



Pismo zdravstvenim radnicima o povezanosti KLOPIDOGRELA sa stečenom hemofilijom

Poštovani,

Kompanija sanofi-aventis d.o.o, nosilac dozvole za lekove Plavix® (klopidogrel) 75 mg i 300 mg film tablete i DuoPlavin® (klopidogrel/acetilsalicilna kiselina) 75 mg/100 mg film tablete, u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), želi da Vas obavesti o važnoj bezbednosnoj informaciji povezanoj sa primenom **klopidogrela**.

Sažetak

Prijavljen je mali broj slučajeva **stečene hemofilije** povezane sa primenom klopidogrela kod osoba bez prethodne istorije poremećaja hemostaze.

- Stečena hemofilija se mora hitno prepoznati kako bi se minimiziralo vreme tokom kojeg je pacijent u riziku od krvarenja i izbeglo veliko krvarenje.
- U slučajevima kada je potvrđeno izolovano produženje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT), sa ili bez krvarenja, treba uzeti u obzir mogućnost stečene hemofilije.
- Pacijente sa potvrđenom dijagnozom stečene hemofilije moraju lečiti specijalisti, primena klopidogrela mora se prekinuti i potrebno je izbegavati invazivne procedure.

Ovo obaveštenje se odnosi na sve lekove registrovane u R. Srbiji koji sadrže klopidogrel kao aktivnu supstancu.

Dodatne informacije o bezbednosti

Stečena hemofilija A je vrlo retka autoimuna bolest. Incidenca se u literaturi procenjuje na 1 do 4 pacijenta na milion pacijenata godišnje. Morbiditet i mortalitet su visoki često zbog starije životne dobi pacijenata, primarnih bolesti, krvarenja i toksičnog dejstva imunosupresivne terapije.

Kompaniji Sanofi je prijavljeno ili je od stavljanja leka u promet u literaturi publikovano 11 slučajeva stečene hemofilije A i 1 slučaj stečene hemofilije B koji su povezani sa primenom klopidogrela:

- Slučajevi uključuju 8 muškaraca, 2 žene, dok pol kod 2 pacijenta nije bio poznat.
- Starost pacijenata je bila između 65 i 81 godinu.
- Vreme do nastupanja (ako je bilo zabeleženo) bilo je u rasponu od nekoliko dana do 4 meseca nakon početka terapije klopidogrelom.
- Dva slučaja su bila opasna po život, ali nijedan nije imao smrtni ishod.
- Kod 5 od 8 pacijenata za koje je bila dostupna informacija o ishodu, reakcija se smirivala nakon prestanka terapije klopidogrelom i preduzetih mera korektivnog lečenja.

Sažetak karakteristika leka (SPC) za lekove Plavix® 75 mg i 300 mg film tablete i DuoPlavin® 75 mg/100 mg film tablete, dopunjen je informacijama o ovom riziku u odeljku 4.4 (Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka):

Stečena hemofilija

Nakon primene klopidogrela prijavljena je stečena hemofilija. U slučajevima kada je potvrđeno izolovano produženje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT), sa ili bez krvarenja, treba uzeti u obzir mogućnost stečene hemofilije. Pacijente sa potvrđenom dijagnozom stečene hemofilije moraju lečiti specijalisti, a primena klopidogrela se mora prekinuti.

Ovim informacijama je dopunjen i odeljak 4.8 (Neželjena dejstva) SPC-a za navedene lekove:

Tabelarni prikaz neželjenih dejstava (prikazan je samo izmenjeni deo)

Organski sistem	Često	Povremeno	Retko	Veoma retko, nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sistema		trombocitopenija, leukopenija, eozinofilija	neutropenija, uključujući tešku neutropeniju	trombotična trombocitopenična purpura (TTP) (videti odeljak 4.4), aplastična anemija, pancitopenija, agranulocitoza, teška trombocitopenija, stečena hemofilija A , granulocitopenija, anemija

...

