

## Översikt över pågående kliniska prövningar för rivaroxaban

Rivaroxaban är en ny sk direkt faktor Xa-hämmare i tablettform som prövas för en rad olika indikationer med målet att förebygga och behandla blodproppar.

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

|  |   |
|--|---|
| <b>EINSTEIN-DVT och EINSTEIN-PE: Behandling av venösa blodproppar</b><br>En undersökning av den orala hämmaren rivaroxaban för faktor Xa vid behandling av patienter med akut symtomgivande djup ventrombos eller pulmonell embolism.<br><br>Ett program omfattande två studier för jämförelse mellan rivaroxaban och enoxaparin plus en vitamin K-antagonist vid behandling av symtomgivande, återkommande venösa blodproppar hos patienter med akut symtomgivande djup ventrombos (EINSTEIN-DVT) respektive akut symtomgivande pulmonell embolism (EINSTEIN-PE). |   |
| Studiens uppläggning   | Randomiserad, öppen, parallella grupper, multicenter  |
| Antal patienter:   | ~6 200  |
| Behandling:  | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Oralt rivaroxaban 15 mg två gånger dagligen i 3 veckor, följt av 20 mg en gång dagligen</li><li>➤ Enoxaparin i minst 5 dagar (1 mg/kg två gånger dagligen) plus vitamin K-antagonist som titrerats till ett INR-värde på 2,5 (intervall: 2.0 – 3.0)</li></ul> Båda behandlingarna pågick i 3, 6 eller 12 månader. |
| Primära effektmått   | Symtomgivande återkommande venösa blodproppar - den sammanlagda förekomsten av återkommande DVT eller dödliga eller icke dödliga PE.  |
| Primära säkerhetsmått  | Den sammanlagda förekomsten av större och mindre kliniskt relevanta blödningar.   |
| Förväntad tidpunkt för resultatredovisning*  | 2010  |

**EINSTEIN, utvidgning: Behandling av venösa blodproppar**

En undersökning av den orala hämmaren rivaroxaban för faktor Xa för långsiktig profylax mot återkommande symtomgivande venös tromboembolism hos patienter med symtomgivande djup ventrombos eller pulmonell embolism.

Den långsiktiga förmågan hos rivaroxaban att förebygga symtomgivande återkommande venösa blodproppar kommer att undersökas i den utvidgade EINSTEIN-studien, med deltagande av patienter som redan genomgått 6 eller 12 månaders behandling med rivaroxaban eller en vitamin K-antagonist.

|   |  |
|---|--|
| Studiens uppläggning                        | Randomiserad, dubbelblind, parallella grupper, multicenter   |
| Antal patienter:                            | ~1 300   |
| Behandling:                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Oralt rivaroxaban 20 mg en gång dagligen</li><li>➤ Placebo</li></ul> Båda behandlingarna planeras pågå i 6 eller 12 månader. |
| Primära effektmått                          | Symtomgivande återkommande venösa blodproppar - den sammanlagda förekomsten av återkommande DVT eller dödliga eller icke dödliga PE.                                 |
| Primära säkerhetsmått                       | Den sammanlagda förekomsten av större och mindre kliniskt relevanta blödningar.  |
| Förväntad tidpunkt för resultatredovisning* | 2010   |

**ROCKET AF: Förebyggande av stroke i samband med förmaksflimmer**

*Rivaroxaban Once daily oral direct Factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for the prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*

En stor utfallsstudie för jämförelse mellan rivaroxaban och warfarin i fråga om effekt och säkerhet vid förebyggande av stroke.

|                      |   |
|----------------------|---|
| Studiens uppläggning | Randomiserad, dubbelblind, parallella grupper, multicenter  |
| Antal patienter:     | ~14 000   |
| Behandling:          | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Oralt rivaroxaban 20 mg en gång dagligen (15 mg en gång dagligen för patienter måttligt nedsatt njurfunktion vid studiens början)</li><li>➤ Warfarin en gång dagligen, titrerat till ett INR-värde på 2,5</li></ul> Båda behandlingarna planeras pågå under 18 månader i genomsnitt. Den minsta behandlingstiden är 12 månader, och vissa patienter kommer att få behandling under mer än 24 månader. |
| Primära effektmått   | Den sammanlagda förekomsten av stroke och   |

|   |   |
|---|---|
|   | systemisk embolism utanför CNS.   |
| Primära säkerhetsmått                       | Den sammanlagda förekomsten av större och mindre kliniskt relevanta blödningar. |
| Förväntad tidpunkt för resultatredovisning* | 2009  |

|   |  |
|---|--|
| <p><b>ATLAS ACS TIMI 46: Sekundär prevention vid akut kranskärslsjukdom</b><br/> <i>Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in addition to aspirin with/without thienopyridine therapy in subjects with Acute coronary Syndrome</i></p> <p>Studie i fas II för dosbestämning vid behandling med rivaroxaban för sekundär prevention av akut kranskärslsjukdom hos patienter som behandlas med enbart ASA eller ASA plus tienopyridin (exempelvis klopido­grel, för förebyggande av blodplättsaggregering).</p> |  |
| Studiens uppläggnin­g   | Randomiserad, dubbelblind, parallella grupper, multicenter   |
| Antal patienter:  | > 3 000 patienter  |
| Behandling:   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rivaroxaban 2,5 till 15 mg två gånger dagligen; eller 5 till 30 mg en gång dagligen</li> <li>➤ Placebo</li> </ul> Behandlingen pågår i 6 månader. |
| Primärt effektmått  | Fastställande av optimal dos   |
| Säkerhetsmått   | Biverkningar, kliniska laboratorievärden, EKG, vitaltecken, blödningar   |
| Förväntad tidpunkt för resultatredovisning*   | 2010   |

\* Observera att de angivna tidpunkterna kan komma att förskjutas efterhand som studierna fortskrider.