



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/628110/2020
EMA/H/C/000829

Pradaxa (*dabigatran eteksilat*)

Pregled informacija o lijeku Pradaxa i zašto je odobren u EU-u

Što je Pradaxa i za što se koristi?

Pradaxa je lijek protiv zgrušavanja krvi (antikoagulans) koji se koristi za:

- sprječavanje stvaranja krvnih ugrušaka u venama u odraslih osoba nakon kirurškog zahvata zamjene kuka ili koljena
- sprječavanje moždanog udara (uzrokovanog krvnim ugruškom u mozgu) i sistemske embolije (krvnog ugruška u drugom organu) u odraslih osoba koje imaju abnormalne otkucaje srca naziva „nevalvularna fibrilacija atrijska“ te za koje se smatra da su izloženi riziku od moždanog udara
- liječenje duboke venske tromboze (DVT, krvnog ugruška u dubokoj veni, obično u nozi) i plućne embolije (PE, ugruška u krvnoj žili koja opskrbljuje pluća) u odraslih osoba i sprječavanje njihove ponovne pojave
- liječenje krvnih ugrušaka u venama i sprječavanje njihovog ponovnog stvaranja u djece.

Pradaxa sadrži djelatnu tvar dabigatran eteksilat.

Kako se Pradaxa primjenjuje?

Lijek Pradaxa uzima se na usta i dostupan je u obliku kapsula za odrasle osobe i djecu stariju od 8 godina, granula za djecu mlađu od 12 godina te kao prašak i otapalo za pripremu otopine za piće za djecu mlađu od godine dana. Pradaxa se izdaje samo na recept. Doziranje i trajanje liječenja ovise o stanju za koje propisuje Pradaxa, bolesnikovoj dobi i bubrežnoj funkciji te o ostalim lijekovima koje bolesnik uzima. Kod djece doza također ovisi o njihovoj tjelesnoj težini.

Pri promjeni različitih oblika lijeka, liječnik će možda morati promijeniti dozu. Sve bolesnike koji su izloženi povećanom riziku od krvarenja treba pomno pratiti, a liječnik može smanjiti dozu lijeka Pradaxa.

Osim toga, prije početka terapije u svih bolesnika treba procijeniti bubrežnu funkciju te isključiti bolesnike s ozbiljno narušenom bubrežnom funkcijom, a u slučaju sumnje na pogoršanje stanja procjenu je potrebno ponoviti tijekom terapije. Ako se Pradaxa dugoročno koristi u bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrijska ili ako se koristi u osoba s DVT-om ili PE-om, bubrežnu funkciju treba

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



provjeravati barem jedanput godišnje ako je ona blago ili umjereno narušena ili ako su osobe starije od 75 godina.

Za više informacija o primjeni lijeka Pradaxa pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Pradaxa?

Djelatna tvar lijeka Pradaxa, dabigatran eteksilat, „prolijek“ je dabigatrana. To znači da se u tijelu pretvara u dabigatran. Dabigatran je antikoagulans, što znači da sprječava zgrušavanje (koagulaciju) krvi. Blokira tvar naziva trombin, koji ima ključnu ulogu u procesu zgrušavanja krvi.

Koje su koristi od lijeka Pradaxa utvrđene u ispitivanjima?

Sprječavanje nastanka krvnih ugrušaka nakon zamjene kuka ili koljena

U dvama glavnim ispitivanjima lijek Pradaxa (u dozi od 220 ili 150 mg na dan) bio je jednako učinkovit kao i enoksaparin (antikoagulans koji se daje injekcijom) u sprječavanju nastanka krvnih ugrušaka ili smrti u bolesnika kojima je prethodno zamijenjen kuk ili koljeno.

Prvo ispitivanje obuhvatilo je ukupno 2101 bolesnika koji su bili na kirurškom zahvatu zamjene koljena. Tijekom liječenja krvni ugrušci pronađeni su u 36 % (183 od 503) bolesnika koji su primali lijek Pradaxa u dozi od 220 mg, u usporedbi s 38 % (193 od 512) bolesnika koji su primali enoksaparin. U svakoj skupini zabilježen je jedan smrtni slučaj (manje od 1 %).

