

Gefäßmedizin

Zeitschrift für

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

News-Screen

Steiner S

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2017;

14 (1), 14-16

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

SITZ GUT, TUT GUT!

EINFACH SCHLUSS MIT
HÄMORRHOIDALLEIDEN!

EASY-TO-USE
AKUT
THERAPIE

✓ Einfache Einnahme

✓ Auf eine Akut-Therapie abgestimmt

✓ Wirkt gezielt von innen



Eine Innovation von Dioscomb®, **Österreichs Nr. 1** bei Venenpräparaten*

*IQVIA Hinausverkauf aus der Apotheke in Einheiten YTD April 2026

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Dioscomb® 1000 mg Filmtabletten; **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1000 mg mikronisierte Flavonoide, bestehend aus 900 mg Diosmin und 100 mg anderen Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Magnesiumstearat, Talkum, Maisstärke, Gelatine, mikrokristalline Zellulose (Typ 102). Filmüberzug: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172), Macrogol 3350, partiell hydrolysiertes Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Maltodextrin, Guargalactomannan (E412), Hypromellose (E464), mittelkettige Triglyzeride. **Anwendungsgebiete:** Dioscomb ist bei Erwachsenen angezeigt zur: Behandlung von chronischer Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten bei folgenden funktionellen Symptomen: schwere Beine und Schwellungen, Schmerzen, nächtliche Krämpfe der unteren Extremitäten. Symptomatische Behandlung von akuten Hämorrhoidalbeschwerden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kapillarstabilisierende Mittel; Bioflavonoide, Diosmin, Kombinationen. ATC-Code: C05CA53. **Inhaber der Zulassung:** ExtractumPharma zrt. H-1044 Budapest, Megyeri út 64. Ungarn. **Zulassungsnummer:** 141737 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2024; **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Über Wirkung und mögliche unerwünschte Wirkungen dieses Arzneimittels informieren Gebrauchsinformation, Arzt oder Apotheker.

ERWO
P H A R M A

News-Screen

S. Steiner

Aus der Abteilung für Interventionelle Angiologie, Universitätsklinikum Leipzig

■ Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease

Hiatt WR, et al. *N Engl J Med* 2017; 376: 32–40.

Abstract

Background: Peripheral artery disease is considered to be a manifestation of systemic atherosclerosis with associated adverse cardiovascular and limb events. Data from previous trials have suggested that patients receiving clopidogrel monotherapy had a lower risk of cardiovascular events than those receiving aspirin. We wanted to compare clopidogrel with ticagrelor, a potent antiplatelet agent, in patients with peripheral artery disease.

Methods: In this double-blind, event-driven trial, we randomly assigned 13,885 patients with symptomatic peripheral artery disease to receive monotherapy with ticagrelor (90 mg twice daily) or clopidogrel (75 mg once daily). Patients were eligible if they had an ankle-brachial index (ABI) of 0.80 or less or had undergone previous revascularization of the lower limbs. The primary efficacy end point was a composite of adjudicated cardiovascular death, myocardial infarction, or ischemic stroke. The primary safety end point was major bleeding. The median follow-up was 30 months.

Results: The median age of the patients was 66 years, and 72% were men; 43% were enrolled on the basis of the ABI and 57% on the basis of previous revascularization. The mean baseline ABI in all patients was 0.71, 76.6% of the patients had claudication, and 4.6% had critical limb ischemia. The primary efficacy end point occurred in 751 of 6930 patients (10.8%) receiving ticagrelor and in 740 of 6955 (10.6%) receiving clopidogrel (hazard ratio, 1.02; 95% confidence interval [CI], 0.92 to 1.13; $P = 0.65$). In each group, acute limb ischemia occurred in 1.7% of the patients (hazard ratio, 1.03; 95% CI, 0.79 to 1.33; $P = 0.85$) and major bleeding in 1.6% (hazard ratio, 1.10; 95% CI, 0.84 to 1.43; $P = 0.49$).

Conclusions: In patients with symptomatic peripheral artery disease, ticagrelor was not shown to be superior to clopidogrel for the reduction of cardiovascular events. Major bleeding occurred at similar rates among the patients in the two trial groups. (Funded by AstraZeneca; EUCLID ClinicalTrials.gov number, NCT01732822.).

