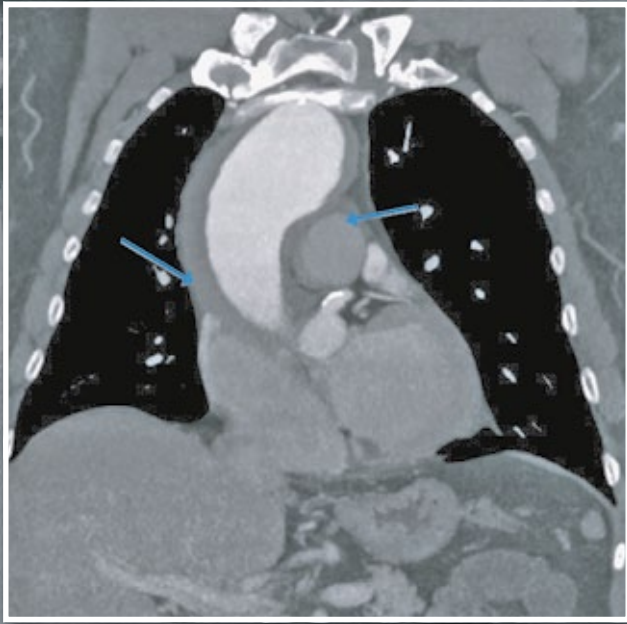


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Thoraxschmerz in der Notaufnahme

R. Kriz, P. Eisenburger

RUBRIKEN

Fallbericht: Ineffizienter ICD – Effiziente Laien-reanimation

T. Schachner, M. Stühlinger, F. Hintringer, G. Pölzl, H. Antretter

EKG

EPU-Corner: Die Lösung liegt in der Mitte – Fallbericht eines Patienten mit ventrikulärer Tachykardie aus der Vena cardiaca media

M. Pfeffer, R. Schönbauer, L. Fiedler, F. X. Roithinger

Clinical Shortcuts: Vorhofflimmern – News aus den aktuellen ESC-Guidelines

C. Primus, J. Auer

Für Sie gelesen

Pharma-News

Medizintechnik



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA

A Registered Branch of the ESC

Member of the



ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Member of the



www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Aus 2 wird 1

moderner
ACE-Hemmer

+

moderner
Ca-Antagonist

AKTUELL

green box



echte 1x1

mehr Compliance

spart Rezeptgebühren

zum unglaublichen Preis



Ramipril/Amlodipin Genericon

Inhalt

Brief des Herausgebers	43
K. Huber	
Thoraxschmerz in der Notaufnahme	44
R. Kriz, P. Eisenburger	
RUBRIKEN	
Fallbericht	
Ineffizienter ICD – Effiziente Laienreanimation	52
T. Schachner, M. Stühlinger, F. Hintringer, G. Pölzl, H. Antretter	
EKG	54
EPU-Corner	
Die Lösung liegt in der Mitte – Fallbericht eines Patienten mit ventrikulärer Tachykardie aus der Vena cardiaca media	55
M. Pfeffer, R. Schönbauer, L. Fiedler, F. X. Roithinger	
Clinical Shortcuts	
Vorhofflimmern – News aus den aktuellen ESC-Guidelines	58
C. Primus, J. Auer	
Für Sie gelesen	60
Pharma-News	62
Medizintechnik	75
Titelbild: Diagnostische Computertomographie eines intramuralen Hämatoms. Aus R. Kriz, P. Eisenburger, S. 47, Abb. 4.	
Hintergrundbild: DDD-R-Schrittmacher im Thoraxröntgen. Aus: Tepeköylü C., Schachner T., Holfeld J., J Kardiologie 2016; 23 (1–2): 38–9. Abb. 2, S. 38.	

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie
und Erstversorgung
Wilhelminenspital der Stadt Wien
A-1171 Wien, Montleartstraße 37
Tel. 01/49150-2301, Fax DW -2309
E-Mail: kurt.huber@wienkav.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/kardiologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. G. Voss

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
H. Manz

Druck: Ueberreuter Print & Packaging GmbH
A-2100 Korneuburg
Industriestraße 1

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

Abonnement: EUR 60,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern²

**SIGNIFIKANTE
REDUKTION**

von
**Schlaganfällen/
systemischen
Embolien**
vs. einem VKA*¹

**SIGNIFIKANTE
REDUKTION**

von
**schweren
Blutungen**
vs. einem
VKA*^{1†}

ELIQUIS®
Apixaban

NUR ELIQUIS® VERBINDET BEIDES

Nur ELIQUIS® bietet eine signifikante Reduktion von Schlaganfällen/systemischen Embolien und schweren Blutungen vs. Warfarin.^{1†}



Bristol-Myers Squibb



ELIQUIS® (Apixaban): Ein oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor, der zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II) angezeigt ist.²

* Warfarin

† Primärer Wirksamkeitsendpunkt in ARISTOTLE war Schlaganfall oder systemische Embolie; Das Auftreten einer schweren Blutung war der primäre Sicherheitsendpunkt, und die Gesamtmortalität war ein wichtiger sekundärer Endpunkt der Studie. Diese Endpunkte wurden entsprechend einer vorab festgelegten hierarchischen Test-Strategie getestet, um den Typ-I-Fehler in der Studie möglichst niedrig zu halten. Auch die Gesamtmortalität war in der Apixaban-Gruppe signifikant geringer als in der Warfarin-Gruppe (3,52%/Jahr vs. 3,94%/Jahr; HR 0,89; p=0,047).

Literaturangaben: 1. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981–992. 2. ELIQUIS® (Apixaban) Fachinformation in der aktuellen Version.
Fachkurzinformation siehe S. 43

Herausgeber:

K. Huber, Wien

Rubrikherausgeber:J. Auer, Braunau
G. Delle-Karth, Wien
T. Michalski, Salzburg
W. Weihs, Graz**Redaktionsbeirat / Editorial Board 2016/2017:**

Ch. Adlbrecht, Wien	I. Lang, Wien	H. Pürerfellner, Linz
H. Alber, Innsbruck	H. Mächler, Graz	F. Rauscha, Wien
H. Gabriel, Wien	E. Mahla, Graz	R. Rosenhek, Wien
H. J. Gallowitsch, Klagenfurt	B. Metzler, Innsbruck	T. Schachner, Innsbruck
F. Glaser, Krems	T. Michalski, Salzburg	J. Siller-Matula, Wien
St. Harb, Graz	V. Mühlberger, Innsbruck	W. Speidl, Wien
J. Holfeld, Innsbruck	K.-D. Mulac, Wr. Neustadt	M. Stühlinger, Innsbruck
W. Kaltenbrunner, Wien	A. Niessner, Wien	Th. Sturmberger, Linz
K. Krychtiuk, Wien	M. Nürnberg, Wien	W. Weihs, Graz
E. Kunschitz, Wien	M. Pavone-Gyöngyösi, Wien	

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Board 2016/2017:

J. Auer, A	D. Gulba, D	O. Pachinger, A
R. Berger, A	G. Helmreich, A	A. Podcezek-Schweighofer, A
H. Baumgartner, D	U. Hoppe, A	B. Podesser, A
W. Benzer, A	F. Hoppichler, A	F. X. Roithinger, A
Ch. Bode, D	R. Koppenscheider, A	H. Schühlen, D
E. Braunwald, USA	A. N. Laggner, A	P. W. Serruys, NL
O. Dapunt, A	G. Laufer, A	P. Siostrzonek, A
H. Darius, D	P. Lechleitner, A	J. Sipötz, A
G. Delle-Karth, Wien	Th. F. Lüscher, CH	C. Steinwender, A
H. Drexler, A	D. Magometschnigg, A	Th. Stefanelli, A
B. Eber, A	G. Maurer, A	F. W. Verheugt, NL
H. Frank, A	H. Mayr, A	F. Weidinger, A
W.-M. Franz, A	B. Meier, CH	J. Wojta, A
M. Grabenwöger, A	E. Minar, A	G. Zenker, A
G. Grimm, A	H.-J. Nesser, A	
M. Grimm, A	T. Neunteufl, A	

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds**Member of the ESC-Editors' Club****Member of the Directory of Open Access Journals (DOAJ)****Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus**

Brief des Herausgebers

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Der Schwerpunkt der vorliegenden Ausgabe des JOURNALES ist eine Übersichtsarbeit zur Erkennung und Behandlung der verschiedenen Ursachen des Thoraxschmerzes, deren Seniorautor bis vor Kurzem als Leiter der Zentralen Notaufnahme des Wilhelminenspitals tätig war (**P. Eisenburger**).

Die Zentrale Notaufnahme ist gemeinsam mit der 3. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin des Wilhelminenspitals (K. Huber) im Sommer 2016 als erste und bisher einzige „chest pain unit“ Österreichs durch die Deutsche Gesellschaft für Herz-Kreislaufforschung (DGK) zertifiziert worden.

Ich hoffe, dass Ihnen auch die Beiträge aus den Rubriken wieder zusagen werden und verbleibe

mit freundlichen Grüßen, Ihr
Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 42

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Eliquis 2,5 mg Filmtabletten Eliquis 5 mg Filmtabletten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin (E1518); Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172); Eliquis 5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E172) **ANWENDUNGSGEBIET:** Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – akute, klinisch relevante Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. – Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 3DH, Vereinigtes Königreich. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143-0 **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig **Stand:** 02/2017

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Thoraxschmerz in der Notaufnahme

R. Kriz¹, P. Eisenburger²

Kurzfassung: In den österreichischen Notaufnahmen stellen sich zahlreiche Patienten mit Thoraxschmerz vor. Bei 5–10 % der Patienten mit Leitsymptom Thoraxschmerz sind die Beschwerden zu 30 % koronarer Ursache und zu 70 % nicht koronar – von Letzteren haben 32 % muskuloskelettale, 14 % pulmonale, 13 % kardiovaskuläre und 13 % psychogene Erkrankungen.

Die schnelle Erkennung akut lebensbedrohlicher Ursachen des Thoraxschmerzes mit Hauptaugenmerk auf akutem Koronarsyndrom, Aortendissektion, Pulmonalembolie, Pneumothorax,

Herzbeuteltamponade im Unterschied zu nicht unmittelbar lebensbedrohlichen Krankheitsbildern ist für das medizinische Personal von hoher Wichtigkeit.

Schlüsselwörter: Thoraxschmerz, Notaufnahme

Abstract: Chest Pain in the Emergency Department. Chest pain accounts for numerous annual visits in austrian emergency departments. Among the 5–10% of chest pain patients are 30% of coronary etiology and 70% of non-coro-

nary etiology – including 32% musculoskeletal, 14% pulmonary, 13% cardiovascular and 13% psychogenic disorders.

The immediate recognition of life-threatening causes of chest pain focusing on acute coronary syndrome, aortic dissection, pulmonary embolism, pneumothorax, cardiac tamponade and exclusion of non-life-threatening chest pain causes is of high importance for emergency department clinicians. **J Kardiologie 2017; 24 (3–4): 44–51.**

Key words: chest pain, emergency department

Anmerkung zu den Tabellen 1 und 2 sowie zu Abbildung 2

Oxford University Press und European Society of Cardiology sind für die Übersetzung weder verantwortlich noch haftbar. Ausschließlich R. Kriz ist für die Übersetzung in dieser Publikation verantwortlich.

Translated by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. OUP and the ESC are not responsible or in any way liable for the accuracy of the translation. R. Kriz is solely responsible for the translation in this publication.

■ Einleitung

In den österreichischen Notaufnahmen stellen sich zahlreiche Patienten mit Thoraxschmerz vor.

Bei 5–10 % der Patienten mit Leitsymptom Thoraxschmerz sind die Beschwerden zu 30 % koronarer Ursache und zu 70 % nicht koronar – von Letzteren haben 32 % muskuloskelettale, 14 % pulmonale, 13 % kardiovaskuläre und 13 % psychogene Erkrankungen [1–3].

Thoraxschmerzen können durch eine Vielzahl an Erkrankungen verursacht werden, sodass sich das medizinische Personal der Notaufnahmen auf die schnelle Erkennung akut lebensbedrohlicher Ursachen des Thoraxschmerzes mit Hauptaugenmerk auf akutem Koronarsyndrom, Aortendissektion, Pulmonalembolie, Pneumothorax oder Herzbeuteltamponade fokussiert.

Nicht unmittelbar lebensbedrohliche Erkrankungen umfassen verschiedene Organsysteme und können unter anderem kardiovaskuläre Ursachen (z. B. pektanginöse Beschwerden bei koronarer Herzkrankheit, Peri- und Myokarditiden, Valvulopathien, hypertone Entgleisungen), pulmologische Ursachen (z. B. pleuritische Syndrome, Pneumonien, Infektionen des tracheobronchialen Systems), gastrointestinale Ursachen (z. B. Ösophagitis, Gastritis, Ulzerationen, Cholezystitis) haben bzw. umfassen muskuloskelettale Erkrankungen (z. B. Costochondritis, Tietze-Syndrom, Traumata, rheumatologische Erkrankungen, Sekundärblastome im Rahmen onkologischer Grunderkrankungen) oder dermatologische (z. B. Herpes zoster, Mastitiden) sowie psychiatrische Erkrankungen (Tab. 1).

Eingelangt am 29. Jänner 2016, angenommen am 3. März 2016

Aus der ¹Abteilung für interdisziplinäre und internistische Notfallmedizin, Wilhelminenspital Wien und der ²Abteilung für Notfallmedizin, SMZ Floridsdorf

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Philip Eisenburger, MBA, Vorstand der Abteilung für Notfallmedizin, Sozialmedizinisches Zentrum Floridsdorf, A-1210 Wien, Hinayngasse 1; E-Mail: philip.eisenburger@wienkav.at

■ Das Akute Koronarsyndrom (ACS)

Hauptsymptom des Myokardinfarktes ist der Thoraxschmerz. Als pathophysiologischer Mechanismus steht die Nekrose der Herzmuskelzellen dahinter als Folge der akuten Ischämie. Die zugrunde liegenden Ursachen können primär der koronaren Herzerkrankung (KHK) zugeschrieben werden, z. B. Ruptur einer atherosklerotischen Plaque, Ulzerationen oder Fissuren mit darauffolgender Bildung eines Thrombus und Verminderung und/oder Unterbrechung des koronaren Blutflusses (Typ-1-Myokardinfarkt). In anderen Fällen entstehen Myokardzellnekrosen ohne zugrunde liegende KHK als Folge eines Ungleichgewichts zwischen Sauerstoffzufuhr und -verbrauch, z. B. bei Herzrhythmusstörungen, Anämie, Hypo- oder Hypertonie, respiratorischen Erkrankungen (Typ-2-Myokardinfarkt) [4].

Eine Kombination von diagnostischen Kriterien führt zur endgültigen Diagnose:

- Auslenkung im Sinne eines Anstiegs und/oder Abfalls von kardialen Biomarkern, z. B. Troponin I oder T (Teile des kontraktiven Apparats der Myokardzelle)
- sowie eines der unterstehenden Kriterien:
 - 1) Symptome des Patienten (Thoraxschmerz)
 - 2) EKG-Veränderungen im Sinne neu aufgetretener ST-T-Streckenveränderungen oder neu aufgetretenem Linksschenkelblock.
 - 3) Neu aufgetretene Q-Zacken als Hinweis auf Myokardischämie.
 - 4) Bildgebende Verfahren, die eine Wandbewegungsstörung oder eine Wandnekrose einem zugeschriebenen Gebiet eines oder mehrerer Koronargefäße zeigen.
 - 5) Intrakoronar festgestellter Thrombus in Angiographien der Koronarien oder Autopsien [5].

Anhand der EKG-Veränderungen unterscheidet man den ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI) sowie den Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt (NSTEMI).

Tabelle 1: Akuter Thoraxschmerz: Differentialdiagnosen. Übersetzt aus [5] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology.

