

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Kongressbericht: Edoxaban: Sichere Therapie der VTE

Leitner H

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2013; 20
(11-12), 368-369

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Kongressbericht: Edoxaban: Sichere Therapie der VTE

H. Leitner

In der rezent publizierten HOKUSAI-Studie konnte gezeigt werden, dass das neue orale Antikoagulans Edoxaban nicht nur ebenso effektiv ist wie die bisherige Standardtherapie mit Warfarin, sondern ein signifikant besseres Sicherheitsprofil aufweist. Diese Ergebnisse waren konsistent über ein breites Spektrum von Patienten, einschließlich solchen mit Lungenembolien oder eingeschränkter Nierenfunktion.

„Vitamin K-Antagonisten werden seit 40 Jahren eingesetzt und stellen bei guter Einstellung eine sichere und effektive Antikoagulation dar“, sagt **Univ.-Prof. Dr. Edelgard Lindhoff-Last**, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, beim Satellitensymposium „Direkte orale Antikoagulanze“ im Rahmen von Angiologie 2013, 16. Dreiländertagung Graz.

Durch das Monitoring des INR ist eine systematische Überprüfung der Compliance gewährleistet, und aufgrund der langen Halbwertszeit kommt es bei Vergessen einer Tablette nicht zum sofortigen Wirkverlust. Nicht zuletzt lassen sich Vitamin-K-Antagonisten (VKA) bei akuter lebensbedrohlicher Blutung oder Überdosierung mittels Prothrombin-komplexbkonzentrat (PPSB) antagonisieren. Diesen Vorteilen steht jedoch auch eine Reihe von Nachteilen – wie die geringe therapeutische Breite, die zahlreichen Nebenwirkungen und Wechselwirkungen und die im klinischen Alltag hohe Zahl an nicht-stabil eingestellten Patienten – gegenüber. Lindhoff-Last: „Unter Studienbedingungen sind VKA wirksam und verhindern Thrombosen effektiv und sicher. Im Gegensatz hierzu sieht der klinische Alltag anders aus. VKA sind mit hohen Raten an gastrointestinalen und zerebralen Blutungen, häufige instabiler Einstellung und Krankenhauseinweisungen assoziiert. Die Zeit ist daher reif für einen Paradigmenwechsel.“

■ Der Standardtherapie ebenbürtig

Mit der Zulassung der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAKs) hat eine neue Ära in der Prävention venöser Thromboembolien (VTE) begonnen. Im Gegensatz zu VKAs handelt es sich bei den NOAKs um direkte Hemmer eines Gerinnungsfaktors. Derzeit sind 3 NOAKs auf dem Markt, wobei Dabigatran ein Faktor-IIa-Inhibitor ist und Rivaroxaban sowie Apixaban den Faktor Xa hemmen. Gemeinsam ist diesen Substanzen die fixe Dosierung, der rasche Wirkungseintritt, aber auch Wirkungsverlust sowie, dass keine Laborkontrollen nötig sind. Darüber hinaus steht für diese Präparate auch kein Antidot zur Verfügung.

Die Zulassung dieser Substanzen erfolgte auf Basis von groß angelegten Studienprogrammen, in denen die Nicht-Unterlegenheit der einzelnen Substanzen gegenüber der Standardtherapie mit niedermolekularem Heparin gefolgt von einem VKA hochsignifikant nachgewiesen werden konnte. Als Vorteile im Vergleich zur Standardtherapie kristallisierten sich im Rahmen dieser Studie größere Sicherheit,

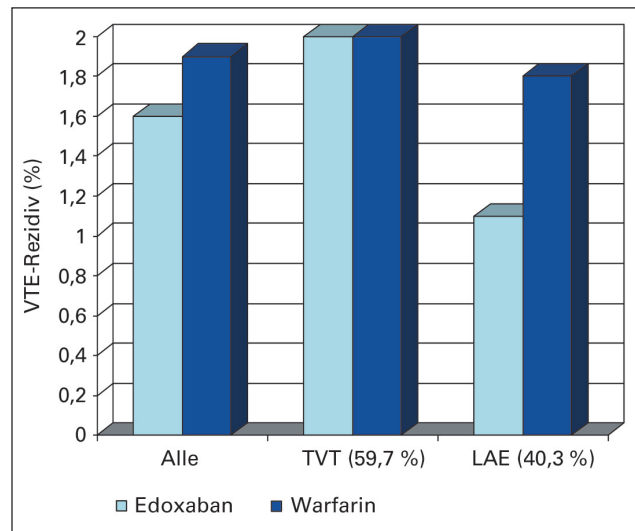


Abbildung 1: Primärer Wirksamkeitsendpunkt (Rezidiv-VTE). Mod. nach [2]. TVT: Tiefe Beinvenenthrombose; LAE: Lungenembolie; $p < 0,001$ für Nichtunterlegenheit

