienten mit einer Thrombose in der Anamnese verglichen. Die Patienten waren mit APS diagnostiziert und hatten ein hohes Risiko für thromboembolische Ereignisse (persistent positiv auf alle drei Antiphospholipid-Tests getestet). Die Studie wurde nach Einschluss von 120 Patienten aufgrund einer erhöhten Rate thromboembolischer Ereignisse bei Patienten im Rivaroxaban-Arm vorzeitig abgebrochen. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 569 Tage. 59 Patienten wurden auf Rivaroxaban 20 mg randomisiert (15 mg für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) und 61 Patienten auf Warfarin (INR 2,0-3,0). Bei 12% der Patienten in der Rivaroxabangruppe trat ein thromboembolisches Ereignis auf (4 ischämische Schlaganfälle und 3 Myokardinfarkte). Bei den Patienten der Warfaringruppe trat kein thromboembolisches Ereignis auf. Schwere Blutungen traten bei 4 Patienten (7%) der Rivaroxabangruppe und 2 Patienten (3%) der Warfaringruppe auf.

Apixaban, Edoxaban und Dabigatranetexilat: Für diese Arzneimittel sind die verfügbaren Daten noch stärker limitiert, da es keine abgeschlossenen klinischen Studien mit diesen Arzneimitteln bei Patienten mit APS gibt. Eine akademische Studie, die spezifisch zur Untersuchung von Patienten mit APS unter Apixabanbehandlung angelegt ist, wird derzeit durchgeführt (ASTRO-APS - Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome). Die Ergebnisse dieser Studie sind noch nicht verfügbar.

Die Produktinformationen dieser Arzneimittel werden um eine neue Warnung für Patienten mit APS ergänzt.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Xarelto, Pradaxa, Eliquis, Lixiana/Roteas dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 29.5.2019

	<p>Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gov.at/amtssignatur.</p> <p>Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien</p>	
	<p>Signaturwert</p>	<p>p2spiaw2diwgwcPmwcgAzaGvbr e5uhAuiS0DD0hoe/IA2Gpcssmn2ue DugfdkSpmflGm0utmteeadcBAn/sW0Isu IsoASrAok/nAam2ATilhuwSuw2z neilct1dIPib2wk5sD2d wo1zkmpmf/sW0BfwcWeoA02nmAs0sr aAWz5fkk1w05cmkftvtebn05</p>

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gov.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW