

**KBV**

KASSENÄRZTLICHE  
BUNDESVEREINIGUNG

# RIVAROXABAN

CHRONISCHE KHK/pAVK

ERST LESEN  
DANN PUNKTEN:  
CME 3 PUNKTE



AUSGABE 02/2019 > FORTBILDEN IM SICHEREN NETZ: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>

WirkstoffAktuell

**INDIKATION:** Zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse.

**WIRTSCHAFTLICHE VERORDNUNGSWEISE – EMPFEHLUNGEN:** Rivaroxaban 2 x 2,5 mg plus ASS 100 mg zeigt bei der Sekundärprävention von KHK/pAVK gegenüber der alleinigen Gabe von 100 mg ASS einen Vorteil bei der Reduktion von Schlaganfällen und kardiovaskulärer Mortalität. Schwere Blutungen treten aber häufiger als unter ASS allein auf. Daten zur Langzeitsicherheit fehlen. Die NVL chronische KHK sieht derzeit aufgrund fehlender Langzeitdaten, insbesondere bez. der Sicherheitsaspekte, von einer Empfehlung zu Rivaroxaban ab.

**WIRKUNGSWEISE:** Direkter oraler Faktor-Xa-Inhibitor. Die Inhibition von Faktor Xa hemmt die Thrombinbildung und setzt somit die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herab.

**RELEVANTE NEBENWIRKUNGEN:** Blutungen, Tachykardie, Leberfunktionsstörungen, Einschränkungen der Nierenfunktion.

**KONTRAINDIKATIONEN:** Akute klinisch relevante Blutungen und erhöhtes Blutungsrisiko durch Organschäden oder Einschränkungen der Hämostase; gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen; Lebererkrankungen mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko; Schwangerschaft und Stillzeit.

**WARNHINWEISE:** Gabe bei Auftreten einer schweren Blutung sofort unterbrechen. Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min nicht empfohlen.

**COMPASS-STUDIE (1–3)**

Studienpopulation: Patienten mit KHK und/oder pAVK

Behandlungsdosis	Rivaroxaban 2,5 mg bid plus ASS 100 mg od <sup>1</sup> n = 9152	ASS 100 mg od <sup>1</sup> n = 9126			
	Patienten mit Ereignissen		HR (95 % CI) <sup>2</sup>	p-Wert	NNT <sup>3</sup>
<b>Wirksamkeit</b>					
<i>primärer Endpunkt (kombiniert):</i> Schlaganfall oder Myokardinfarkt oder kardiovaskuläre Mortalität	379 (4,1 %)	496 (5,4 %)	0,76 (0,66–0,86)	0,00004	77
Schlaganfall	83 (0,9 %)	142 (1,6 %)	0,58 (0,44–0,76)	0,00006	143
Myokardinfarkt	178 (1,9 %)	205 (2,2 %)	0,86 (0,70–1,05)	0,14	333
kardiovaskuläre Mortalität	160 (1,7 %)	203 (2,2 %)	0,78 (0,64–0,96)	0,02	200
	Patienten mit Ereignissen		HR (95 % CI) <sup>2</sup>	p-Wert	NNH <sup>3</sup>
<b>Sicherheit</b>					
<i>primärer Endpunkt:</i> schwere Blutungen	288 (3,9 %)	170 (2,5 %)	1,70 (1,40–2,05)	< 0,00001	71
tödliche Blutungen	15 (0,2 %)	10 (0,1 %)	1,49 (0,67–3,33)	0,32	–
schwere gastrointestinale Blutungen	140 (2,0 %)	65 (1,1 %)	2,15 (1,60–2,89)	< 0,00001	111
schwere intrakranielle Blutungen	28 (0,4 %)	24 (0,3 %)	1,16 (0,67–2,00)	0,60	1000

<sup>1</sup> od = einmal täglich, bid = zweimal täglich; <sup>2</sup> CI = Konfidenzintervall; <sup>3</sup> NNT (number needed to treat) bzw. NNH (number needed to harm) / 23 Monate

---

## INDIKATION

---

Zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse.

