



Presseinformation

EU-Zulassungserweiterung für Apixaban (Eliquis®) bei antikoagulationsnaiven Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern, die sich einer Kardioversion unterziehen

Berlin/München, 18. Juni 2018 – Die Europäische Kommission hat Apixaban jetzt auch zur Behandlung von Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVHF), die sich einer Kardioversion unterziehen müssen und die bislang keine Antikoagulation erhalten haben, zugelassen.¹ Grundlage für die Zulassungserweiterung in der Europäischen Union waren die Daten der klinischen Phase-IV-Studie EMANATE*, die kürzlich im *European Heart Journal* veröffentlicht wurden.² Die Ergebnisse zeigen, dass Apixaban bei Patienten mit früher Kardioversion vergleichbar wirksam und verträglich wie Heparin/VKA ist.² Bei hoher Initialdosis von Apixaban ist es zudem möglich, eine Kardioversion bereits zwei Stunden nach der Medikamentengabe durchzuführen.²

Diese Zulassung schließt nun auch NVHF-Patienten ein, die zuvor nicht mit Apixaban behandelt wurden und die sich einer Kardioversion unterziehen. Apixaban kann damit bei NVHF-Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, begonnen oder fortgesetzt werden.¹

Die Zulassungserweiterung beruht auf den Ergebnissen der offenen, multizentrischen, randomisierten und kontrollierten EMANATE-Studie zur deskriptiven Untersuchung der Ereignisrate von Schlaganfall, systemischer Embolie und Gesamtmortalität (Wirksamkeitsendpunkte) sowie schweren Blutungen[†] und klinisch relevanten, nicht schweren (CRNM) Blutungen[†] (Sicherheitsendpunkte) unter Apixaban im Vergleich zu Heparin/VKA.² Die Studie schloss 1.500 Patienten ein, die entweder nicht oder weniger als 48 Stunden mit oralen Antikoagulanzen vorbehandelt waren und für die eine Kardioversion für NVHF geplant waren.² Die Patienten wurden 1:1 zu Apixaban oder zu Heparin/VKA zur Prophylaxe von kardiovaskulären Ereignissen randomisiert (Apixaban n = 753 und Heparin/VKA n = 747.² Die Kardioversion wurde zwischen zwei Stunden und 90 Tagen ab

* Eliquis evaluated in acute cardioversion coMpared to usuAl treatmeNts for AnTicoagulation in subjEcts with NVAf

† definiert gemäß den Kriterien der „International Society on Thrombosis and Haemostasis“ (ISTH)

Randomisierung durchgeführt. Eine elektrische und/oder medikamentöse Kardioversion wurde nach mindestens 5 Dosen von 5 mg zweimal täglich Apixaban durchgeführt.² Wenn eine Kardioversion erforderlich war, bevor 5 Dosen Apixaban verabreicht werden konnten, wurde eine Aufsättigungsdosis von 10 mg eingenommen, gefolgt von 5 mg zweimal täglich. Patienten, die die Kriterien für eine Dosisreduktion[‡] erfüllten, nahmen jeweils die Hälfte der Dosis ein.² Die Gabe der Aufsättigungsdosis erfolgte mindestens zwei Stunden vor der Kardioversion. In der Apixaban-Gruppe erhielten 342 Patienten eine Aufsättigungsdosis (331 Patienten erhielten die 10 mg-Dosis und 11 Patienten erhielten die 5 mg-Dosis).²

Apixaban vs. Heparin/VKA: vergleichbar wirksam und verträglich

Die im *European Heart Journal* veröffentlichten Studienergebnisse zeigten niedrige Raten hinsichtlich Schlaganfällen, systemischen Embolien, Todesfällen und Blutungen bei Patienten, die sich einer Kardioversion unterzogen, sowohl unter Behandlung mit Apixaban als auch unter Heparin/VKA: Es gab keine Schlaganfälle (0 %) in der Apixaban-Gruppe und 6 (0,80 %) Schlaganfälle in der Heparin/VKA-Gruppe (relatives Risiko: 0,00; 95 % KI: 0,00-0,64; p = 0,015). Tod jeglicher Ursache trat bei 2 Patienten (0,27 %) in der Apixaban-Gruppe und 1 Patient (0,13 %) in der Heparin/VKA-Gruppe auf. Es wurden keine systemischen Embolieereignisse berichtet.² Schwere Blutungen und CRNM-Blutungsereignisse traten bei 3 (0,41 %) bzw. 11 (1,50 %) Patienten in der Apixaban-Gruppe auf, verglichen mit 6 (0,83 %) und 13 (1,80 %) Patienten in der Heparin/VKA-Gruppe.