Kommentar

Mit beinahe 14.000 Patienten ist die EUCLID-Studie die bislang größte kardiovaskuläre Endpunktstudie, in die ausschließlich Patienten mit symptomatischer PAVK eingeschlossen wurden. Es zeigte sich kein Vorteil einer Therapie mit dem ADP-Rezeptor-Antagonisten Ticagrelor versus Clopidogrel in Hinblick auf den primären Endpunkt bestehend aus Herzinfarkt, ischämischer Schlaganfall und kardiovaskulärer Tod.

Auch in Hinblick auf schwere Blutungsereignisse ergab sich kein signifikanter Unterschied. In einer ebenfalls kürzlich publizierten Subgruppenanalyse [Jones WE, et al. *Circulation* 2017; 135: 241–50] wurde noch untersucht, ob Ticagrelor bei Patienten mit vorangegangener Revaskularisierung einen zusätzlichen Nutzen zeigt. Zwar hatte dieses Kollektiv eine insgesamt höhere Ereignisrate als Patienten, die aufgrund eines reduzierten Knöchel-Arm-Index eingeschlossen wurden, aber auch hier fand sich keine Überlegenheit von Ticagrelor. Insbesondere zeigte sich auch keine Reduktion von Gliedmaßen betreffenden Ereignissen.

Praxisrelevanz

Eine thrombozytenfunktionshemmende Therapie ist ein Eckpunkt in der Behandlung der symptomatischen PAVK. Weiterhin gibt es keine klaren Studienergebnisse, welche Substanz bevorzugt werden sollte.

■ Evaluation of Dose-Reduced Direct Oral Anticoagulant Therapy

Barra ME, et al. *Am J Med* 2016; 129: 1198–204.

Abstract

Background: Compared with vitamin K antagonists, direct-acting oral anticoagulants (DOACs) have fixed dosing, limited drug interactions, and do not require therapeutic drug level monitoring. Dose adjustments are recommended for moderate renal dysfunction, low body weight, and select drug interactions.

Objectives: The aim of our study is to determine if DOAC dose reductions were appropriate based on the manufacturer labeling recommendations for each agent. We also followed patients' treatment outcomes.

Methods: We retrospectively reviewed patients administered a DOAC at a reduced dose between January 2011 and August 2014. The primary outcome was adherence to current manufacturer dose recommendations. The secondary outcome measures were the incidence of thromboembolic events or any bleeding episodes, regardless of severity, while on therapy.

Results: Of 224 patients included in the analysis, 43.3% of patients fit criteria for a dose adjustment according to manufacturer recommendations. Only 3 of 28 (10.7%) patients treated with apixaban met 2 out of 3 clinical criteria required for a dose reduction per manufacturer recommendations. Only 54.7% of rivaroxaban-treated patients and 32.2% of dabigatran-treated patients had renal insufficiency requiring a dose reduction. Half of our patient population received aspirin therapy, with 6.3% of patients on triple antithrombotic therapy (dual antiplatelet agents plus

an anticoagulant). A past medical history significant for bleeding was prevalent in patients treated with a reduced-dose DOAC (32.1%, 20.4%, and 25.4% of patients in the apixaban-, rivaroxaban-, and dabigatran-treated groups, respectively). Thromboembolic events occurred in 10.7%, 3.6%, and 5.1% of patients in the apixaban, rivaroxaban, and dabigatran groups, respectively. Frequency of bleeding complications, regardless of severity, was 17.9%, 18.2%, and 23.7% of patients in the apixaban, rivaroxaban, and dabigatran groups, respectively.

Conclusions: We found that dose-adjusted DOAC therapy was often prescribed in a dose that was lower than package insert recommendations.

Kommentar

Diese Studie unterstreicht das aus verschiedenen internationalen Untersuchungen bekannte Phänomen, dass ein relevanter Anteil der Patienten mit neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) eine reduzierte Dosis erhalten, obwohl sie nicht die festgelegten Kriterien für die Niedrigdosis (z. B. niedriges Körpergewicht, eingeschränkte Nierenfunktion) erfüllen. Häufige alternative Gründe waren offenbar vorangegangene Blutungsereignisse und die Notwendigkeit einer additiven Therapie mit einem Thrombozytenfunktionshemmer. Insgesamt waren die Patienten kränker und fragiler als das klassische Studienkollektiv in den großen randomisierten NOAK-Studien.