Literatur: 4

---

## EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

---

### ➤ KHK

- Für Patienten mit einer manifesten atherosklerotischen KHK wird als sekundäre Prävention die Langzeitgabe von ASS empfohlen. Eine langfristige Thrombozytenfunktionshemmende Therapie reduziert das Risiko für einen Myokardinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulären Tod (5;6). Eine Verordnung von Clopidogrel aufgrund der in Studien nachgewiesenen statistisch signifikant besseren Prävention im Vergleich zu ASS sollte aufgrund der höheren Kosten nur bei ASS-Unverträglichkeit erfolgen (7). Eine duale Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern ist Patienten mit Zustand nach akutem Koronarsyndrom (ACS) oder nach koronarer Stent-Implantation für einen begrenzten Zeitraum (12 Monate) vorbehalten (8).
- Inwieweit eine Kombination von Rivaroxaban plus ASS bei Patienten mit KHK einen Vorteil gegenüber der Monogabe eines Thrombozytenfunktionshemmers bringt, bleibt unklar. Rivaroxaban plus ASS reduziert zwar gegenüber der alleinigen Gabe von ASS bei Patienten mit einer KHK und/oder pAVK das Risiko für das Erreichen eines kombinierten Endpunkts aus Schlaganfall, Myokardinfarkt oder kardiovaskulärer Mortalität, das Risiko für schwere Blutungen ist aber erhöht. Es werden nur Schlaganfälle und die kardiovaskuläre Mortalität unter Rivaroxaban plus ASS reduziert, aber nicht Myokardinfarkte (3). Zudem liegen direkte Vergleiche zu den Thrombozytenfunktionshemmern Clopidogrel und Ticagrelor nicht vor.
- Zurzeit liegen nur Ergebnisse einer einzigen Studie eines direkten oralen Antikoagulans (DOAK) plus ASS bei stabilen Patienten mit KHK vor. Eine Monotherapie mit ASS bleibt Mittel der Wahl. Nur Patienten mit KHK und einem gleichzeitig hohen Risiko für ischämische Ereignisse und einem gleichzeitig niedrigen Blutungsrisiko sollten in Einzelfällen Rivaroxaban plus ASS erhalten. Die NVL chronische KHK sieht derzeit aufgrund fehlender Langzeitdaten, insbesondere bezüglich der Sicherheitsaspekte, von einer Empfehlung zu Rivaroxaban ab (9).

### ➤ pAVK

- Bei Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer pAVK ist zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen die Gabe eines Thrombozytenfunktionshemmers indiziert. ASS ist zur Prävention der pAVK nicht zugelassen, wird aber in Leitlinien empfohlen. Clopidogrel dagegen hat eine Zulassung zur präventiven Behandlung atherothrombotischer Gefäßerkrankungen einschließlich der pAVK. Sowohl ASS als auch Clopidogrel reduzieren die kardiovaskuläre Ereignisrate bei Patienten mit symptomatischer pAVK. Clopidogrel zeigte in einer Studie eine geringe Überlegenheit gegenüber ASS, speziell bei Patienten mit pAVK. Alternativ eingesetzt werden kann Ticagrelor, das aber in den Head-to-Head-Studien gegenüber Clopidogrel keinen signifikanten Vorteil zeigte (10-12).
- Aus peripher vaskulärer Sicht besteht bei Patienten mit pAVK keine Indikation zur therapeutischen oralen Antikoagulation, sofern kein akutes embolisches Ereignis vorliegt. Eine Reduzierung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität durch eine orale Antikoagulation im Vergleich zu ASS allein konnte mit den Vitamin-K-Antagonisten nicht gezeigt werden. Unter der Kombination von Rivaroxaban plus ASS trat bei Patienten mit einer pAVK allein der kombinierte Endpunkt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod nur numerisch seltener auf, das Risiko für schwere Blutungen, insbesondere gastrointestinale Blutungen, war statistisch signifikant höher als unter der Monotherapie mit ASS (1).
- Kein Rivaroxaban (plus ASS) sollten Patienten mit folgenden Merkmalen erhalten (13):
  - hohes Blutungsrisiko
  - Schlaganfall innerhalb eines Monats nach Behandlungsbeginn
  - bekannter hämorrhagischer oder lakunärer Schlaganfall
  - schwere Herzinsuffizienz mit Ejektionsfraktion < 30 % oder NYHA III oder IV Symptome
  - Kreatinin-Clearance < 15 ml/min
  - duale Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern
  - Therapie mit anderen oralen Antikoagulanzen

