

Ein Jahr Xarelto® - Erfolgskonzept in der VTE-Prophylaxe erwachsener Patienten

Oraler Faktor-Xa-Inhibitor setzt neue Maßstäbe in der oralen Thromboseprophylaxe

Die Prozessumstellung von niedermolekularen Heparinen auf eine orale VTE-Prophylaxe führt zu Einsparungen auf den Stationen

Berlin, 22. Oktober 2009 - Der direkte Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban (Xarelto®) beugt venösen Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach Knie- oder Hüftgelenkersatzoperationen signifikant wirksamer als Enoxaparin vor. Diese Erkenntnisse aus den einzelnen Phase-III Studien des RECORD-Programms werden nun auch durch eine gepoolte Datenanalyse der drei EU-relevanten Studien RECORD1, 2 und 3 bestätigt. (1)

„Bei der gepoolten Datenanalyse war die Inzidenz des Wirksamkeitsendpunktes „symptomatische VTE und Gesamtmortalität“ unter Rivaroxaban beziehungsweise unter Enoxaparin 0,4 versus 0,8 Prozent nach zwei Wochen (primärer Wirksamkeitsendpunkt), und 0,5 versus 1,3 Prozent zum Ende der geplanten Medikationsphase (sekundärer Wirksamkeitsendpunkt)“, sagte Professor Rüdiger Krauspe, Düsseldorf. Die Unterschiede waren statistisch signifikant. Schwere Blutungen seien mit jeweils 0,2 Prozent nach zwei Wochen beziehungsweise mit 0,3 versus 0,2 Prozent bis zum Ende der Medikationsphase (primärer Sicherheitsendpunkt) vergleichbar häufig aufgetreten.² „Die bessere Wirksamkeit von Rivaroxaban lässt hoffen, dass die Zahl von tiefen Venenthrombosen, Lungenembolien und Todesfällen nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen künftig reduziert werden kann“, kommentierte Krauspe.

Interessante und neue Artikelempfehlungen

Nach mittlerweile einjähriger Verfügbarkeit von Rivaroxaban im Markt werden diese positiven Studienergebnisse auch durch die Erfahrungen im klinischen Alltag bestätigt. „Gerade in der Kniegelenkendoprothetik haben sich die symptomatischen Ereignisse im Vergleich zum bisherigen Behandlungsstandard als rückläufig erwiesen“, sagte Dr. Patrick Mouret, Frankfurt.

Laut Mouret lässt sich die orale VTE-Prophylaxe mit Rivaroxaban auch leicht in die bestehende Klinikroutine integrieren und spart Zeit. „So entfallen die aufwändige Vorbereitung und Verabreichung der Spritzen, beziehungsweise die Patientenschulung für die Selbstinjektion.“ Als weiteren Vorteil nannte Mouret die hohe Compliance der Patienten. „Vor die Wahl gestellt, entscheiden sich knapp drei Viertel für die Tablette anstelle der Spritze.“ Dies sei nicht zuletzt darauf zurückzuführen, dass Schmerzen und Hämatome an der Einstichstelle mit Rivaroxaban der Vergangenheit angehören.

Mouret untermauerte seine Aussagen mit den Ergebnissen der Stoppuhr-Studie.(2) In der an jeweils sechs Akut- und Rehabilitationskliniken durchgeführten Untersuchung zeigte sich, dass für die Gabe einer Tablette durchschnittlich 46 Sekunden weniger aufgewendet werden müssen als für eine Injektion. Auf einer Station mit 40 Betten ergibt sich so eine tägliche Zeitersparnis von ca. 30 bis 40 Minuten. Die teilnehmenden Patienten sahen Vorteile bei der oralen Gabe, weil sie entweder Hämatome als schmerzhaft beziehungsweise unästhetisch empfanden (26,5 beziehungsweise 17,3 Prozent), Schmerzen an der Injektionsstelle (knapp 20 Prozent) oder Angst vor Spritzen (11,7 Prozent) hatten.