Praxisrelevanz

Wie weit eine Dosisreduktion von NOAKs ohne klare Indikation gemäß Zulassung bei multi-morbiden Patienten notwendig/sinnvoll ist, kann derzeit nicht beantwortet werden und sollte in weiteren Studien untersucht werden.

■ Increased Risk of Adverse Neurocognitive Outcomes with Proprotein Convertase Subtilisin-kexin Type 9 Inhibitors

Khan AR, et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003153.

Abstract

Background: There is encouraging evidence of the efficacy of proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) inhibitors; however, their long-term safety remains unclear. We performed a meta-analysis of studies to evaluate the long-term safety of PCSK9 inhibitors.

Methods and Results: Our search strategy yielded 11 studies (9 smaller early-phase and 2 larger outcome trials). The outcomes assessed were cumulative serious adverse events, musculoskeletal adverse events, neurocognitive adverse events, and stroke. Odds ratio (OR) was calculated using the Mantel-Haenszel method. Subgroup analysis was

done to assess the difference in safety between the smaller early-phase studies and the larger outcome studies. Our meta-analysis suggested no difference in the incidence of serious adverse events (OR, 1.00; 95% confidence interval [CI], 0.88–1.15), musculoskeletal adverse events (OR, 1.01; 95% CI, 0.87–1.13), neurocognitive adverse events (OR, 1.29; 95% CI, 0.64–2.59), or stroke (OR, 1.44; 95% CI, 0.57–3.65) with the use of PCSK9 inhibitors. Subgroup analysis of the 2 large outcome studies did suggest an increased incidence of neurocognitive adverse events (OR, 2.85; 95% CI, 1.34–6.06) with the use of PCSK9 inhibitors. However, the overall incidence of neurocognitive adverse events and stroke was < 1%, whereas the cumulative incidence of serious adverse events and musculoskeletal events was > 10% in both the groups.

Conclusions: Our analysis suggests that PCSK9 inhibitors are not associated with an increased risk of cumulative severe adverse effects, musculoskeletal effects, or stroke. There is a signal toward adverse neurocognitive effects, seen in the outcome studies with a larger sample size and longer follow-up. There should be close monitoring, for the increased risk of neurocognitive events in the ongoing outcome studies and post-marketing surveillance.

Kommentar

In dieser Meta-Analyse untersuchten die Autoren die Sicherheit und potentielle Nebenwirkungen von PCSK9-Inhibitoren. Insgesamt wurden 11 randomisierte, kontrollierte Studien

mit einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten in die Analyse eingeschlossen und ausgewertet. 6760 Patienten wurden mit PCSK9-Inhibitoren behandelt, 3896 erhielten Placebo. Zwei große Studien (ODYSSEY LONG TERM und OSLER) trugen 2/3 aller Patienten bei. Es zeigten sich keine Unterschiede in Bezug auf muskuloskelettale Nebenwirkungen oder Schlaganfall. Allerdings war das Risiko an neurokognitiven Nebenwirkungen wie Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, delirante Zustände und Demenz (PCSK9-Inhibitoren: 0,8 % vs. Placebo: 0,5 %) erhöht, bei Auswertung der 2 großen Studien um das 2,8-Fache. Als Einschränkung muss erwähnt werden, dass diese Ereignisse insgesamt selten waren und die Patienten vor Beginn der Studie nicht neurokognitiv untersucht worden sind.

Praxisrelevanz

Wie weit neurokognitive Nebenwirkungen eine Limitation einer Behandlung mit PCSK9-Inhibitoren darstellen, werden erst laufende Studien abschließend beantworten können.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Steiner

Abteilung für Interventionelle Angiologie

Universitätsklinikum Leipzig

D-04103 Leipzig, Liebigstraße 18

E-Mail: sabine.steiner@medizin.uni-leipzig.de

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](#)