Weitere Literatur: 9;12;14–17

---

## WIRKUNGSWEISE

---

Rivaroxaban ist ein direkter Inhibitor von Faktor Xa, der oral gegeben wird. Die Inhibition von Faktor Xa hemmt die Thrombinbildung. Dadurch wird die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabgesetzt. Rivaroxaban hat keinen Einfluss auf die thrombininduzierte Plättchenaggregation, der primäre Wundverschluss bleibt intakt. Die absolute Bioverfügbarkeit von Rivaroxaban beträgt bezogen auf 10 mg 80–100 %. Die maximale Plasmakonzentration ( $C_{max}$ ) von Rivaroxaban wird zwei bis vier Stunden nach oraler Gabe erreicht. Die Halbwertszeit liegt bei sieben bis elf Stunden. Ca. 2/3 der Dosis von Rivaroxaban werden metabolisiert, die Metabolite werden über die Niere (50 %) und die Fäzes (50 %) ausgeschieden.

Ca. 1/3 der eingenommenen Dosis wird unverändert über die Niere ausgeschieden. Der Metabolismus von Rivaroxaban erfolgt über CYP3A4, CYP2J2 und CYP-unabhängige Mechanismen.

Literatur: 1;4

---

## WIRKSAMKEIT

---

In einer doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) (COMPASS; N = 27.395) wurden Patienten mit stabiler KHK und/oder pAVK mit normaler Nierenfunktion, ohne vorausgegangenem Schlaganfall und ohne hohes Blutungsrisiko in drei verschiedenen antithrombotischen Behandlungsarmen untersucht: Arm 1: Rivaroxaban 2 x 2,5 mg täglich plus 100 mg ASS (n = 9152), Arm 2: Rivaroxaban 2 x 5 mg täglich (n = 9117) oder Arm 3: ASS allein (n = 9126).

Unter der Kombination von 2 x 2,5 mg Rivaroxaban und 100 mg ASS wurde gezeigt, dass der zusammengesetzte primäre Endpunkt aus Schlaganfall oder Herzinfarkt oder kardiovaskulärem Tod im Vergleich zu 100 mg ASS statistisch signifikant seltener erreicht wurde (4,1 % vs. 5,4 %; Hazard Ratio (HR) 0,76; 95 % Konfidenzintervall (CI) 0,66–0,86; p = 0,00004). Auch der sekundäre Endpunkt aus Myokardinfarkt, ischämischem Schlaganfall, akuter Extremitätenischämie oder Tod durch koronare Herzkrankheit war unter Rivaroxaban plus ASS statistisch signifikant niedriger als unter ASS allein (HR 0,72; 95 % CI 0,63–0,83; p < 0,001). Die Gesamtmortalität (sekundärer Endpunkt) war unter Rivaroxaban plus ASS (3,4 %) statistisch signifikant niedriger als in der ASS-Gruppe (4,1 %) (HR 0,82; 95 % CI 0,71–0,96; p = 0,01).

Schwere Blutungen traten in dem Rivaroxaban/ASS-Arm (3,9 %) statistisch signifikant häufiger auf als unter ASS allein (2,5 %) (HR 1,70; 95 % CI 1,40–2,05; p < 0,00001). Bei Blutungen mit tödlichem Ausgang zeigte sich zwischen beiden Armen kein statistisch signifikanter Unterschied (jeweils 0,2 %; HR 1,49; 95 % CI 0,67–3,33; p = 0,32). Symptomatische Blutungen in kritische Organe waren unter Rivaroxaban/ASS numerisch häufiger als unter der alleinigen Gabe von ASS (0,9 % vs. 0,7 %; HR 1,28; 95 % CI 0,88–1,86; p = 0,20). Die Häufigkeit von Blutungen im Operationsgebiet, die eine erneute Operation notwendig machten (ohne Todesfolge) war in beiden Armen gleich (0,1 % vs. 0,1 %; HR 1,24; 95 % CI 0,49–3,14; p = 0,65). Blutungen, die zu einer Krankenhauseinweisung führten, waren unter Rivaroxaban/ASS statistisch signifikant häufiger als unter ASS allein (2,9 % vs. 1,6 %; HR 1,91; 95 % CI 1,51–2,41; p < 0,00001).

