

**Rivaroksabaan (Xarelto): kliinilise uuringu GALILEO ennetähtaegne lõpetamine**

Lugupeetud tervishoiutöötaja

Kooskõlas Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga soovib Bayer AG teavitada teid GALILEO uuringu esialgsetest tulemustest. Eestis GALILEO uuringut läbi ei viidud.

**Kokkuvõte**

- III faasi kliiniline uuring 17938 (GALILEO) viidi läbi patsientidel, kellel oli tehtud kateetrikaudne aordiklapi asendamine (*transcatheter aortic valve replacement, TAVR*). Uuring lõpetati ennetähtaegselt, sest olemasolevate andmete esialgne analüüs näitas kõigil põhjustel suuremuse, trombemboolia ning verejooksude esinemissageduste suurenemist rivaroksabaaniga ravitud patsientidel. Uuringutulemuste analüüs jätkub.
- Rivaroksabaan ei ole näidustatud tromboosi profülaktikaks südameklapiproteesidega patsientidel (sh TAVR-i protseduuri läbinud patsientidel) ning seda ei tohi nendel patsientidel kasutada.
- TAVR protseduuri läbivate patsientidel tuleb ravi rivaroksabaaniga lõpetada ning jätkata standardraviga.

**Ohutuslane lisateave**

Randomiseeritud avatud kontrollrühmaga mitmekeskuseline III faasi uuring 17938 (GALILEO) hindas rivaroksabaanil põhineva antikoagulantravi vs antiagregantravi kliinilist tõhusust ja ohutust patsientidel, kes olid edukalt läbinud kateetrikaudse aordiklapi asenduse (TAVR).

Esimene rühm sai 90 päeva jooksul 10 mg rivaroksabaani üks kord ööpäevas ja 75...100 mg atsetüülsalitsüülhapet (ASA) üks kord ööpäevas, millele järgnes säilitusravi 10 mg rivaroksabaaniga üks kord ööpäevas. Võrdlusrühm sai 90 päeva jooksul 75 mg klopidogreeli ja 75...100 mg ASA-t üks kord ööpäevas, millele järgnes ravi ainult ASA-ga.

Esmaseks efektiivsusalasaseks tulemusnäitajaks oli liittulemusnäitaja, mis koosnes järgmistest näitajatest: suuremus kõigil põhjustel, insult, süsteemne emboolia, müokardiinfarkt, kopsuarteri trombemboolia, süvaveeni tromboos ja sümptomaatiline klapitromboos. Esmaseks ohutusalasaseks tulemusnäitajaks oli liittulemusnäitaja, mis koosnes järgmistest näitajatest: eluohtlikud või invaliidistavad verejooksud (BARC tüübid 5 ja 3b/3c) ning suured verejooksud (BARC tüüp 3a). Randomiseerimisel ei kaasatud uuringusse kodade virvendusarütmiaga patsiente.

2018. aasta augustis soovitas sõltumatu uuringu ohutuse jälgimise komitee (*Data Safety Monitoring Board, DSMB*) uuringu lõpetada, kuna olemasolevate andmete esialgne analüüs viitas tasakaalu puudumisele kahe uuringurühma vahel kõigil põhjustel suuremuse, trombemboolia ning verejooksude esinemise osas. Surma või esmaste trombemboolia juhtude esinemissagedused rivaroksabaani rühmas (826 patsienti) ning trombotsüütide agregatsiooni inhibiitori rühmas (818 patsienti) olid vastavalt 11,4% vs 8,8%, kõigil põhjustel surmajuhtumite esinemissagedused oli vastavalt 6,8% vs 3,3% ning esmaste verejooksude esinemissagedused vastavalt 4,2% vs 2,4%. Need tulemused on esialgsed ning põhinevad mittetäielikel andmetel. Lõplikke uuringuandmeid hindavad pädevad ametiasutused niipea kui need on saadaval, sealhulgas hinnatakse ka mõju hetkel kinnitatud näidustustele.

TAVR viiakse läbi patsientidel, kes vajavad aordiklapi asendamist, kuid kellel tavapärase avatud südameklapi operatsioon on seotud suurema riskiga. TAVR-i puhul esinevad patsientidel ka kliinilised riskifaktorid, mis on seotud olemasoleva aordiklapi stenoosiga.

Xarelto ei ole näidustatud tromboosi profülaktikaks südameklapiproteesidega patsientidel (sh TAVR-i protseduuri läbinud patsientidel) ning seda ei tohi nendel patsientidel kasutada.

Xarelto kinnitatud näidustused on järgmised:

- Xarelto 2,5 mg koosmanustatuna ainult atsetüülsalitsüülhappega (ASA) või koos ASA ja klopidoogreeliga või koos ASA ja tiklopidiiniga, on näidustatud aterotrombootiliste sündmuste ennetamiseks täiskasvanud patsientidel pärast kardiospetsiifiliste biomarkerite kõrgenemisega kulgenud ägedat koronaarsündroomi (ÄKS).  
Xarelto 2,5 mg koosmanustatuna atsetüülsalitsüülhappega (ASA), on näidustatud aterotrombootiliste sündmuste ennetamiseks täiskasvanud patsientidel, kellel on koronaararterite haigus (*coronary artery disease, CAD*) või sümptomaatiline perifeersete arterite haigus (*peripheral artery disease, PAD*) kõrge isheemiliste sündmuste tekkeriskiga.
- Xarelto 10 mg on näidustatud venoosse trombemboolia (VTE) ennetamiseks täiskasvanud patsientidel, kellele tehakse plaaniline operatsioon puusa- või põlveproteesi paigaldamiseks.
- Xarelto 15 mg ja 20 mg on näidustatud insuldi ja süsteemse emboolia ennetamiseks täiskasvanud patsientidel, kellel esineb mittevalvulaarne kodade virvendusarütmia koos ühe või enama riskiteguriga, nagu südame paispuudulikkus, hüpertensioon, vanus  $\geq 75$  aastat, suhkurtõbi, eelnev insult või mööduv isheemiline atakk.
- Xarelto 10 mg, 15 mg ja 20 mg on näidustatud süvaveenitromboosi (SVT) ja kopsuarteri trombemboolia (KATE) raviks ning korduva SVT ja KATE ennetamiseks täiskasvanutel.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest (<http://www.raviamet.ee/ravimi-korvaltoime-teatis-meditiinitootajale>). Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8.

### **Müügiloa hoidja kontaktandmed**

Lisateabe saamiseks või küsimuste korral võtke ühendust müügiloa hoidja Eesti esinduse meditsiinosakonnaga:

Bayer OÜ  
Löötsa 2, 11415 Tallinn,  
tel: 655 8565  
e-post: [MI.Baltic@bayer.com](mailto:MI.Baltic@bayer.com)