



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/64393/2024
EMA/H/C/000829

Pradaxa (ετεξιλική δαβιγατράνη)

Ανασκόπηση του Pradaxa και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Pradaxa και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Pradaxa είναι αντιπηκτικό φάρμακο (φάρμακο που προλαμβάνει τον σχηματισμό θρόμβων αίματος) το οποίο χορηγείται για τις εξής περιπτώσεις:

- πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων αίματος στις φλέβες ενηλίκων που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος
- πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου (λόγω θρόμβου αίματος στον εγκέφαλο) και της συστημικής εμβολής (θρόμβος αίματος σε άλλο όργανο) σε ενήλικες με καρδιακή αρρυθμία («μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή») οι οποίοι θεωρείται ότι διατρέχουν κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου
- θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ, θρόμβος αίματος σε εν τω βάθει φλέβα, συνήθως στα κάτω άκρα) και της πνευμονικής εμβολής (θρόμβος σε αιμοφόρο αγγείο που τροφοδοτεί τους πνεύμονες) σε ενήλικες, καθώς και για την πρόληψη της επανεμφάνισης αυτών των παθήσεων
- θεραπεία των θρόμβων αίματος στις φλέβες και πρόληψη της επανεμφάνισης τους σε παιδιά.

Το Pradaxa περιέχει τη δραστική ουσία ετεξιλική δαβιγατράνη.

Πώς χρησιμοποιείται το Pradaxa;

Το Pradaxa λαμβάνεται από το στόμα και διατίθεται σε μορφή καψακίων για ενήλικες και παιδιά ηλικίας άνω των 8 ετών. Διατίθεται επίσης σε μορφή κοκκίων για παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, μόλις το παιδί είναι ικανό να καταπιεί μαλακή τροφή. Το Pradaxa χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από την πάθηση για την οποία χορηγείται το Pradaxa, από την ηλικία και τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς, καθώς και από άλλα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής. Στα παιδιά, η δόση εξαρτάται επίσης από το σωματικό τους βάρος.

Όλοι οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση και ο γιατρός μπορεί να μειώσει τη δόση του Pradaxa.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει επίσης να αξιολογείται η νεφρική λειτουργία όλων των ασθενών, προκειμένου να αποκλείονται οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, και σε περίπτωση υποψίας για επιδείνωση να γίνεται επαναξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



θεραπείας. Όταν το Pradaxa χορηγείται ως μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή ή όταν χορηγείται σε ασθενείς με ΕΒΦΘ ή με πνευμονική εμβολή, η νεφρική λειτουργία πρέπει να αξιολογείται τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο στην περίπτωση ελαφριάς ή μέτριας νεφρικής δυσλειτουργίας ή στην περίπτωση ασθενών ηλικίας άνω των 75 ετών.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Pradaxa, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Pradaxa;

Η δραστική ουσία του Pradaxa, η ετεξιλική δαβιγατράνη, είναι «προφάρμακο» της δαβιγατράνης. Αυτό σημαίνει ότι η ουσία μετατρέπεται σε δαβιγατράνη στον οργανισμό. Η δαβιγατράνη είναι αντιπηκτικό, δηλαδή ουσία που εμποδίζει την πήξη του αίματος (σχηματισμός θρόμβων). Αναστέλλει τη δράση μιας ουσίας που ονομάζεται θρομβίνη, η οποία διαδραματίζει βασικό ρόλο στον σχηματισμό θρόμβων στο αίμα.

Ποια είναι τα οφέλη του Pradaxa σύμφωνα με τις μελέτες;

Πρόληψη των θρόμβων του αίματος μετά την αντικατάσταση ισχίου ή γόνατος

Σε δύο κύριες μελέτες, το Pradaxa (220 ή 150 mg ημερησίως) αποδείχθηκε εξίσου αποτελεσματικό με την ενοξαπαρίνη (ενέσιμο αντιπηκτικό) στην πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων του αίματος ή στην πρόληψη του θανάτου σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος.

Στην πρώτη μελέτη μετείχαν συνολικά 2.101 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης γόνατος. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ανιχνεύθηκαν θρόμβοι αίματος στο 36% των ασθενών που έλαβαν δόση των 220 mg Pradaxa (183 από τους 503 ασθενείς) σε σύγκριση με το 38% των ασθενών που έλαβαν ενοξαπαρίνη (193 από τους 512 ασθενείς). Υπήρξε ένας θάνατος σε κάθε ομάδα (κάτω του 1 %).