Kardial	Pulmonal	Vaskulär	Gastrointestinal	Orthopädisch	Andere
ACS	Pulmonalembolie	Aortendissektion	Ösophagusruptur	Muskuloskelettale Erkrankungen	Panikattacken/psychiatrische Erkrankungen
Myokarditis/Perikarditis	(Spannungs)-Pneumothorax	Aortenaneurysma	Ösophagitis, Refluxerkrankung	Trauma	Herpes zoster
Tachyarrhythmien	Pleuritisches Syndrom (entzündlich, neoplastisch)		Hiatushernie	Muskelverletzung/-entzündung	Sarkoidose
Valvulopathien (Aortenstenose)	Pneumonie, Bronchitis		Gastritis, Ulkus	Costochondritis	Lymphom
Tako-Tsubo-Kardiomyopathie			Pankreatitis	Wirbelsäulenpathologien	
Koronarspasmen			Cholezystitis	Neoplasien/Sekundärblastome/pathologische Frakturen	
Hypertone Entgleisungen					
Akute Herzinsuffizienz					
Trauma/Contusio cordi					

Die Symptome des ACS können von retrosternalem Druckgefühl, Brennen mit/ohne Ausstrahlung in den oberen Extremitäten, Kiefer, Rücken, Abdomen bis zu Unwohlsein, begleitet von Kaltschweißigkeit, Übelkeit und Schwindel variieren [6] und können unter Umständen auch atypisch sein (z. B. nur Dyspnoe) v. a. bei Älteren, bei chronisch niereninsuffizienten Patienten, Frauen oder Diabetikern [7, 8].

Thoraxschmerz, der nicht für eine koronare Ursache spricht, äußert sich eher in folgenden Eigenschaften: stechender, punktueller Schmerz, atemabhängig oder durch Druck auf der Thoraxwand auslösbar, bewegungs-, jedoch nicht belastungsabhängig.

Die diagnostische Eindeutigkeit der klinischen Symptomatik der Patienten unter dem Verdacht eines ACS in Notaufnahmen ist limitiert, umso wichtiger erscheint die gleichzeitige Erhebung kardiovaskulärer Risikofaktoren: Alter > 55 Jahren, männliches Geschlecht, positive Familienanamnese hinsichtlich Herzinfarkte, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, bereits bestehende KHK, periphere arterielle Krankheit oder zerebrale arterielle Krankheit

[5]. Gleichzeitig stehen Notaufnahmen unter dem Druck, bei hohen Patientenzahlen mehrmals pro Jahr auch akute Herzinfarkte bei Patienten ohne Risikofaktoren finden zu müssen.

Diagnoseführend, neben den oben angeführten klinischen Manifestationen, ist ein idealerweise innerhalb von 10 Minuten nach Vorstellung in der Notaufnahme geschriebenes 18-Ableitungs-Elektrokardiogramm (EKG) mit Einbeziehung der rechtspräkordialen V_1 – V_3 sowie der posterioren Ableitungen V_7 – V_9 [4, 5] (Abb. 1). Patienten mit NSTEMI können in einem Drittel der Fälle ein unauffälliges EKG präsentieren, charakteristisch sind jedoch die deszendierenden ST-Streckensenkungen, transitorische ST-Streckenhebungen oder T-Negativierungen entsprechend einem von einem Herzkranzgefäß versorgten Gebiet [9]. Von großer Hilfe kann unter Umständen auch der Vergleich mit vorbestehenden EKGs bzw. in gewissen Zeitabständen nach Eintreffen in der Notaufnahme geschriebenen seriellen EKGs sein. Anhand des EKGs findet zusätzlich zu den erhobenen kardialen Risikofaktoren und der Klinik auch die Risikostratifizierung hinsichtlich der Entwicklung maligner Arrhythmien und Mortalität, v. a. bei NSTEMI-Patienten, statt.



Abbildung 1 (a–c): Position der Elektroden des 18-Ableitungs-Elektrokardiogramms.

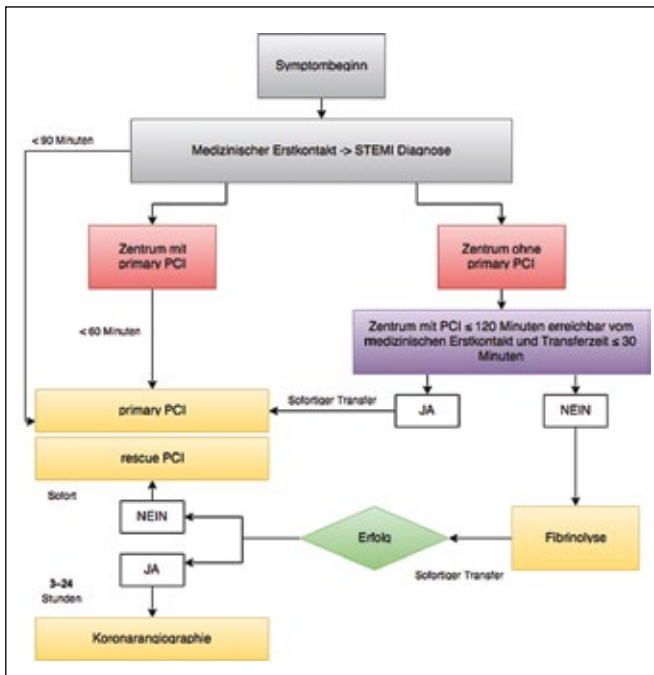


Abbildung 2: Reperfusionstherapie bei Patienten mit STEMI. Übersetzt aus [10] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology



Abbildung 3: Diagnostische Computertomographie einer Aortendissektion (→ stellt das Dissektat dar).

Die Diagnose des Myokardinfarktes wird durch die Erhebung der spezifischen kardialen Biomarker (Troponin T oder I, Creatinkinase [CK] und sein myokardspezifisches Isoenzym [CK-MB]) vervollständigt.

Differentialdiagnostisch kommen auch andere Erkrankungen in Frage, die ein erhöhtes Troponin I oder T aufweisen können: Tachyarrhythmien, Aortendissektion, Pulmonalemolie, Herzinsuffizienz, Kardiomyopathien anderer Ursache, hypertensive Entgleisungen, Myokarditiden, Kardiorenales Syndrom, Schockzustände, Myokardkontusionen, Hypo- und Hyperthyreosen, Chemotherapien, Drogenabusus, Schlaganfälle und Gehirnblutungen oder extremes Ausdauertraining.

Die Therapie bezieht sich auf pharmakologische Maßnahmen mit Verabreichung von Plättchenaggregationshemmern (Aspirin und P2Y₁₂-Rezeptorinhibitoren in Form von Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor oder Cangrelor), Antikoagulation (unfraktioniertes Heparin, niedermolekulares Heparin, Fondaparinux oder Bivalirudin), supportive Maßnahmen wie Betablocker, Nitrate, Schmerztherapie sowie Revaskularisationsmaßnahmen. Die invasive Koronarangiographie ist die unmittelbare therapeutische Maßnahme bei Patienten mit STEMI: als primäre perkutane Koronarintervention („primary PCI“), falls möglich innerhalb von 120 Minuten vom Zeitpunkt des Schmerzbegins, oder als „rescue PCI“ nach durchgeführter Thrombolysetherapie, falls die Dauer bis zur Koronarintervention 120 Minuten überschreitet [10].

Auch bei Patienten mit NSTEMI ermöglicht die Angiographie eine Diagnosesicherung des ACS, die Identifikation und Lokalisation der verursachenden Läsion, die Behebung dieser, die Langzeit-Risikostratifizierung sowie die Darstellung der Koronar Anatomie für Patienten, die sich in weiterer Folge einer Bypassoperation unterziehen müssen (Abb. 2) [5].

■ Das akute thorakale Aortensyndrom

Eine zweite Form einer akut lebensbedrohlichen Erkrankung mit dem Hauptsymptom Thoraxschmerz ist das akute thorakale Aortensyndrom.

Als gemeinsame pathophysiologische Ursache besteht infolge eines Intimaeinrisses der Gefäßwand eine Einblutung zwischen den Aortenwandschichten (Intima/Media) mit Bildung eines zweiten falschen Gefäßlumens und unterschiedlicher Ausbreitung – Aortendissektion (Abb. 3) und unmittelbarer Gefahr der Ruptur. Andere Formen des akuten thorakalen Aortensyndroms sind das intramurale Hämatom (Abb. 4) der Media der Aortenwand ohne Bildung eines falschen Lumens und oft ohne Nachweis eines Intimaeinrisses, das penetrierende Ulkus der Aorta (PAU) – eine Ulzeration einer atherosklerotischen Plaque, die bis in der Media penetriert – Pseudoaneurysmen der Aorta mit Diskontinuität aller Wandabschnitte bis zum periaortalen Bindegewebe und umschriebener Dilatation des betroffenen Aortenabschnittes sowie iatrogene oder traumatische Aortendissektion [11].

Eine Klassifikation anhand der Lokalisation teilt die Aortendissektion nach Stanford in Typ A (Aorta ascendens und Aortenbogenbereich) und Typ B distal des Aortenbogens [11, 12].

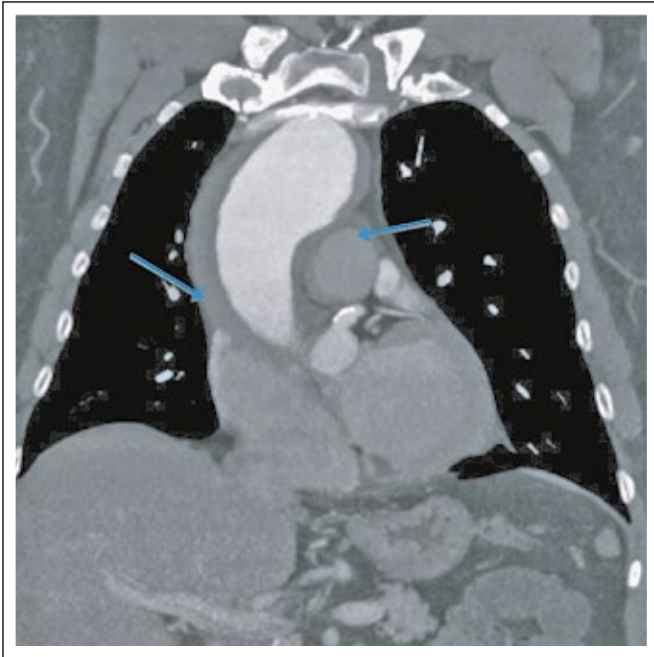


Abbildung 4: Diagnostische Computertomographie eines intramuralen Hämatoms

Diese Unterscheidung in Typ A und Typ B ist klinisch hoch relevant. Bei ersterer besteht eine 50-%-Mortalität in den ersten 48 Stunden beziehungsweise eine 90-%-Mortalität nach einem Monat, falls die chirurgische Sanierung nicht durchgeführt wird! Bei zweiter besteht deutlich weniger Zeitdruck, der Patient kann zuerst unter analgetischer und antihypertensiver Therapie stabilisiert werden, um in weiterer Folge, in den meisten Fällen interventionell chirurgisch, behandelt zu werden: mittels thorakaler endovaskulärer Aortenreparatur (TEVAR) und nur selten, bei komplizierteren Verläufen und bei Patienten mit schwierigen anatomischen Aortenverhältnissen oder starken Verkalkungen der Aorta oder der peripheren Gefäße, offen operativ [13]. Die Inzidenz beträgt 6 pro 100.000 Personen pro Jahr [14] und betrifft mehr Männer als Frauen ab der 6. Lebensdekade [15]. Zu erwähnende Risikofaktoren sind bestehende Aorten- und Aortenklappenerkrankungen einschließlich dem Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe, positive Familienanamnese hinsichtlich Aortenerkrankungen, Nikotinabusus, Herzoperationen, Thoraxtrauma, arterielle Hypertonie, Atherosklerose oder Aortenaneurysmen sowie Bindegewebskrankungen wie Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom.

Leitsymptom der Aortendissektion ist der akut einsetzende, schneidende, zerreiße Thoraxschmerz mit häufiger Lokalisation zwischen den Schulterblättern, aber auch retrosternal und mit Ausstrahlung im Rücken oder Abdomen, zum Teil wandernd, je nach Lokalisation oder Ausbreitung der Dissektion [11, 15]. Eine Seitendifferenz des auf beiden Oberarmen gemessenen Blutdrucks von > 10–20 mmHg ist ebenfalls richtungsweisend, jedoch wenig spezifisch und kommt bei 30 % der Patienten mit Typ-A-Dissektion vor [11, 13].

Tabelle 2 zeigt die häufigsten klinischen Erscheinungsbilder und Komplikationen der Aortendissektion.

Die Diagnostik und Differentialdiagnostik erfolgt mittels Laborparameter, darunter sei mit einem wichtigen Stellenwert das D-Dimer zu erwähnen, mit frühzeitiger hoher Auslen-

Tabelle 2: Klinik und Komplikationen der akuten Aortendissektion. Übersetzt aus [11] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology

	Typ-A- Aortendissektion	Typ-B- Aortendissektion
Thoraxschmerz	80 %	70 %
Rückenschmerz	40 %	70 %
Akuter Schmerzbeginn	85 %	85 %
Wandernder Schmerz	< 15 %	20 %
Aorteninsuffizienz	40–75 %	nicht zutreffend
Herzbeutelamponade	< 20 %	nicht zutreffend
Myokardischämie	10–15 %	10 %
Akute Herzinsuffizienz	< 10 %	< 5 %
Pleuraerguss	15 %	20 %
Synkope	15 %	< 5 %
Koma/Schlaganfall	< 10 %	< 5 %
Rückenmarkischämie	< 1 %	keine Daten
Mesenterialischämie	< 5 %	keine Daten
Akutes Nierenversagen	< 20 %	10 %
Ischämie der unteren Extremitäten	< 10 %	< 10 %

kung verglichen zu anderen Pathologien, in denen eine graduelle Erhöhung stattfindet [16] sowie bildgebender Verfahren wie transthorakale und transösophageale Echokardiographie, Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) als Diagnosesicherung, aber auch zur Darstellung der genauen Lokalisation, Ausdehnung und Mitbeteiligung anderer Organe hinsichtlich der weiteren Therapie.

Die unmittelbare Versorgung ist die Therapie der Wahl bei einer sonst hohen Mortalität und einer, trotz Erneuerungen der operativen Techniken, nach wie vor hohen perioperativen Komplikationsrate (18 % neurologische Komplikationen) und 25 % Mortalität [11, 17]. Die adjuvante medikamentöse Therapie bezieht sich auf einer adäquaten Blutdruckkontrolle mit Zielwerten des systolischen Blutdrucks zwischen 100 und 120 mmHg, eine Reduktion der Herzfrequenz (ggf. mittels intravenöser Betablockerverabreichung falls keine Aortenklappeninsuffizienz vorliegt) sowie großzügige Analgesie [11].

■ Die Pulmonalembolie

Die Pulmonalembolie (PE) ist die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung mit einer jährlichen Inzidenz von 100–200 pro 100.000 Personen [18] mit einer hohen Letalität in der Akutphase (7–11 %) und häufigem chronischen Verlauf in Form von chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) [19, 20].

Die akute PE interferiert sowohl mit dem Kreislauf als auch mit dem pulmonalen Gasaustausch. Die die pulmonalarteriellen Strombahn okkludierenden Emboli – häufig mit Ursprung in einer tiefen Beinvenenthrombose – führen bei einer Unterbrechung von > 30–50 % des Gefäßquerschnitts oder bei zentraler Okklusion zu einer pulmonalarteriellen Drucksteigerung mit darauffolgender Volumenüberladung und Rechtsventrikeldilatation. In der höchsten Ausprägung kann es zu Rechtsherzversagen und somit zu einer Abnahme der linksventrikulären Vorlast kommen, gefolgt von Vorwärtsversa-

gen mit hämodynamischer Instabilität und Sättigungsabfall des gemischt-venösen Blutes. Die Hypoxämie wird zusätzlich durch das Ventilation-Perfusions-Ungleichgewicht aggraviert [20].

Ein erhöhtes Risiko für eine Lungenembolie besteht bei Personen, die eine chirurgische Intervention, Trauma, Immobilität, Krebserkrankung, Thrombophilie, Schwangerschaft oder orale Kontrazeption v. a. in Kombination mit Nikotinabusus in den vergangenen 6 Wochen bis 3 Monaten erfahren haben [20]. Allerdings haben in einer Notaufnahme keineswegs alle Patienten mit gesicherter Lungenembolie einen oder mehrere vorliegende Risikofaktoren.

Die Symptome der PE sind unspezifisch, nur 40 % der Patienten berichten über Thoraxschmerzen, häufiger stehen Dyspnoe (50 %), begleitet von Husten (23 %), Fieber (10 %), Hämoptysen (8 %), Synkopen (6 %), einseitige Beinschmerzen (6 %) oder Zeichen einer tiefen Beinvenenthrombose (24 %) im Vordergrund [21].

Zu den diagnostischen Mitteln gehören bereits validierte Scores (Wells-Score oder Geneva-Score), die anhand eines Schemas die Wahrscheinlichkeit einer PE berechnen [22, 23]. Das D-Dimer als Laborparameter der Wahl (mit rezent Empfehlung zur altersadaptierten Anpassung der oberen Normwertgrenze) hat auf der einen Seite eine hohe Spezifität und kann bei normalen Werten in Kombination mit einer niedrigen oder mittleren Vortestwahrscheinlichkeit (Wells-/Geneva-Score) zum Ausschluss einer Pulmonalembolie verwendet werden. Andererseits kann eine Erhöhung bei verschiedenen Krankheitsbildern auftreten, das mindert somit den diagnostischen Wert bei PE. Hinweisend können auch EKG-Veränderungen im Sinne eines neu aufgetretenen inkompletten oder kompletten Rechtsschenkelblockes, SI-QIII-TIII-Lage-typ oder T-Wellen-Inversion der Vorderwandableitungen als Zeichen einer Rechtsherzbelastung oder Sinustachykardien und atriale Tachykardien sein.

Hypoxämie mit oder ohne Hypokapnie in arteriellen Blutgasanalysen ist ein häufiges Merkmal, dennoch haben 40 % der Patienten unauffällige arterielle Werte [24].

Bildgebende Diagnostik wie z. B. transthorakale Echokardiographie kann hinweisend sein, eine Rechtsherzbelastung kann allerdings nicht bei allen Patienten mit PE festgestellt werden und eine festgestellte Rechtsherzbelastung muss nicht im Rahmen einer PE existieren (negativer Vorhersagewert von 50 %) [25]. Die transthorakale Echokardiographie hilft bei der Differentialdiagnostik [20]. Die endgültige Diagnose wird mittels CT-Angiographie der pulmonalarteriellen Strombahn oder einer Ventilations-/Perfusionsszintigraphie gesichert. Eine pulmonale Angiographie zur Diagnosefindung – früher als Maß der Wahrheit angesehen – ist heutzutage eine Rarität.

Die Therapie der PE setzt sich aus supportiven Maßnahmen wie Sauerstoffgabe (um eine verbesserte Oxygenierung zu erreichen), ggf. Katecholaminen oder Levosimendan bei instabilen Patienten, der Antikoagulation (die frühzeitig nach Diagnosesicherung gestartet werden sollte), in Form von unfrak-

tioniertem Heparin oder niedermolekularem Heparin, gefolgt von der oralen Umstellung auf einen Vitamin-K-Antagonisten oder einen der direkten oralen Antikoagulantien für mindestens 3 Monate zusammen. Eine Reperfusionstherapie wird nur bei instabilen Patienten eingesetzt (pharmakologisch-thrombolytische Therapie, chirurgische oder perkutane Embolektomie) [20]. Die Thrombolyse mittels Urokinase, Streptokinase oder rtPA („recombinant tissue plasminogen activator“) kann den Blutfluss durch die pulmonalarterielle Strombahn im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin deutlich schneller wiederherstellen und hat die besten Resultate innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn mit einem > 90 % günstigen Ergebnis. Eine alleinige Rechtsherzbelastung (in Echokardiographie, Computertomographie oder mit positivem Troponintest festgestellt) ohne Schock ist keine Indikation zur Thrombolyse.

■ Herzbeutelamponade und Perikard-erkrankungen

Perikardsyndrome, einschließlich der lebensbedrohlichen Herzbeutelamponade mit einer Inzidenz von 27,7 Fällen pro 100.000 Personen pro Jahr, machen 5 % der in Notaufnahmen vorstelligen Patienten mit Thoraxschmerzen aus [26].

Perikarderkrankungen einschließlich der Perikarditis, Perimyokarditis, Perikarderguss oder restriktive Perikarditis unterschiedlicher Ätiologien stellen selten ein akut lebensbedrohliches Zustandsbild und können z. T. auch ambulant therapiert werden.

Die akute Perikarditis ist eine Entzündung des Perikards mit oder ohne Begleiterguss und in den meisten Fällen viralen Ursprungs (Enteroviren, Herpesviren, Adenoviren), kann aber auch bakteriell, mykotisch, autoimmun, neoplastisch, metabolisch, iatrogen (direkte Verletzung im Rahmen chirurgischer oder interventioneller Eingriffe, nach Bestrahlung oder medikamentös) oder traumatisch sein.

Die Diagnose basiert auf 2 der unten angeführten Kriterien:

- Thoraxschmerz in fast 90 % der Fälle, stechend oder schneidend, verbessert durch Sitzen oder Vorbeugen.
- Perikardreiben, auskultatorisch festgestellt, in beinahe einem Drittel der Fälle.
- EKG-Veränderungen im Sinne von neu aufgetretenen ST-Hebungen in allen Ableitungen oder PQ-Streckensenkungen in der Akutphase in 60 % der Fälle (Abb. 5).
- Perikarderguss in 60 % der Fälle

Zusätzliche Symptome, die der zugrunde liegenden Erkrankung zugeschrieben werden können (z. B. Fieber bei infektiöser Ätiologie), sowie Laborparameter (erhöhte Entzündungswerte) erleichtern die Diagnose. Bei zusätzlich erhöhten kardialen Biomarkern (Troponin T oder I, CK, CK-MB) ist von einer Mitbeteiligung des Myokards im Sinne einer Myokarditis die Rede.

Als bildgebende Diagnostik wird ein Thoraxröntgen sowie die Durchführung der Echokardiographie empfohlen, bei Mitbeteiligung der Myokards (Myoperikarditis) kommt in erster Linie differentialdiagnostisch das akute Koronarsyndrom in Frage, sodass zum Ausschluss die Durchführung einer Koro-

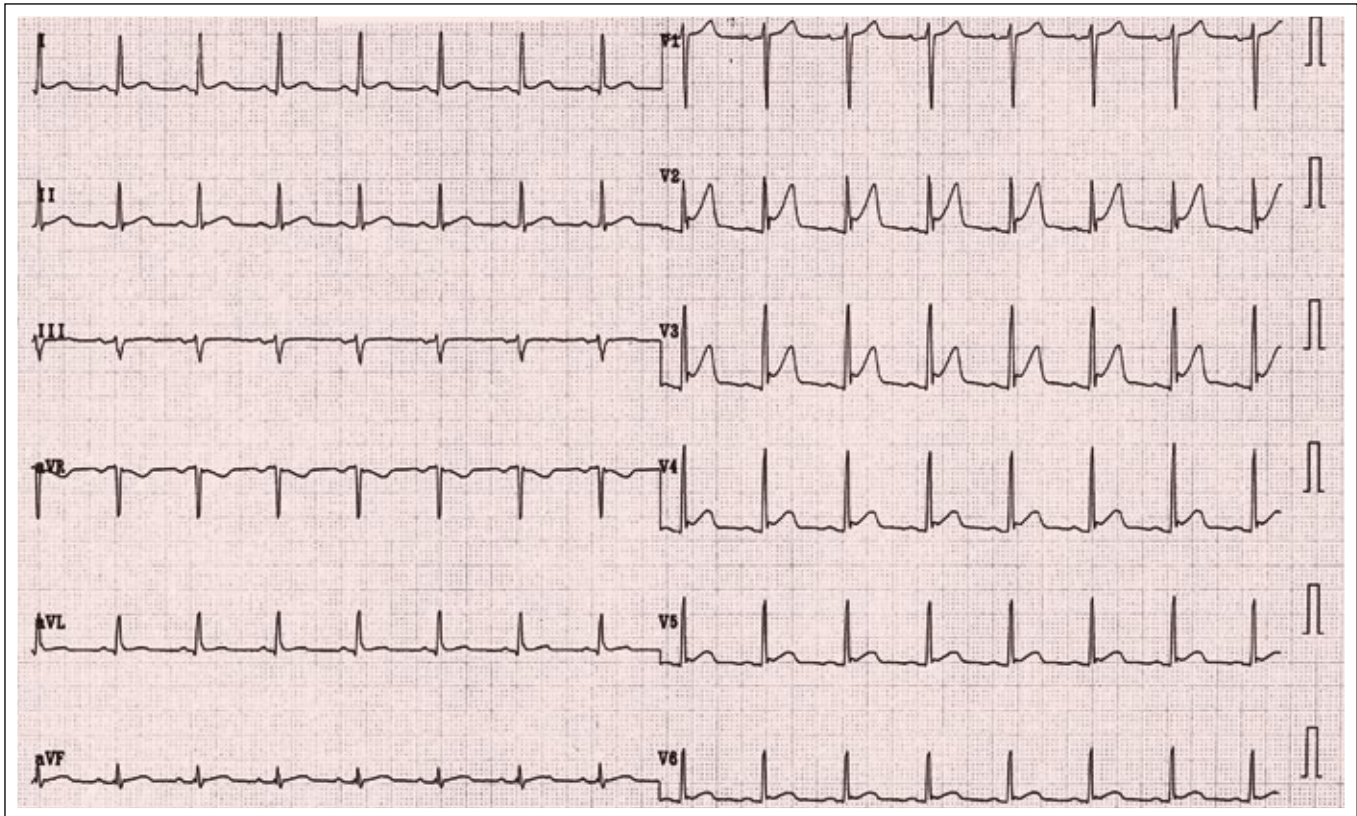


Abbildung 5: Elektrokardiogramm – Perikarditis.

narangiographie empfohlen wird bzw. eine Magnetresonanztomographie des Herzens, um die Myokardbeteiligung einschätzen zu können. Eine Myokardbiopsie würde die Diagnose sichern, allerdings wird aufgrund der häufig günstigen Prognose bei Patienten mit milder Myokardbeteiligung (die häufigsten Fälle) davon Abstand gehalten und ist den schweren Verlaufsformen vorbehalten. Die Therapie besteht sowohl bei der Perikarditis als auch bei der Myoperikarditis in Verabreichung antiinflammatorischer Medikamente (Aspirin, Ibuprofen, Colchicin) sowie strikte Sportkarenz bis zu 3 Monate bei Perikarditiden und 6 Monate bei Myoperikarditiden [27].

Die Herzbeuteltamponade als Ausdruck eines akut lebensbedrohlichen Perikardsyndroms entsteht durch die Kompression des Herzens bei schneller Flüssigkeitsansammlung (Blut, Eiter, Exsudat, Transsudat) als Folge von Entzündungen, Neoplasien, Trauma, Aortendissektion, Myokardruptur oder selten iatrogen nach Manipulationen am Herzen und Herzgefäßen (z. B. nach Schrittmacherimplantation oder Koronarinterventionen) [27]. Die klinischen Zeichen, abhängig in ihrer vollständigen Breite auch von dem Zeitfenster und der Quantität der Flüssigkeitsansammlung, zeigen einen tachykarden, hypotonen, kreislaufinstabilen Patienten mit gestauten Halsvenen, paradoxem Puls und leisen Herztönen. Im EKG findet sich häufig eine Niedervoltage (< 5 mm Gesamtausschlag QRS-Komplex) sowie als Ausdruck eines „swinging heart“ ein elektrischer Alternans. Als diagnostische Maßnahme steht an erster Stelle die Echokardiographie zur Erfassung, Quantifizierung und Einschätzung der hämodynamischen Relevanz der perikardialen Flüssigkeitsansammlung, in zweiter Linie bei der Durchführung einer therapeutischen (oder sehr selten rein diagnostischen) ultraschallgezielten Entlastungsperikardiozentese. In seltenen Fällen (purulente Perikarditis oder

Notfallsituationen mit Perikardeinblutung) kann eine chirurgisch angesetzte Drainage in Erwägung gezogen werden.

■ Pneumothorax

Der Pneumothorax beschreibt eine Luftansammlung innerhalb des Pleuraraumes zwischen Lunge und Thoraxwand und kann spontan-primär (ohne zugrunde liegende Lungenerkrankung), spontan-sekundär (bei zugrunde liegender Lungenpathologie, z. B. chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Emphysem, Asthma, Lungenfibrosen), traumatisch oder iatrogen auftreten. Die Inzidenz beträgt zwischen 9,8 pro 100.000 Fälle pro Jahr für Frauen und 24:100.000 für Männer [28].

Die Unterscheidung zwischen den beiden spontanen Formen ist wichtig in Bezug auf Morbidität, Mortalität und Therapie.

Als Risikofaktor gilt an erster Stelle Nikotinabusus mit 12 % Risikozunahme für Entwicklung eines Pneumothorax bei gesunden männlichen Rauchern verglichen mit 0,1 % der Nichtraucher [28, 29]. Zusätzliche Risikofaktoren, die mit dem Auftreten des primär-spontanen Pneumothorax korrelieren, sind der leptosome Habitus, basierend auf der Hypothese einer gesteigerten alveolären Dehnung des Lungenapex [30].

Die Symptomatik der Patienten ist oft unabhängig vom Ausmaß des Pneumothorax und kann von asymptomatischen (meistens primär spontanen Formen) bis zu Dyspnoe und Thoraxschmerz (meistens sekundär spontane Formen) variieren. Bei zusätzlichen Symptomen wie Hypoxie, Verfall, Kältschweißigkeit, Tachypnoe, Tachykardie, Hypotonie, Thoraxasymmetrie, Verlagerung der Trachea muss an das Vorliegen eines Spannungspneumothorax gedacht werden.

Als diagnostische Mittel kommen beim stabilen Patienten in erster Linie das Thoraxröntgen und die Computertomographie in Frage. Der Pleuraultraschall hat in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Sensibilität und Spezifität sind teilweise besser als beim Lungenröntgen. Er hat vor allem im Intensivbereich im Vergleich zum im Liegen durchgeführten Thoraxröntgen, aber auch in den Notaufnahmen im Rahmen notfallsonographischer Untersuchungen einen hohen diagnostischen Wert. Bei instabilen Patienten liefert die Pleurasonographie eine verlässliche Zusatzinformation im Vergleich zur rein klinischen Untersuchung vor akuter Entlastung ohne Bildgebung [31]. Allerdings erlaubt die Sonographie keine Beurteilung über die Größe des Pneumothorax (gleiches Bild bei 1 cm und 5 cm Luft). Die Ausdehnung bzw. die Stratifizierung in große und kleine Pneumothoraces wird mittels Mantelbreite zwischen Thoraxwand und Lungengrenze auf Hilushöhe der betroffenen Seite gemessen, bei > 2 cm als groß geltend [32]. Die Therapie richtet sich nach den Symptomen und variiert von ambulanter Versorgung mit Zuwarten, stationärer Observanz bis zu Aspiration, Drainage mit ambulantem oder stationärem Management und – bei Rezidivereignissen – interventionellen oder thoraxchirurgischen Eingriffen.

Eine besondere Form ist der Spannungspneumothorax als absoluter Notfall, der einer schnellen Erkennung und Therapie bedarf. Durch die Bildung einer ventilähnlichen Öffnung in der viszeralen Pleura strömt Luft während der Inspiration im Pleuraraum ein, kann diesen während der Expiration jedoch nicht verlassen, sodass mit jedem Atemzug eine intrapleurale Drucksteigerung stattfindet mit darauffolgender hämodynamischer Kompromittierung aufgrund der Verhinderung des venösen Rückstroms zum Herzen und als Folge dessen eines reduzierten Herzminutenvolumens [28]. Eine bildgebende Diagnostik kann hilfreich sein, in manchen Fällen muss die Therapie aus Zeitmangel vorher begonnen werden. Sie setzt sich aus der Kombination der großzügigen Sauerstoffverabreichung und der unmittelbaren Druckentlastung mittels einer eingeführten Kanüle in den zweiten anterioren Interkostalraum mittklavikulär der betroffenen Seite zusammen. Vor allem traumatische Pneumothoraces und solche bei kontrolliert beatmeten Patienten haben üblicherweise eine schnelle zeitliche Dynamik und müssen manchmal nur auf Basis klinischer Kriterien (und eventuell Ultraschall) entlastet werden. Das Ausströmen von Luft bei der Punktion und die Verbesserung des Patientenstatus gelten als Diagnosebestätigung. Ein Thoraxdrain zur weiteren Entlastung sollte als weitere Therapiemaßnahme folgen [32]. Im Gegensatz dazu entwickeln sich spontane Pneumothoraces oft über Stunden bis Tage, sodass auch bei radiologisch erfüllten Spannungskriterien der Zeitdruck relativ gering ist und ein Abwarten von Blutgerinnung, Blutgruppe und Bildgebung bei stabilen Vitalparametern möglich ist.

