

Rivaroxaban in der klinischen Praxis

Schlaganfall- und Thromboseprophylaxe an das individuelle Risikoprofil der Patienten anpassen

Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern weisen häufig eine nicht zu vernachlässigende Komorbidität auf. Diese gilt es bei der Schlaganfall-Prophylaxe zu berücksichtigen, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Diabetes mellitus. Für das direkte orale Antikoagulant (DOAK) Rivaroxaban (Xarelto®) liegen Studiendaten vor, auf deren Basis entsprechende Patienten sicher und effektiv antikoaguliert werden können. Selbiges gilt für die verlängerte Rezidivprophylaxe nach venösen Thromboembolien: Hier konnten Studien zeigen, dass Rivaroxaban im Vergleich zu ASS betroffenen Patienten klare Vorteile bietet.

Das DOAK Rivaroxaban ist mittlerweile seit über zehn Jahren in der klinischen Praxis etabliert und unter anderem zur Schlaganfall-Prophylaxe bei nicht valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) indiziert. Bekannt ist, dass das nvVHF-Risiko mit steigendem Patientenalter zunimmt. Da sich aber im Alter in der Regel eben auch zunehmend eine Komorbidität entwickelt (z.B. Niereninsuffizienz), stellt sich in der Praxis häufig die Frage, wie man Patienten mit nvVHF und einer eingeschränkten Nierenfunktion am besten antikoaguliert.

Sicher auch bei Niereninsuffizienz

Diese Frage wurde durch eine Subanalyse der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie ROCKET AF beantwortet.¹ Es erfolgte eine Auswertung von nvVHF-Patienten mit moderater Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 49 bis 30 ml/min). Dabei ergaben sich Hinweise, dass die Inzidenz von Schlaganfällen und systemischen Embolien unter der reduzierten Dosis von 1x 15 mg/d Rivaroxaban tendenziell niedriger war als unter dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Warfarin (2,32 vs. 2,77%). Dabei war die Inzidenz schwerer und klinisch relevanter nicht schwerer Blutungen und intrakranieller Blutungen (sekundärer Sicherheitsendpunkt) in beiden Armen vergleichbar. Tödliche Blutungen waren unter dem DOAK seltener (sekundärer Sicherheitsendpunkt der Studie).¹

„In der Praxis sind Nierenfunktionsstörungen sowie Diabetes besonders häufig vorkommende Komorbiditäten“, so Prof. Hendrik Bonnemeier, Kiel. Eine weitere Subgruppenanalyse von ROCKET AF ist

daher interessant: In ihr wurde gezeigt, dass Rivaroxaban bei Patienten mit und ohne Diabetes eine vergleichbar gute Wirksamkeit aufweist. Die relative Wirksamkeit von Rivaroxaban vs. Warfarin zur Schlaganfall-Prophylaxe und Verhinderung von systemischen Embolien lag bei 1,74 vs. 2,14 pro 100 Pat.-Jahre MIT Diabetes und 2,12 vs. 2,32 pro 100 Pat.-Jahre OHNE Diabetes (p=0,53 für Interaktion).² Die Ergebnisse zur Sicherheit von Rivaroxaban vs. Warfarin bei schweren Blutungen, schweren oder nicht schweren klinisch relevanten Blutungen (primärer Sicherheitsendpunkt) und intrakraniellen Blutungen waren ebenso unabhängig vom Diabetes-Status.

„Die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban vs. Warfarin ist somit bei Patienten mit und ohne Diabetes ähnlich und unterstützt die Verwendung von Rivaroxaban als Alternative zu Warfarin bei diabetischen Patienten mit nvVHF“, so Bonnemeier abschließend.

Evidenz für verlängerte VTE-Rezidivprophylaxe

Auch zur Indikation „Rezidivprophylaxe bei Zustand nach VTE“ (venöse Thromboembolie) gibt es für Rivaroxaban Studiendaten. Nach TVT (tiefe Venenthrombose) oder LE (Lungenembolie) sollte nach heutiger Leitlinienempfehlung eine antithrombotische Akutbehandlung für mindestens fünf Tage erfolgen, gefolgt von einer drei- bis sechsmonatigen Erhaltungstherapie (hierfür werden in internationalen Leitlinien DOAK gegenüber VKA bevorzugt).^{3,4} In der Studie EINSTEIN CHOICE wurde die verlängerte Erhaltungsthera-

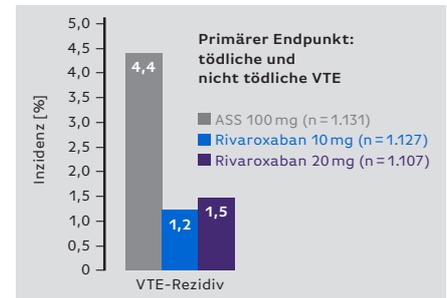


Abb. 1: EINSTEIN CHOICE zur verlängerten Erhaltungstherapie – Sig. Reduktion des primären Endpunkts „tödliche und nicht tödliche VTE“, Rivaroxaban vs. ASS, nach [5]

pie mit Rivaroxaban vs. ASS verglichen.⁵ Dazu erhielten über 3.300 Patienten, die wegen einer VTE vorab für sechs bis zwölf Monate antikoaguliert worden waren, für bis zu zwölf weitere Monate 10 mg/d oder 20 mg/d Rivaroxaban oder 100 mg/d ASS. Es zeigte sich, dass symptomatisch wiederkehrende VTE und ungeklärte (und möglicherweise LE-bedingte) Todesfälle in beiden DOAK-Armen signifikant seltener auftraten (1,5% unter 20 mg-Dosierung, 1,2% bei 10 mg/d und 4,4% mit ASS; p<0,001 für beide Vergleiche, siehe Abb. 1). Schwere Blutungen kamen in etwa gleich häufig vor. „Die Daten belegen die Effizienz von Rivaroxaban für die verlängerte Erhaltungstherapie nach VTE“, so Prof. Birgit Linnemann, Regensburg. „Bei hohem Rezidivrisiko und klarer Indikation für eine dauerhafte Antikoagulation sollte mit einmal 20 mg/d Rivaroxaban behandelt werden. Bei mittlerem Risiko ist eine Dosierung von 10 mg/d die empfohlene Option“, so Linnemann.

Literatur

[1] Fox KAA et al., Eur Heart J 2011; 32: 2387-94; [2] Bansilal S et al., Am Heart J 2015; 170: 675-82; [3] S2-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Venenthrombose“, 2015; [4] Kearon C et al., Chest 2016; 149: 315-52; [5] Weitz JI et al., N Engl J Med 2017; 376: 1211-22

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media; V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer; Redaktion: GFI mbH, München; Autor: Dr. med. Christian Bruer; Quelle: Fachpressekonferenz „Patientengerechte Antikoagulation für unterschiedliche klinische Konstellationen und Anforderungen“, Düsseldorf, 4.-5.7.2019, PP-XAR-DE-1597-1; Druck: Vogel Druck, Hönberg; © 2019 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen