



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/496403/2010
EMA/H/C/000403

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Arixtra

Fondaparinux-Natrium

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Arixtra, in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Arixtra zu gelangen.

Was ist Arixtra?

Arixtra ist eine Injektionslösung in einer Fertigspritze. Arixtra enthält den Wirkstoff Fondaparinux-Natrium (1,5 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg oder 10 mg pro Spritze).

Wofür wird Arixtra angewendet?

Arixtra (in den Stärken 1,5 mg und 2,5 mg) wird zur Vorbeugung venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE, Probleme aufgrund der Bildung von Blutgerinnseln in den Venen) bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) angewendet, die sich größeren Eingriffen an den unteren Extremitäten, wie etwa Hüft- oder Knieoperationen, unterziehen müssen. Es kann auch bei Erwachsenen mit hohem Risiko (aufgrund ihres Alters oder ihrer Erkrankung) angewendet werden, die am Bauch operiert werden oder aufgrund einer akuten Krankheit bettlägerig sind.

Arixtra (in den Stärken 1,5 mg und 2,5 mg) wird auch zur Behandlung von Erwachsenen angewendet, die Blutgerinnsel in den oberflächlichen Venen der Beine (oberflächliche venöse Thrombose), jedoch nicht in den tiefen Venen (tiefe Venenthrombose, TVT) haben.

In höheren Stärken (5 mg, 7,5 mg und 10 mg) wird Arixtra zur Behandlung von TVT oder Lungenembolie (LE, Blutgerinnsel in den Blutgefäßen, die die Lungen versorgen) angewendet.

Die Stärke von 2,5 mg wird auch angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit instabiler Angina pectoris (eine Art von Brustschmerzen, die aufgrund eines reduzierten Blutflusses zum Herzen verschieden schwer ausgeprägt sind) oder von Erwachsenen, die gerade einen Myokardinfarkt



(Herzinfarkt) mit oder ohne „ST-Streckenhebung“ (abnormale Auswertung des Elektrokardiogramms/ EKG) erlitten haben.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Arixtra angewendet?

Zur Vorbeugung von VTE beträgt die empfohlene Dosis von Arixtra 2,5 mg einmal täglich durch subkutane Injektion (unter die Haut). Bei Operationspatienten sollte die Anfangsdosis sechs Stunden nach Beendigung des chirurgischen Eingriffs gegeben werden. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, bis das Risiko eines VTE verringert wurde, normalerweise mindestens fünf bis neun Tage nach der Operation. Für Patienten mit Nierenproblemen ist Arixtra möglicherweise nicht geeignet, oder es wird die Dosis von 1,5 mg verabreicht.

Bei der Behandlung einer oberflächlichen Venenthrombose beträgt die empfohlene Dosis 2,5 mg einmal täglich durch subkutane Injektion. Die Behandlung sollte sobald wie möglich, nachdem eine TVT ausgeschlossen wurde, begonnen und über 30 bis 45 Tage fortgesetzt werden.

Bei der Behandlung von TVT oder LE beträgt die empfohlene Dosis 7,5 mg einmal täglich durch subkutane Injektion. Die Dosis wird normalerweise sieben Tage lang verabreicht und kann je nach Körpergewicht angepasst werden.

Bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder Myokardinfarkt beträgt die empfohlene Dosis 2,5 mg einmal täglich durch subkutane Injektion, wobei jedoch die erste Dosis intravenös (in eine Vene) über einen vorhandenen Zugang bzw. bei Patienten mit ST-Streckenhebung als Infusion (Tropfinfusion) verabreicht wird. Die Behandlung sollte so früh wie möglich nach der Diagnose begonnen und bis zu acht Tagen oder bis zur Entlassung des Patienten aus dem Krankenhaus fortgesetzt werden. Arixtra wird nicht empfohlen bei Patienten, die sich gerade bestimmten Arten von Operationen unterziehen, bei denen die Herzblutgefäße von einem Verschluss befreit werden.

Nähere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

Wie wirkt Arixtra?

Die Bildung von Blutgerinnseln kann ein Problem sein, wenn der Blutfluss auf irgendeine Weise behindert wird. Arixtra ist ein Gerinnungshemmer: Es verhindert die Gerinnung des Blutes. Der Wirkstoff in Arixtra, Fondaparinux-Natrium, inaktiviert eine der Substanzen (Faktoren), die an der Blutgerinnung beteiligt sind, den Faktor Xa. Durch seine Blockierung kann kein Thrombin (ein weiterer Faktor) erzeugt und kein Blutgerinnsel gebildet werden. Durch die Anwendung von Arixtra nach einer Operation wird das Risiko der Bildung eines Blutgerinnsels stark vermindert. Durch die Reduzierung von Blutgerinnseln kann Arixtra bei Patienten mit Angina pectoris oder bei Patienten, die gerade einen Herzinfarkt erlitten haben, auch zur Aufrechterhaltung des Blutflusses zum Herzen beitragen.