Bei den Subgruppen der Patienten mit einer alleinigen KHK, alleinigen pAVK und einer gleichzeitigen KHK und pAVK waren die Ergebnisse für den primären kombinierten Endpunkt wie folgt: KHK allein: HR 0,77; 95 % CI 0,66–0,91; p = 0,002, pAVK allein: HR 0,89; 95 % CI 0,55–1,44; p = 0,64, KHK und pAVK gleichzeitig: HR 0,67; 95 % CI 0,52–0,87; p = 0,003. Für den Endpunkt schwere Blutungen lauteten die Ergebnisse: KHK allein: HR 1,89; 95 % CI 1,49–2,40; p = 0,00000, pAVK

allein: HR 2,44; 95 % CI 1,16–5,13; p = 0,015, KHK und pAVK gleichzeitig: HR 1,51 (0,94–2,44); p = 0,088. Wie für die Gesamtgruppe der Patienten mit KHK und /oder pAVK zeigte sich somit auch für diese drei Subgruppen ein Vorteil für Rivaroxaban plus ASS vs. ASS allein hinsichtlich der Wirksamkeit (primärer kombinierter Endpunkt) sowie ein Nachteil bei der Sicherheit (Endpunkt schwere Blutungen). Für die Gruppe der Patienten mit KHK und pAVK gleichzeitig ist der Nachteil von Rivaroxaban plus ASS vs. ASS hinsichtlich des Endpunkts schwere Blutungen zwar statistisch nicht signifikant. Dennoch kann aufgrund der geringen Ereignisraten (Rivaroxaban plus ASS n/N = 42/1650, ASS allein n/N = 28/1638) für diese Subgruppe keine Empfehlung für eine Therapie mit Rivaroxaban plus ASS abgeleitet werden (1).

Es liegt keine ausreichende Evidenz vor, inwieweit die Ergebnisse der COMPASS-Studie auf Patienten ohne Vorgeschichte eines Myokardinfarkts oder ohne kardiale Revaskularisation oder auf Patienten mit abnormaler Nierenfunktion oder mit einer Vorgeschichte eines Schlaganfalls übertragbar sind.

Die COMPASS-Studie wurde frühzeitig nach einer medianen Beobachtungsdauer von 23 Monaten abgebrochen, da unter Rivaroxaban plus ASS statistisch signifikant weniger primäre Endpunktereignisse aufgetreten waren als unter ASS allein. Angesichts des chronischen Verlaufs einer KHK und pAVK sind aber damit die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit nicht ausreichend untersucht. Zudem konnte dadurch nicht die optimale Behandlungsdauer mit Rivaroxaban/ASS eruiert werden.

Weiterhin ist unklar, inwieweit Rivaroxaban/ASS für Patienten mit KHK und/oder pAVK einen zusätzlichen Nutzen hinsichtlich gesundheitsbezogener Lebensqualität (HRQoL) oder Verbesserung alltäglicher Funktionen im Vergleich zu ASS allein hat.

Weitere Literatur: 1–4;13;18

---

## NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN, VORSICHTSMASSNAHMEN

---

### KONTRAINDIKATIONEN

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Fertigarzneimittels
- akute, klinisch relevante Blutungen
- Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden
- gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine, Heparinderivate, orale Antikoagulanzen, außer wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten

➤ gleichzeitige Behandlung nach ACS mit einer plättchenhemmenden Behandlung bei Patienten mit anamnestischem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA)

➤ gleichzeitige Behandlung von KHK/pAVK mit ASS bei Patienten mit früherem hämorrhagischem oder lakunärem Schlaganfall oder einem Schlaganfall im vergangenen Monat

➤ Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind

➤ Schwangerschaft und Stillzeit

## WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

➤ Die Behandlung in Kombination mit anderen Thrombozytenfunktionshemmern, wie z. B. Prasugrel oder Ticagrelor, wurde nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen. Bei Patienten mit hohem Risiko für ischämische Ereignisse und

mit KHK/pAVK wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban 2,5 mg nur in Kombination mit ASS untersucht.

➤ Wie bei anderen Antikoagulanzen sollten Patienten, die Rivaroxaban einnehmen, sorgfältig auf Blutungsanzeichen beobachtet werden. Bei Fällen mit einem erhöhten Blutungsrisiko wird empfohlen, es mit Vorsicht einzusetzen. Die Gabe von Rivaroxaban sollte bei Auftreten einer klinisch relevanten Blutung unterbrochen werden.

## WECHSELWIRKUNGEN

➤ Wirkungsverstärkung durch: Azolantimykotika (z. B. Ketoconazol, Itraconazol) und HIV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir; Inhibitoren von CYP3A4 als auch von P-gp), Antikoagulanzen und Thrombozytenfunktionshemmer, NSAR.