verbesserte Patientenakzeptanz und höhere Kosteneffizienz der NOAKs heraus.

Die VTE ist eine chronische Erkrankung, die über die 6- bis 12-monatige Studiendauer hinaus geht, wobei das Rezidivrisiko nach Absetzen der Therapie deutlich ansteigt. So wurden an alle Studien Verlängerungsstudien zur Evaluierung der Langzeiteffekte angeschlossen. „Dabei zeigte sich, dass sich mit den NOAKs Rezidive verhindern lassen. Allerdings waren diese Studien nicht auf schwere Blutungen gepowert und die Behandlungszeiträume relativ kurz, sodass sich noch keine abschließende Aussage treffen lässt, wer idealerweise mit welcher Substanz langzeitbehandelt werden soll“, fasst **Univ.-Prof. Dr. Paul Kyrle**, Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Wien, zusammen.

■ Die HOKUSAI-Studie

Edoxaban ist ein oraler, hochselektiver Hemmer des freien und gebundenen Faktors Xa. Seine orale Bioverfügbarkeit liegt bei rund 62 %, die Wirkung tritt rasch ein und es werden 50 % der absorbierten Substanz renal eliminiert, wobei die Eliminationshalbwertszeit 8–10 Stunden beträgt. Die Pharmakokinetik von Edoxaban ist unabhängig von der Nahrungseinnahme. Edoxaban wird kaum (4 %) über den CYP-Mechanismus metabolisiert. *In vitro* konnte gezeigt werden, dass sich die Wirkung von Edoxaban mittels PPSB, aktiviertem Prothrombinkomplexbkonzentrat (Feiba) und rekombinantem Factor VIIa reversieren lässt [1].

Wirksamkeit und Sicherheit von Edoxaban wurden in der HOKUSAI-Studie [2], der bislang größten VTE-Studie, evaluiert. „Ziel der HOKUSAI-Studie war, das komplette Spek-

trum der VTE abzubilden“, berichtet **Univ.-Prof. Dr. Rupert Bauersachs**, Medizinische Klinik IV, Darmstadt. So waren neben Patienten mit tiefen Beinvenenthrombosen auch Patienten mit Lungenembolien sowie mit rechtsventrikulärer Belastung eingeschlossen. In die Studie konnten auch Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ($\text{CrCl} < 50 \text{ ml/min}$) inkludiert werden, wobei diese die halben Dosis von Edoxaban erhielten (30 mg/d). Die Therapiedauer war flexibel, sodass der behandelnde Arzt die Dauer nach 3 Monaten entsprechend den Kriterien Rezidivrisiko, Blutungsrisiko und Patientenpräferenz adaptieren konnte.

Hinsichtlich des Wirksamkeitsendpunkte Rezidiv eines VTE konnte gezeigt werden, dass Edoxaban der Standardtherapie mit Warfarin im Gesamtkollektiv sowie in den Subgruppen

nicht unterlegen ist (Abb. 1). In Bezug auf den primären Sicherheitsendpunkt wurde gezeigt, dass es unter Edoxaban zu einer signifikanten Reduktion der Inzidenz schwerer und klinische bedeutsamer Blutungen kommt.

Autor: Mag. Harald Leitner

Quelle:

Satellitensymposium von Daiichi Sankyo im Rahmen der 16. Dreiländertagung der Österreichischen, Deutschen und Schweizerischen Gesellschaft für Angiologie, 18. 09. 2013, Graz

Literatur:

1. Fukuda T, Honda Y, Kamisato C, et al. Reversal of anticoagulant effects of edoxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor, with haemostatic agents. *Thromb Haemost* 2012; 107: 253–9.
2. The Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus Warfarin for the Treatment of Symptomatic Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369: 1406–15.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung