



19 sierpnia 2013

**Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia, dotyczący związku stosowania produktów leczniczych: Plavix, Iscover, Clopidogrel Zentiva, Trombex (klopidogrel) oraz DuoCover, DuoPlavin (klopidogrel + kwas acetylosalicylowy) z występowaniem hemofilii nabytej**

Szanowni Państwo,

**Streszczenie**

Zgłoszono wystąpienie niewielkiej liczby przypadków hemofilii nabytej (ang. *acquired haemophilia* – AH) związanej ze stosowaniem klopidogrelu u pacjentów bez wcześniejszych zaburzeń hemostazy.

- Hemofilia nabyta musi być niezwłocznie rozpoznana w celu skrócenia czasu, w którym pacjent narażony jest na ryzyko krwawienia oraz w celu uniknięcia dużych krwawień.
- W przypadku potwierdzenia izolowanego przedłużenia czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT ang. *activated partial thromboplastin time*) z obecnym krwawieniem lub bez krwawienia, należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia hemofilii nabytej.
- Pacjenci z potwierdzonym rozpoznaniem hemofilii nabytej powinni być poddani specjalistycznej opiece lekarskiej, leczenie klopidogrelem należy przerwać, a także należy unikać u tych pacjentów zabiegów inwazyjnych.

Informacje zawarte w tym komunikacie zostały ocenione i zatwierdzone przez Europejską Agencję Leków (EMA) oraz Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

**Dalsze informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania**

Hemofilia nabyta typu A jest bardzo rzadką chorobą autoimmunologiczną. Według danych z literatury częstość występowania wynosi od 1 do 4 pacjentów na milion w ciągu roku.

Zachorowalność i śmiertelność są wysokie ze względu na często podeszły wiek chorych, choroby współistniejące, krwawienia oraz toksyczny efekt leczenia immunosupresyjnego.

Od wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego, firmie Sanofi przekazano informacje i opisano w literaturze 11 przypadków hemofilii nabytej typu A i jeden przypadek hemofilii nabytej typu B związanych ze stosowaniem klopidogrelu:

- Dotyczyły one 8 mężczyzn, 2 kobiet, oraz 2 pacjentów, których płeć nie była znana
- Przedział wiekowy pacjentów wynosił od 65 do 81 lat
- Czas do wystąpienia objawów (w przypadkach, w których został zgłoszony) wynosił od kilku dni do 4 miesięcy po rozpoczęciu leczenia klopidogrelem
- W dwóch przypadkach doszło do zagrożenia życia, żaden z przypadków nie zakończył się śmiercią pacjenta
- U 5 z 8 pacjentów, dla których informacje na temat wyników były dostępne, objawy ustąpiły po odstawieniu klopidogrelu oraz po wdrożeniu odpowiedniego leczenia.

Informacje na temat wyżej opisanego zagrożenia zostały zamieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego w punkcie 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania (patrz załącznik zawierający zaktualizowaną Charakterystykę Produktu Leczniczego leku Plavix).



Hemofilia nabyta (ang. acquired haemophilia – AH)

*Zgłaszano przypadki nabytej hemofilii po leczeniu klopidogrelem. W przypadku potwierdzenia izolowanego przedłużenia czasu częściowej trombolastyny po aktywacji (APTT ang. activated partial thromboplastin time) z krwawieniem lub bez krwawienia należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia hemofilii nabytej. Pacjenci z potwierdzonym rozpoznaniem hemofilii nabytej powinni być poddani specjalistycznej opiece lekarskiej, a leczenie klopidogrelem należy przerwać.*

Na podstawie bardzo małej liczby zgłoszeń przypadków hemofilii nabytej w kontekście szerokiego stosowania (ponad 153 miliony pacjentów na świecie), współczynnik korzyści do ryzyka stosowania klopidogrelu pozostaje niezmienny w zatwierdzonych wskazaniach terapeutycznych (patrz załącznik w celu zapoznania się ze szczegółami dotyczącymi wskazań do stosowania).

Klopidogrel jest wskazany w profilaktyce powikłań zakrzepowych w zawale mięśnia sercowego, udarze niedokrwiennym, rozpoznanej chorobie tętnic obwodowych, ostrym zespole wieńcowym w tym zawale mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST, niestabilnej dławicy piersiowej oraz ostrym zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, u pacjentów leczonych zachowawczo kwalifikujących się do leczenia trombolitycznego. Klopidogrel w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym jest także wskazany w profilaktyce powikłań zakrzepowych w miażdżycy i zakrzepowo-zatorowych w migotaniu przedsionków u pacjentów, u których leczenie antagonistami witaminy K nie może być zastosowane.

Stosowanie produktu złożonego zawierającego klopidogrel i kwas acetylosalicylowy jest wskazane w profilaktyce powikłań zakrzepowych u pacjentów już przyjmujących zarówno klopidogrel jak i kwas acetylosalicylowy w leczeniu zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST, niestabilnej dławicy piersiowej lub zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST u pacjentów leczonych zachowawczo kwalifikujących się do leczenia trombolitycznego.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Każde podejrzenie działania niepożądanego, które wystąpiło po zastosowaniu klopidogrelu należy zgłaszać do:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych  
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
ul. Żąbkowska 41  
03-736 Warszawa  
tel.: (22) 492 13 01, faks: (22) 492 13 09


i/ lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.  
ul. Bonifraterska 17  
00-203 Warszawa  
tel.: (22) 280 00 00, faks: (22) 280 06 03  
www.sanofi.pl

Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie internetowej: <http://www.urpl.gov.pl/formulndl.asp>

W razie jakichkolwiek pytań lub w celu uzyskania dodatkowych informacji, prosimy o kontakt z Agnieszką Piasecką, Kierownikiem ds. Medycznych firmy Sanofi-Aventis Sp. z o.o., tel. 22 280 80 34

Z poważaniem



Magdalena Chodorowska  
Dyrektor Medyczny  
Sanofi-Aventis Sp. z o.o.

Zał.: Charakterystyka Produktu Leczniczego Plavix (klopidogrel)



*Literatura:*

1. Collins PW. Management of acquired haemophilia A. *J Thromb Haemost* 2011; 9 (Suppl. 1): 226–235.
2. Haj M, Dasani H, Kundu S, Mohite U, Collins PW. Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. *BMJ* 2004;329(7461):323
3. Huth-Kühne A et al.. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *Haematologica* 2009; 94:566-752.
4. Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Lévesque H; EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *J Thromb. Haemost.* 2012 Apr; 10(4): 622-31.