■ Ösophagitis, Ösophagusruptur und Mediastinitis

Eine Ösophagitis lässt sich klinisch leicht von kardialen oder pulmonalen Formen des Thoraxschmerzes abgrenzen. Die lageabhängige Auslösung bzw. Verstärkung auf Nahrungs- bzw. Alkoholeinnahme stärken den klinischen Verdacht, ebenso die sofortige Verbesserung auf Antazida bzw. Sucralfat.

Die Perforation des Ösophagus mit Fistelbildung pleural oder mediastinal und darauffolgender Kontamination ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung mit einer Mortalität zwischen 20 und 40 % [33, 34]. Ursachen können spontane Rupturen nach massiven Erbrechen (Boerhaave-Syndrom) aber auch iatrogen nach Endoskopien oder chirurgischen Eingriffen sein. Zusätzlich zum Thoraxschmerz können Schluckbeschwerden, Dyspnoe, Zyanose, Tachypnoe, Fieber und Schock auftreten. Eine rasche diagnostische Sicherung mittels Thoraxröntgen und Computertomographie und die schnelle adäquate chirurgische Behandlung unter Nahrungskarenz und breiter antibiotischer Abschirmung verbessern die Überlebensrate [35].

Eine Mediastinitis, selten seit Einführung antibiotischer Therapie, tritt oft als Folge von Infektionen im tiefen Zervikalraum vor allem im retropharyngealen Raum auf, kann sich aber auch von anderen Lokalisationen zum Mediastinum ausbreiten wie zum Beispiel von Abszessen im peritonsillären, parapharyngealen, submandibulären Gebiet, vor allem bei immunsupprimierten Patienten sowie bei intensivpflichtigen Patienten nach Tracheostomien und prolongierter Beatmung durch tracheoösophageale Fistelbildung sowie durch Thrombophlebitiden nach langliegenden intravasalen zentralvenösen Kathetern. Klinische Manifestationen bei Patienten mit Infektfokus im Hals-Nasen-Ohrenbereich sind oft einseitige Schwellungen der betroffenen Seite, Fieber, reduzierter Allgemeinzustand, Heiserkeit, Trismus, Hyper-salivation, Lymphadenopathie, Dysphagie, Odynophagie bis zu Stridor, Dyspnoe und thorakale Schmerzen. Die Diagnose wird, neben den im Labor festgestellten erhöhten Entzündungswerten, mittels bildgebender Verfahren wie CT oder MRT gestellt.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Fragen zum Text

- 1) Welche pharmakologischen Maßnahmen sind beim Akuten Koronarsyndrom nicht indiziert?
a) Aspirin c) Clopidogrel e) Ticagrelor
b) Cangrelor d) Prasugrel f) Marcoumar
- 2) Die Mortalität innerhalb der ersten 48 Stunden bei der Aortendissektion Typ A nach Stanford beträgt:
a) 15 % b) 25 % c) 30 % d) 50 % e) 90 %
- 3) Welche Symptome können neben Thoraxschmerzen bei einer Pulmonalembolie angetroffen werden?
a) Dyspnoe c) Fieber e) Synkope
b) Hämoptysen d) Husten f) alle der oben genannten
- 4) Welche diagnostische Maßnahme sichert die Diagnose der Myokarditis?
a) Laborwerte c) EKG
b) Echokardiographie d) Myokardbiopsie

Lösung siehe Seite 53

Literatur:

- Christ M, et al. Chest pain units or chest pain algorithm? Med Klin Intensivmed Notfmed 2014; 109: 495–503.
- Domanovits H, et al. Acute chest pain – a stepwise approach, the challenge of the correct clinical diagnosis. Resuscitation 2002; 55: 9–16.
- Mockel M, et al. Chief complaints in medical emergencies: do they relate to underlying disease and outcome? The Charite Emergency Medicine Study (CHARITEM). Eur J Emerg Med 2013; 20: 103–8.
- Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2012; 33: 2551–67.
- Roffi M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016; 37: 267–315. www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-in-patients-presenting-without-persistent-ST-segm (zuletzt gesehen 26.1.2017)
- Goodacre S, et al. How useful are clinical features in the diagnosis of acute, undifferentiated chest pain? Acad Emerg Med 2002; 9: 203–8.
- Mackay MH, et al. Gender differences in symptoms of myocardial ischaemia. Eur Heart J 2011; 32: 3107–14.
- Canto JG, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. Am J Cardiol 2002; 90: 248–53.
- Steg PG, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012; 33: 2569–619.
- Windecker S, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J 2014; 35: 2541–619. www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/ESC-EACTS-Guidelines-in-Myocardial-Revascularisation-Guidelines-for (zuletzt gesehen 26.1.2017)
- Erbil R, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2014; 35: 2873–926. www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Aortic-Diseases (zuletzt gesehen 26.1.2017)
- Reul GJ, et al. Dissecting aneurysm of the descending aorta. Improved surgical results in 91 patients. Arch Surg 1975; 110: 632–40.
- Singer AJ, Hollander JE. Blood pressure. Assessment of interarm differences. Arch Intern Med 1996; 156: 2005–8.
- Howard DP, et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. Circulation 2013; 127: 2031–7.
- Hagan PG, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. JAMA 2000; 283: 897–903.
- Rogers AM, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guide-

line-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection. Circulation 2011; 123: 2213–8.

17. Trimarchi S, et al. Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 129: 112–22.

18. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008; 28: 370–2.

19. Bonderman D, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 2009; 33: 325–31.

20. Konstantinides SV, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014; 35: 3033–69.

21. Pollack CV, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). J Am Coll Cardiol 2011; 57: 700–6.

22. Le Gal G, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. Ann Intern Med 2006; 144: 165–71.

23. Wells PS, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000; 83: 416–20.

24. Rodger MA, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 2105–8.

25. Roy PM, et al. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. BMJ 2005; 331: 259.

26. Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. Curr Opin Cardiol 2012; 27: 308–17.

27. Adler Y, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2015; 36: 2921–64.

28. Bintliffe O, Maskell N. Spontaneous pneumothorax. BMJ 2014; 348: 2928.

29. Bense L, et al. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax. Chest 1987; 92: 1009–12.

30. Withers JN, et al. Spontaneous pneumothorax. suggested etiology and comparison of treatment methods. Am J Surg 1964; 108: 772–6.

31. Chen L, Zhang Z. Bedside ultrasonography for diagnosis of pneumothorax. Quant Imaging Med Surg 2015; 5: 618–23.

32. MacDuff A, et al. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010; 65 (Suppl 2): ii18–ii31.

33. Pate JW, et al. Spontaneous rupture of the esophagus: a 30-year experience. Ann Thorac Surg 1989; 47: 689–92.

34. de Schipper JP, et al. Spontaneous rupture of the oesophagus: Boerhaave's syndrome in 2008. Literature review and treatment algorithm. Dig Surg 2009; 26: 1–6.

35. Ryom P, et al. Aetiology, treatment and mortality after oesophageal perforation in Denmark. Dan Med Bull 2011; 58: A4267.

VASTAREL[®] 35_{mg}
1-0-1¹

Für Ihre Angina pectoris Patienten



Mehr Energie fürs Herz!

Leistungssteigerung die andere gerne hätten...²

- ✓ Weniger Angina-Attacken²
- ✓ Verbesserte Belastungsfähigkeit²
- ✓ Erhöhte Auswurfraction (EF)³
- ✓ Gute Kombinierbarkeit – keine Wechselwirkungen bekannt¹



ESC GUIDELINES

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY
empfiehlt Vastarel[®]

2013

Management of stable coronary artery disease⁴

2016

Diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure⁵

1 Fachinformation Vastarel, Stand 06.2016.

2 Sellier et al. 2003, Am J Cardiovasc. Drugs 2003, 3 (5): 361–369.

3 Fragasso et al. 2006, Eur Heart J, 2006; 27:942–948.

4 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34(38):2949–3003.

5 2016 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2016 May 20. doi: 10.1002/ehf.592.

Fallbericht: Ineffizienter ICD – Effiziente Laienreanimation

T. Schachner, M. Stühlinger, F. Hintringer, G. Pölzl, H. Antretter

Aus der Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

■ Fallbericht

Bei einer 25-jährigen Patientin entwickelte sich nach Parvovirus-B19-positiver Myokarditis eine dilatative Kardiomyopathie (linksventrikuläre Auswurfraction ca. 30 %). Zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes wurde ein Einkammer-ICD (Biotronik Iforia™ mit Single-coil-Elektrode) links pectoral submuskulär implantiert. Bei unauffälligen elektrischen Messwerten der Elektrode erfolgte keine Schocktestung. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Knapp 2 Jahre später erleidet die Patientin beim Joggen einen Herz-Kreislaufstillstand. Wiederholte Schockabgaben des ICD bleiben erfolglos. Glücklicherweise beginnt ein Passant sofort und effektiv mit der kardiopulmonalen Reanimation. Die weitere Rettungskette verlief ebenfalls rasch und die Patientin wurde nach 14 Minuten vom Notarzt bei Kammerflimmern erfolgreich extern defibrilliert. An der kardiologischen Intensivstation erfolgte eine Kühlung bei 33 °C über 24 Stunden. Nach 3 Tagen konnte die junge Patientin neurologisch unauffällig extubiert werden. Die Abfrage des ICD erbrachte zwar eine einwandfreie Funktion, doch zeigte, sich dass keiner der 6 Defibrillationsversuche des ICD mit der maximal verfügbaren Energie von 40 J das Kammerflimmern terminiert hatte. Während des stationären Aufenthaltes entwickelte die Patientin nochmals Kammerflimmern, das vom ICD wieder nicht terminiert werden konnte.

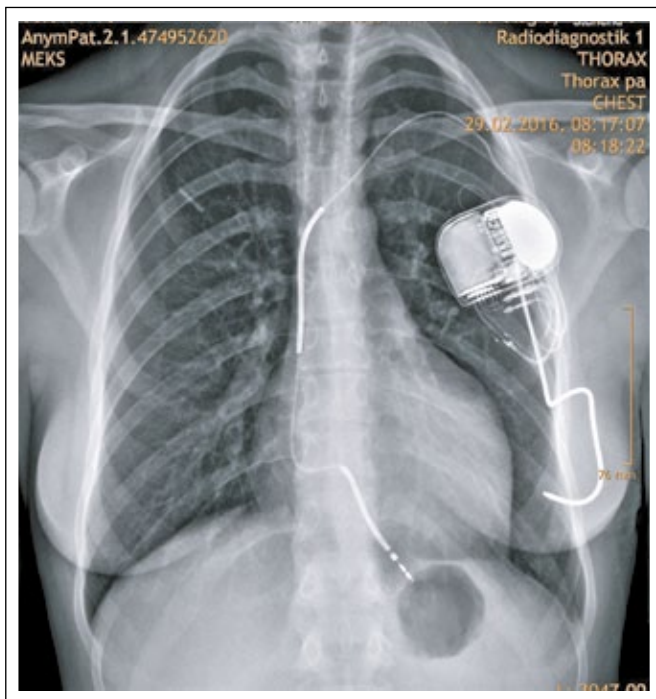


Abbildung 1: Röntgenbild nach Umrüsten des ICD-Systems auf Dual-coil-Elektrode plus subkutane Finger-Array-Elektrode.

Es erfolgte daher die Aufrüstung auf einen stärkeren 45 J Generator (Biotronik Inventra™) und eine Dual-coil-Elektrode. Bei der intraoperativen Austestung konnte das induzierte Kammerflimmern jedoch weiterhin nicht durch den ICD terminiert werden. Als nächster Schritt wurde daher das ICD-System um eine zusätzliche subkutane Finger-Array-Elektrode (Medtronic™ 6996SQ) erweitert. Die Elektrode wurde subkutan entlang des 6. Interkostalraumes links platziert und mit einem Y-Stück mit der SVC-Coil der transvenösen ICD-Elektrode verbunden. Das ICD-Aggregat selbst wurde als Schockelektrode deaktiviert (Abb. 1). Die beiden somit zusammengeschalteten Elektroden erzeugen das Schockfeld gegen die rechtsventrikuläre Elektrode. Mit inverser Konfiguration konnte induziertes Kammerflimmern erfolgreich mit 35 Joule (10 Joule unter Maximalenergie) terminiert werden.

■ Diskussion

Der Defibrillationstest von ICDs nach Induktion von Kammerflimmern im Rahmen der Implantation birgt das Risiko der myokardialen Schädigung bis hin zum Kreislaufversagen. Außerdem ist der Zustand des induzierten Kammerflimmerns unter optimalen klinischen Bedingungen nicht vergleichbar mit dem Kammerflimmern in der „real world“ (Progredienz der zugrunde liegenden Kardiomyopathie, Elektrolytstörungen etc.). In der randomisierten SIMPLE-Studie (Shockless IMPLant Evaluation) fand sich kein Unterschied hinsichtlich ineffektivem Schock und Tod durch Arrhythmie zwischen Patienten mit ausgetesteten ICD-Systemen und solchen ohne intraoperative Austestung [1, 2]. Somit wurde die initiale, transvenöse ICD-Implantation bei unserer Patientin standardmäßig ohne Defibrillationstest durchgeführt.

Nachdem die erste Aufrüstung des ICD-Systems (45-Joule-Generator und Dual-coil-Elektrode) intraoperativ bei der Austestung nicht erfolgreich war, implantierten wir eine zusätzliche subkutane Finger-Array-Elektrode. Im „active can versus array trial“ (ACAT) zeigte sich die höchste Effizienz im Rahmen der Defibrillation-threshold- (DFT-) Testung bei zusätzlich aktivierter Finger-Array-Elektrode im Vergleich zur „active can“ und intravenösen Elektrode alleine [3].

Nachdem bei > 90 % der Patienten die „defibrillation threshold“ bei < 15 J liegt, stellt sich die Frage, weshalb diese bei unserer Patientin so hoch ist bzw. war. Konstante klinische Prädiktoren für erhöhte DFT-Werte sind große Körpermaße, deutliche linksventrikuläre Dilatation/Masse sowie verschiedene Medikamente einschließlich Amiodaron [4–6]. Es ist nicht auszuschließen, dass unsere Patientin bereits bei der ICD-Implantation im April 2014 eine erhöhte DFT aufwies, zumal zwischenzeitlich keine Therapien abgegeben wurden. Körpergewicht (58 kg) und -größe (163 cm) waren zu diesem

Zeitpunkt zwar unauffällige, der LVDDI (44 mm/m²) aber auffällig vergrößert. Die aktuelle LV-EF von 25 % ist durch die Reanimation erklärbar, die LVDDI zeigte sich im Wesentlichen unverändert. Eine medikamentenbedingte Anhebung der DFT kann sowohl zum Zeitpunkt der ICD-Implantation als auch beim aktuellen Ereignis ausgeschlossen werden.

Denkbar ist ein Zusammenhang zwischen erhöhter DFT und der raschen Progredienz der CMP. Nach einer initial erfolgreichen Interferontherapie 2009/2010 (Verbesserung der LV-EF auf 40 % und Abnahme der LVDDI auf 39 mm/m² nach 6-monatiger Interferon-Therapie) haben sich diese Parameter innerhalb kurzer Zeit verschlechtert. Damit verbunden ist eine Zunahme der LV-Masse und der myokardialen Fibrosierung.

Eine DFT-Testung sollte daher bei auffällig hoher LV-Masse und ausgedehnter Fibrosierung (kardiales MRI, Endomyokardbiopsie) in Erwägung gezogen werden.

Literatur:

1. Swerdlow CD, Russo AM, Degroot PJ. The dilemma of ICD implant testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 675–700.
2. Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, Neuzner J, Mabo P, et al. IMPLant Evaluation [SIMPLE] investigators. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *Lancet* 2015; 385: 785–91.
3. Gradaus R, Block M, Seidl K, Brunn J, Isgró F, et al. Defibrillation efficacy comparing a subcutaneous array electrode versus an "active can" implantable cardioverter defibrillator and a subcutaneous array electrode in addition to an "active can" implantable cardio-

verter defibrillator: results from active can versus array trials I and II. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 921–7.

