

**Ondexxya**<sup>®</sup>  
andexanet alfa

REAL-  
WORLD-STUDIEN  
ZUM BLUTUNGS-  
MANAGEMENT

**IM NOTFALL**

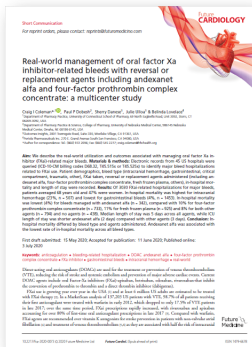


**ZÄHLT JEDE SEKUNDE**

**Ondexxya**<sup>®</sup>  
(andexanet alfa)

**Das einzige Antidot** bei unkontrollierbaren oder lebensbedrohlichen Blutungen unter Apixaban und Rivaroxaban<sup>1,2\*</sup>

# Der klinische Nutzen von Ondexxya® wird durch Real World Evidence Studien gestützt – Coleman et al. 2021<sup>4</sup>



Eine **multizentrische, observative, retrospektive** Datenbankstudie, die die Krankenhaussterblichkeit bei Patienten untersuchte, die wegen schwerer Blutungen im Zusammenhang mit **FXa-Inhibitoren aufgenommen wurden**.

- **45** teilnehmende Krankenhäuser in den Vereinigten Staaten
- **14'418** blutungsbedingte Einweisungen
- **3030** (21%) im Zusammenhang mit der Antikoagulation durch DOACs

## Prävalenz der Blutungsarten und der zugehörigen Behandlung<sup>4</sup>

	Totale Anzahl n = 3030	Ondexxya® n = 342	4F-PCC n = 733	Gefrorenes Frischplasma n = 925	Alles andere <sup>†</sup> n = 794	Keine Aufhebung/ Plasmatherapie n = 438
<b>Alle Blutungen</b>	3030	342 (11%)	733 (24%)	925 (31%)	794 (26%)	438 (14%)
<b>GI Blutungen</b>	1453	137 (9%)	303 (21%)	466 (32%)	423 (29%)	228 (16%)
<b>ICH</b>	507	67 (13%)	170 (34%)	146 (29%)	111 (22%)	47 (9%)
<b>Kritisches Kompartmentsyndrom</b>	113	11 (10%)	26 (23%)	36 (32%)	34 (30%)	14 (12%)
<b>Trauma</b>	781	105 (13%)	214 (27%)	250 (32%)	180 (23%)	82 (10%)
<b>Übrige Blutungen</b>	176	22 (13%)	20 (11%)	27 (15%)	46 (26%)	67 (38%)
<b>Single agent‡</b>	1940	83%	72%	47%	86%	-

- Fast die Hälfte aller FXa-bedingten Blutungen waren gastrointestinaler Natur und **17% waren intrakraniell**.
- Von der Gesamtzahl der Blutungen (3030) wurden **11% mit Andexanet alfa behandelt**.

# Niedrigere Sterblichkeit im Krankenhaus bei Ondexxya® im Vergleich zu anderen Behandlungsmethoden<sup>4</sup>

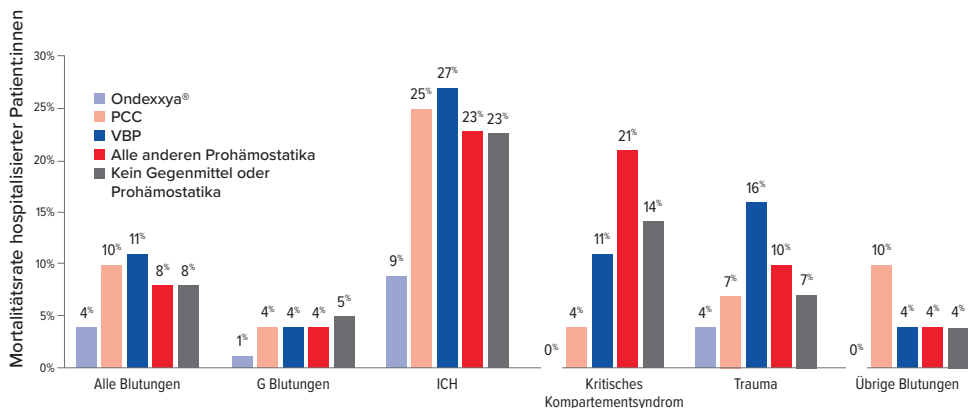
Absolute Zahl der Sterblichkeit im Krankenhaus nach Art der Blutung und für jedes Antidot oder jeden Gerinnungsfaktor

	Alle Blutungen	GI Blutung	Intrakranielle Blutung	Kritisches Kompartmentsyndrom	Trauma	Übrige Blutungen
<b>Todesfälle / Gesamtzahl der Krankenhauseinweisungen</b>						
<b>Total</b>	271/3030	57/1453	115/507	13/113	78/781	8/176
<b>Ondexxya®</b>	12/342	2/137	6/67	0/11	4/105	0/22
<b>PCC</b>	74/733	12/303	43/170	1/26	16/214	2/20
<b>Geforenes Frischplasma</b>	105/925	20/466	40/146	4/36	40/250	1/27
<b>Alle übrigen†</b>	67/794	15/423	25/111	7/34	18/180	2/46
<b>Keine Aufhebung/Plasmatherapie</b>	34/438	12/228	11/47	2/14	6/82	3/67

Die Krankenhaussterblichkeit lag bei den mit **Ondexxya® behandelten Patienten bei 4%** (12 von 342 behandelten Patienten) und bei den mit **PCC behandelten Patienten bei 10%** (74 von 733 behandelten Patienten).

## Niedrigste Mortalitätsrate mit Ondexxya® vs. andere Behandlungsmethoden<sup>4</sup>

Die Krankenhaussterblichkeit bei Patienten, die wegen einer intrakraniellen Blutung mit **Ondexxya® behandelt wurden, betrug 9%** (6 von 67 behandelten Patienten) und **25% bei den mit PCC behandelten Patienten** (43 von 170 behandelten Patienten).



# Der klinische Nutzen von Ondexxya® wird durch Real World Evidence Studien gestützt

– Cohen et al.2021<sup>5</sup>



Die **30-Tage-Sterblichkeit** wurde verglichen zwischen Patienten, die mit **Ondexxya®** bzw. mit **PCC** behandelt wurden aufgrund einer DOAC assoziierten Blutung.

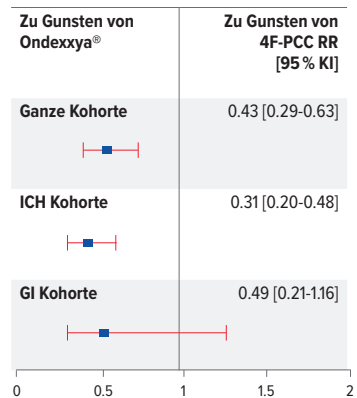
- Retrospektive Analyse durch Vergleich von 2 prospektiven Datensätzen: **ANNEXA-4** und **ORANGE** (Datensatz aus Grossbritannien)
- Die Patienten wurden mittels **Propensity Score Matching** verglichen.

## Die Behandlung mit Ondexxya® war verbunden mit einer niedrigeren Gesamt- und ICH-Mortalität im Vergleich zu PCC (57% bzw. 69%)<sup>5</sup>

In einer retrospektiven, indirekten, gematchten Analyse wurde die **30-Tage-Sterblichkeit bei Patienten mit DOAC-bedingte Blutungen** verglichen, die mit **Ondexxya®** (ANNEXA-4) oder PCC (ORANGE) behandelt wurden.