Über Apixaban

Apixaban (Eliquis[®]) ist ein oraler, reversibler, hochselektiver, direkter Faktor-Xa-Inhibitor. Die Substanz hemmt sowohl den freien als auch den im Prothrombinase-Komplex und im Thrombus gebundenen Gerinnungsfaktor Xa.^{3,4} Apixaban ist in der Europäischen Union in mehreren Indikationen zugelassen.^{1,5} Basis hierfür sind Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit, darunter Ergebnisse aus sieben Phase-III-Studien. Apixaban ist zugelassen zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren wie Schlaganfall oder TIA in der Anamnese, Alter \geq 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatischer

[‡] Dosisreduktion, wenn mind. zwei der folgenden Bedingungen erfüllt waren: Alter \geq 80 Jahre; Körpergewicht \leq 60 kg; Serumkreatinin \geq 1,5 mg/dL; in EU-Ländern auch bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 - 29 ml/min)

Herzinsuffizienz (NYHA Klasse \geq II). Apixaban kann bei NVHF-Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, begonnen oder fortgesetzt werden. Apixaban ist auch zugelassen zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksersatzoperationen; zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen.

Über die Allianz von Bristol-Myers Squibb und Pfizer

Im Jahr 2007 schlossen Bristol-Myers Squibb und Pfizer eine internationale Partnerschaft zur Entwicklung und Vermarktung von Apixaban – einem von Bristol-Myers Squibb entdeckten oralen Antikoagulans (Faktor-Xa-Inhibitor). Diese globale Allianz vereint die langjährige Erfahrung und Kompetenz von Bristol-Myers Squibb und Pfizer in der Entwicklung und Vermarktung kardiovaskulärer Präparate.

Über Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb ist ein weltweit tätiges BioPharma-Unternehmen, das sich die Erforschung, Entwicklung und den Einsatz innovativer Medikamente zur Aufgabe gemacht hat, die Patienten im Kampf gegen schwere Erkrankungen helfen. Weiterführende Informationen unter www.bms.com/de oder www.bms.com.

Pfizer – Gemeinsam für eine gesündere Welt

Wenn Menschen krank werden, können sich viele Dinge für sie verändern – ein oft schwieriger Weg beginnt. Mehr als 10.000 Forscher und etwa 97.000 Mitarbeiter arbeiten bei Pfizer daran, Menschen auf diesem Weg zu unterstützen. Sie entwickeln, produzieren und vertreiben innovative Medikamente und Impfstoffe sowie einige der weltweit bekanntesten rezeptfreien Produkte.

Das Unternehmen mit Hauptsitz in New York erzielte im Geschäftsjahr 2017 einen Gesamtumsatz von 52,5 Milliarden US-Dollar. In Deutschland beschäftigt Pfizer derzeit rund 2.500 Mitarbeiter an drei Standorten: Berlin, Freiburg und Karlsruhe.

Zukunftsgerichtete Aussagen von Bristol-Myers Squibb

Diese Pressemitteilung enthält sogenannte „zukunftsgerichtete Aussagen“ entsprechend der Definition im „Private Securities Litigation Reform Act“ von 1995 zur Produktentwicklung. Derartige zukunftsgerichtete Aussagen beruhen auf den gegenwärtigen Erwartungen und beinhalten inhärente Risiken und Ungewissheiten, darunter auch Faktoren, die das Eintreten dieser Prognosen verzögern, sie in eine andere Richtung lenken oder verändern könnten und die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von den derzeitigen Erwartungen abweichen.

Eine Gewährleistung für zukunftsgerichtete Aussagen kann in keinem Fall übernommen werden.