4. Hodgson DM, Olsovsky MR, Shorofsky SR, Daly B, Gold MR. Clinical predictors of defibrillation thresholds with an active pectoral pulse generator lead system. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 408–13.
5. Gold MR, Khalighi K, Kavesch NG, Daly B, Peters RW, Shorofsky SR. Clinical predictors of transvenous biphasic defibrillation thresholds. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1623–7.
6. Jacob S, Pidlovan V, Singh J, Bharadwaj A, Patel MB, Carrillo A. High defibrillation threshold: the science, signs and solutions. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2010; 10: 21–39.

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Thomas Schachner

Universitätsklinik für Herzchirurgie

Medizinische Universität Innsbruck

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

E-Mail: thomas.schachner@tirol-kliniken.at

Auflösung der Fragen von Seite 50:

1f, 2d, 3f, 4d

Praluent® – der erste PCSK9-Inhibitor in der Gelben Box (RE1) mit 1. Juli 2016!¹

Praluent®
Alirocumab

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit 2 Wirkstärken²

**Praluent® –
starke zusätzliche
WIRKSAMKEIT ...**



**... und noch mehr
WIRKSAMKEIT,
wenn erforderlich**

Zusätzliche LDL-C-Senkung, wenn die lipidsenkende Standardtherapie allein nicht ausreicht



www.lipidmanagement.at

1. www.erstattungskodex.at 2. Praluent® Fachinformation, Stand: September 2015

Sanofi und Regeneron arbeiten gemeinsam an einem globalen Produktentwicklungsprogramm und an der Vermarktung von Praluent®.

Fachkurzinformation siehe Seite 54

SANOFI

EKG-Beispiel: AV-Block II Typ Wenckebach

T. Michalski

Aus dem Orthomedplus-Zentrum Salzburg

Bei diesem 64-jährigen Patienten besteht ein AV-Block II Typ Wenckebach (Abb. 1). Es zeigt sich eine progressive Leitungsverzögerung um 0,04 s bei den PQ-Intervallen. Außerdem ist die letzte PQ-Zeit vor dem Ausfall länger (0,36 s) als nach dem Ausfall (0,24 s). Wegen der Hypertonie wurde ursprünglich Metoprolol verordnet. Da der Patient nun Synkopen und diese Blockierung aufwies, wurde der Betablocker verständlicherweise abgesetzt. Die AV-Blockierung blieb trotzdem bestehen. In der Literatur werden medikamenteninduzierte höhergradige AV-Blockierungen in der Hälfte des Kollektivs als reversibel beschrieben [1]. Betablocker gefolgt von Digitalis bilden die häufigste ursächliche Substanzgruppe. Die Wenckebach-periodik als Problematik des AV-Knotens ist prognostisch günstiger als die des Mobitz, was die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation betrifft. Dagegen liegen die Mobitz-Blockierungen infrahissär und gehen häufiger in einen AV-Block III über.

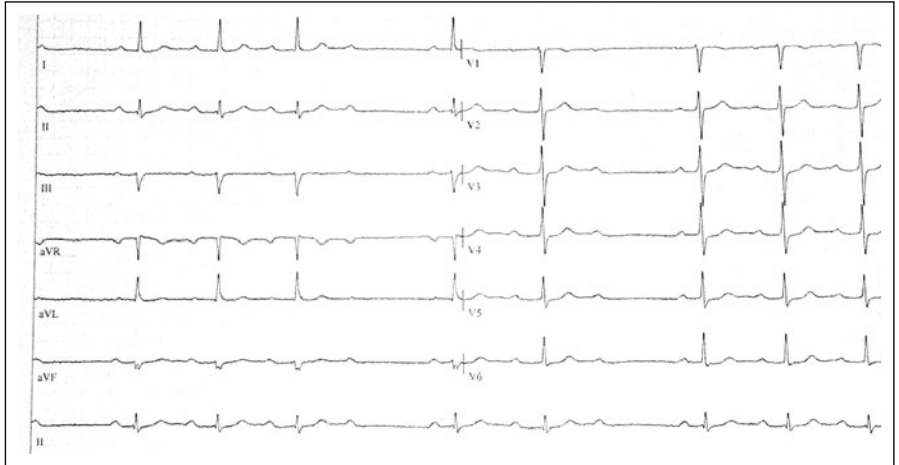


Abbildung 1: Intermittierende AV-Blockierungen 2. Grades, Typ Wenckebach

Literatur:

1. Osmonov D, et al. Management of patients with drug-induced atrioventricular block. Pacing Clin Electrophysiol 2012; 35: 804–10.

Korrespondenzadresse:

Dr. Thomas Michalski

Orthomedplus Zentrum für Orthopädie und Medizin

A-5020 Salzburg, Rainerstraße 9

E-Mail: t.michalski@orthomedplus.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 77

Bezeichnung des Arzneimittels: Ranexa 375 mg Retardtabletten, Ranexa 500 mg Retardtabletten, Ranexa 750 mg Retardtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. Liste der sonstigen Bestandteile: Sonstige Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten: Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Zellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 375 mg-Tablette: Macrogol, Polysorbat 80, Blau Nr. 2/Indigotin-Aluminium-Farblack (E132). Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 500 mg-Tablette: Macrogol, Polyvinylalkohol, teilweise hydrolysiert, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisenoxide und -hydroxide (E172), Talkum. Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 750 mg-Tablette: Glyceroltriacetat, Laktose-Monohydrat, Blau Nr. 1/Brillantblau FCF-Aluminium-Farblack (E133) und Gelb Nr. 5/Tartrazin-Aluminium-Farblack (E102). **Anwendungsgebiete:** Ranexa ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für die Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min.) – Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen – Begleitende Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon) – Begleitende Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse Ia (z.B. Chinidin) oder Klasse III (z.B. Dofetilid, Sotalol) mit Ausnahme von Amiodaron **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB18. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig.

Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: 12/2016

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 74 und zum Inserat auf Seite 53

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen, Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie: – in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Die Wirkung von Praluent auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht belegt. **Gegenanzeige:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F – 75008 Paris, Frankreich **Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers:** sanofi-aventis GmbH, 1220 Wien, Österreich **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX14. **Stand der Information:** November 2016.

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

EPU-Corner: Die Lösung liegt in der Mitte – Fallbericht eines Patienten mit ventrikulärer Tachykardie aus der Vena cardiaca media

M. Pfeffer¹, R. Schönbauer¹, L. Fiedler¹, F. X. Roithinger²

Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin und Kardiologie, Landesklinikum Mödling, und der ²2. Medizinischen Abteilung, Landesklinikum Wiener Neustadt

■ Einleitung

Idiopathische ventrikuläre Tachykardien (VT) können einen epikardialen Ursprung haben. Für eine erfolgreiche Ablation einer solchen idiopathischen, epikardialen, ventrikulären Tachykardie ist nicht zwingend eine subxiphoidale Punktion erforderlich. Der Fokus kann in einigen Fällen im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) auch über das kardiovenöse System lokalisiert und erfolgreich ablatiert werden [1].

■ Fallbericht

Ein 76-jähriger männlicher Patient wurde an unsere Abteilung zur Ablation einer monomorphen idiopathischen VT überwiesen. Die Tachykardie trat seit 2007 rezidivierend auf und wurde hämodynamisch gut toleriert, war aber aufgrund von Palpitationen für den Patienten hochsymptomatisch. Eine medikamentöse Therapie mit Sotalol war wenig effektiv und Sedacoron verursachte eine relevante QT-Verlängerung.

Im Jahr 2014 wurde bei dem Patienten aufgrund einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz bei einem Prolaps des hinteren Segels sowie einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz ein biologischer Mitralklappen- und Aortenklappenersatz durchgeführt. Während der Operation erfolgte der Versuch einer Kryoablation der klinischen VT im Bereich des distalen linksventrikulären Septums. Die Ablation verlief aber frustan. Intraoperativ kam es zu einem persistierenden AV-Block III°. Anschließend wurde daher einige Tage postoperativ ein Zwei-Kammer-Herzschrittmacher implantiert.

Sechs Monate nach der Operation zeigten sich im Ereignis-Speicher 770 Episoden von ventrikulären Tachykardien über wenige Sekunden bis zu 15 Minuten dauernd, sodass die Indikation zur EPU gestellt wurde.

■ Elektrophysiologische Untersuchung

Die monomorphe klinische Tachykardie mit einer Zykluslänge von 400 ms präsentierte sich im EKG mit einer superioren Achse und Linksschenkelblock sowie einer Transition in V₂. Sie konnte auch während der EPU mit Burst-Pacing (500 ms) leicht induziert werden (Abb. 1).

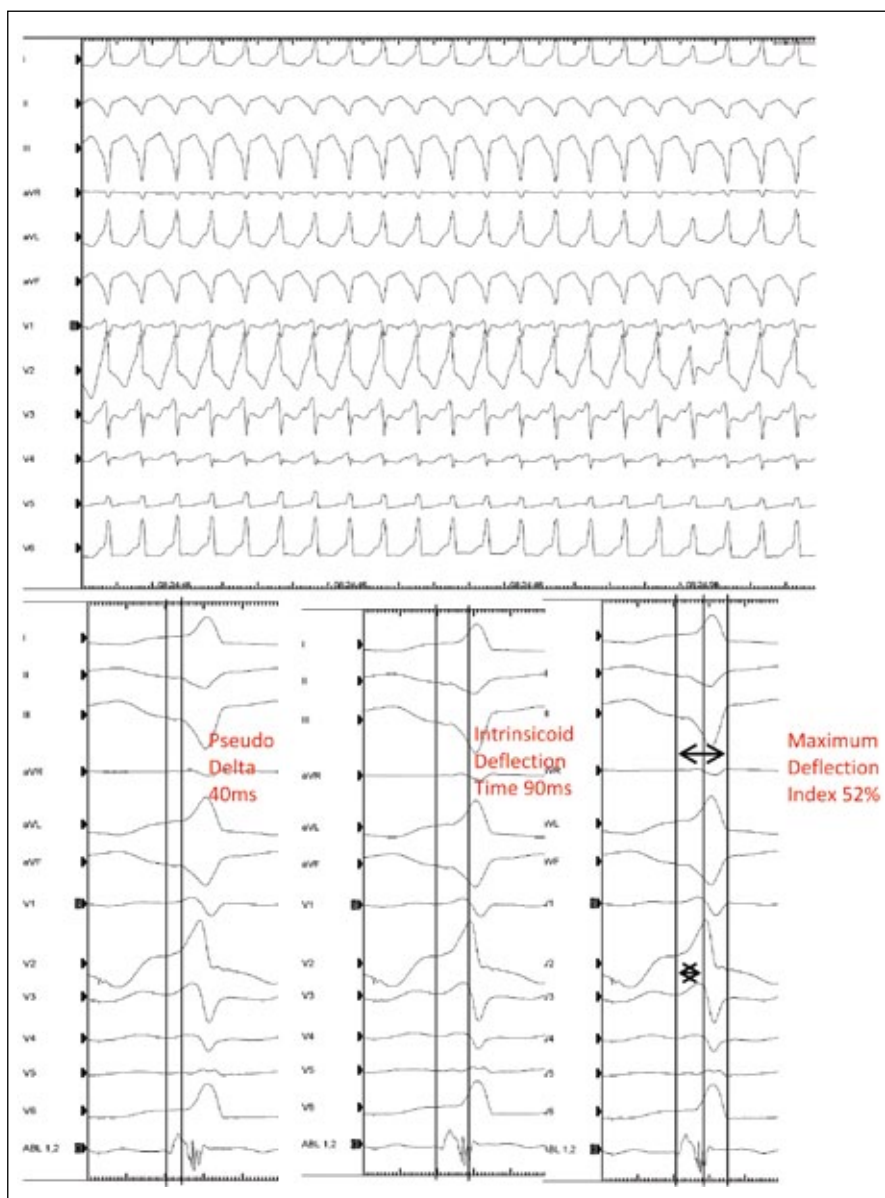


Abbildung 1: Oben: EKG der klinischen Tachykardie mit superiorer Achse und früher Transition in V₂. Unten: links ist das Pseudo-Delta von 40 ms hervorgehoben, in der Mitte die „Intrinsicoid-Deflection-Time“ von 90 ms und rechts der „maximum deflection index“, der sich aus dem Quotienten von Zeit zur maximalen Deflektion (kleiner Pfeil) und QRS-Dauer (großer Pfeil) errechnet.

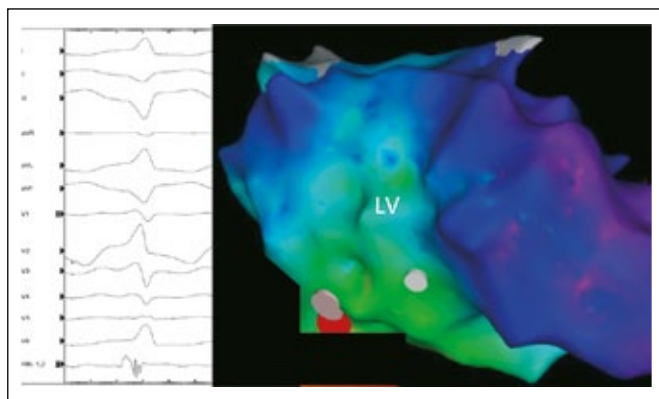


Abbildung 2: Endokardiales farbkodiertes Aktivierungsmap des linken Ventrikels (LV). **Links:** Oberflächen-EKG sowie lokales bipolares EKG des Ablationskatheters (Abl. 1,2) mit einem dumpfen Farfield-Signal gleichzeitig mit Beginn des QRS-Komplexes, gefolgt von einem scharfen lokalen Ventrikelsignal. **Rechts:** 3D-Map des linken Ventrikels in RAO (basale Anteile des LV links und apikale Anteile rechts). Der Zeitpunkt der Aktivierung im Vergleich zum QRS-Komplex wird farblich dargestellt, wobei rot für die früheste und blau für späteste Aktivierung steht. Die roten und rosaroten Scheiben markieren die Stellen, an denen Strom abgegeben wurde.

Zunächst wurde während laufender VT aufgrund der Linkschenkelblock-Morphologie im EKG ein farbkodiertes Aktivierungs-Map vom rechten Ventrikel durchgeführt. Da hier keine vorzeitigen Signale zu finden waren, erfolgte eine transseptale

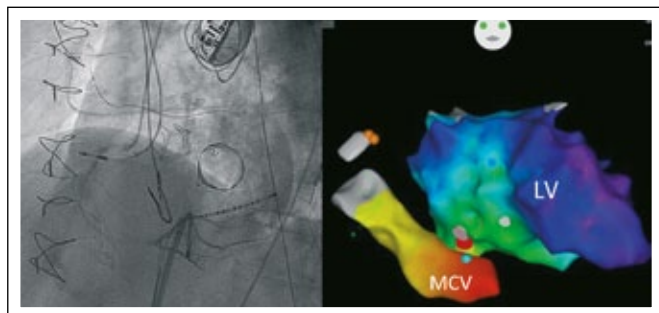


Abbildung 4: **Links:** Koronarangiographie zur Darstellung der Katheterposition in Bezug auf die Koronarien. Aufgrund der Nähe zum Ramus interventricularis posterior Umpositionierung vor Ablation. **Rechts:** Endokardiales farbkodiertes Aktivierungsmap der Region, an der die Tachykardie mittels Stromabgabe terminiert werden konnte, Ansicht von RAO. Rot zeigt die früheste und blau die späteste Aktivierung. MCV: V. cardiaca media, LV: linker Ventrikel

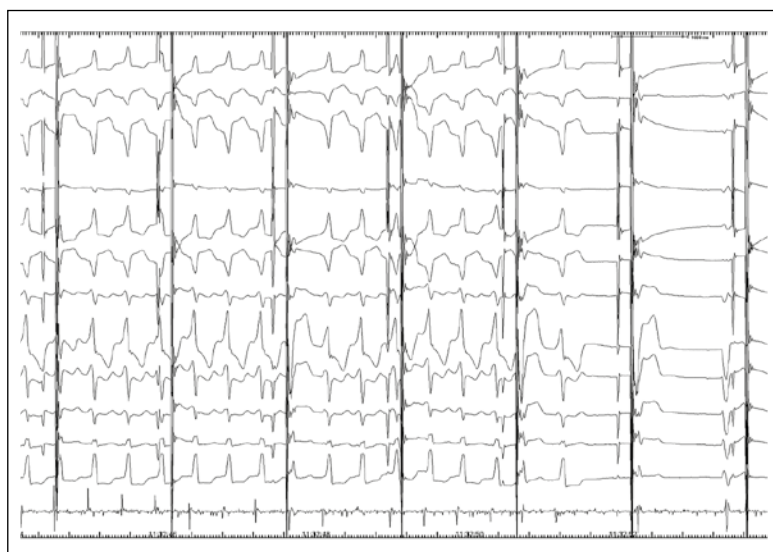


Abbildung 5: Terminierung der Tachykardie nach 8,4 Sekunden Stromabgabe in der Vena cardiaca media. Durch Interferenz mit dem Herzschrittmacher ist es während der Ablation zu einer Stimulation desselben gekommen, was die Pacing-Artefakte erklärt.