Στη δεύτερη μελέτη μετείχαν συνολικά 3.494 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε αντικατάσταση ισχίου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ανιχνεύθηκαν θρόμβοι αίματος στο 6% των ασθενών που έλαβαν δόση 220 mg Pradaxa (53 από τους 880 ασθενείς), σε σύγκριση με το 7% των ασθενών που έλαβαν ενοξαπαρίνη (60 από τους 897 ασθενείς). Τρεις ασθενείς απεβίωσαν στην ομάδα Pradaxa (κάτω του 1%), ωστόσο δύο από αυτούς τους θανάτους δεν οφείλονταν σε θρόμβους του αίματος.

Σε αμφότερες τις μελέτες, υπήρχαν στοιχεία που έδειχναν ότι η δόση των 220 mg του Pradaxa μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική από τη δόση των 150 mg.

Πρόληψη σχηματισμού θρόμβων αίματος ή εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου

Σε μελέτη ασθενών με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που θεωρήθηκαν ότι διατρέχουν κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου, το Pradaxa (110 mg ή 150 mg δύο φορές την ημέρα) αποδείχθηκε εξίσου αποτελεσματικό με τη βαρφαρίνη (άλλο αντιπηκτικό χορηγούμενο από του στόματος) στην πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου ή σχηματισμού θρόμβου που φράσσει τα αιμοφόρα αγγεία.

Στη μελέτη, περίπου 18.000 ενήλικες υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ένα έως τρία έτη. Η αναλογία των ασθενών που εμφάνισαν εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλα προβλήματα που προκλήθηκαν από θρόμβους του αίματος ετησίως ήταν περίπου 1,5% για τους ασθενείς που έλαβαν 110 mg Pradaxa (183 από τους 6.015 ασθενείς) και 1,1% για τους ασθενείς που έλαβαν 150 mg Pradaxa (135 από τους 6.076

ασθενείς), σε σύγκριση με 1,7% για τους ασθενείς που έλαβαν βαρφαρίνη (203 από τους 6.022 ασθενείς).

Θεραπεία και πρόληψη της ΕΒΦΘ και της πνευμονικής εμβολής

Το Pradaxa ήταν εξίσου αποτελεσματικό με τη βαρφαρίνη στη μείωση του σχηματισμού θρόμβων αίματος στις φλέβες (ΕΒΦΘ) ή της πνευμονικής εμβολής, ή του θανάτου οφειλόμενου σε σχηματισμό θρόμβων κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Το Pradaxa συγκρίθηκε με βαρφαρίνη σε δύο κύριες μελέτες που διεξήχθησαν σε περισσότερους από 5.100 ενήλικες με συμπτώματα ΕΒΦΘ ή πνευμονικής εμβολής οι οποίοι αρχικά είχαν λάβει ενέσιμο αντιπηκτικό. Οι θρόμβοι αίματος ή οι θάνατοι οφειλόμενοι σε σχηματισμό θρόμβων εμφανίστηκαν στο 2,7 % των ασθενών (68 από τους 2.553) που έλαβαν θεραπεία με Pradaxa, σε σύγκριση με το 2,4 % των ασθενών (62 από τους 2.554) που έλαβαν θεραπεία με βαρφαρίνη.

Σε άλλες δύο μελέτες εξετάστηκε η πρόληψη της ΕΒΦΘ ή της πνευμονικής εμβολής σε περίπου 4.200 ενήλικες με συμπτώματα επανεμφανιζόμενων θρόμβων αίματος, οι οποίοι υποβάλλονταν σε μακροχρόνια θεραπεία με αντιπηκτικά. Η μία από αυτές τις μελέτες συνέκρινε το Pradaxa με βαρφαρίνη και η άλλη συνέκρινε το Pradaxa με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Στην πρώτη μελέτη, οι θρόμβοι αίματος ή οι οφειλόμενοι σε θρόμβους θάνατοι προκλήθηκαν στο 1,8% των ασθενών (26 από τους 1.430 ασθενείς) που έλαβαν θεραπεία με Pradaxa, σε σύγκριση με το 1,3% των ασθενών (18 από τους 1.426 ασθενείς) που έλαβαν θεραπεία με βαρφαρίνη. Στη δεύτερη μελέτη, οι θρόμβοι αίματος ή οι οφειλόμενοι σε θρόμβους θάνατοι προέκυψαν στο 0,4% των ασθενών (3 από τους 681 ασθενείς) που έλαβαν θεραπεία με Pradaxa, σε σύγκριση με το 5,6% των ασθενών (37 από τους 662 ασθενείς) που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 267 παιδιά από τη γέννηση έως την ηλικία των 18 ετών με επιβεβαιωμένη ΕΒΦΘ ή πνευμονική εμβολή, το Pradaxa συγκρίθηκε με την καθιερωμένη θεραπεία. Η θεραπεία με Pradaxa διέλυσε τους θρόμβους αίματος στο 46 % των ασθενών σε σύγκριση με το 42 % των ασθενών που έλαβαν την καθιερωμένη θεραπεία. Οι θρόμβοι αίματος δεν επανεμφανίστηκαν στο 96 % των ασθενών που έλαβαν Pradaxa σε σύγκριση με το 92 % των ασθενών που έλαβαν την καθιερωμένη θεραπεία.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Pradaxa;