Wie wurde Arixtra untersucht?

Arixtra wurde im Hinblick auf die Vorbeugung und Behandlung von VTE untersucht. In den Vorbeugungsstudien wurde Arixtra mit anderen Gerinnungshemmern verglichen: Enoxaparin (bei Hüft- oder Knieoperationen; über 8 000 Patienten) oder Dalteparin (bei Bauchoperationen; 2 927 Patienten). Bei Patienten mit einer akuten Erkrankung (839 Patienten) und Patienten, die das Arzneimittel nach einer Hüftfraktur-Operation weitere 24 Tage erhielten (656 Patienten), wurde es außerdem mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Bei der Behandlung von VTE wie z. B. TVT und LE, wurde Arixtra mit Enoxaparin (TVT: 2 192 Patienten) oder mit unfraktioniertem Heparin (LE: 2 184 Patienten)

verglichen. In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit der Gesamtanteil aller thrombotischen Ereignisse (durch Blutgerinnsel verursachten Probleme).

Zur Behandlung einer oberflächlichen Venenthrombose wurde Arixtra in einer Studie mit 3 000 Patienten, die in den Beinen eine oberflächliche Venenthrombose ohne TVT hatten, mit Placebo verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit in dieser Studie war die Gesamtzahl von VTE oder Todesfällen.

Darüber hinaus wurde Arixtra in zwei Hauptstudien an Patienten mit instabiler Angina pectoris oder Myokardinfarkt untersucht. In der ersten Studie wurden die Wirkungen von Arixtra mit jenen von Enoxaparin bei über 20 000 Patienten mit instabiler Angina pectoris oder Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebung verglichen. In der zweiten Studie wurde Arixtra mit einer Standardtherapie (unfraktioniertes Heparin bei in Frage kommenden Patienten, oder Placebo) bei über 12 000 Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebung verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, die starben oder bei denen ein ischämisches Ereignis (Einschränkung der Blutzufuhr zu einem Organ, einschließlich des Herzens) auftrat.

Welchen Nutzen hat Arixtra in diesen Studien gezeigt?

Arixtra war in allen Studien, in denen das Arzneimittel zur Vorbeugung von VTE oder zur Behandlung von TVT und LE untersucht wurde, mindestens so wirksam wie die Vergleichs Arzneimittel. Der Gesamtanteil thrombotischer Ereignisse war bei Patienten, die (nach Eingriffen an den unteren Extremitäten) mit Arixtra behandelt wurden, deutlich geringer als bei Patienten, die Placebo oder Enoxaparin erhielten, und war mit der Wirkung von Enoxaparin (bei der Behandlung von TVT), Dalteparin oder unfraktioniertem Heparin vergleichbar.

Im Hinblick auf die Reduzierung der Gesamtzahl von VTE oder Todesfällen bei Patienten mit oberflächlicher Venenthrombose war Arixtra wirksamer als Placebo. Während es bei den Patienten, die Arixtra einnahmen, ein VTE bzw. einen Todesfall je 100 Patienten gab, waren dies bei den Patienten unter Placebo sechs je 100 Patienten.

Arixtra war mindestens so wirksam wie Enoxaparin bei der Verhinderung des Todes oder eines ischämischen Ereignisses bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebung, wobei etwa 5 % der Patienten jeder Gruppe starben oder nach neun Tagen ein ischämisches Ereignis aufwiesen. In der Studie des Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebung verringerte Arixtra im Vergleich zur Standardtherapie das Mortalitätsrisiko bzw. das Risiko eines erneuten Herzinfarkts um 14 % nach 30 Tagen. Diese Ergebnisse reichten jedoch nicht aus, um nachzuweisen, ob Arixtra wirksamer als unfraktioniertes Heparin ist oder nicht.

Welches Risiko ist mit Arixtra verbunden?

Wie bei anderen blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln ist die häufigste Nebenwirkung von Arixtra Blutung. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Arixtra berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Arixtra darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Fondaparinux-Natrium oder einen der sonstigen Bestandteile sind, sowie bei Patienten, die bereits bluten oder die an einer akuten bakteriellen Endokarditis (Herzinfektion) oder einer schweren Nierenfunktionsstörung leiden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Arixtra zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Arixtra gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Weitere Informationen über Arixtra:

Am 21. März 2002 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arixtra in der gesamten Europäischen Union. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen gilt ohne zeitliche Begrenzung. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist das Unternehmen Glaxo Group Ltd.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Arixtra finden Sie [hier](#). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Arixtra benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2010 aktualisiert.