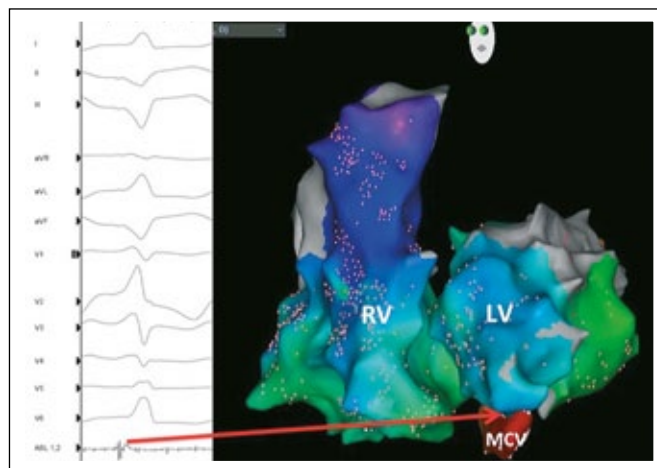


Abbildung 3: **Links:** Früh einfallendes und scharfes Signal im Bereich der MCV ohne Vorzeitigkeit (gleichzeitig mit Onset des QRS-Komplexes), allerdings scharfes Signal. **Rechts:** Endokardiales farbkodiertes Aktivierungsmap in LAO, rot zeigt die früheste und blau späteste Aktivierung. RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel, MCV: V. cardiaca media

Punktion und ein Aktivierungsmap des linken Ventrikels. Hier zeigte sich zumindest eine gleichzeitige Aktivierung mit dem QRS-Komplex (Abb. 2). Eine Ablation an eben dieser Stelle inferobasal-epital konnte die VT allerdings nicht terminieren.

Ein „Pseudo-Delta“ von 40 ms und eine „Intrinsicoid-Deflection-Time“ von 90 ms im Oberflächen-EKG der Tachykardie lenkten den Verdacht auf einen epikardialen Fokus der Tachykardie [2], sodass der Katheter anschließend im kardiovenösen System bzw. in der Vena cardiaca media positioniert wurde. Hier zeigte sich schließlich ein interessantes, scharfes Ventrikel-Signal gleichzeitig mit dem QRS-Komplex und einem perfekten Pace-Map, sodass hier der Ursprung der Tachykardie angenommen wurde (Abb. 3).

In der Koronarangiographie zeigte sich eine unmittelbare Nähe des Ablationskatheters zum Ramus interventricularis posterior (Abb. 4), weswegen der Katheter vor Ablation wenige Millimeter zurückgezogen wurde. Nachdem sich dort weiterhin ein sehr gutes Signal zeigte, wurde anschließend ein Ablationsversuch gestartet (Abb. 4). Nach 8 Sekunden Stromabgabe terminierte die Tachykardie (Abb. 5). Strom wurde hier für insgesamt 60 Sekunden bei einer Leistung von 20 Watt abgegeben. Die VT war daraufhin nicht mehr induzierbar und auch in den weiterführenden Schrittmacher-Kontrollen zeigten sich keine ventrikulären Tachykardien im Ereignis-Speicher.

Diskussion

Idiopathische VTs können aus dem kardiovenösen System kommen. Kawamura et al. konnten kürzlich einen Anteil von ungefähr 9 % zeigen. Außerdem wurden die VTs vor allem in der Vena cardiaca magna und der Vena interventricularis anterior gefunden und nur zu einem geringen Ausmaß in der Vena cardiaca media [1].

In diesem Fall zeigte sich eine dieser seltener auftretenden VTs. Die Kriterien Pseudo-Delta und In-

truncoid-Deflection-Time im EKG waren ein wichtiger Hinweis auf den epikardialen Ursprung [2]. Weiters zeigte sich in diesem Fall die Wichtigkeit der Beurteilung der lokalen endokardialen Signale. Das in Abbildung 2 abgebildete Signal zeigt zunächst in der Ableitung des Ablationskatheters (Abl.) ein Farfield-Signal und dann erst ein scharfes Ventrikelsignal, welches im Vergleich zum QRS-Komplex keine Vorzeitigkeit aufweist. Deswegen wurde in diesem Fall der kardiovenöse Zugang beschlossen, wo dann ein scharfes Ventrikelsignal gefunden wurde.

Kawamura et al. haben einen Algorithmus zum Vorgehen bei idiopathischen VTs aus der Region der *Crux cordis* (Epikard nahe der posteroseptalen Region) veröffentlicht [3]. Als EKG-Charakteristika für die *Crux cordis* wurde ein QS in den inferioreren Ableitungen und eine Links- oder Rechtsschenkel-

blockmorphologie mit früher Transition definiert. Eine basale Lokalisation kann durch ein großes R in aVR und $R < S$ in V_6 erkannt werden. In diesem Falle ist die Ablation im proximalen CS oder in der proximalen Vena cardiaca media meist erfolgreich. Im Gegensatz dazu ist bei einer apikalen Lokalisation meist eine epikardiale Ablation mittels subxiphoidalem Zugang nötig [3].

■ Conclusio

Idiopathische VTs entspringen in seltenen Fällen aus dem epikardial gelegenen Bereich der *Crux cordis*, bzw. der Vena cardiaca media. Bei basaler Lokalisation ist die Ablation aus dem kardiovenösen System die Methode der Wahl, um die Tachykardie zu supprimieren. Apikal gelegene Lokalisationen benötigen hingegen meist einen subxiphoidalen Zugang.

Literatur:

1. Mountantonakis SE, Frankel DS, Tschabrunn CM, Hutchinson MD, Riley MP, et al. Ventricular arrhythmias from the coronary venous system: Prevalence, mapping, and ablation. *Heart Rhythm* 2015; 12: 1145–53.
2. Berrueto A, Mont L, Nava S, Chueca E, Bartholomay E, Brugada J. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. *Circulation* 2004; 109: 1842–7.
3. Kawamura M, Gerstenfeld EP, Vedantham V, Rodrigues DM, Burkhardt JD, et al. Idiopathic ventricular arrhythmia originating from the cardiac crux or inferior septum: epicardial idiopathic ventricular arrhythmia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7: 1152–8.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Robert Schönbauer

Interne Abteilung

Landeskrankenhaus Baden-Mödling

Standort Mödling

A-2340 Mödling, Sr. M. Restituta-Gasse 12

E-Mail: robert.schoenbauer@moedling.lknoe.at

<http://www.moedling.lknoe.at>



Vertrauen durch Erfahrung*



www.xarelto.at

**Sämtliche praxisrelevanten
Informationen für Sie nur
wenige Klicks entfernt!**



Details sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen

* Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365(10):883–91; Camm J., Amarenco P., Haas S. et al. XANTUS: A Real-World, Prospective, Observational Study of Patients Treated with Rivaroxaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2015;doi:10.1093/eurheartj/ehv466; Coleman CI et al., Real-Life Evidence of stroke prevention in patients with atrial fibrillation – The RELIEF study. *Int J Cardiol* 2016; 203: 882–884; Hecker J. et al., Effectiveness and safety of rivaroxaban therapy in daily-care patients with atrial fibrillation - Results from the Dresden NOAC Registry <http://dx.doi.org/10.1160/TH15-10-0840> Thrombosis and Haemostasis 115.5/2016; Ageno et al. Safety and effectiveness of oral Rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep vein thrombosis (XALIA): an international prospective non-interventional study. *Lancet Haematology*, 2016;3(1):e12–e21; Tamayo, S. et al. Characterizing Major Bleeding in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Pharmacovigilance Study of 27 467 Patients Taking Rivaroxaban. *Clin Cardiol*. (2015 Jan 14). doi: 10.1002/clc.22373

1. Berechnungen basieren auf IMS Health MIDAS, Database: Monthly Sales Jun. 2016 und IMS Health DPMO Datenbank Stand September 2016.

Fachkurzinformation siehe Seite 79



Clinical Shortcuts: Vorhofflimmern – News aus den aktuellen ESC-Guidelines

C. Primus, J. Auer

Aus der Abteilung für Innere Medizin 1 mit Kardiologie und Intensivmedizin, Krankenhaus St. Josef Braunau/Inn

■ Integrierte Versorgung durch ein Team

- Inzidenz und Prävalenz exponentiell steigend
- Vorhofflimmern: 20–30 % der Fälle Ursache für Insultereignis
- Erhöht Morbidität, vermindert Lebensqualität
- Mortalität bei Frauen mit Vorhofflimmern 2-fach, bei Männern 1,5-fach erhöht
- Hohe Hospitalisierungsrate – 10–40 % der Patienten mit Vorhofflimmern jährlich hospitalisiert

Erfordert v. a. bei komplexen Problemen wie Insultereignissen/Blutungen ein **multidisziplinäres Team (-work)**, um eine individuell bestmögliche, evidenzbasierte Therapieempfehlung abgeben zu können.

Behandlung

Akute Frequenz-/Rhythmuskontrolle
z.B. Blocker, Kardioversion

Auslösende Faktoren
Lebensstil, Beeinflussung
kardiovaskulärer Risikofaktoren

Erfassung des Schlaganfallrisikos
orale Antikoagulation bei Risikopatienten

Erfassung der Herzfrequenz
Therapie zur Frequenzreduktion

Erfassung von Symptomen
Antiarrhythmika, Kardioversion,
Katheterablation

Angestrebtes Ergebnis

Hämodynamische Stabilität

Kardiovaskuläre Risikoreduktion

Schlaganfallprävention

Reduktion von Symptomen
Erhalt der LV-Funktion

Reduktion von Symptomen

Patientenbenefit

Verbesserte
Lebenserwartung

Verbesserte
Lebensqualität

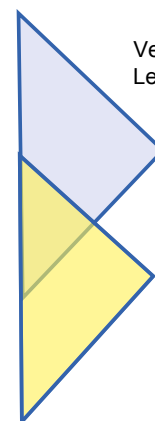


Abbildung 1: Fünf Domänen der integrierten Versorgung von Vorhofflimmern. © J. Auer

■ Der Patient im Mittelpunkt

- Eigenverantwortliche Mitarbeit der Patienten soll stärker gefördert werden (I/C-Empfehlung), um das Verständnis für die Erkrankung sowie die Compliance zu verbessern (IIa/C-Empfehlung).

■ Frühe Diagnose hervorgehoben

- Gelegentliches EKG-Screening auf Vorhofflimmern Alter ≥ 65 Jahre – stumme Arrhythmieepisoden frühzeitig erkennen (I/B-Empfehlung).
- EKG-Monitoring über zumindest 72 Stunden bei Patienten mit durchgemachtem ischämischen, zerebralen Ereignis (Insult/TIA) (I/B-Empfehlung).
- ICD- und Schrittmacher-Abfrage zur Detektion von AHRE („atrial high rate episodes“) nutzen.

■ Therapieempfehlungen

- NOAK (Nicht-Vitamin-K-Antagonist- orale Antikoagulantien): First-Line-Therapie zur Insultprophylaxe (I/A-Empfehlung): Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban
 - Spezielle Risikoscores wie HAS-BLED (IIa/B-Empfehlung) zur Abschätzung des Blutungsrisikos sind nicht mehr empfohlen – selbst hoher Blutungsrisikoscore birgt keine absolute Kontraindikation für OAK.
 - Potenziell modifizierbare Risikofaktoren für Blutungskomplikationen werden hervorgehoben, die – sofern vorhanden – minimiert werden sollten, um die Sicherheit einer Antikoagulation zu erhöhen.
 - Idarucizumab steht seit Herbst 2015 als spezifisches Antidot für Dabigatran bei schwerer bzw. lebensbedrohlicher Blutung in Österreich zur Verfügung.
 - Bei Patienten, die unter OAK eine zerebrale Ischämie erleiden, sollte primär die Medikamentencompliance bzw. -adhärenz überprüft werden (IIa/C-Empfehlung).
- Frequenzkontrolle zur Verbesserung der Linksventrikelfunktion, Symptome und Prognose
- Wiederherstellung und Erhalt des Sinusrhythmus dienen der **Symptomverbesserung** (I/B-Empfehlung)
 - Vor Durchführung einer medikamentösen od. elektrischen Kardioversion ist eine frühest mögliche Antikoagulation mittels Heparin (z. B. **LMWH – niedermolekulares Heparin**) oder NOAK indiziert (IIa/B-Empfehlung)
 - Stellenwert der Katheterablation gestärkt
 - Therapie der Wahl bei Patienten mit symptomatischen Rezidiven unter Therapie mit Antiarrhythmika
 - bei paroxysmalem Vorhofflimmern IA-Empfehlung
 - für die persistierende Form IIa/C-Empfehlung
- OAK und Plättchenhemmer (nach ACS/Stentimplantation)
 - Üblicherweise Tripletherapie mittels OAK (orale Antikoagulation), Aspirin und Clopidogrel wie folgt empfohlen:
 - für 1 Monat nach elektiver PCI (perkutane koronare Intervention), gefolgt von dualer Therapie mittels OAK plus Aspirin oder Clopidogrel für insgesamt 6–12 Monate (IIa/B-Empfehlung)
 - 1–6 Monate nach akutem Koronarsyndrom, gefolgt von dualer Therapie mittels OAK und Aspirin oder Clopidogrel für die restliche Dauer von insgesamt 12 Monaten (IIa/C-Empfehlung)
 - duale Therapie mittels OAK und Aspirin oder Clopidogrel für 12 Monate bei Patienten nach akutem Koronarsyndrom ohne Stentimplantation empfohlen (IIa/C-Empfehlung)
 - stets unter Abwägung des Ausmaßes des Insult- & Blutungsrisikos und in Anbetracht der erfolgten Koronarintervention individuell zu treffen

Weiterführende Literatur:

Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016; 37: 2893–962.

Korrespondenzadresse:

OÄ Dr. Carina Primus

1. Interne Abteilung mit Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Krankenhaus St. Josef Braunau
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-Mail: carina.primus@khbr.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 61

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Repatha® 140 mg Injektionslösung in einem Fertigpen/ Repatha® 140 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Jede Fertigspritze enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Prolin, Essigsäure 99%, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie: Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: – in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder – allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie: Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. Die Wirkung von Repatha auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde bisher noch nicht nachgewiesen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX13. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, **Vertreter in Österreich:** Amgen GmbH, 1040 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** September 2016.

Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von H. Leitner

■ The role of trimetazidine in cardiovascular disease: beyond an anti-anginal agent

McCarthy CP, Mullins KV, Kerins DM. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2016; 2: 266–72.

Einleitung

Obwohl Trimetazidin (TMZ/Vastarel®) in Europa bereits vor mehr als 40 Jahren als Antianginosum zugelassen wurde, wird seine wichtige Rolle durch viele neue Publikationen und in aktuellen Guidelines zunehmend bestätigt. So empfiehlt die *European Society of Cardiology* (ESC) TMZ als Second-line-Therapeutikum für Patienten mit stabiler Angina pectoris. Rezente Daten weisen jedoch darauf hin, dass TMZ auch in anderen Indikationen wie Herzinsuffizienz Kontrastmittel-induzierte Nephropathie oder Reperfusionsschäden wirksam ist. Im vorliegenden Beitrag werden die relevante Pharmakologie von TMZ und die Evidenz für dessen Einsatz bei kardiovaskulären Erkrankungen diskutiert.

