



2. Oktober 2018

Rivaroxaban (Xarelto): Anstieg von Gesamt-Mortalität sowie Thromboembolie- und Blutungsereignissen bei Patienten nach einem kathetergestützten perkutanen Aortenklappenersatz (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) führt zum vorzeitigen Abbruch einer klinischen Studie

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Bayer AG möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über die vorläufigen Ergebnisse der GALILEO-Studie informieren:

Zusammenfassung

- **Die klinische Phase-III-Studie, 17938 (GALILEO), an Patienten nach einem kathetergestützten perkutanen Aortenklappenersatz (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) wurde auf Basis von vorläufigen Ergebnissen vorzeitig beendet. Die vorläufigen Ergebnisse zeigen einen Anstieg von Gesamt-Mortalität sowie Thromboembolie- und Blutungsereignissen bei den mit Rivaroxaban behandelten Patienten. Die Analysen sind noch nicht abgeschlossen.**
- **Rivaroxaban ist nicht zur Thromboseprophylaxe bei Patienten mit künstlichen Herzklappen, einschließlich Patienten nach einer TAVI, zugelassen und sollte bei diesen Patienten nicht angewendet werden.**
- **Bei Patienten nach einer TAVI sollte die Rivaroxaban-Behandlung beendet und auf eine Standardtherapie umgestellt werden.**



Hintergrund der Sicherheitsbedenken

Die Studie 17938 (GALILEO) ist eine randomisierte, offene, aktiv kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie zur Bewertung des klinischen Outcomes nach einem erfolgreichen kathetergestützten perkutanen Aortenklappenersatz (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) bei Patienten, die entweder auf eine Rivaroxaban-basierte Antikoagulationsstrategie oder eine Plättchenhemmer-basierte Strategie randomisiert wurden. Die erste Gruppe erhielt 10 mg Rivaroxaban einmal täglich und 75-100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) einmal täglich über 90 Tage, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit 10 mg Rivaroxaban einmal täglich. Die Vergleichsgruppe erhielt 75 mg Clopidogrel und 75-100 mg ASS einmal täglich über 90 Tage, gefolgt von ASS allein.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt ist die Kombination aus Gesamt-Mortalität, Schlaganfall, systemischen Embolien, Herzinfarkt, Lungenembolie, tiefer Venenthrombose und symptomatischer Klappenthrombose. Der primäre Sicherheitsendpunkt ist die Kombination aus lebensbedrohlichen oder zu Behinderung führenden (BARC Typen 5 und 3b/3c) und schweren (BARC Typ 3a) Blutungsereignissen. Patienten mit Vorhofflimmern zum Zeitpunkt der Randomisierung waren von der Studie ausgeschlossen.

Im August 2018 hat das unabhängige Data Safety Monitoring Board (DSMB) die Beendigung der Studie empfohlen, da eine vorläufige Analyse der verfügbaren Daten auf eine Unausgewogenheit zwischen den beiden Studienarmen hinsichtlich Gesamt-Mortalität sowie Thromboembolie- und Blutungsereignissen hindeutete. Die Häufigkeiten in der Rivaroxaban-Gruppe (826 Patienten) und der Plättchenhemmer-Gruppe (818 Patienten) betragen 11,4% versus 8,8% für Tod oder erstes thromboembolisches Ereignis, 6,8% versus 3,3% für Gesamt-Mortalität und 4,2% versus 2,4% für primäre Blutungsereignisse. Diese Ergebnisse sind vorläufig und basieren auf einer unvollständigen Datenbasis. Die endgültigen Studiendaten werden, sobald sie vorliegen, von den Zulassungsbehörden bewertet, einschließlich der Bewertung von Folgen für die zugelassenen Anwendungsgebiete.

Die TAVI wird bei Patienten durchgeführt, die einen Aortenklappenersatz benötigen, aber ein hohes Risiko bei einer Standardoperation am offenen Herzen haben. Patienten, die eine TAVI bekommen, haben zudem klinische Risikofaktoren, die mit der Grunderkrankung einer Aortenklappenstenose zusammenhängen.

Xarelto ist nicht zur Thromboseprophylaxe bei Patienten mit künstlichen Herzklappen, einschließlich Patienten nach einer TAVI, zugelassen und sollte bei diesen Patienten nicht angewendet werden.

Die zugelassenen Anwendungsgebiete von Xarelto sind:

- Rivaroxaban (Xarelto) 2,5 mg, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) allein oder zu ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin, ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern.
- Xarelto 2,5 mg, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS), ist indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse.



- Xarelto 10 mg ist zugelassen zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen.
- Xarelto 15 mg und Xarelto 20 mg sind zugelassen zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese.
- Xarelto 10 mg, Xarelto 15 mg und Xarelto 20 mg sind zugelassen zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an eine der folgenden Adressen zu melden.

Bayer Vital GmbH, E-Mail: medical-information@bayer.com; Tel.: 0214/30 51348 oder Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet an www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228-207 5207

Ansprechpartner des Unternehmens

Wenn Sie Fragen haben oder weitergehende Informationen benötigen kontaktieren Sie bitte den medizinischen Informationsservice der Bayer Vital GmbH, E-Mail: medical-information@bayer.com; Tel.: 0214/30 51348.

Mit freundlichen Grüßen

gez. Dr. K. Diefenbach

Dr. med. Konstanze Diefenbach
Medizinische Direktorin
Bayer Vital GmbH

gez. Dr. M.-R. Schmickler

Dr. med. M.-R. Schmickler
Stufenplanbeauftragte
Bayer Vital GmbH