

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Andexanet alfa (Neubewertung nach Fristablauf: Aufhebung der medikamentösen Antikoagulation)

Vom 22. Januar 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 22. Januar 2026 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

**I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:**

- 1. Die Angaben zu Andexanet alfa in der Fassung des Beschlusses vom 20. Februar 2020 (BAnz AT 27.03.2020 B4), zuletzt geändert am 4. Juli 2024, werden aufgehoben.**
- 2. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Andexanet alfa wie folgt ergänzt:**

## **Andexanet alfa**

Beschluss vom: 22. Januar 2026

In Kraft getreten am: 22. Januar 2026

BArz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. April 2019):**

Zur Anwendung bei erwachsenen Patienten, die mit einem direkten Faktor Xa (FXa)-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, wenn aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 22. Januar 2026):**

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

#### **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

- a) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Individualisierte Therapie unter Auswahl von

- Prothrombinkomplexkonzentraten
- Best-Supportive-Care

- a1) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer intrazerebraler Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Andexanet alfa gegenüber einer individualisierten Therapie:**

Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen.

- a2) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen (ausgenommen intrazerebrale Blutungen) eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Andexanet alfa gegenüber einer individualisierten Therapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

- a1) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer intrazerebraler Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

| Endpunkt категорie  | Effektrichtung/<br>Verzerrungspotential | Zusammenfassung   |
|---|---|---|
| Mortalität  | ↔                                       | Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.  |
| Morbidität  | ↔                                       | Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.  |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität  | ∅                                       | Es liegen keine Daten vor.  |
| Nebenwirkungen  | ↓                                       | Nachteil bei den Gesamtraten der SUEs. Im Detail jeweils Nachteile bei thrombotischen Ereignissen, ischämischer Schlaganfall, Herzerkrankungen. |
| Erläuterungen:  |   |   |
| ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit |   |   |
| ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit |   |   |
| ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit             |   |   |
| ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit             |   |   |
| ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied   |   |   |
| ∅: Es liegen keine Daten vor.   |   |   |
| n. b.: nicht bewertbar  |   |   |

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A25-87) und dem Addendum (A25-141), sofern nicht anders indiziert.

**Studie ANNEXA-I:** multizentrische, offene RCT, Andexanet alfa vs. Standardbehandlung, 30 Tage

**Mortalität**

| <b>Endpunkt</b>              | <b>Andexanet alfa</b> |   | <b>Standardbehandlung</b> |   | <b>Andexanet alfa vs. Standardbehandlung</b> |
|------------------------------|-----------------------|---|---------------------------|---|--|
|                              | <b>N</b>              | <b>Mediane Zeit bis zum Ereignis in Tagen [95 %-KI]<br/>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</b> | <b>N</b>                  | <b>Mediane Zeit bis zum Ereignis in Tagen [95 %-KI]<br/>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</b> | <b>HR [95 %-KI]<br/>p-Wert</b>               |
| Gesamtüberleben (bis Tag 30) | 239                   | n.e.<br>67 (28,0)   | 232                       | n.e.<br>61 (26,3)   | 1,06 [0,75; 1,50];<br>0,729                  |

**Morbidität**

| <b>Endpunkt</b>                                | <b>Andexanet alfa</b>  |  | <b>Standardbehandlung</b> |  | <b>Andexanet alfa vs. Standardbehandlung</b> |
|--|------------------------|--|---------------------------|--|--|
|  | <b>N</b>               | <b>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</b> | <b>N</b>                  | <b>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</b> | <b>RR [95 %-KI]<br/>p-Wert</b>               |
| invasive intrakranielle Eingriffe <sup>a</sup> | 239                    | 16 (6,7)   | 232                       | 20 (8,6)   | 0,78 [0,41; 1,46];<br>0,432                  |
| Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)                 | keine geeigneten Daten |  |                           |  |  |

| Endpunkt   | Andexanet alfa |  |   | Standardbehandlung |   |   | Andexanet alfa vs.<br>Standard-<br>behandlung |
|--|----------------|--|---|--------------------|---|---|---|
|  | N              | Werte<br>Studien-<br>beginn<br>MW (SD) | Mittlere<br>Änderung<br>im<br>Studien-<br>verlauf<br>bzw.<br>Wert zu<br>Tag 30<br>MW (SE) | N                  | Werte<br>Studien-<br>beginn<br>MW<br>(SD) | Mittlere<br>Änderung<br>im<br>Studien-<br>verlauf<br>bzw.<br>Wert zu<br>Tag 30<br>MW (SE) |   |
| funktionelle<br>Beeinträcht-<br>igung (mRS) <sup>b</sup> | 218            | -                                      | 4,2<br>(1,66) <sup>c</sup>  | 216                | -   | 4,1 (1,74) <sup>c</sup>   | 0,10 [-0,22; 0,42];<br>0,540 <sup>d</sup>     |

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Relevante Endpunkte in dieser Kategorie wurden nicht erhoben.

