



Rivaroxaban (Xarelto) sammen med acetylsalisylsyre til forebygging av hjerneslag, hjerteinfarkt, akutt ekstremitetsiskemi og død hos pasienter med koronar- eller perifer arteriesykdom

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Hjerte og kar

Generisk navn: Rivaroxaban

Handelsnavn: Xarelto

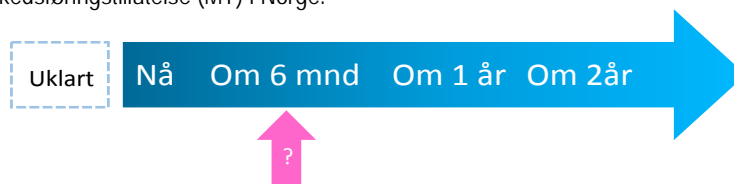
MT søker/innehaver: Bayer AG

Synonymer virkestoff: BAY 59-7939

Synonymer indikasjon: Koronararteriesykdom; Koronar arteriosklerose; Perifer arteriesykdom; Perifer karsykdom; Perifer vaskulær sykdom; Åreforkalkning i bena; Claudicatio intermittens; Røykebein; Vindustittersykdom

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA)(2).

Forventet finansieringsordning

- | | |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus | <input type="checkbox"/> |
| Blå resept | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/> |
| Usikkert | <input type="checkbox"/> |

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden gjelder indikasjonsutvidelse av Rivaroxaban (Xarelto) 2,5 mg. Denne dosen er tidligere indisert til forebygging av aterosklotiske hendelser hos voksne pasienter etter akutt koronarsyndrom, med forhøyede verdier av biomarkører for hjertet, administrert sammen med acetylsalisylsyre (ASA) alene, eller sammen med ASA og klopidogrel eller tiklopidin (1). Indikasjonen er nå søkt utvidet medfølgende tillegg: administrert samtidig med acetylsalisylsyre (ASA) for å forebygge hjerneslag, hjerteinfarkt, akutt ekstremitetsiskemi og død hos pasienter med koronar- eller perifer arteriesykdom (2).

Rivaroxaban har flere tidligere godkjente indikasjoner, se preparatomtale for fullstendig oversikt (1).

Rivaroxaban er en direkte faktor Xa-hemmer med oral biotilgjengelighet. Hemming av faktor Xa forebygger både dannelsen av trombin og utviklingen av tromber (1,3).

Rivaroxaban administreres som tablett.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hjerte- og karsykdommer består av flere tilstander, med angina pectoris, hjerteinfarkt, hjertesvikt og hjerneslag som viktige grupper. Sykeligheten er i hovedsak knyttet til aterosklerose forårsaket av fettavleiring (kolesterol) i arteriene. Ved koronar arterie sykdom (CAD) er kransarteriene som fører blod til hjertet rammet. Perifer arteriell sykdom (PAD) er også forårsaket av aterosklerose, innsnevring av arteriene (eller stenose) og obstruksjon av de store blodkarene som forsyner underekstremitetene (bena) med blod. PAD kan forårsake redusert sirkulasjon, ubehag eller smerte i underekstremitetene

både ved aktivitet og i senere fase også ved hvile. Personer med arteriesykdom har økt risiko for død og hjerte- og cerebrovaskulær -sykdom (4).

Dagens behandling

Det finnes nasjonale faglige behandlingsretningslinjer for hjerte og karsykdommer sist oppdatert i 2017 (5). Den legemiddelbehandlingen som gis i dag vil være forebyggende, tar sikte på å redusere risikoen for kardiovaskulære hendelser og vil være individuelt tilpasset. Det har vært vanlig å gi platehemmende legemidler til denne gruppen pasienter (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter

Det er identifisert flere fullstendige metodevurderinger av virkestoffet med en annen indikasjon (6,7).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Vi kjenner ikke til relevante og oppdaterte metodevurderinger eller systematiske oversikter.

Metodevarlser

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer * og fase	Forventet ferdig
Voksne pasienter med koronar- eller perifer arteriesykdom (N= 27395)	Rivaroxaban 2,5 mg 2 ganger daglig sammen med aspirin 100mg daglig eller rivaroxaban 5 mg 2 ganger daglig sammen med placebo 1 gang daglig	Aspirin 100mg daglig sammen med placebo 2 ganger daglig.	Tid fra randomisering til første forekomst av enten hjerteinfarkt, hjerneslag, kardiovaskulær død eller alvorlig blødning.	NCT01776424 Fase III	30. Juni 2021
Voksne pasienter med hjertesvikt og koronar arteriesykdom (N= 5072)	Rivaroxaban 2,5 mg 2 ganger daglig.	Placebo 2 ganger daglig.	Tid til den første forekomst av død forårsaket av enten hjerteinfarkt eller hjerneslag. Tid til den første forekomst av enten livsfarlig blødning eller blødninger som fører til en kritisk tilstand som kan medføre permanent funksjonshemming.	NCT01877915 Fase III	14.Mai 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

Hovedkilde for metodevarsel er:

1. Xarelto –preparatomtale, hentet 01. Februar 2018. Tilgjengelig fra:
http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf
2. Rivaroxaban: Xarelto - Prevention of cardiac events in patients with CAD or PAD - in combination with aspirin. (20. november 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Hentet 26. januar 2018 fra
<https://www.sps.nhs.uk/medicines/rivaroxaban/>
3. Samama M.M. The mechanism of action of rivaroxaban--an oral, direct Factor Xa inhibitor--compared with other anticoagulants. *Thrombosis Research*. 127(6):497-504, 2011 Jun.
4. Andras A., Ferket B., Screening for peripheral arterial disease, 7 april 2014. Cochrane Database of systematic reviews. Tilgjengelig fra: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010835.pub2/full>
5. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom. (24. august 2017). (Nasjonale faglige retningslinjer). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 30. Januar 2017. Tilgjengelig fra
<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
6. Ringerike T, Hamidi V, Hagen G, Reikvam Å, Klemp M. Tromboseprofylakse ved hoft- og kneprotesekirurgi, Kunnskapscenteret. *Forskningsoversikt 2011*. Hentet 01. februar 2018. tilgjengelig fra:
<https://www.fhi.no/publ/2011/tromboseprofylakse-ved-hofte-og-kneprotesekirurgi/#metode>
7. Wisløff T, Ringerike T, Hagen G, Reikvam Å, Klemp M. Effekt og kostnadseffektivitet av nye orale antikoagulantia sammenliknet med warfarin til slagforebygging hos pasienter med atrieflimmer, Kunnskapscenteret. *Forskningsoversikt 2013*. Hentet 01. februar 2018. Tilgjengelig fra:
<https://www.fhi.no/publ/2013/effekt-og-kostnadseffektivitet-av-nye-orale-antikoagulantia-sammenliknet-me/>

Dato for første publisering	15.02.2018
Siste oppdatering	27.02.2018

Om metodevarslingsfunksjonen

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslingsfunksjonen. Metodevarslingsfunksjonen skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).