



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

**РУКОВОДИТЕЛЬ**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

*22 07 2019 № 014 - 1774 / 19*

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата  
Прадакса® (МНН: дабигатрана  
этексилат)



2314518

Субъекты обращения  
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения специалистов в области здравоохранения письмо компании ООО «Берингер Ингельхайм» о новых данных по безопасности лекарственного препарата «Прадакса® (МНН: дабигатрана этексилат) капсулы 150 мг» (регистрационное удостоверение ЛП-000872 от 18.10.2011 выдано Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия).

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения  
(Росздравнадзор)



 **Boehringer  
Ingelheim**

Отдел организации фармаконадзора

**Апиксабан (Эликвис), дабигатрана этексилат (Прадакса®), эдоксабан (Ликсиана/Ротеас) и ривароксабан (Ксарелто) не рекомендованы пациентам с антифосфолипидным синдромом в связи с возможным повышенным риском развития повторных тромботических событий**

Исх. 2028/P/2019  
от 25.06.2019

Уважаемый специалист в области здравоохранения,

Компания Берингер Ингельхайм доводит до Вашего сведения следующую информацию, представленную компаниями Байер АГ, Даичи Санкё Юроп ГмбХ, Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Бристол-Майерс Сквибб/Пфайзер ЭЭИГ в Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА):

ООО «Берингер Ингельхайм»

Телефон +7 (495) 544 50 44  
125171 Москва,  
Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3  
[www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.com)

#### *Резюме*

- У пациентов с тромбозом в анамнезе, у которых диагностирован антифосфолипидный синдром (АФС), применение ривароксабана было ассоциировано с повышенным риском развития повторных тромботических событий по сравнению с применением варфарина. Другие ПОАК (апиксабан, эдоксабан и дабигатрана этексилат) могут быть ассоциированы с аналогичным повышенным риском развития повторных тромботических событий по сравнению с антагонистом витамина К, таким как варфарин.
- Применение ПОАК не рекомендуется пациентам с АФС, особенно пациентам с высоким риском (пациенты с положительным результатом всех трех антифосфолипидных тестов – теста на волчаночный антикоагулянт, теста на антитела к кардиолипину и теста на антитела к бета-2-гликопротеину I).
- Убедитесь в том, что пациентам с АФС, в настоящее время получающим ПОАК, действительно показано продолжение терапии для предотвращения тромбозоболоческих осложнений, в частности пациентам с высоким риском, и рассмотрите возможность перехода на антагонист витамина К.

#### *Справочная информация о проблеме безопасности*

Уровень доказательств повышенного риска развития повторных тромботических событий у пациентов с диагнозом АФС для разных имеющихся на рынке прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) отличается. В настоящее время нет достаточных доказательств того, что какой-либо ПОАК обеспечивает достаточную защиту у пациентов с подтвержденным АФС, особенно у пациентов с высоким риском развития

тромбоэмболических осложнений. Применение ПОАК у этих пациентов не рекомендуется.

**Ривароксабан:** В иницированном исследователем рандомизированном открытом многоцентровом исследовании (TRAPS, зарегистрированное на сайте [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) как #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132 (13):1365-1371) с заслепленной оценкой конечной точки, в котором ривароксабан сравнивался с варфарином у пациентов с тромбозом в анамнезе, с диагнозом АФС и высоким риском развития тромбоэмболических осложнений (постоянный положительный результат для всех 3 антифосфолипидных тестов). Исследование было прекращено преждевременно после включения 120 пациентов в связи с избытком тромбоэмболических осложнений среди пациентов в группе ривароксабана. Средняя продолжительность последующего наблюдения составила 569 дней. Пятьдесят девять (59) пациентов были рандомизированы в группу ривароксабана 20 мг (15 мг для пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин), а 61 пациент – в группу варфарина (МНО 2,0-3,0). Тромбоэмболические осложнения были зарегистрированы у 12% пациентов, рандомизированных в группу ривароксабана (4 ишемических инсульта и 3 инфаркта миокарда). Среди пациентов, рандомизированных в группу варфарина, тромбоэмболических осложнений зарегистрировано не было. Большое кровотечение было зарегистрировано у 4 пациентов (7%) из группы ривароксабана и 2 пациентов (3%) из группы варфарина.

**Апиксабан, эдоксабан и дабигатрана этексилат:** Доступные данные по этим препаратам более ограничены, так как завершённые клинические исследования этих препаратов у пациентов с АФС отсутствуют. В настоящее время продолжается исследование, иницированное исследователем, специально направленное на изучение применения апиксабана у пациентов с АФС (ASTRO-APS – Применение апиксабана для вторичной профилактики тромбоза у пациентов с антифосфолипидным синдромом), результаты которого пока не доступны.

#### *Дополнительная информация*

Одобрённые показания к применению у взрослых для всех ПОАК включают лечение и профилактику венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и профилактику инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с дополнительным(-ыми) фактором(-ами) риска. Апиксабан, дабигатрана этексилат и ривароксабан также одобрены для профилактики ВТЭ после операций протезирования тазобедренного или коленного сустава. Применение ривароксабана в дополнение к ацетилсалициловой кислоте (аспирин) также одобрено у пациентов с ишемической болезнью сердца или симптомным заболеванием периферических артерий с высоким риском развития ишемических событий, и в дополнение к ацетилсалициловой кислоте или ацетилсалициловой кислоте плюс клопидогрел или тиклопидин после острого коронарного синдрома.

Соответствующие изменения представлены в «информации об этих продуктах» (Product information).

**Дополнительная информация в отношении обращающихся в  
Российской Федерации указанных лекарственных препаратов**

Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых  
нежелательных реакциях в соответствии с требованиями российского  
законодательства в Федеральную службу по надзору в сфере  
здравоохранения (Росздравнадзор).

Компания Берингер Ингельхайм является владельцем РУ препарата  
Прадакса® (дабигатрана этексилат).

Касательно нового предупреждения в отношении применения данного  
препарата у пациентов с АФС в настоящее время нами готовятся  
изменения в локальную инструкцию по медицинскому применению,  
которые планируются к подаче в МЗ РФ в ближайшее время для  
одобрения.

**Контактное лицо компании**

Если у Вас есть какие-либо вопросы по применению дабигатрана, или Вам  
требуется дополнительная информация, пожалуйста, свяжитесь с  
медицинской информационной службой ООО «Берингер Ингельхайм»:  
+7 495 544 50 44, [meddrugsinfo.ru@boehringer-ingelheim.com](mailto:meddrugsinfo.ru@boehringer-ingelheim.com)

С уважением,



Уланова И.С.

Александровский А.А.

Руководитель отдела регистрации  
ООО «Берингер Ингельхайм»

Менеджер по безопасности препаратов  
ООО «Берингер Ингельхайм»