**Bereinigte 30-Tage-Sterblichkeit nach Blutungsart<sup>a</sup>**

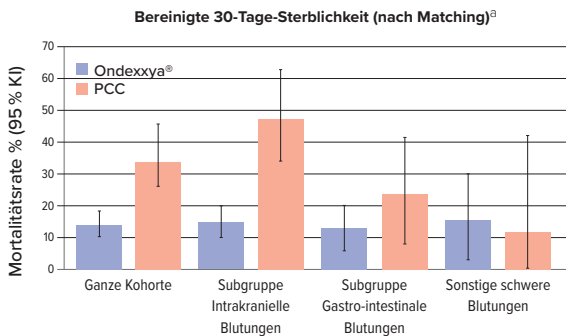
Population	Gematchte Patienten	30-Tages-Mortalität (%)		Relative Reduktion (%)	p-Wert
		Ondexxya®	PCC		
<b>Ganze Kohorte</b>	Ondexxya® = 322 PCC = 88	14.60	34.09	-57.17	<0.001
<b>ICH Subgruppe</b>	Ondexxya® = 209 PCC = 47	15.31	48.94	-68.72	<0.001
<b>GI Subgruppe</b>	Ondexxya® = 82 PCC = 28	12.20	25.00	-51.20	0.11
<b>Subgruppe der übrigen Blutungen</b>	Ondexxya® = 31 PCC = 8	16.13	12.50	29.04	0.79



In der **gesamten Patientenpopulation** war die 30-Tage-Sterblichkeit bei Patienten, die mit Ondexxya® behandelt wurden, um **57%** niedriger als bei Patienten, die PCC erhielten.

**Relatives Risiko der Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen<sup>b</sup>**

# Die Behandlung mit Ondexxya® reduziert die 30-Tage-Sterblichkeit innerhalb der ICH-Untergruppe um 69% im Vergleich zu PCC<sup>5</sup>



Die Abbildung wurde aus Tabelle 4 von Cohen A et al. JACEP 2022 übernommen.

## Innerhalb der ICH-Untergruppe

war die 30-Tage-Sterblichkeit **um 69% reduziert** bei Patienten, die mit Ondexxya® behandelt wurden im Vergleich zu den gematchten Patienten, die PCC erhielten.

## Limitationen:

Dies ist ein indirekter Vergleich zwischen Ondexxya® und PCC.  
· Verzerrung durch die Baseline Unterschiede in den Patientenpopulationen (aufgrund von Unterschieden bei Einschluss/Ausschlusskriterien bei ANNEXA-4 und ORANGE).

# Der klinische Nutzen von Ondexxya® wird unterstützt durch Real-World-Evidence-Studien<sup>4,5</sup>

Die Krankenhaussterblichkeit variiert je nach Blutungsart und verabreichtem Antidot/Gerinnungsfaktor und ist am **höchsten für intrakranielle Blutungen (22,7 %)** und am niedrigsten für gastrointestinale Blutungen (3,9 %).<sup>4</sup>

**Ondexxya® war mit der niedrigsten Krankenhaussterblichkeit bei allen Blutungsarten assoziiert.<sup>4</sup>**

Im Vergleich zur PCC war die 30-Tage-Sterblichkeit bei Patienten mit lebensbedrohlichen Blutungen niedriger bei mit Ondexxya® behandelten Patienten und insbesondere in der ICH-Untergruppe.<sup>5</sup>

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass es Unterschiede in der Wirksamkeit und den Wirkmechanismen der unterschiedlichen Therapien für die Behandlung von DOAC-bedingten schweren Blutungen gibt.<sup>5</sup>

**Referenzen:** **1.** Ondexxya® Fachinformation, [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch), Stand der Information September 2020. **2.** Connolly SJ et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors N Engl J Med 2019;380:1326-1335 (incl. supplementary appendix). **3.** Siegal DM et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity, N Engl J Med 2015;373:2413-2424. **4.** Coleman CI et al. Real-world management of oral factor Xa inhibitor-related bleeds with reversal or replacement agents including andexanet alfa and four-factor prothrombin complex concentrate: a multicenter study Future Cardiol 2021;17(1):127-135. **5.** Cohen AT et al. Thirty-day mortality with andexanet alfa compared with prothrombin complex concentrate therapy for life-threatening direct oral anticoagulant-related bleeding J Am Coll Emerg Physicians 2022;3(2):e12655.

**PCC:** Protrombinkomplex-Konzentrat; **DOAC:** Direkte Orale AntiKoagulantien; **4F-PCC:** 4-Faktor-Protrombinkomplex-Konzentrat **GI:** Gastro-intestinal; **ICH:** Intrakranielle Blutung; **Kritisches Kompartementsyndrom:** inkompressible Blutungen in Thorax, Abdomen, Retroperitoneum oder Becken; **PSM:** Propensity Score Matching; **RR:** Relatives Risiko; **KI:** Konfidenzintervall.

- \* Ondexxya® ist zugelassen zur Anwendung bei erwachsenen Patienten, die mit einem direkten Faktor-Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, wenn aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist.
- a Bereinigt mit Propensity-Score-Matching für Alter, Blutungsstelle und Anamnese von arteriellem Flimmern, Bluthochdruck, Diabetes, Krebs, Niereninsuffizienz, Schlaganfall, koronarer Herzkrankheit und TIA;
- b Konfidenzintervalle konnten für die anderen Untergruppen aufgrund der geringen Anzahl von Übereinstimmungen (n<10) nicht ermittelt werden;
- † Alle anderen: 3-Faktor-PCC, rekombinanter Faktor VIIa, aktiviertes Prothrombinkomplexkonzentrat, Tranexamsäure und Vitamin K;
- ‡ Verwendung als einziges Produkt ohne gleichzeitige Verabreichung eines anderen Antidots oder eines Gerinnungsfaktors.

**Ondexxya®. Z:** Andexanet alfa; 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Lösung 10 mg Andexanet alfa; Liste A. **I:** Ondexxya ist indiziert bei Erwachsenen, die mit direkten Faktor Xa-Inhibitoren (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, wenn aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist. **D:** Aufhebung der Apixaban- bzw. Rivaroxaban-Wirkung: Apixaban Dosis ≤5 mg und/oder vor mehr als 8 h bzw. Rivaroxaban Dosis ≤10 mg und/oder vor mehr als 8 h: initial 400 mg (Bolus 30 mg/min über 15 Min.), dann 4 mg/min über 120 Min.; Apixaban Dosis > 5 mg oder nicht bekannt und vor weniger als 8 h bzw. Rivaroxaban Dosis >10 mg oder nicht bekannt und vor weniger als 8 h: initial 800 mg (Bolus 30 mg/min über 30 Min.), dann 8 mg/min über 120 Min. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe, bekannte allergische Reaktion gegen Hamsterproteine. **V:** Überwachung der Behandlung hauptsächlich anhand klinischer Parameter, die auf Ansprechen (Erreichung einer Hämostase), mangelnde Wirksamkeit (erneute Blutung) und/oder UAWs (z.B. thromboembolische Ereignisse) hinweisen, Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer Thrombose, Kombination mit Prothrombinkomplex-Konzentraten, rekombinatem Faktor VIIa, gefrorenem Frischplasma und Vollblut, Heparin. Keine Erfahrung bei schwangeren/stillenden Frauen, daher bei Schwangeren nicht empfohlen, Stillen unterbrechen. **IA:** Heparin. **UAW:** sehr häufig: Hitzewallungen, Wärmegefühl, vorübergehende Anstiege von D-Dimer und Prothrombinfragmenten F1+2; häufig: Urtikaria, orthostatischer Schwindel, Kopfschmerz, ischämischer Schlaganfall, Palpitationen, Husten, Dyspnoe, abdominale Beschwerden oder Schmerzen, Mundtrockenheit, Geschmacksstörung, Übelkeit, Pruritus, generalisierter Pruritus, Rückenschmerzen, Muskelspasmen, Brustkorbbeschwerden, Hyperhidrose, peripheres Kältegefühl, Fieber. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). **Stand der Information:** September 2020.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Für weitere Informationen, siehe Fachinformation/Patienteninformation (Ondexxya®) auf [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

Fachpersonen können die genannten Referenzen bei AstraZeneca AG anfordern.

AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar, [www.astrazeneca.ch](http://www.astrazeneca.ch)

CH-6842-11/2022