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Pradaxa, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Pradaxa (ενδέχεται να παρατηρηθεί σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι αιμορραγία.

Το Pradaxa δεν πρέπει να χορηγείται σε ενήλικες με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σε παιδιά με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης, το Pradaxa δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σημαντική ενεργό αιμορραγία ή σε ασθενείς με πάθηση η οποία τους εκθέτει σε σοβαρό κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν οποιοδήποτε άλλο αντιπηκτικό φάρμακο, εκτός από συγκεκριμένες περιπτώσεις όπου γίνεται αλλαγή του αντιπηκτικού φαρμάκου ή όταν χορηγείται ηπαρίνη (άλλο αντιπηκτικό φάρμακο) σε συγκεκριμένες ιατρικές διαδικασίες. Επίσης, το Pradaxa δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρά ηπατικά προβλήματα, σε ασθενείς με τεχνητές καρδιακές βαλβίδες ή σε ασθενείς που λαμβάνουν ορισμένα φάρμακα.

Για ποιους λόγους δόθηκε άδεια κυκλοφορίας στο Pradaxa;

Η αποτελεσματικότητα του Pradaxa στην πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων του αίματος σε ενήλικες που έχουν υποβληθεί σε αντικατάσταση ισχίου ή γόνατος είναι συγκρίσιμη με την αποτελεσματικότητα

της ενοξαπαρίνης. Θρόμβοι αίματος σπανίως εμφανίζονται σε παιδιά και για τη θεραπεία τους έχουν χορηγηθεί αντιπηκτικά φάρμακα με ένεση. Το Pradaxa που χορηγείται από το στόμα θεωρείται πιο εύχρηστο για τους ενήλικες και τα παιδιά. Το Pradaxa είχε ικανοποιητικά αποτελέσματα συγκρινόμενο με τη βαρφαρίνη για τη μείωση του κινδύνου εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή ενώ δεν αυξάνει τον κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας. Δεδομένου ότι ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν Pradaxa διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, στις πληροφορίες συνταγογράφησης περιλήφθηκαν αρκετές προφυλάξεις.

Επιπλέον, το συνολικό όφελος του Pradaxa για τη θεραπεία και πρόληψη της ΕΒΦΘ και της πνευμονικής εμβολής είναι συγκρίσιμο με το όφελος της βαρφαρίνης. Ωστόσο, ο αριθμός των αιμορραγικών επεισοδίων ήταν μικρότερος με το Pradaxa από ό,τι με τη βαρφαρίνη. Παρόλο που από τις μελέτες προέκυψε ελαφρώς υψηλότερος κίνδυνος καρδιακών προβλημάτων με το Pradaxa από ό,τι με την βαρφαρίνη, ο αριθμός των περιστατικών ήταν χαμηλός και τα οφέλη του Pradaxa θεωρήθηκε ότι εξακολουθούσαν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό. Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Pradaxa υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Pradaxa;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Pradaxa θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό σε όλους τους γιατρούς που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το φάρμακο, με το οποίο θα τους ενημερώνει για τον κίνδυνο εκδήλωσης αιμορραγίας και θα τους παράσχει οδηγίες για την αντιμετώπισή της. Οι ασθενείς θα λάβουν επίσης κάρτα προειδοποίησης, στην οποία συνοψίζονται οι βασικές πληροφορίες ασφάλειας του φαρμάκου.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν, επίσης, συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Pradaxa.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Pradaxa τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Pradaxa θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Pradaxa

Το Pradaxa έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 18 Μαρτίου 2008.

Περισσότερες πληροφορίες για το Pradaxa διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/pradaxa.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 02-2024.