Na osnovu veoma malog broja prijave stečene hemofilije u kontekstu veoma visoke upotrebe (preko 153 miliona pacijenata širom sveta), smatra se da odnos koristi i rizika za klopidogrel ostaje nepromenjen u odobrenim terapijskim indikacijama za lekove Plavix® 75 mg i 300 mg film tablete i DuoPlavin® 75 mg/100 mg film tablete.

Plavix 75 mg film tablete

Plavix 300 mg film tablete

Klopidogrel je indikovano kod odraslih, za prevenciju aterotrombotičkih događaja kod:

- pacijenata koji su imali infarkt miokarda (IM) (kod nedavnog IM, do najviše 35 dana nakon IM), kod pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom (od 7 dana do najviše 6 meseci) ili sa dokazanom perifernom arterijskom bolešću.
- pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom:
 - akutni koronarni sindrom bez elevacije ST segmenta (nestabilna angina ili infarkt miokarda bez Q zupca), uključujući i pacijente kod kojih je postavljen stent nakon perkutane koronarne intervencije, u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom (ASA).
 - akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta, u kombinaciji sa ASA, kod medikamentozno lečenih pacijenata pogodnih za lečenje trombolitičkom terapijom.

Kod odraslih pacijenata sa atrijskom fibrilacijom koji poseduju barem jedan faktor rizika od pojave vaskularnih događaja, a koji ne smeju da koriste antagoniste vitamina K, klopidogrel je u kombinaciji sa ASA, indikovano za prevenciju aterotrombotičkih i tromboembolijskih događaja, uključujući moždani udar.

DuoPlavin 75 mg/100 mg film tablete

DuoPlavin je indikovano za prevenciju aterotrombotičkih događaja kod odraslih pacijenata koji već uzimaju klopidogrel i acetilsalicilnu kiselinu (ASA). DuoPlavin je lek koji sadrži fiksnu kombinaciju komponenata, namenjen nastavku terapije kod:

- pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom bez elevacije ST segmenta (nestabilna angina ili infarkt miokarda bez Q zupca), uključujući pacijente kojima se, posle perkutane koronarne intervencije, ugrađuje stent.
- lečenih pacijenata sa akutnim infarktom miokarda sa elevacijom ST segmenta, a koji su predviđeni za trombolitičku terapiju.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove:

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lek, u skladu sa Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima i Pravilnikom o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lekove, prijavite **Nacionalnom centru za farmakovigilancu** ALIMS-a, popunjavanjem **obrasca** koji možete preuzeti sa sajta ALIMS-a (www.alims.gov.rs, odeljak „Farmakovigilanca-Prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove“) i slanjem na jedan od sledećih načina:

- poštom: Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Vojvode Stepe 458
11221 Beograd
- telefaksom: 011 39 51 131 ili 011 39 51 130
- elektronskom poštom: ncf@alims.gov.rs ili nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Zdravstvenim radnicima se savetuje da posebno obrate pažnju na ispoljavanje **hematoloških neželjenih reakcija** pri primeni lekova Plavix® i DuoPlavin® i da svaki slučaj koji primete u praksi prijave ALIMS-u.

Kada prijavljujete neželjenu reakciju, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primenjivanim lekovima, datum ispoljavanja neželjene reakcije i datum primene leka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lekove Plavix® i DuoPlavin®, možete prijaviti i zaposlenima u kompaniji Sanofi-Aventis d.o.o, bilo odgovornom licu za farmakovigilancu ili stručnom saradniku, koji će obraditi slučaj i dostaviti ga ALIMS-u.

Odgovorna osoba za farmakovigilancu kompanije Sanofi-Aventis d.o.o.

dr Marija Maksimović
sanofi-aventis d.o.o., Španskih boraca 3/VI, Novi Beograd.
Tel: 011 2225920; 063 1072530.
E-mail: farmakovigilance.serbia@sanofi.com