➤ Vorsicht bei gleichzeitiger Verordnung von Makroliden, Amiodaron und Dronedaron.

### NEBENWIRKUNGEN

**häufig**  
≥ 1/100 bis < 1/10

Anämie (einschl. entsprechender Laborparameter), Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen (einschl. Bindehauteinblutung), Hypotonie, Hämatome, Epistaxis, Hämoptyse, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutung (einschl. Rektalblutung), gastrointestinale und abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Transaminasenanstieg, Pruritus (einschl. gelegentlicher Fälle von generalisiertem Pruritus), Hautrötung, Ekchymose, kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutung im Urogenitaltrakt (einschl. Hämaturie und Menorrhagie), Einschränkung der Nierenfunktion (einschl. Kreatinin-Anstieg im Blut, Harnstoff-Anstieg im Blut), Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit (einschl. Müdigkeit, Asthenie), Blutung nach einem Eingriff (einschl. postoperativer Anämie und Wundblutung), Bluterguss, Wundsekretion

**gelegentlich**  
≥ 1/1000 bis < 1/100

Thrombozytose (einschl. erhöhter Thrombozytenzahl), Thrombozytopenie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, Angioödem und allergisches Ödem, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Anstieg von Bilirubin, Anstieg von alkalischer Phosphatase im Blut, Anstieg der GGT, Urtikaria, Hämarthrose, sich unwohl fühlen (inkl. Unpässlichkeit), Anstieg von LDH, Anstieg von Lipase, Anstieg von Amylase

**selten**  
≥ 1/10.000 bis < 1/1000

Gelbsucht, Anstieg von konjugiertem Bilirubin (mit oder ohne gleichzeitigem ALT-Anstieg), Cholestase, Hepatitis (einschl. hepatozelluläre Schädigung), Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, vaskuläres Pseudoaneurysma

**sehr selten**  
< 1/10.000

Anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock, Stevens-Johnson-Syndrom/toxisch epidermale Nekrolyse, DRESS-Syndrom

**Häufigkeit nicht bekannt**

Kompartmentsyndrom als Folge von Blutungen, Nierenversagen/akutes Nierenversagen als Folge einer Hypoperfusion, ausgelöst durch eine Blutung

## HINWEISE ZU BESONDEREN PATIENTENGRUPPEN

<b>Ältere Patienten</b>	Keine Dosisanpassungen. Mit zunehmendem Alter steigt das Blutungsrisiko.
<b>Kinder und Jugendliche</b>	Keine Zulassung.
<b>Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion</b>	Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen. Bei Patienten mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 50–80 ml/min) oder mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.
<b>Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion</b>	Kontraindiziert bei Patienten mit Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind.
<b>Anwendung bei Schwangeren und Stillenden</b>	Kontraindiziert.

Literatur: 1;4

**Hinweis:** Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

## KOSTEN

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben (mg) <sup>1</sup>	Dosis (mg/Tag) <sup>2</sup>	Kosten pro Jahr (Euro) <sup>3</sup>
<b>ANTIKOAGULANZIEN</b>				
Direkter Faktor-Xa-Inhibitor				
Rivaroxaban	Xarelto® 2,5 mg Filmtabletten	20 mg	2 x 2,5 mg + 75–100 mg/d ASS	1122,34 <sup>4</sup> + ASS
Thrombozytenfunktionshemmer				
Acetylsalicylsäure <sup>5</sup>	Generikum 100 mg Tabletten	1 Tablette <sup>6</sup>	1 x 100 mg	10,48
Clopidogrel	Generikum 75 mg Filmtabletten	75 mg	1 x 75 mg	88,15
Ticagrelor <sup>5</sup>	Brilique® 60 mg Filmtabletten	180 mg	2 x 60 mg <sup>7</sup> + 75–150 mg/d ASS	885,30 + ASS

Stand: Lauerataxe 01.06.2019

<sup>1</sup> nach GKV-Arzneimittelindex (19); <sup>2</sup> Dosierung gemäß Fachinformation; <sup>3</sup> Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>4</sup> preisgünstiger Import; <sup>5</sup> nicht zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei pAVK zugelassen; <sup>6</sup> unabhängig von der Wirkstärke; <sup>7</sup> Anschlussbehandlung ab zweitem Jahr nach Myokardinfarkt.