Wirkmechanismen von Trimetazidin

TMZ wirkt im Wesentlichen, indem es den kardialen Stoffwechsel optimiert. Es hemmt die β -Oxidation von Fettsäuren, wodurch die Glukoseoxidation verstärkt wird. Die Energiegewinnung durch Glukoseoxidation verbraucht in den ischämischen Zellen weniger Sauerstoff als die β -Oxidation von Fettsäuren. Eine Verstärkung der Glukoseoxidation optimiert daher die Energieprozesse in den Zellen und sichert den Energiestoffwechsel während einer Ischämie. Die nötigen ATP-Spiegel in den kardialen Myozyten werden aufrecht erhalten, was die intrazelluläre Azidose reduziert und die Herzmuskelzellen vor einem Kalzium-Overload schützt.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass TMZ die microRNA-21-Expression erhöht, wodurch die durch Hypoxie-bedingte Apoptose reduziert wird. TMZ scheint dadurch die Herzmus-

kelzelle vor Reperfusionsschäden zu schützen, indem es die Widerstandsfähigkeit des Sarkolemm erhöht. Nicht zuletzt hemmt TMZ die kardiale Fibrose direkt.

Angina pectoris und Herzinsuffizienz

Die antiischämische Wirkung von TMZ ist gut etabliert. Studien haben gezeigt, dass TMZ in Monotherapie im Vergleich zu Placebo die Häufigkeit von Angina-Attacken und den Nitrat-Verbrauch signifikant senkt. Der Vergleich mit konventionellen Antianginosa, etwa Diltiazem oder Propanolol, hat für beide Substanzen ähnliche statistisch signifikante Rückgänge von Angina-Attacken und Nitrat-Konsum ergeben.

Darüber hinaus ist TMZ für Patienten, die unter First-line-Therapie keine ausreichende Symptomkontrolle erlangen, eine effektive zusätzliche Option. Sowohl in Kombination mit Betablockern als auch Kalzium-Kanalblockern reduziert TMZ die Zahl der Angina-Anfälle, verbessert die Belastbarkeit und senkt den Nitrat-Verbrauch. Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in den Resultaten einer Meta-Analyse aus 23 Mono- und Kombinationstherapie-Studien wieder.

Aufgrund seines Potenzials, den myokardialen Metabolismus zu beeinflussen und die Fibrosierung zu hemmen, ist TMZ eine besonders interessante Substanz. In Studien konnte gezeigt werden, dass TMZ nicht nur als Antianginosum wirksam ist, sondern auch die linksventrikuläre (LV) Auswurfraction, das LV-enddiastolische Volumen und die NYHA-Klasse verbessert. Darüber hinaus konnten die Hospitalisie-

rungsraten, die kardiovaskuläre und die Gesamtmortalität gesenkt werden.

Reperfusionsschäden und Kontrastmittel-induzierte Nephropathie (KIN)

Trotz des unbestreitbaren Nutzens der perkutanen koronaren Intervention (PCI) verursacht die plötzliche Wiederherstellung des Blutflusses eine zusätzliche Schädigung des Myokards, die über das ischämische Areal hinausgeht. Studien haben gezeigt, dass TMZ vor bzw. während der PCI verabreicht, die Wandbewegung 1 und 3 Monate nach der Intervention verbessert. Bei Patienten mit stabiler Angina pectoris bewirkt die Verabreichung von TMZ vor der PCI eine signifikante Reduktion der postprozeduralen kardialen Troponin-1-Spiegel.

In der Gesamtpopulation liegt die Inzidenz der KIN $< 2\%$, kann bei Patienten mit fortgeschrittener Nierenerkrankung jedoch bis auf 50% ansteigen. Eine Studie hat gezeigt, dass die Gabe von TMZ vor einer Koronarangiographie zusätzlich zur isotonischen Kochsalzlösung die Inzidenz der KIN von $16,6\%$ im Placeboarm auf $2,5\%$ in der TMZ-Gruppe signifikant reduziert. In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass die periprozedurale Behandlung mit TMZ über 72 Stunden die Inzidenz der PCI-induzierten Myokardschädigung sowie der KIN in einer Hochrisikopopulation von Patienten mit Diabetes und milder bis moderater Nierenfunktionseinschränkung signifikant reduziert.

TMZ ist in der Regel gut verträglich und weist im Gegensatz zu konventionellen Antianginosa keine hämodynamischen Nebenwirkungen auf. Es sind auch keine Wechselwirkungen bekannt.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at



Bis zu **75%** zus. LDL-C-Senkung vs. Placebo¹,
bis zu **94%** der Patienten: LDL-C < 70 mg/dl¹



Verträglichkeit auf Placebo-Niveau¹



Einfach eine 140 mg Dosis² s.c. alle 2 Wochen*

glagov

ERSTMALS PLAQUE-
REGRESSION DURCH
EVOLOCUMAB³

AMGEN[®]

Cardiovascular

1. Robinson JG, et al. *JAMA*. 2014; 311:1870-882
2. Veröffentlichte Repatha[®] Fachinformation
3. Nicholls SJ et al. *JAMA*. 2016; doi:10.1001/jama.2016.16951

* Anfangsdosis bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie 420 mg QM
LDL-C = LDL-Cholesterin (LDL: Low Density Lipoprotein)
PCSK9 = Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

Aktualisierte Phase-III-Daten belegen erneut das positive Nutzen-Risiko-Profil von Praxbind® (Idarucizumab) in Notfallsituationen

- *Praxbind® führte bei 100 % der Patienten zur minutenschnellen Aufhebung des antikoagulatorischen Effekts von Dabigatran [1].*
- *Die Zeit bis zum Beginn einer notfallmäßigen Operation oder Intervention betrug im Median 1,6 Stunden nach Verabreichen von Praxbind® [1].*
- *Die im Rahmen der AHA Scientific Sessions vorgestellten aktualisierten Ergebnisse beinhalten Daten von 494 Patienten – die größte Studie zu einem NOAK-Antidot aus der klinischen Praxis [1, 2].*

Die aktualisierten Ergebnisse der Phase-III-Studie RE-VERSE AD™ zeigen erneut, dass 5 g Idarucizumab (Praxbind®) eine minutenschnelle Aufhebung des antikoagulatorischen Effekts von Pradaxa® (Dabigatran) bewirkten [1]. Der primäre Endpunkt, die Aufhebung des antikoagulatorischen Effekts von Dabigatran innerhalb von 4 Stunden, wurde bei 100 % der Patienten erreicht. Die von Boehringer Ingelheim vorgestellten Daten umfassen nunmehr 494 Patienten – RE-VERSE AD™ ist damit die größte Patientenstudie, in der ein NOAK-spezifisches Antidot untersucht wurde [2–4]. Auf dem Kongress der American Heart Association (AHA) 2016 in New Orleans, Louisiana, wurde die neue Analyse im Rahmen der Scientific Sessions präsentiert [1]. Praxbind® ist das erste und einzige zugelassene

spezifische Antidot für ein Nicht-Vitamin-K-Antagonisten-orales Antikoagulans (NOAK).

Die Messung des antagonisierenden Effekts erfolgte über eine Bestimmung der verdünnten Thrombinzeit (dTT) und der Ecarin Clotting-Zeit (ECT) (95%-CI, 100–100) [1, 2]. Entscheidend war dabei, dass die Aufhebung der Antikoagulation bereits wenige Minuten nach Verabreichen von Praxbind® nachgewiesen werden konnte [1]. In Gruppe A (Patienten mit Blutungen) betrug die mediane Zeit bis zur Bestätigung des Blutungsstillstands bei Patienten mit extrakranieller Blutung 3,5–4,5 Stunden, je nach Lokalisation der Blutung [1]. Die Blutungsquelle war zu 45 % gastrointestinal [1, 5]. In Gruppe B (Patienten vor Notoperationen) zeigten 93 % der Patienten eine normale Hämostase während des Eingriffs. Die Zeit bis zum Beginn der Notfalloperation betrug dabei im Median 1,6 Stunden nach Verabreichen von Praxbind® [1].

Es gab keine neuen Sicherheitsbedenken im Zusammenhang mit dem Einsatz von Praxbind®. Alle schweren unerwünschten Ereignisse waren dem Indexevent oder vorliegenden Komorbiditäten zuzuschreiben und nicht auf die Studienmedikation zurückzuführen. Bei 6,3 % der Patienten (31/494) traten thrombotische Ereignisse innerhalb der ersten 90 Tage nach Verabreichen von Praxbind® auf. Rund 2/3 dieser Patienten hatten zum Zeitpunkt des Ereignisses keine antikoagulatorische Therapie erhalten. Die Mortalitätsrate lag nach 30 Tagen in Gruppe A bei 12,3 %, in Gruppe B bei 12,4 %, nach 90 Tagen bei 18,7 % bzw. 18,5 %. Alle Todesfälle schienen im Zusammenhang mit dem ursprünglichen Grund der notfallmäßigen Klinik-

einlieferung und/oder Komorbiditäten der Patienten zu stehen [1].

„Die Verfügbarkeit von Idarucizumab als Antidot zu Dabigatran stellt einen wesentlichen Fortschritt in der antikoagulatorischen Therapie dar. RE-VERSE AD™ ist eine robuste Untersuchung zum Einsatz und zur Bedeutung dieses Antidots“, erläuterte Dr. Charles Pollack, Studienleiter von RE-VERSE AD™, Professor für Notfallmedizin, Sidney Kimmel Medical College der Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA. „Die neuen Daten bestätigen, dass ein spezifisches Antidot eine wichtige therapeutische Option für Ärzte und Patienten darstellen kann.“ Praxbind® steht seit Anfang 2016 flächendeckend in Österreich für Notfälle zur Verfügung.

Literatur:

1. Pollack CV, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal: Updated Results of the RE-VERSE AD Study. Presented on 15.11.2016 at the American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2016, New Orleans, USA.
2. Pollack CV, et al. Design and rationale for RE-VERSE AD: A phase 3 study of idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran. *Thromb Haemost* 2015; 114: 198–205.
3. Idarucizumab European Summary of Product Characteristics, 2016.
4. Idarucizumab US Prescribing Information 2015.
5. Pollack CV, et al. Idarucizumab for Reversal of the Anticoagulant Effects of Dabigatran in Patients in an Emergency Setting of Major Bleeding, Urgent Surgery, or Interventions. 1130M-05. Presented on 2.4.2016 at the American College of Cardiology, 65th Annual Scientific Session and Expo, Chicago, USA.

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Mag. Inge Homolka

A-1121 Wien, Dr. Boehringer-Gasse 5–11

E-Mail: ingeborg.homolka

@boehringer-ingelheim.com

Lixiana® (Edoxaban) ab sofort in der Gelben Box

Mit Edoxaban steht ein neues Nicht-VKA-orales Antikoagulans (NOAK) zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen embolischen Ereignissen (SEE) bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) und für die Behandlung und die Prophylaxe rezidivierender venöser Thromboembolien (VTE) zur Verfügung. Seit 1. Jänner 2017 ist Lixiana® (Edoxaban) auch in Österreich kasenerstattet und in der Gelben Box (RE1) des Erstattungskodex gelistet.

Sowohl Schlaganfälle, die durch Vorhofflimmern (VHF) verursacht werden, als auch venöse Thromboembolien (VTE) stellen eine erhebliche gesellschaftliche und gesundheitsökonomische Belastung dar. VHF ist die häufigste Herzrhythmusstörung und mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität assoziiert [1]. In Europa leiden > 6 Millionen Menschen an VHF, Schätzungen zufolge wird sich diese Zahl im Lauf der nächsten 50 Jahre mindestens verdoppeln [2, 3]. Im Vergleich zu Patienten ohne VHF haben Betroffene mit dieser Form der Arrhythmie ein 3–5-fach höheres Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden [4]. Jeder fünfte Schlaganfall ist die Folge von Vorhofflimmern [3].

Bei einer VTE bilden sich Blutgerinnsel in einer Vene – die Erkrankung ist ebenfalls eine Hauptursache für Morbidität und Mortalität und führt jährlich zu > 350.000 Todesfällen in der EU [5].

Wirkmechanismus und Indikationen

Edoxaban ist ein hochselektiver, direkter und reversibler Inhibitor von Faktor Xa, der Serinprotease in der gemeinsamen Endstrecke der Gerinnungskaskade. Edoxaban hemmt den freien Faktor Xa und die Prothrombinase-Aktivität. Die Faktor-Xa-Hemmung in der Gerinnungskaskade vermindert die Thrombinbildung, verlängert die Gerinnungszeit und vermindert das Risiko einer Thrombusbildung [6].

In der EU erhielt Lixiana® die Zulassung für folgende Anwendungsgebiete:

- Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulä-

rem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese.

- Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen.

Zulassungsstudien zu Lixiana®

Die **ENGAGE-AF-TIMI-48-Studie** (Effective aNticoagulation with Factor XA Next Generation in Atrial Fibrillation) [7] ist die bislang größte und längste klinische Vergleichsstudie zur Schlaganfallprophylaxe bei nvVHF (nicht-valvulärem Vorhofflimmern). Ziel der Studie war der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit von Edoxaban im Vergleich zu Warfarin in der Prophylaxe von Schlaganfällen und SEE bei einem breiten Patientenspektrum.

In die Studie waren 21.105 Patienten mit nvVHF und mittlerem bis hohem Risiko für thromboembolische Ereignisse eingeschlossen. Mit einem hohen Anteil an älteren Patienten (≥ 75 Jahre) sowie Patienten mit Komorbiditäten wie kongestiver Herzinsuffizienz, renaler Dysfunktion, Diabetes mellitus oder einem geringen Körpergewicht (≤ 60 kg) repräsentierten die Studienteilnehmer ein breites Patientenspektrum. Durchgeführt wurde die Studie in 1393 Studienzentren in 46 Ländern.

Zentrale Ergebnisse: Edoxaban ist hinsichtlich der Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten von nvVHF gegenüber Warfarin nicht unterlegen und reduziert das Risiko für schwere Blutungen signifikant. Mit der großen Anzahl an Patienten, der Studiendauer von median 2,8 Jahren, der guten Einstellung der Warfarin-Vergleichstherapie (medianer Zeit im therapeutischen Bereich [TTR] = 68,4 %) und der Vollständigkeit der Studiendaten (vollständige Informationen für 99,5 % der 56.346 Patientenjahre) liefert die Studie ENGAGE-AF-TIMI-48 wichtige Daten zum praktischen



Einsatz von Edoxaban in der klinischen Praxis. Darüber hinaus erlaubt die getestete Strategie der Dosisreduktion auf 30 mg 1× tägl. bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder einem geringen Körpergewicht (≤ 60 kg) oder einer Begleitmedikation mit P-gp-Inhibitoren eine Anpassung der Therapie.

Die klinische Studie **Hokusai-VTE** [8] war eine ereignisgesteuerte, multinationale, randomisierte, doppel-blinde, Double-Dummy-Parallelgruppenstudie der Phase III, in der nach einer mindestens 5-tägigen Initialtherapie mit Heparin Edoxaban 1× tägl. in der Behandlung und Prophylaxe symptomatischer rezidivierender venöser Thromboembolien (TVT und LE) im Vergleich zu Warfarin untersucht wurde.

In die Studie waren 8292 Patienten mit symptomatischer tiefer Venenthrombose (TVT) und/oder Lungenembolie (LE) eingeschlossen. Die Studie wurde in 439 klinischen Prüfböden in 37 Ländern durchgeführt. Damit ist Hokusai-VTE die derzeit größte Zulassungsstudie, in der ein NOAK bei Patienten mit akuter venöser Thromboembolie (VTE) untersucht wurde. In die Studie wurde ein breites Spektrum an Patienten eingeschlossen, einschließlich eines hohen Anteils älterer Patienten (≥ 75 Jahre), Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einem geringen Körpergewicht (≤ 60 kg) oder gleichzeitig bestehender Krebserkrankung.