U drugom ispitivanju sudjelovala su ukupno 3494 bolesnika koja su bila na kirurškom zahvatu zamjene kuka. Tijekom liječenja krvni ugrušci pronađeni su u 6 % (53 od 880) bolesnika koji su primali lijek Pradaxa u dozi od 220 mg, u usporedbi sa 7 % (60 od 897) bolesnika koji su primali enoksaparin. U skupini koja je primala lijek Pradaxa umrla su tri bolesnika (manje od 1 %), pri čemu dva smrtna slučaja nisu bila povezana s krvnim ugrušcima.

U oba ispitivanja prikupljeni su određeni dokazi da je doza od 220 mg lijeka Pradaxa možda učinkovitija nego doza od 150 mg.

Sprječavanje krvnih ugrušaka ili moždanog udara u bolesnika izloženih riziku od moždanog udara

U ispitivanju provedenom među bolesnicima s nevalvularnom fibrilacijom atrija za koje se pretpostavljalo da su izloženi riziku od moždanog udara, lijek Pradaxa (u dozi od 110 mg ili 150 mg dvaput na dan) bio je jednako učinkovit kao i varfarin (drugi antikoagulans koji se daje kroz usta) u pogledu sprječavanja moždanog udara ili nastanka krvnih ugrušaka koji mogu začepiti krvne žile u drugim dijelovima tijela.

U okviru ispitivanja liječeno je oko 18 000 odraslih osoba tijekom razdoblja od jedne do tri godine. Udio bolesnika koji su imali moždani udar ili druge probleme uzrokovane krvnim ugrušcima svake godine bio je oko 1,5 % u bolesnika koji su primali lijek Pradaxa u dozi od 110 mg (183 od 6015 bolesnika) i 1,1 % u onih koji su lijek primali u dozi od 150 mg (135 od 6076 bolesnika), u usporedbi s 1,7 % u bolesnika koji su primali varfarin (203 od 6022 bolesnika).

Liječenje i sprječavanje duboke venske tromboze i plućne embolije

Lijek Pradaxa bio je jednako učinkovit kao i varfarin u smanjenju stvaranja krvnih ugrušaka u venama (DVT) ili plućima (PE) i broja smrtnih slučajeva povezanih s krvnim ugrušcima tijekom liječenja.

Lijek Pradaxa uspoređen je s varfarinom u dvama glavnim ispitivanjima na 5100 odraslih osoba sa simptomima DVT-a ili PE-a koji su prvobitno bili liječeni antikoagulansom u obliku injekcije. Krvni ugrušci ili smrt povezana s krvnim ugrušcima zabilježeni su u 2,7 % (68 od 2553) bolesnika koji su primali lijek Pradaxa, u usporedbi s 2,4% (62 od 2554) bolesnika liječenih varfarinom.

U druga dva ispitivanja promatralo se sprječavanje VTE-a (venskog tromboembolizma) ili PE-a u 4200 odraslih osoba sa simptomima opetovanih krvnih ugrušaka koji su primali dugotrajnu terapiju antikoagulansima. U jednom od tih ispitivanja lijek Pradaxa uspoređen je s varfarinom, a u drugom s placebom (prividnim liječenjem). U prvom ispitivanju krvni ugrušci ili smrt povezana s krvnim ugrušcima zabilježeni su u 1,8 % (26 od 1430) bolesnika koji su primali lijek Pradaxa, u usporedbi s 1,3 % (18 od 1426) bolesnika liječenih varfarinom. U drugom ispitivanju krvni ugrušci ili smrt povezana s krvnim ugrušcima zabilježeni su u 0,4 % (3 od 681) bolesnika koji su primali lijek Pradaxa, u usporedbi s 5,6 % (37 od 662) bolesnika koji su primali placebo.