Die in dieser Pressemitteilung enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen sollten unter Berücksichtigung der zahlreichen Unwägbarkeiten, welche sich auf den Geschäftsverlauf von Bristol-Myers Squibb auswirken können, bewertet werden. Dies gilt insbesondere für jene, die in den Warnhinweisen im Abschnitt „Cautionary Factors“ des Standard-Jahresberichts (Form 10-K) von Bristol-Myers Squibb für das am 31. Dezember 2017 abgeschlossene Bilanzjahr, in unseren Quartalsberichten (Form 10-Q) und in den Ad-hoc Meldungen (Form 8-K) dargelegt werden. Bristol-Myers Squibb verpflichtet sich keinesfalls dazu, zukunftsgerichtete Aussagen aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus sonstigen Gründen öffentlich zu aktualisieren.

Haftungsausschlusserklärung von Pfizer

Stand der Informationen in dieser Pressemitteilung ist der 18. Juni 2018. Pfizer übernimmt keine Verpflichtung zur Aktualisierung von zukunftsgerichteten Aussagen in dieser Pressemitteilung aufgrund neuer Informationen oder zukünftiger Ereignisse oder Entwicklungen.

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen zu Apixaban (Eliquis®), einschließlich seines potenziellen Nutzens. Diese Aussagen beinhalten Risiken und Ungewissheiten, die dazu führen können, dass die tatsächlich erzielten Ergebnisse wesentlich von denen abweichen, die explizit oder implizit in diesen Aussagen enthalten sind. Zu den Risiken und Ungewissheiten zählen unter anderem:

- die jeder Forschung und Entwicklung innewohnenden Unwägbarkeiten, wie die Frage, ob die geplanten Zeitpunkte des Beginns und Abschlusses klinischer Studien eingehalten werden können
- möglicherweise unvorteilhafte Studienergebnisse, einschließlich ungünstiger neuer klinischer Daten und zusätzlicher Analysen vorhandener Daten
- Entscheidungen der Zulassungsbehörden hinsichtlich der Produktkennzeichnung und anderer Angelegenheiten, die die Verfügbarkeit und das Marktpotenzial von Apixaban beeinträchtigen könnten
- Entwicklungen des Wettbewerbs.

Weitere Erläuterungen zu den Risiken und Ungewissheiten finden Sie im Standard-Jahresbericht (Form 10-K) von Pfizer für das am 31. Dezember 2017 beendete Bilanzjahr und in den nachfolgenden Quartalsberichten (Form 10-Q) insbesondere in den Abschnitten über die Risikofaktoren („Risk Factors“) und die zukunftsgerichteten Aussagen („Forward-Looking Information That May Affect Future Results“) sowie in

den nachfolgenden Ad-hoc Berichten (Form 8-K). Diese wurden bei der amerikanischen Börsenaufsicht SEC eingereicht und können unter www.sec.gov und www.pfizer.com abgerufen werden.

Kontakt und weitere Informationen:

Pfizer Deutschland GmbH
Nina Warnecke
Unternehmenskommunikation
Linkstraße 10
10785 Berlin
Tel: 030 / 550055 - 52631
Mail: presse@pfizer.com

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Eszter Viragh
Public Affairs
Arnulfstraße 29
80636 München
Tel: 089 / 12 142 - 7036
Fax: 089 / 12 142 - 262
Mail: eszter.viragh@bms.com

Quellen:

-
- ¹ European Medicines Agency; Eliquis Product information, 31.05.2018:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002148/human_med_001449.jsp&mid=WC0b01ac058001d124#product-info;
zuletzt aufgerufen: 8. Juni 2018
 - ² Ezekowitz MD et al. Eur Heart J 2018; doi: 10.1093/eurheartj/ehy148
 - ³ Ansell J. Factor Xa or thrombin: is factor Xa a better target? J Thromb Haemost 2007; 5(Suppl 1):60-64.
 - ⁴ Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003; 107(23)(Suppl 1):I9-16.
 - ⁵ Fachinformationen Eliquis® 5 mg; 2,5 mg; Stand Oktober 2017