

17 juni 2020

Ondexxya (andexanet alfa):

Kommersiella analyser av anti-FXa-aktivitet är olämpliga för mätning av anti-FXa-aktivitet efter administrering av andexanet alfa

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal!

Portola Netherlands, B.V., i samförstånd med det Europeiska Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, vill informera om följande avseende Ondexxya (andexanet alfa):

Sammanfattning

- **Övervakning av behandling efter administrering av andexanet alfa ska inte grundas på anti-FXa-aktivitet.**
- **Kommersiella analyser av anti-FXa-aktivitet är olämpliga för mätning av anti-FXa-aktivitet efter administrering av andexanet alfa. I dessa analyser dissocierar FXa-hämmaren från andexanet alfa. Detta medför detektion av felaktigt förhöjda anti-FXa-aktivitetsnivåer och därmed en betydande underskattning av den reverserande aktiviteten hos andexanet alfa.**
- **Övervakning av behandling ska i huvudsak baseras på kliniska parametrar som tyder på adekvat effekt (dvs. uppnådd hemostas), avsaknad av effekt (dvs. ny blödning) och biverkningar (dvs. tromboemboliska händelser).**
- **På grund av säkerhetsproblemets natur ska denna information även lämnas till internationella och externa kontraktslaboratorier.**

Bakgrund till säkerhetsproblemet

Andexanet alfa är avsett för vuxna patienter som behandlas med en direkt faktor Xa (FXa)-hämmare (apixaban eller rivaroxaban) där reversering av antikoagulation krävs på grund av livshotande eller okontrollerad blödning.

Nuvarande kommersiell klinisk metod för anti-FXa-analys ger falskt förhöjda resultat av anti-FXa-aktivitet när andexanet alfa finns i patientens plasmaprover. Det beror på en hög spädningfaktor i analysen. I likhet med den reversibla bindningen av FXa-hämmare till nativt FXa, binder andexanet alfa även reversibelt till FXA-hämmarna. Den reversibla bindningen når ett allmänt jämviktstillstånd för FXa-hämmarna, enligt dissociationskonstanten (Kd) hos andexanet alfa. När provet är utspätt (som i patientens plasma) främjar reaktionsjämvikten det "bundna" tillståndet. Men när provet är påtagligt utspätt minskar bindningsgraden eftersom hämmaren och andexanet alfa tenderar att fysiskt stå längre ifrån varandra.

Med tanke på ovanstående leder hög provspädning till att jämvikten av bundet/obundet mellan andexanet och hämmaren skiftar mot det obundna. Detta ökar mängden av fritt eller obundet FXa-hämmare, och därmed ökar mängden hämmare som är farmakologiskt aktiva i anti-FXa-analysen. Resultatet blir en underskattning av den reverserande aktiviteten av andexanet, och en felaktigt förhöjd anti-FXa-aktivitet som kan påverka behandlingsbeslutet.

Observera att spädning av plasmaprover inte påverkar anti-FXa-aktiviteten vid avsaknad av andexanet alfa eftersom effekten av dissociation av adexanet-hämmarkomplexet inte ett problem

Rapportering

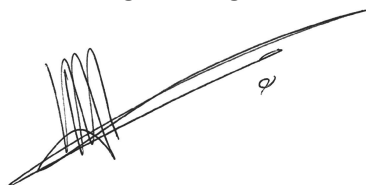
Ondexxya är föremål för utökad övervakning. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning direkt till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

Kontaktinformation

info@portolaEU.com

Med vänlig hälsning



Martijn Negen
General Manager Benelux & Nordics



Sara Nilsson, leg. apotekare
Medical Science Liaison Norden