### Nebenwirkungen

| Endpunkt  | Andexanet alfa |   |            | Standardbehandlung                                  |                           | Andexanet alfa vs.<br>Standard-<br>behandlung |
|---|----------------|---|------------|---|---------------------------|---|
|   | N              | Patientinnen und<br>Patienten mit Ereignis<br>n (%) | N          | Patientinnen und<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | RR<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |
| <b>Unerwünschte Ereignisse gesamt<sup>e</sup></b>               |                |   |            |   |                           |   |
|   |                | 239   | 205 (85,8) | 232   | 190 (81,9)                | -   |
| <b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)<sup>e</sup></b> |                |   |            |   |                           |   |
|   |                | 239   | 111 (46,4) | 232   | 86 (37,1)                 | 1,25 [1,01; 1,55];<br>0,039                   |
| <b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>  |                |   |            |   |                           |   |
|   |                | 239   | 0 (0)      | 232   | 0 (0)                     | n.b.  |
| <b>Thrombotische Ereignisse (SUEs)</b>                          |                |   |            |   |                           |   |
|   |                | 239   | 24 (10,0)  | 232   | 12 (5,2)                  | 1,94 [0,99; 3,79];<br>0,047                   |
| <b>ischämischer Schlaganfall (PT, SUEs)</b>                     |                |   |            |   |                           |   |
|   |                | 239   | 12 (5,0)   | 232   | 1 (0,4)                   | 11,65 [1,53; 88,87];<br>0,002                 |

| Endpunkt  | Andexanet alfa |   | Standardbehandlung |   | Andexanet alfa vs. Standardbehandlung |
|---|----------------|---|--------------------|---|---------------------------------------|
|   | N              | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N                  | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] p-Wert                   |
| <b>Herzerkrankungen (SOC, SUEs)</b>   |                |   |                    |   |                                       |
|   | 239            | 21 (8,8)                                      | 232                | 4 (1,7)                                       | 5,10 [1,78; 14,62]; < 0,001           |
| a) Definiert als jegliche chirurgischen Eingriffe oder interventionelle Verfahren, die zur Behandlung des Hämatoms oder seiner Komplikationen angewendet wurden, einschließlich des Anlegens von Bohrlöchern, Kraniotomien und des Legens von intraventrikulären Kathetern.<br>b) Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; negative Effekte (Intervention minus Vergleich) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (NIHSS: Wertebereich der Skala: 0 bis 42, mRS: Wertebereich der Skala: 0 bis 6).<br>c) MW (SD) zu Tag 30<br>d) Effekt, KI und p-Wert: Berechnung des IQWiG (t-Test)<br>e) Unklarer Anteil potenziell erkrankungsbezogener Ereignisse. |                |   |                    |   |                                       |
| Verwendete Abkürzungen:   |                |   |                    |   |                                       |
| HR= Hazard Ratio; KI= Konfidenzintervall; mRS= modifizierte Rankin-Skala; MW= Mittelwert; MWD= Mittelwertdifferenz; n= Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N= Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.= nicht erreicht; NIHSS= National Institutes of Health Stroke Scale; RCT= randomisierte kontrollierte Studie; RR = Relatives Risiko; SD= Standardabweichung; SE= Standardfehler  |                |   |                    |   |                                       |

- a2) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen (ausgenommen intrazerebrale Blutungen) eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist

Es liegen keine Daten vor.

## Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunkt категорie  | Effektrichtung/<br>Verzerrungspotential | Zusammenfassung            |
|---|---|----------------------------|
| Mortalität  | ∅                                       | Es liegen keine Daten vor. |
| Morbidität  | ∅                                       | Es liegen keine Daten vor. |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität  | ∅                                       | Es liegen keine Daten vor. |
| Nebenwirkungen  | ∅                                       | Es liegen keine Daten vor. |
| Erläuterungen:  |   |                            |
| ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit |   |                            |
| ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit |   |                            |
| ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit             |   |                            |
| ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit             |   |                            |
| ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied   |   |                            |
| ∅: Es liegen keine Daten vor.   |   |                            |
| n. b.: nicht bewertbar  |   |                            |

## 2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist

circa 9 900 – 32 600 Patientinnen und Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Ondexxa (Wirkstoff: Andexanet alfa) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 20. Oktober 2025):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/ondexxa-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/ondexxa-epar-product-information_de.pdf)

Andexanet alfa ist ausschließlich zur Anwendung im Krankenhaus bestimmt.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

Nach der Gabe von Andexanet alfa ist eine Überwachung auf Anzeichen und Symptome thrombotischer Ereignisse zwingend erforderlich und sollte früh nach der Behandlung begonnen werden.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist

| Bezeichnung der Therapie        | Kosten pro Blutungseignis/Patientin bzw. Patient |
|---------------------------------|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel:    |  |
| Andexanet alfa                  | 11 007,50 € – 19 813,50 €                        |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: |  |
| Prothrombinkomplexkonzentrat    | 1 652,96 € – 3 305,92 €                          |
| BSC <sup>2</sup>                | patientenindividuell unterschiedlich             |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

#### 5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist
- a1) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer intrazerebraler Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

<sup>2</sup> Bei einem Vergleich von Andexanet alfa gegenüber Best-Supportive-Care sind die Kosten von Best-Supportive-Care auch für das zu bewertende Arzneimittel zusätzlich zu berücksichtigen.

a2) Erwachsene, die mit einem direkten Faktor Xa-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, für die aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen (ausgenommen intrazerebrale Blutungen) eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

## II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 22. Januar 2026 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Juli 2027 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 22. Januar 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken