



Neue Daten zu einem etablierten Faktor-Xa-Inhibitor

## Rivaroxaban bei Niereninsuffizienz und bei Krebspatienten?

**Nicht-Vitamin-K-abhängige direkte orale Antikoagulanzen (NOAK) wie Rivaroxaban (Xarelto®) sind Mittel der ersten Wahl zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) – so formuliert es auch die European Society of Cardiology (ESC) in ihren Leitlinien.<sup>1</sup> Rivaroxaban ist seit zehn Jahren in der Klinik etabliert – nun wurden neue Daten veröffentlicht, die die positiven Ergebnisse der ursprünglichen Zulassungsstudie im Versorgungsalltag bestätigen und neue Perspektiven für Patienten mit Krebs-assoziiierter Thrombose eröffnen.**

Randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) sind Voraussetzung für die Zulassung eines neuen Arzneimittels. Aber in RCT können stets nur selektierte Kohorten untersucht werden. Daher ist es wichtig, nach der Zulassung „Real-life-Daten“ zu Wirksamkeit und Sicherheit in der Versorgungssituation zu erheben. Für das NOAK Rivaroxaban wurden in der Studie „XANTUS pooled“ eben solche Daten veröffentlicht – dabei ist XANTUS pooled mit über 11 000 eingeschlossenen Patienten die größte prospektive einarmige, nicht-interventionelle, offene Phase-4-Kohortenstudie zu einem NOAK bei nvVHF.<sup>2</sup>

Die Studie fasst die Versorgungsdaten von Rivaroxaban-Patienten aus den drei prospektiven, nicht-interventionellen, multizentrischen Phase-4-Studien XANTUS (Europa, Israel und Kanada), XANTUS-EL (Mittlerer Osten, Osteuropa, Afrika und Lateinamerika) und XANAP (Asien) zusammen (insgesamt 47 Länder).

### Daten aus dem „echten Leben“

XANTUS pooled bestätigt die Ergebnisse der Phase-3-Zulassungsstudie ROCKET AF zur Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban im Praxisalltag<sup>3</sup>:

Die Rate an Schlaganfällen und systemischen Embolien lag im Real-life-setting bei 1,0% pro Jahr (in ROCKET AF 2,1% pro Jahr).<sup>\*</sup> Auch schwere Blutungen wiesen mit 1,7% pro Jahr eine geringe Inzidenz auf (3,6% in ROCKET AF).<sup>\*</sup> Gastrointestinale Blutungen lagen auf einem niedrigen Niveau (0,7%/Jahr in XANTUS pooled, 2,0%/Jahr in ROCKET AF).

Die Patienten wiesen in XANTUS pooled einen CHADS<sub>2</sub>-Score von 2,0 auf (in ROCKET AF 3,5).

### Einfache Dosisanpassung

Jeder dritte Patient mit nvVHF weist auch eine chronische Nierenerkrankung (CKD) auf.<sup>4</sup> Darauf wies *Dr. Gunther Claus*, Melsungen, hin. Das hat zugleich eine Risikoerhöhung für Blutungen und Schlaganfälle zur Folge<sup>5</sup> und macht die Antikoagulation in der Praxis zu einer besonderen Herausforderung.

Ist eine Dosisreduktion wegen Niereninsuffizienz notwendig, so weist Rivaroxaban ein einfaches Dosierungsschema auf: 15 mg 1x tgl. bei einer Kreatinin-Clearance von 15 bis 49 ml/min. Andere Faktoren wie Körpergewicht oder Alter müssen (über die Kreatinin-Clearance hinaus) nicht berücksichtigt werden.<sup>6</sup> Eine Dosisanpassung sollte aber nur erfolgen, wenn dies tatsächlich indiziert ist, so *Claus* weiter.

### Neue Alternative bei krebsassoziierten Thrombosen?

Krebsassoziierte Thrombosen (CAT, cancer associated thromboembolism) sind eine häufige Komplikation bei onkologischen Patienten – etwa jeder fünfte Krebspatient entwickelt eine venöse Thromboembolie (VTE), so *Prof. Hanno Riess*, Berlin. CAT sind für Patienten durchaus prognostisch relevant, denn im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist die Mortalität von CAT-Patienten um das 47-Fache erhöht.<sup>7</sup> Niedermolekulare

Heparine (NMH) werden zur therapeutischen Antikoagulation von CAT für die ersten sechs Monate von verschiedenen internationalen Leitlinien empfohlen. Sie senken das CAT-Rezidivrisiko gegenüber Vitamin-K-Antagonisten um knapp die Hälfte.<sup>8</sup> Allerdings weisen sie wegen der notwendigen parenteralen Applikation auch Adhärenzprobleme auf.<sup>9,10</sup>

NOAK können wegen ihrer oralen Gabe hier eine interessante Alternative darstellen, so *Riess* weiter. In der prospektiven, randomisierten, offenen multizentrischen Pilotstudie SELECT-D wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban nun erstmals im Vergleich zum NMH Dalteparin bei 406 Patienten mit aktiver Krebserkrankung und symptomatischer tiefer Venenthrombose (TVT) und/oder Lungenembolie (LE) untersucht.<sup>11</sup> Nach sechs Monaten war die Rate an VTE-Rezidiven unter Rivaroxaban sehr niedrig (4% vs. 11%; HR 0,43; 95% KI 0,19-0,99). Die Rate schwerer Blutungen betrug 6% vs. 4% (HR 1,83; 95% KI 0,68-4,96).

Diese Daten weisen darauf hin, dass Rivaroxaban bei Patienten mit CAT vergleichbar wirksam und sicher sein kann wie das NMH Dalteparin, so *Riess*. Das breit angelegte CALLISTO-Forschungsprogramm soll darüber hinaus klinisch relevante Fragen zur Optimierung der Prophylaxe und Therapie von VTE mit Rivaroxaban bei Patienten mit aktiver onkologischer Erkrankung eruieren.<sup>12</sup>

### Literatur

- [1] Kirchhof P et al., *Eurpace* 2016; 18(11): 1609-78; [2] Kirchhof P et al., *ESC* 2017; Poster P3592; [3] Patel MR et al., *N Engl J Med* 2011; 365: 883-91; [4] Hart RG et al., *Can J Cardiol* 2013; 29(7 Suppl): S71-8; [5] Olesen JB et al., *N Engl J Med* 2012; 367(7): 625-35; [6] Fachinformation Xarelto®, Stand November 2017; [7] Khorana AA, *Thromb Res* 2010; 125: 490-3; [8] Carrier M, Prandoni P, *Expert Rev Hematol* 2017; 10: 15-22; [9] Kearon C et al., *Chest* 2016; 149(2): 315-52; [10] Khorana AA et al., *Res Pract Thromb Haemost* 2017; 1: 14-22; [11] Young AM et al., *J Clin Oncol* 2018; Epub May 10; doi: 10.1200/JCO.2018.78.8034; [12] Bach M, Bauersachs R, *Thromb Haemost* 2016; 116: S24-S32; \*Die Studien sind nicht für einen Direktvergleich ausgelegt.

### Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media  
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer  
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München  
Quelle: Fachpressekonferenz „11. Xarelto® Presseshop 2018“, Eltville, 16./17.5.2018  
Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer  
Druck: Vogel Druck, Höchberg  
© 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen