

05. September 2018

---

## Rivaroxaban kann das Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien bei gebrechlichen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern signifikant senken

Daten für Xarelto<sup>®</sup> (Rivaroxaban) deuten darauf hin, dass das Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien in der zweijährigen Nachbeobachtung im Vergleich zu Warfarin um 32% gesenkt wurde, ohne signifikante Unterschiede bezüglich schwerer Blutungen. In der Analyse wurden Rivaroxaban, Apixaban und Dabigatran im Vergleich zu Warfarin untersucht.

Daten aus einer retrospektiven US-Datenbank-Analyse (US Truven MarketScan) im klinischen Alltag geben Hinweise, dass gebrechliche Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF), die über einen Zeitraum von zwei Jahren mit dem oralen Faktor-Xa-Inhibitor Xarelto<sup>®</sup> (Rivaroxaban) behandelt wurden, ein um 32% geringeres Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien sowie ein um 31% geringeres Risiko für ischämische Schlaganfälle im Vergleich zu Warfarin hatten. In der Analyse wurden zudem die Wirksamkeit und Sicherheit von Apixaban und Dabigatran beurteilt, jedoch ergab die Auswertung für keinen dieser beiden Wirkstoffe nach zwei Jahren ein signifikant geringeres Risiko für Schlaganfälle oder systemische Embolien im Vergleich zu Warfarin. Die Studienergebnisse wurden im „Journal of the American Heart Association“ veröffentlicht (1).

Gebrechlichkeit ist ein häufig auftretender klinischer Zustand vor allem bei älteren Erwachsenen, der dazu führt, dass sie sich von kardiovaskulären Ereignissen schlechter erholen und gesundheitlich weniger belastbar sind (2,3). Bei Patienten mit nvVHF ist die Wahrscheinlichkeit viermal so groß, die Kriterien für Gebrechlichkeit vorzufinden als bei Personen ohne nvVHF (2). nvVHF ist die häufigste klinisch relevante Herzrhythmusstörung und betrifft schätzungsweise 33,5 Millionen Menschen weltweit (4). Zudem erhöht nvVHF das Schlaganfallrisiko um das Fünffache und ist für 15 bis 20 % aller Schlaganfälle verantwortlich (5,6). Dennoch hat die Forschung gezeigt, dass gebrechliche Patienten mit nvVHF häufig keine ausreichende Antikoagulation erhalten im Gegensatz zu nicht-gebrechlichen Patienten (7-9).

„Es besteht kein breiter Konsens darüber, wie gebrechliche Patienten mit nvVHF im klinischen Praxisalltag am besten therapiert werden sollten, so dass manche Patienten überhaupt keine Behandlung erhalten und somit einem hohen Schlaganfallrisiko ausgesetzt sind“, sagt Craig Coleman, PharmD, Professor of Pharmacy Practice an der Universität Connecticut, USA. „Diese Ergebnisse zeigen, dass die Langzeitanwendung von Rivaroxaban zu weniger Schlaganfällen und systemischen Embolien bei einer gefährdeten Patientengruppe führte, ohne das Risiko für schwere Blutungen zu erhöhen. Ärzte gewinnen dadurch wichtige Einblicke in einen gut verträglichen, wirksamen Behandlungsansatz für ihre gebrechlichen Patienten mit nvVHF.“

In die Studie wurden gebrechliche Patienten mit nvVHF, die entweder Rivaroxaban, Apixaban oder Dabigatran einnahmen, anhand von US-Truven-MarketScan-Daten zur Abrechnung von Gesundheitsleistungen aufgenommen. Jede Behandlungsgruppe wurde separat mit Warfarin-Patienten im Verhältnis 1:1 gematcht und es erfolgte eine Nachbeobachtung über bis zu zwei Jahre bzw. bis zum Eintreten eines Ereignisses, dem Ausscheiden aus der Versicherung oder dem Ende der Nachbeobachtung. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war Schlaganfall (ischämisch oder hämorrhagisch) oder systemische Embolie, der primäre Sicherheitsendpunkt umfasste schwere Blutungen.

„Das positive Nutzen-Risikoprofil von Xarelto wurde bei zahlreichen Patientenpopulationen mit nvVHF bestätigt. Die Ergebnisse dieser Studie untermauern die Wirksamkeit bei gebrechlichen Patienten im Praxisalltag, also einer Population mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit, eine ausreichende Antikoagulation zu erhalten“, so Martin van Eickels, Leiter Medical Affairs bei Bayer. „Solche Daten aus dem Praxisalltag liefern in der Gesamtbetrachtung mit Daten aus klinischen Studien eine Fülle von Informationen für alle, die an der Entwicklung und Bereitstellung der

kardiovaskulären Versorgung beteiligt sind.“

Die Auswertung nach der zweijährigen Nachbeobachtung zeigte, dass Rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>) mit einer signifikanten Reduktion von Schlaganfällen oder systemischen Embolien um 32% (HR=0,68; 95%-KI=0,49-0,95) sowie einer Abnahme ischämischer Schlaganfälle um 31% (HR=0,69; 95%-KI=0,48-0,99) im Vergleich zu Warfarin assoziiert war. Darüber hinaus war die Rate schwerer Blutungen unter Rivaroxaban vergleichbar mit Warfarin (HR=1,04; 95%-KI=0,81-1,32).

Weder Apixaban noch Dabigatran senkten das Risiko für Schlaganfälle oder systemische Embolien im Vergleich zu Warfarin bei dieser Patientenpopulation (HR=0,78; 95%-KI=0,46-1,35 bzw. HR=0,94; 95%-KI=0,60-1,45). Die Raten schwerer Blutungen zwischen Apixaban und Warfarin (HR=0,72; 95%-KI=0,49-1,06) bzw. Dabigatran und Warfarin (HR=0,87; 95%-KI=0,63-1,19) waren vergleichbar.

Quelle: Bayer

#### Literatur:

- (1) Martinez BK, Sood NA, Bunz TJ, Coleman, CI. Effectiveness and safety of apixaban, dabigatran, and rivaroxaban versus warfarin in frail patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(2)
- (2) Polidoro A, Stefanelli F, Ciacciarelli M, Pacelli A, Di Sanzo D, Alessandri C. Frailty in patients affected by atrial fibrillation. *Archives of gerontology and geriatrics.* 2013;57(3):325-7.
- (3) Villacampa-Fernández P, Navarro-Pardo E, Tarín JJ, Cano A. Frailty and multimorbidity: two related yet different concepts. *Maturitas.* 2017;95:31-5.
- (4) Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH, Zheng ZJ, Forouzanfar MH. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Auflage: 2013:CIRCULATIONAHA-113.
- (5) American Heart Association. Prevention Strategies for Atrial Fibrillation. Abgerufen von: [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Arrhythmia/AboutArrhythmia/Prevention-Strategies-for-Atrial-Fibrillation-AFib-or-AF\\_UCM\\_423784\\_Article.jsp#.VvRBculrKUK](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Arrhythmia/AboutArrhythmia/Prevention-Strategies-for-Atrial-Fibrillation-AFib-or-AF_UCM_423784_Article.jsp#.VvRBculrKUK)
- (6) Atrial Fibrillation Society. The AF Report Atrial Fibrillation: Preventing a Stroke Crisis. Verfügbar unter <http://www.preventaf-strokecrisis.org/files/files/The%20AF%20Report%2014%20April%202012.pdf>. Zugriff Mai 2018.
- (7) Perera V, Bajorek BV, Matthews S, Hilmer SN. The impact of frailty on the utilisation of antithrombotic therapy in older patients with atrial fibrillation. *Age Ageing* 2009;38:156-162.
- (8) Induruwa I, Evans NR, Aziz A, Reddy S, Khadjooi K, Romero-Ortuno R. Clinical frailty is independently associated with non-prescription of anticoagulants in older patients with atrial fibrillation. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17:2178-2183.
- (9) Lefebvre MC, St-Onge M, Glazer-Cavanagh M, Bell L, Kha Nguyen JN, Viet-Quoc Nguyen P, Tannenbaum C. The effect of bleeding risk and frailty status on anticoagulation patterns in octogenarians with atrial fibrillation: the FRAIL-AF study. *Can J Cardiol* 2016;32:169-176.