

Direkte Orale Antikoagulantien (DOAC): Keine Anwendungsänderungen erforderlich

30.03.2020 - **CHMP Gutachten**

Nach einer Überprüfung der Ergebnisse einer europäischen Studie mit realen arzneimittelbezogenen Daten aus der Anwendung sind keine Änderung der Anwendungskriterien der direkten oralen Antikoagulantien Eliquis® (Apixaban), Pradaxa® (Dabigatranetexilat) und Xarelto® (Rivaroxaban) erforderlich.

Die von der EMA in Auftrag gegebene Studie, bei der reale Daten aus der Anwendung aus Dänemark, Frankreich, Deutschland, Spanien, den Niederlanden und Großbritannien herangezogen wurden, bewertete das Risiko schwerer Blutungen bei diesen drei Arzneimitteln, wenn sie zur Verhinderung der Blutgerinnung bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (unregelmäßige schnelle Herzkontraktionen) eingesetzt wurden, und verglich dies mit anderen oralen Antikoagulantien, den so genannten Vitamin-K-Antagonisten (VKA).

Die Ergebnisse wurden vom Ausschuss für Humanarzneimittel der EMA (CHMP) in Abstimmung mit dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz der EMA (PRAC) überprüft und mit Daten aus anderen ähnlichen Studien und der veröffentlichten Literatur verglichen.

Die Überprüfung durch die EMA kam zu dem Schluss, dass das beobachtete Muster schwerer Blutungen bei Patienten, die Eliquis®, Pradaxa® und Xarelto® einnahmen, dem Muster der zulassungsrelevanten klinischen Studien ähnelte. Die Daten reichten nicht aus, um verlässliche Schlussfolgerungen über Vergleiche zwischen den drei Arzneimitteln zu ziehen.

Die Studie untersuchte auch, ob die Anwendung der Arzneimittel in der klinischen Praxis mit den zugelassenen Anwendungsgebieten übereinstimmte und berücksichtigte bestehende Kontraindikationen, Warnhinweise und Hinweise auf Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln.

Die EMA kam zu dem Schluss, dass keine Änderungen an den Produktinformationen gerechtfertigt seien, da die Daten keine belastbaren Belege für ein hohes Maß an Nichteinhaltung der zugelassenen Fach- und Gebrauchsinformationen lieferten.

Die Studienergebnisse bestätigten, dass ältere Patienten (>75 Jahre) einem höheren Blutungsrisiko ausgesetzt sind. Die Zulassungsinhaber dieser direkten Antikoagulantien werden deshalb aufgefordert diesen Aspekt weiter zu untersuchen und die Frage zu prüfen, ob Änderungen der Dosierungsempfehlungen für diese Patientengruppe von Nutzen sein könnten.

Informationen für Patienten

- Es wurde eine Studie über die Verwendung der gerinnungshemmenden Arzneimittel Eliquis® (Apixaban), Pradaxa® (Dabigatranetexilat) und Xarelto® (Rivaroxaban) durchgeführt. Diese Arzneimittel beugen in einer Reihe von Situationen der Bildung von Blutgerinnseln vor, auch bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern. Blutgerinnsel können ernsthafte Erkrankungen verursachen, wenn sie in wichtigen Organen wie der Lunge und dem Gehirn auftreten. Da diese Arzneimittel jedoch die Blutgerinnung verhindern, können Blutungen in

verschiedenen Teilen des Körpers als unerwünschte Nebenwirkung auftreten.

- Die Studie untersuchte Blutungen bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (unregelmäßige schnelle Kontraktionen des Herzens), die mit einem der drei Arzneimittel behandelt und im Vergleich zu anderen gerinnungshemmenden Arzneimitteln wie Warfarin.
- Die EMA hat die Ergebnisse der Studie überprüft und kam zu dem Schluss, dass das Risiko von Blutungen mit den Arzneimitteln den Erwartungen entsprach. Die Studie konnte nicht belegen, dass es ein hohes Maß an falscher Anwendung der Arzneimittel gab.
- Die EMA empfiehlt, dass Eliquis®, Pradaxa® und Xarelto® weiterhin in der gleichen Weise wie bisher von Patienten und medizinischem Fachpersonal angewendet werden können, und es keine Notwendigkeit gibt, die derzeitigen Hinweise für diese Arzneimittel zu ändern.
- Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass ältere Patienten (>75 Jahre) einem höheren Blutungsrisiko ausgesetzt sind. Die EMA wird die Zulassungsinhaber deshalb auffordern diesen Aspekt weiter zu untersuchen und die Frage zu prüfen, ob Änderungen der Dosierungsempfehlungen für ältere Patienten von Vorteil sein könnten.
- Wenn Sie Fragen zu Ihren Arzneimitteln haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Informationen für Angehörige der Heilberufe