U ispitivanju provedenom na 267 djece s potvrđenim DVT-om ili PE-om u dobi od rođenja do 18 godina, Pradaxa je uspoređen sa standardnom terapijom. Terapija krvnih ugrušaka lijekom Pradaxa bila je uspješna u 46 % bolesnika koji su uzimali lijek Pradaxa u usporedbi s 42 % bolesnika koji su liječeni standardnom terapijom. Krvni ugrušci nisu se ponovno pojavili u 96 % bolesnika koji su uzimali lijek Pradaxa u usporedbi s 92 % bolesnika koji su liječeni standardnom terapijom.

Koji su rizici povezani s lijekom Pradaxa?

Najčešća nuspojava lijeka Pradaxa (koja se može javiti u više od 1 na 10 osoba) jest krvarenje. Pradaxa se ne smije primjenjivati u odraslih osoba koje imaju ozbiljno smanjenu bubrežnu funkciju ili u djece s umjereno do ozbiljno smanjenom bubrežnom funkcijom. Također se ne smije koristiti u bolesnika koji trenutačno obilno krvare ili u osoba koje su zbog svoje bolesti izložene velikom riziku od obilnog krvarenja. Ne smije se koristiti u bolesnika koji primaju bilo koji drugi antikoagulans, osim kada se antikoagulans zamjenjuje drugim lijekom ili kada se heparin (drugi antikoagulans) primjenjuje u posebnim medicinskim postupcima. Pradaxa se ne smije koristiti ni u bolesnika s ozbiljnim problemima s jetrom, u osoba s umjetnim srčanim zaliscima kao ni u bolesnika koji primaju određene lijekove. Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s primjenom lijeka Pradaxa potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Pradaxa odobren u EU-u?

Učinak lijeka Pradaxa u pogledu sprječavanja nastanka krvnih ugrušaka u odraslih osoba koje su bile na kirurškom zahvatu zamjene kuka ili koljena usporediv je s učinkom enoksaparina. Krvni ugrušci rijetko se pojavljuju u djece, a terapija je uključivala injekciju lijekova protiv zgrušavanja krvi. Lijek Pradaxa, koji se uzima kroz usta, praktičniji je za odrasle i djecu. Lijek Pradaxa pokazao se dobrim u usporedbi s varfarinom pri smanjenju rizika od moždanog udara u odraslih s fibrilacijom atrijske, bez povećanja rizika od obilnog krvarenja. Budući da su neki bolesnici koji uzimaju lijek Pradaxa izloženi povećanom riziku od krvarenja, u informacije za propisivače lijeka uvrštene su brojne mjere opreza.

Usto, ukupna korist od lijeka Pradaxa u pogledu liječenja i sprječavanja DVT-a i PE-a usporediva je s korišću od varfarina. Međutim, broj epizoda krvarenja bio je niži kod primjene lijeka Pradaxa nego kod primjene varfarina. Iako su ispitivanja pokazala malo veći rizik od srčanih problema kod primjene lijeka Pradaxa nego kod primjene varfarina, i dalje se smatra da koristi od lijeka Pradaxa nadmašuju s njim povezane rizike. Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Pradaxa nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Pradaxa?

Tvrtka koja proizvodi lijek Pradaxa osigurat će komplete za obuku liječnika za koje se očekuje da će propisivati lijek kako bi se povećala svijest o riziku od krvarenja i pružile smjernice za upravljanje tim rizikom. Bolesnici će dobiti karticu s upozorenjima koja sadrži sažetak osnovnih informacija o sigurnoj primjeni lijeka. Tvrtka će također osigurati videozapis i tehničku podršku putem telefona za pripremu i doziranje otopine.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Pradaxa također se nalaze u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Pradaxa kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Pradaxa pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Pradaxa

Lijek Pradaxa dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 18. ožujka 2008.

Više informacija o lijeku Pradaxa dostupno je na službenim stranicama Agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/pradaxa.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 12. 2020.