Schließlich stehen nach Mourets Erfahrung auch die Anästhesisten einer Umstellung auf Rivaroxaban positiv gegenüber. „Die erste Gabe erfolgt erst sechs bis zehn Stunden postoperativ, was die Anwendung der Regionalanästhesie erleichtert“, sagte Mouret. Das Zeitfenster erlaube auch dann noch eine sichere Gabe, wenn Patienten postoperativ erbrechen. „Die relativ kurze Halbwertszeit ermöglicht zudem, den 24-Stunden-Rhythmus der VTE-Prophylaxe auch bei Entfernung eines Katheters beizubehalten.“

Für Mouret sind dies wesentliche Gründe, weswegen viele Kliniken bereits ein Jahr nach der Markteinführung Rivaroxaban gelistet haben. „Wie IMS-Daten zeigen, ist Xarelto® gemessen am Verbrauch auf den Stationen die Nummer 1 unter den neuen oralen Antikoagulantien in der zugelassenen Indikation seit Ausbietung.“ Und Mouret rechnet damit, dass sich der direkte Faktor-Xa-Inhibitor auf Grund seiner Vorteile weiter durchsetzen wird.

Rivaroxaban in der klinischen Entwicklung zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern

Wegen des hohen Risikos für VTE gelten große orthopädische Operationen als Nagelprobe für ein neues Antithrombotikum. Es ist daher möglich, dass Rivaroxaban auch in anderen Indikationen eine wertvolle Option darstellt. Wie Professor Dr. Erland Erdmann, Köln, erläuterte, dürfte die Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern die wichtigste davon sein. „Etwa zehn Prozent der über 70-Jährigen leiden an der Herzrhythmusstörung, bei steigender Inzidenz“, so Erdmann.

Die Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern erfolgt üblicherweise mit einem Vitamin-K-Antagonisten. „Diese Wirkstoffe haben aber eine enge therapeutische Breite und ihre Wirkung kann erheblich schwanken“, sagte Erdmann. Darüber hinaus beobachte man insbesondere bei älteren Patienten teils gravierende Nebenwirkungen bis hin zu schweren Blutungen. „Wir setzen daher große Hoffnungen auf eine sichere Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern durch Rivaroxaban.“

Für diese Indikation wird Rivaroxaban derzeit in der Phase-III-Studie ROCKET-AF (Rivaroxaban Once daily oral direct Factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) mit mehr als 14.000 Patienten geprüft. Nach Randomisierung erhalten die Patienten entweder einmal täglich Rivaroxaban oder den Vitamin-K-Antagonisten Warfarin, der auf einen Ziel INR-Wert zwischen 2,0 und 3,0 eingestellt wird. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt der Studie ist die Inzidenz von Schlaganfällen und systemischen Embolien. Der primäre Sicherheitsendpunkt ist die Inzidenz von schweren und nicht-schweren, klinisch relevanten Blutungen. Die Rekrutierung der Studie ist bereits abgeschlossen, mit den Studienergebnissen wird 2010 gerechnet.

„Mit der überzeugenden Wirksamkeit, der einmal täglichen oralen Gabe in einer fixen Dosierung, der vorhersehbaren Pharmakokinetik/Pharmakodynamik, der guten Verträglichkeit und dem günstigen Wechselwirkungsprofil ist Rivaroxaban ein hervorragendes Antikoagulans“, sagte Erdmann. „Wenn es sich als ebenso wirksam wie Warfarin und gut verträglich erweist, dürfte dies eine nachhaltige Änderung des derzeit üblichen Therapieregimes zur Folge haben.“

Medizinischer Bedarf bei venösen Thromboembolien (VTE)

In der EU treten jährlich über 1,5 Millionen venöse Thromboembolien auf, die für den Tod von ca. 544.000 Menschen pro Jahr verantwortlich sind – das sind zum Beispiel mehr Todesopfer als Brustkrebs, Prostatakrebs, HIV/AIDS und Verkehrsunfälle insgesamt pro Jahr fordern. (3)

Zu den VTE gehören tiefe Venenthrombosen (Blutgerinnsel in einer tiefen Vene, normalerweise im Bein) und Lungenembolien (Gerinnsel in der Lunge). Beides sind ernste, potenziell lebensbedrohliche Erkrankungen. Thrombosen können sich häufig von dem Ort lösen, an dem sie sich gebildet haben, werden vom Blutstrom durch den

Körper transportiert und können so die Blutversorgung lebenswichtiger Organe blockieren. Patienten, die sich einem größeren orthopädischen Eingriff unterziehen, haben ein hohes VTE-Risiko, denn während der Implantation einer Knie- oder Hüftgelenkprothese kann es zu Beschädigungen der großen Beinvenen, die das Blut zum Herzen zurücktransportieren kommen. Bei 40 bis 60 Prozent aller Patienten, bei denen keine präventiven Maßnahmen ergriffen werden, bildet sich im Rahmen eines größeren orthopädischen Eingriffs ein Blutgerinnsel.