- In 6 Ländern wurde mit Hilfe europäischer Datenbanken eine retrospektive, nicht-interventionelle Studie durchgeführt, um das Risiko schwerer Blutungen assoziiert mit der Einnahme von direkten oralen Antikoagulantien (DOACs) bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten (VKA) zu bewerten. Die Studie war im Anschluss an einen Workshop vorgeschlagen worden, den die EMA im Jahr 2015 über die klinische Anwendung von DOACs abgehalten hatte.
- Insgesamt bestätigen die neuen Daten die bereits in klinischen Studien beobachteten und in der Fach- und Gebrauchsinformation der Arzneimittel beschriebenen Blutungsmuster von DOACs im Vergleich zu VKA. Die Nutzen-Risiko-Bewertung bleibt für alle drei untersuchten DOACs (Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban) innerhalb der zugelassenen Indikationen positiv. Vergleichbare Ergebnisse wurden in ähnlichen Studien in Kanada und den USA gefunden.
- Die Studie untersuchte auch die Übereinstimmung der klinischen Anwendung mit den Abschnitten 4.1, 4.3, 4.4 und 4.5 der Fachinformation zu den Arzneimitteln. Die EMA kam zu dem Schluss, dass die Daten keine belastbaren Belege für ein hohes Maß an Abweichungen von den zugelassenen Produktinformationen lieferten.
- Bei älteren (>75 Jahre) mit DOAC behandelten Patienten wurde ein erhöhtes Blutungsrisiko im Vergleich mit VKA beobachtet. Weitere Studien sind erforderlich, um den Aspekt zu untersuchen und um festzustellen, ob es Unterschiede im Risiko zwischen den einzelnen DOACs gibt. Die Daten reichten nicht aus, um bei dieser Patientengruppe geänderte Dosierungsempfehlungen auszusprechen. Die Zulassungsinhaber werden deshalb aufgefordert den Aspekt weiter zu untersuchen und die Frage zu prüfen, ob eine Änderung der Dosierungsempfehlungen für ältere Patienten vorteilhaft sein könnte.

08.02.2019 - Start des Verfahrens

Mehr über das Arzneimittel:

Die direkten oralen Antikoagulantien Eliquis® (Apixaban), Pradaxa® (Dabigatranetexilat) und Xarelto® (Rivaroxaban) werden oral (durch den Mund) eingenommen, um der Blutgerinnung in einer Reihe von Situationen vorzubeugen, u. a. bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern. Sie werden auch zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (ein Blutgerinnsel in einer tiefen Vene, normalerweise im Bein) und Lungenembolien (ein Gerinnsel in einem die Lunge versorgenden Blutgefäß) sowie zur Verhinderung des Wiederauftretens dieser Erkrankungen eingesetzt.

Weitere Informationen über diese Arzneimittel finden Sie auf der Webseite der EMA:

[Pradaxa](#)

[Eliquis](#)

[Xarelto](#)

Mehr über das Verfahren:

Die Überprüfung der direkten oralen Antikoagulantien wurde am 31. Januar 2019 auf Antrag des EMA-Exekutivdirektors gemäß Artikel 5 Absatz 3 der Verordnung 726/2004 eingeleitet.

Die Überprüfung wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) durchgeführt, der für Fragen im Zusammenhang mit Humanarzneimitteln zuständig ist und das Gutachten der Agentur angenommen hat.

Weitere Informationen zu diesen Medikamenten finden Sie auf der EMA-Webseite:

www.ema.europa.eu/en/medicines