**Hinweis:** Neben den dargestellten Wirkstärken und Präparaten stehen weitere zur Verfügung. Weitere Informationen zum Anwendungsgebiet und zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

---

# LITERATUR

---

1. EMA: Xarelto: European Public Assessment Report (EPAR) (CHMP Assessment Report): [https://www.ema.europa.eu/documents/variation-report/xarelto-h-c-944-ii-0058-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/variation-report/xarelto-h-c-944-ii-0058-epar-assessment-report-variation_en.pdf). (letzter Zugriff: 17. Juni 2019). Stand: 26. Juli 2018.
2. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW et al.: Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 219-229.
3. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J et al.: Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1319-1330.
4. EMA: Xarelto®: European Public Assessment Report (EPAR) (product information): [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/xarelto-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_de.pdf) (letzter Zugriff: 17. Juni.2019). Stand: 6. September 2018.
5. Berger JS, Brown DL, Becker RC: Low-dose aspirin in patients with stable cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2008; 121: 43-49.
6. Antithrombotic Trialists C: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
7. Committee CS: A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348: 1329-1339.
8. Achenbach, S., Szardien S, Zeymer U et al.: Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Streckenhebung. *Der Kardiologe* 2012; 6: 283-301.
9. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK Langfassung. 5. Auflage, Version 1, AWMF-Register-Nr.: nvl-004; [www.khk.versorgungsleitlinien.de](http://www.khk.versorgungsleitlinien.de). Ärztliches Zentrum für Qualitätssicherung (ÄZQ); Stand: 2019.
10. Patel MR, Becker RC, Wojdyla DM et al.: Cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with peripheral arterial disease treated with ticagrelor compared with clopidogrel: Data from the PLATO Trial. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22: 734-742.
11. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G et al.: Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 32-40.
12. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C et al.: 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135: e726-e779.
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: CADTH Drug Expert Review Committee - Final Recommendation Rivaroxaban (Xarelto - Bayer Inc.) Indication: Coronary artery disease with or without peripheral artery disease: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0569%20Xarelto%20-%20Confidential%20Final%20CDEC%20Recommendation%20%28redacted%29\\_for%20posting.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0569%20Xarelto%20-%20Confidential%20Final%20CDEC%20Recommendation%20%28redacted%29_for%20posting.pdf). Notice of final recommendation. Dezember 2018.
14. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al.: 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315-2381.
15. Smith SC, Jr., Benjamin EJ, Bonow RO et al.: AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2432-2446.
16. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C et al.: Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e669S-e690S.
17. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Angiologie und Deutsche Gesellschaft für Gefäßmedizin: S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/065-003l\\_S3\\_PAVK\\_periphere\\_arterielle\\_Verschlusskrankheitfinal-2016-04.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-003l_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheitfinal-2016-04.pdf) (letzter Zugriff: 17. Juni 2019). AWMF-Register-Nr: 183/001. AWMF-Leitlinien-Register: 065-003; Stand: 30. September 2015, gültig bis 29. November 2020.
18. Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J et al.: Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 205-218.
19. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDo): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2018. Berlin 2019

## DAS FORTBILDUNGSPORTAL DER KBV MIT UNS KÖNNEN SIE PUNKTEN

3 CME-Punkte



- › zertifizierte Fortbildungen für Vertragsärzte und -psychotherapeuten
- › online im Sicheren Netz der KVen: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>
- › kostenfreie CME Fortbildungen

### Themenauswahl:

- › Arzneimittel/WirkstoffAktuell
- › MRSA
- › Medizinische Rehabilitation
- › Vermeidung postoperativer Wundinfektionen
- › Bundeseinheitlicher Medikationsplan
- › Praxismanagement

## IMPRESSUM

Eine Information der KBV im Rahmen des §73 (8) SGB V  
in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft

Herausgeberin: Kassenärztliche Bundesvereinigung  
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin  
Telefon 030 4005-0, info@kbv.de, www.kbv.de

**Druck:** Drescher Full-Service Versand GmbH

**Stand:** 13.06.2019

**Fotos:** © iStock: kate\_sept2004

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde meist nur eine  
Form der Personenbezeichnung gewählt. Hiermit sind  
selbstverständlich auch alle anderen Formen gemeint.

ALLE AUSGABEN ONLINE  
SOWIE INFORMATIONEN  
ZUM FORTBILDUNGSPORTAL:  
[www.wirkstoff-aktuell.de](http://www.wirkstoff-aktuell.de)