Im Jahr 2005 wurden in den USA und Europa rund 815.000 Hüftgelenk-TEPs implantiert, die Anzahl der eingesetzten Kniegelenk-TEPs wird auf 761.000 geschätzt. Die Gefahr einer Thrombose besteht jedoch nicht nur bei orthopädischen Eingriffen. Thrombosen sind eine der häufigsten Krankheits- und Todesursachen weltweit. Gefährdet sind Patienten mit Vorhofflimmern, mit akutem Herzinfarkt sowie stationär behandelte Patienten - beispielsweise aufgrund von Krebserkrankungen.

Mehr über VTE erfahren Sie unter www.thrombosisadviser.com

Das Kreuzchen

Rivaroxaban wurde in den Bayer-Laboratorien in Wuppertal synthetisiert und wird gemeinsam von Bayer HealthCare und Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. entwickelt. Rivaroxaban ist unter dem Markennamen Xarelto® in der Europäischen Union zur Prophylaxe von venösen Thromboembolien bei erwachsenen Patienten nach elektiven (geplanten) Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen zugelassen. Weitere Zulassungen für Xarelto® wurden in einer Vielzahl anderer Länder erteilt, darunter Australien, China, Kanada, Mexiko und Singapur. Derzeit wird Xarelto® in mehr als 45 Ländern weltweit vermarktet.

Aufgrund des umfangreichen klinischen Studienprogramms ist Rivaroxaban der zurzeit am intensivsten untersuchte orale, direkte Faktor-Xa-Inhibitor weltweit. Mehr als 65.000 Patienten sollen an dem klinischen Entwicklungsprogramm für Rivaroxaban teilnehmen, in dem das Potenzial dieses Präparats in der Prävention und Therapie eines breiten Spektrums akuter und chronischer thromboembolischer Erkrankungen untersucht wird. Dazu gehören unter anderem die Behandlung von tiefen Beinvenenthrombosen und Lungenembolien, die Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern, die Sekundärprävention bei Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom und die VTE-Prophylaxe bei stationär behandelten Patienten mit akuten internistischen Erkrankungen.

Abbildungen

1. Eriksson et al. J Bone Joint Surg [Br] 2009; 91-B: 636-464.
2. Moderne Thromboseprophylaxe mit Rivaroxaban: wirksam, sicher und schnell. Krankenhauspharmazie, Beilage Nr. 22, August 2009
3. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA et al. Venous thromboembolism in Europe: the number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Haemost 2007; 98: 756-764

Download

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Joachim Grifka zum Thema "Erfolgsfaktoren für die Thromboseprophylaxe: Zusammenarbeit Akutkliniken und Reha"

[_Grifka.pdf \(941.93 KB\)](#)

Dr. med. Patrick Mouret und Gerda Schneider zum Thema "1 Jahr Erfolg mit Xarelto®: Einfach umstellen - der kurze Weg zu mehr Effektivität".

[_mouret_schneider.pdf \(815.21 KB\)](#)

Abstract:

Prof. Dr. med. Rüdiger Krauspe zum Thema "Aktuelles zu Xarelto®: Leitlinien sprechen für sich".

[_krauspe.pdf \(1.40 MB\)](#)

Prof. Dr. med. Erland Erdmann zum Thema "Potenzial und Perspektiven von Xarelto®: Ein Blick in die Zukunft".

[erdmann.pdf \(656.70 KB\)](#)

Abstract:

Durch die Preisentwicklung der Pharma-Werke Hoeschtler zum Thema „Zurück zum Wirkstoff“ mit Xarelto® als Grund zum Preis... im März (März und März).