

Faktabakgrund:

Rivaroxaban- en ny generation koagulationshämmare

Rivaroxaban är en ny generation av antikoagulantia, en s k direkt faktor Xa-hämmare i tablettform. Den prövas för en rad olika indikationer med målet att förebygga och behandla blodproppar. Blodproppar och påföljande komplikationer är en vanlig dödsorsak och en risk för många patientgrupper, däribland:

- Patienter som genomgår större ortopediska ingrepp i höft eller knä (förebyggande av VTE, venös tromboembolism, efter planerade större ortopediska ingrepp)
- Patienter med störd hjärtrytm som löper risk att drabbas av stroke, hjärtinfarkt (förebyggande av stroke hos patienter med förmaksflimmer)
- Patienter med förhöjd risk för hjärtinfarkt (sekundär prevention vid akut kranskärslsjukdom)
- Patienter med djup ventrombos eller lungemboli (VTE-behandling).

Beskrivning av verkningsmekanism

Genom att specifikt hämma faktor Xa¹ ingriper rivaroxaban i mekanismen för blodets levring i en viktig punkt där trombin bildas, alltså det enzym som främjar blodets levring. Faktor Xa har blivit ett intressant mål för utveckling av nya koagulationshämmare² för dess centrala roll i blodlevringsmekanismen. En molekyl av faktor Xa leder till bildningen av omkring 1 000 trombinmolekyler .

Resultat från kliniska studier

Rivaroxaban är ett viktigt framsteg när det gäller nya koagulationshämmare utan samma begränsningar som dagens behandlingsalternativ.

Resultat från de kliniska studier som genomförts hittills visar att:

- Rivaroxaban är säkert över ett brett dosintervall (en bred marginal mellan koagulationshämmande effekt och risk för blödningar).^{2,3,4}
- Rivaroxaban kan men behöver inte tas tillsammans med föda⁵, och har låg risk för samverkan med andra läkemedel som ofta tas av patienter som behandlas med koagulationshämmare för att förebygga eller behandla blodproppar.⁶⁻⁹ Effekten av rivaroxaban påverkas inte heller av kön eller kroppsvikt.¹⁰
- Detta gör att rivaroxaban kan ges i fast dos utan krav på återkommande blodkontroller eller täta dosjusteringar.¹¹

Kliniska prövningsprogram

Rivaroxaban är den hittills bäst studerade direkta faktor Xa-hämmaren i tablettform under utveckling. Över 20 000 patienter har deltagit i de genomförda studierna i fas II eller deltar för närvarande i fas III-programmet. Närmare 50 000 patienter förväntas delta i det kliniska utvecklingsprogrammet för rivaroxaban, med syftet att undersöka rivaroxaban i samband med förebyggande av och behandling av en rad olika akuta och kroniska blodproppsrelaterade tillstånd:

- RECORD: Förebyggande av VTE hos patienter som genomgår ortopedisk kirurgi (fas III)
- EINSTEIN: Behandling av VTE (fas III)
- ROCKET AF: Förebyggande av stroke hos patienter med förmaksflimmer (fas III)
- ATLAS ACS TIMI 46: Sekundär prevention hos patienter med akut kranskärlssjukdom (fas II).

Rivaroxaban utvecklas gemensamt av Bayer HealthCare AG och Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, LLC. Bayer HealthCare inlämnade i slutet av oktober 2007 en ansökan till den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMEA, om godkännande av rivaroxaban för marknadsföring inom EU för förebyggande av VTE hos patienter som genomgår större ortopediska operationer i ben eller höfter.

Efter godkännandet kommer rivaroxaban att marknadsföras i Europa av Bayer Schering Pharma. Ansökan om godkännande i USA planeras lämnas in 2008. Produktnamn för rivaroxaban blir Xarelto.

Referenser

1. Perzborn E. J Thromb Haemost 2005; 3: 514-21.
2. Eriksson BI. J Thromb Haemost 2006; 4: 121-8.
3. Turpie AG. J Thromb Haemost 2005; 3: 2479-86.
4. Agnelli G. Circulation 2007; 116: 180-7.
5. Kubitz D. J Clin Pharmacol 2006; 46: 549-58.
6. Kubitz D. J Clin Pharmacol 2006; 46: 981-90.
7. Kubitz D. Br J Clin Pharmacol 2007; 63: 469-76.
8. Kubitz D. J Clin Pharmacol 2006; 46: 702 (Abstract 11).
9. Kubitz D. J Thromb Haemost 2005; 3(Suppl 1): P1704.
10. Kubitz D. J Clin Pharmacol 2007; 47: 218-26.
11. Turpie AG. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27: 1238-47.