

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



27 september 2018

**Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG
Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars**

Rivaroxaban (Xarelto): Stijging van de mortaliteit door alle oorzaken en de incidentie van trombo-embolie en bloedingen bij patiënten na TAVR (transcatheter aortic valve replacement) in een vroegtijdig stopgezette klinische studie.

Geachte Dokter,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Bayer AG u op de hoogte brengen van de preliminaire resultaten van de GALILEO-studie:

Samenvatting

- Een fase III klinische studie, 17938 (GALILEO), bij patiënten na een transcatheter aortic valve replacement (TAVR), is vroegtijdig stopgezet op basis van preliminaire resultaten, die een toename aantonen van de mortaliteit door alle oorzaken en van de incidentie van trombo-embolie en bloedingen bij de patiënten behandeld met rivaroxaban. De analyses zijn nog lopende.
- Rivaroxaban is niet goedgekeurd voor de tromboprophylaxe bij patiënten met een hartkunstklep, inclusief patiënten die een TAVR hebben ondergaan, en mag bij die patiënten niet worden gebruikt.
- De behandeling met rivaroxaban moet worden gestaakt bij patiënten die een TAVR ondergaan en moet worden vervangen door de standaardbehandeling.

Algemene informatie met betrekking tot de veiligheid

De 17938-studie (GALILEO) is een gerandomiseerde, open label, actief-gecontroleerde, multicentrische fase III-studie die de klinische uitkomsten evalueert na een geslaagde vervanging van de aortaklep via een katheter (TAVR) bij patiënten die waren gerandomiseerd naar ofwel een antistollingstherapie op basis van rivaroxaban ofwel een therapie op basis van plaatjesremmers. De eerste groep kreeg rivaroxaban 10 mg eenmaal per dag en acetylsalicylzuur (ASA) 75-100 mg eenmaal per dag gedurende 90 dagen, gevolgd door een onderhoudstherapie met rivaroxaban 10 mg eenmaal per dag. De vergelijkende groep kreeg clopidogrel 75 mg en ASA 75-100 mg eenmaal per dag gedurende 90 dagen, gevolgd door ASA alleen.

Het primaire werkzaamheidseindpunt is een samengesteld eindpunt van overlijden ongeacht de doodsoorzaak, CVA, systemische embolie, myocardinfarct, longembolie, diepe veneuze trombose en



27 september 2018

symptomatische kleptrombose. Het primaire veiligheidseindpunt is een samengesteld eindpunt van levensbedreigende of invaliderende (BARC type 5 en 3b/3c) en ernstige (BARC type 3a) bloedingen. Patiënten die bij de randomisatie een atriumfibrillatie vertoonden, werden uitgesloten van de studie.

In augustus 2018 heeft het onafhankelijk datamonitoringcomité, dat de gegevens over de veiligheid controleert (Data Safety Monitoring Board, DSMB), aangeraden om de studie stop te zetten, omdat een preliminaire analyse van de beschikbare gegevens wees op een verschil in mortaliteit door alle oorzaken en incidentie van trombo-embolie en bloedingen tussen de twee klinische groepen. De incidentie van het samengestelde eindpunt van overlijden of eerste trombo-embolie was 11,4% in de rivaroxabangroep (826 patiënten) en 8,8% in de groep die de combinatie van plaatjesremmers namen (818 patiënten). Voor mortaliteit door alle oorzaken was de incidentie respectievelijk 6,8% en 3,3% en de incidentie van primaire bloedingen was respectievelijk 4,2% en 2,4%. Deze preliminaire resultaten zijn gebaseerd op onvolledige gegevens. De finale studiegegevens zullen door de regelgevende overheden worden geëvalueerd zodra ze beschikbaar zijn, waarbij ook eventuele implicaties voor goedgekeurde indicaties geëvalueerd zullen worden.

TAVR wordt uitgevoerd bij patiënten bij wie de aortaklep moet worden vervangen, maar die een hoger risico zouden lopen bij klassieke openhartklepchirurgie. Patiënten die een TAVR ondergaan, vertonen ook klinische risicofactoren die relevant zijn voor de onderliggende aortaklepstenose.

Xarelto is niet goedgekeurd voor de tromboprofylaxe bij patiënten met een hartkunstklep, met inbegrip van patiënten bij wie een TAVR is uitgevoerd en mag bij die patiënten niet worden gebruikt.

De goedgekeurde indicaties voor Xarelto zijn:

Rivaroxaban (Xarelto) 2,5 mg tegelijkertijd toegediend met óf alleen acetylsalicylzuur (ASA) óf ASA plus clopidogrel of ticlopidine, is geïndiceerd voor de preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten na een acuut coronair syndroom (ACS) met verhoogde cardiale biomarkers; en is, tegelijkertijd toegediend met acetylsalicylzuur (ASA), geïndiceerd voor de preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten met coronaire hartziekte (CHZ) of symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden (PAV) met een hoog risico op ischemische voorvallen.

Xarelto 10 mg is goedgekeurd voor de preventie van veneuze trombo-embolie (VTE) bij volwassen patiënten die electief een heup- of knieervangende operatie ondergaan.

Xarelto 15 mg en Xarelto 20 mg zijn goedgekeurd voor de preventie van cerebrovasculair accident (CVA) en systemische embolie bij volwassen patiënten met non valvulair atriumfibrilleren met één of meer risicofactoren, zoals congestief hartfalen, hypertensie, leeftijd \geq 75 jaar, diabetes mellitus, eerdere CVA of transient ischaemic attack (TIA).

Xarelto 10 mg, Xarelto 15 mg en Xarelto 20 mg zijn goedgekeurd voor de behandeling van diep-veneuze trombose (DVT) en pulmonale embolie (PE) en de preventie van recidief DVT en PE bij volwassenen.



27 september 2018

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Xarelto te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Xarelto kunnen ook worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Bayer SA-NV op het telefoonnummer 02/535.63.93 of per e-mail naar drugsafety.belux@bayer.com.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) voor het rapporteren van bijwerkingen.

Vraag voor bijkomende informatie

Meer informatie over Xarelto vindt u op: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

De volledige teksten van de thans goedgekeurde SKP en bijsluiter zijn beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "Bijsluiters en SKP's (Samenvatting van de Kenmerken van het Product) van geneesmiddelen".

Deze teksten zijn ook op aanvraag verkrijgbaar bij Bayer SA-NV.

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot het gebruik van Xarelto kunt u contact opnemen met de medisch adviseur van Xarelto bij Bayer SA-NV via Medinfo_belux@bayer.com of telefonisch via 02/535.65.62.

Met vriendelijke groeten,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Hans Vandenberghe".

Dr. Hans Vandenberghe

Medical Director Belgium & Luxembourg

Bayer SA-NV