Zentrale Ergebnisse: 1× tägl. Edoxaban ist in der Prophylaxe rezidivierender symptomatischer VTE hinsichtlich der Wirksamkeit gegenüber Warfarin nicht unterlegen und verursacht dabei bei einem breiten Spektrum an VTE-Patienten signifikant weniger klinisch relevan-

te Blutungen. Damit ermöglicht Edoxaban eine im Vergleich zu Warfarin sicherere Therapie, ohne Abstriche in der Wirksamkeit in Kauf nehmen zu müssen. Im Studiendesign von Hokusai-VTE wurde die Sorge um ein möglicherweise höheres Blutungsrisiko unter NOAKs bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder einem geringen Körpergewicht (≤ 60 kg) oder einer Begleitmedikation mit P-gp-Inhibitoren berücksichtigt. Indem die Edoxaban-Dosis auf 30 mg reduziert wurde, wurde auch bei diesen Patienten eine effektive Therapie mit signifikant weniger klinisch relevanten Blutungen im Vergleich zu Warfarin ermöglicht [9].

Lixiana® - einfaches Therapieregime erleichtert die Behandlung

- 1× tägl. über alle Indikationen [6]
- Einfache Dosierung, d. h. Standarddosierung 60 mg über alle Indikationen sowie gleiche Kriterien zur Dosisreduktion bei spezifischen Patientengruppen [6]
- Keine klinisch relevante Beeinträchtigung durch CYP3A4/5 (Metabolismus $< 10\%$) [6]

- Einnahme unabhängig von Mahlzeiten [6]
- Keine routinemäßige Gerinnungskontrolle erforderlich [6]

Dosierung 1× tägl. [6]

Die Standarddosis von Lixiana® beträgt für alle zugelassenen Indikationen 60 mg 1× tägl. (bei VTE nach initialer Anwendung eines parenteralen Antikoagulans über mindestens 5 Tage).

Eine Dosisreduktion auf 30 mg Edoxaban 1× tägl. sollte bei Patienten mit folgenden klinischen Faktoren erfolgen [6]:

- mäßig oder stark eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance: 15–50 ml/min)
- geringes Körpergewicht ≤ 60 kg
- Komedikation mit den P-Glykoprotein-Inhibitoren Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin oder Ketoconazol

Literatur:

1. Iqbal MB et al. Recent developments in atrial fibrillation. *BMJ* 2005; 330: 238–43.
2. Krijthe BP, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013; 34: 2746–51.

3. Camm A, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–429.

4. Ball J, et al. Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Card* 2013; 167: 1807–24.

5. Cohen AT, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–64.

6. Fachinformation Lixiana®, Stand August 2016

7. Giugliano RP, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369: 2093–104.

8. The Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369: 1406–15.

9. Verhamme P, et al. Dose reduction of edoxaban preserves efficacy and safety for the treatment of venous thromboembolism. An analysis of the randomised, double-blind HOKUSAI VTE trial. *Thromb Haemost* 2016; 116: 747–53.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Dr. Annette Schwendemann

Daiichi Sankyo Austria GmbH

A-1120 Wien, Kranichberggasse 2

E-Mail: annette.schwendemann

@daiichi-sankyo.at

www.daiichi-sankyo.at

Fachkurzinformatin zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

LIXIANA 15 mg Filmtabletten, LIXIANA 30 mg Filmtabletten, LIXIANA 60 mg Filmtabletten.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 15mg/30 mg/60mg Edoxaban (als Tosilat). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (E 421), vorverkleisterte Stärke, Crospovidon, Hypromellose, Magnesiumstearat (E 470b); Filmüberzug: Hypromellose (E 464), Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Carnaubawachs, Eisen(III)-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere antithrombotische Mittel, ATC-Code: B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung; Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Inhaber der Zulassung: Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** August 2016. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0

Orale Antikoagulation bei Niereninsuffizienz

Rivaroxaban (Xarelto®) 1× tägl. oral darf auch bei einer Kreatinin-Clearance von 29–15 ml/min* mit Vorsicht angewendet werden.

Die Koprävalenz von Niereninsuffizienz und Vorhofflimmern ist hoch und beträgt bis zu 20 % [1], wobei eine Korrelation zwischen dem Auftreten beider Erkrankungen und fortgeschrittenem Alter besteht. Zur Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) sollen leitliniengemäß nicht-Vitamin-K-antagonistische orale Antikoagulantien (NOAK) als Medikamente der ersten Wahl [2] verabreicht werden. Allerdings werden Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht immer hinsichtlich der Wirksamkeit ausreichend antikoaguliert, weil oft Bedenken wegen des Blutungsrisikos vorliegen [3].

Für das NOAK Rivaroxaban scheint diese Angst unbegründet zu sein, so die Ergebnisse einer aktuellen Studie [3]. Zur Erinnerung: Das NOAK Rivaroxaban darf 1× tägl. oral auch bei einer Kreatinin-Clearance von 29–15 ml/min* mit Vorsicht angewendet werden.

Die Auswertung der angesprochenen Studie [3] basiert auf einer Subgruppenanalyse des ROCKET-AF-Kollektivs** [4], in der Wirksamkeit und Sicherheit des NOAK Rivaroxaban mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) verglichen wurden. Protokollgemäß wurden die Patienten im Rivaroxaban-Arm zu Studienbeginn auf eine Dosierung abhängig von der Kreatinin-Clearance eingestellt: 20 mg 1× tägl. bei einer Kreatinin-Clearance ≥ 50 ml/min und 15 mg 1× tägl. bei einer Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 49 ml/min. Eine nachfolgende Dosisreduktion auf 15 mg Rivaroxaban

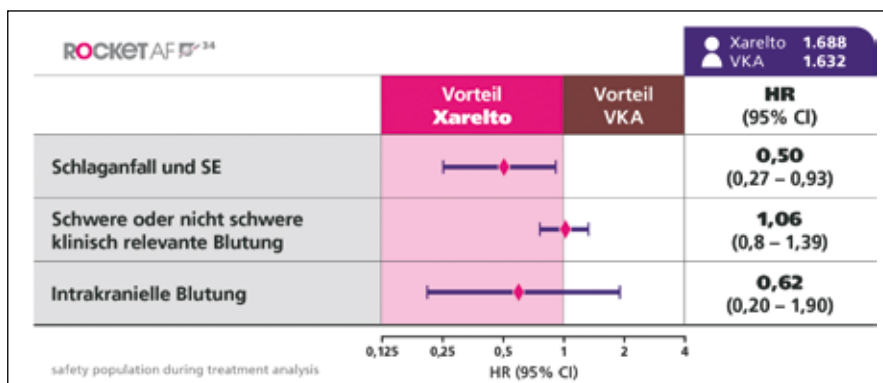


Abbildung 1: Subgruppenanalyse von ROCKET-AF**: Verringerung des Schlaganfallrisikos unter dem NOAK Rivaroxaban bei nachlassender Nierenfunktion. Modifiziert nach [3]. © Bayer Austria

pro Tag war bei einer – im klinischen Alltag häufigen – Verschlechterung der Kreatinin-Clearance auf < 50 ml/min in ROCKET AF nicht vorgesehen.

Kein erhöhtes Blutungsrisiko [3]

In der rezent veröffentlichten Subgruppenanalyse [3] wurden daher Patienten aus dem ROCKET-AF-Kollektiv mit einer zumindest 20%igen Reduktion der Kreatinin-Clearance zwischen 2 Messpunkten ($n = 3320$) den Studienteilnehmern ($n = 9292$) mit stabiler Nierenfunktion gegenübergestellt. Zudem wurden bei Patienten mit schlechter werdender Nierenfunktion auch die Unterschiede zwischen mit VKA und mit Rivaroxaban therapierten Patienten beleuchtet (Abb. 1). Demnach gab es unter Rivaroxaban um 50 % weniger Schlaganfälle/systemische Embolien als unter Warfarin (1,54 vs. 3,25 Ereignisse/100 Patientenjahre, HR 0,50; 95%-CI: 0,27–0,93). Bei der Zahl unerwünschter Ereignisse im Sinne von schweren und nicht schweren, aber klinisch relevanten Blutungen (HR 1,06; 95%-CI: 0,8–1,39) oder intrakranielle Blutungen (HR 0,62; 95%-CI: 0,20–1,90) gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen dem Rivaroxaban- und dem Warfarin-Arm.***

Die Autoren fassen zusammen, dass die Einnahme von Rivaroxaban bei nvVHF-

Patienten, deren Nierenfunktion sich verschlechterte, mit einer niedrigeren Rate an Schlaganfall und systemischen Embolien verglichen mit Warfarin assoziiert ist, ohne das Blutungsrisiko zu erhöhen.

Literatur:

1. Soliman EZ, et al. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J* 2010; 159: 1102–7.
2. Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
3. Fordyce CB, et al. On-Treatment Outcomes in Patients With Worsening Renal Function With Rivaroxaban Compared With Warfarin. *Circulation* 2016; 134: 37–47.
4. Patel MR, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *New Engl J Med* 2011; 365: 883–91.

Fachkurzinformation siehe Seite 79

Sämtliche praxisrelevanten Informationen zu Xarelto® und den zugelassenen Indikationen für Sie nur wenige Klicks entfernt: www.xarelto.at



Weitere Informationen:

Bayer Austria Gesellschaft m.b.H.
A-1160 Wien, Herbststraße 6-10
Tel.: +43/1/711 46-0
www.bayer.at

*Dosierung von Rivaroxaban (Xarelto®) zur Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern: Standarddosierung 20 mg 1× tägl. bei Kreatinin-Clearance ≥ 50 ml/min, Dosierung 15 mg 1× tägl. bei Kreatinin-Clearance von 49–30 ml/min, Dosierung 15 mg 1× tägl. mit Vorsicht bei Kreatinin-Clearance von 29–15 ml/min. Nicht empfohlen bei Kreatinin-Clearance < 15 ml/min. Einnahme von 15 mg und 20 mg zusammen mit einer Mahlzeit (veröffentlichte Fachinformation Xarelto®, Stand September 2016, Kapitel 4.2. Dosierung und Art der Anwendung).

**ROCKET-AF: Rivaroxaban war hinsichtlich der Wirksamkeit (primärer Endpunkt Schlaganfall/SE) in den Per-Protokoll- (prim. Analyse) und -ITT-Auswertungen gegenüber dem VKA Warfarin nicht unterlegen. Es gab eine vergleichbare Rate schwerer und nicht schwerer klinisch relevanter Blutungen (primärer Sicherheitsendpunkt) unter Rivaroxaban versus VKA und eine vergleichbare Rate schwerer Blutungen unter Rivaroxaban versus VKA.

***Folgende Blutungen traten unter Rivaroxaban versus VKA seltener auf: Tödliche Blutungen: HR 0,67; 95%-CI (0,11–3,99); kritische Organblutungen: HR 0,55; 95%-CI (0,18–1,63).

Folgende Blutungen traten unter Rivaroxaban versus VKA häufiger auf: Schwere Blutungen: HR 1,45; 95%-CI (0,90–2,35); Blutungen mit Hb-Abfall ≥ 2 g/dl: HR 1,98; 95%-CI (1,11–3,55); Transfusion nach Blutung: HR 1,96; 95%-CI (0,79–4,87).

Der Stellenwert der Kombinationstherapie bei pulmonal-arterieller Hypertonie

Im Rahmen des 5. Weltkongresses für pulmonale Hypertonie, der 2013 in Nizza abgehalten wurde und dessen Ergebnisse 2015 publiziert wurden [1], wurden die Richtlinien der internationalen Experten zum Stellenwert der Kombinationstherapie bei pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH) neu definiert.

Die Kombinationstherapie – wobei zwei oder mehr Klassen von Medikamenten zum Einsatz kommen – wurde bereits erfolgreich bei systemischer Hypertonie oder Herzinsuffizienz eingesetzt. Sie stellt auch eine wesentliche Option zur Behandlung der PAH dar, da drei verschiedene Signalwege in die Entstehung der Erkrankung involviert sind: der Prostazyklin-Signalweg, der Endothelin-Signalweg und der NO-Signalweg.

War früher der therapeutische Ansatz, mit Monotherapie zu beginnen und erst, wenn sich der Zustand der Patienten verschlechterte, eine Kombinationstherapie in Erwägung zu ziehen, geht man heute den Weg einer sogenannten „zielorientierten Therapie“. Das heißt, dass auch Patienten, die vordergründig „stabil“ scheinen, einer frühen Kombinationstherapie zugeführt werden, wenn gewisse, vorab definierte Therapieziele nicht erreicht sind [2].

Es waren nicht zuletzt die Ergebnisse der drei rezent publizierten Studien AMBITION [3], SERAPHIN [4] und GRIPHON [5], die zu diesem Umdenken geführt haben. In allen drei Studien konnte hochsignifikant der Vorteil einer initialen oder frühen Kombinationsthe-

rapie gegenüber einer Monotherapie gezeigt werden.

SERAPHIN [4] war die erste Studie in der PAH, die als ereignisgesteuerte Langzeitstudie keinen Surrogatparameter als primären Endpunkt hatte, sondern den Empfehlungen des 4. PH-Weltkongresses folgend einen klinisch relevanten kombinierten Morbiditäts- und Mortalitätsendpunkt. In dieser Studie konnte der Endothelinrezeptor-Antagonist Macitentan (Opsumit®) eine statistisch hochsignifikante Reduktion für ein Morbiditäts-/Mortalitätsereignis zeigen. In dieser Studie waren > 60 % der Patienten bei Studieneinschluss bereits mit einer spezifischen PAH-Basistherapie vorbehandelt.

In GRIPHON [5] wurde in einer ebenfalls ereignisgesteuerten Langzeitstudie die Wirksamkeit und Sicherheit des ersten oral anzuwendenden selektiven IP-Rezeptor-Agonisten Selexipag (Upravi®) untersucht. Auch hier war die überwiegende Mehrzahl der inkludierten Patienten bereits mit einem Endothelinrezeptor-Antagonisten und/oder einem Phosphodiesterase-5-Inhibitor vorbehandelt, Selexipag wurde in Zweier- oder sogar Triplekombination verabreicht. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten ebenfalls eine hochsignifikante Risikoreduktion eines Morbiditäts-/Mortalitätsereignisses und der Behandlungseffekt war über alle Studiengruppen konsistent.

Macitentan (Opsumit®) zeichnet sich durch ein sehr gutes Interaktions-, Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil aus [4, 6, 7] und ist indiziert als Monotherapie oder in Kombination für die Langzeitbehandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie bei erwachsenen Patienten mit WHO-Funktionsklasse II–III [8]. Selexipag (Upravi®) ist der erste orale selek-

tive IP-Rezeptor-Agonist und zugelassen für die Langzeitbehandlung der PAH bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse II–III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelinrezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase- (PDE-) 5-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht in Frage kommen [9].

Literatur:

1. Galié N, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2016; 37: 67–119.
2. Galié N, et al. The Fifth World Symposium on Pulmonary Hypertension. J Am Coll Cardiol 2013; 62 (25 Suppl): D1–3.
3. Galié N, et al. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med 2015; 373: 834–44.
4. Pulido T, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2013; 369: 809–18.
5. Sitbon O, et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med 2015; 373: 2522–33.
6. Sidharta P, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the endothelin receptor antagonist macitentan. Clin Pharmacokinet 2015; 54: 457–71.
7. Dingemans J, et al. Efficacy, safety and clinical pharmacology of macitentan in comparison to other endothelin receptor antagonists in the treatment of pulmonary arterial hypertension. Expert Opin Drug Saf 2014; 13: 391–405.
8. Veröffentlichte Opsumit® Fachinformation; Stand: August 2016
9. Veröffentlichte Upravi® Fachinformation; Stand: Mai 2016

Autor: Dr. med. univ. G. Freisleben

Fachkurzinformation siehe Seite 78

Weitere Informationen:

Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH

Mag. Renate Schwarz

A-1220 Wien,

Leonard-Bernstein-Straße 10

E-Mail: renate.schwarz@actelion.com

Ramipril/Amlodipin Genericon – „green box“

1. Kombination aus Ramipril + Amlodipin von Genericon!

Ramipril/Amlodipin Genericon – die Kombination aus den bewährten Wirkstoffen Ramipril + Amlodipin – ist für Sie immer aus der „green box“ verschreibbar. Ramipril/Amlodipin Genericon überzeugt durch einen unglaublich günstigen Preis und praktische Produktvorteile: So stellt Ihnen Genericon das 1. Kombinationspräparat Österreichs aus Ramipril + Amlodipin zur Verfügung – in 5 Dosierungen!

Ramipril/Amlodipin Genericon fördert die Compliance der Patienten mit der einfachen 1x täglichen Einnahme (1 x 1).

Nützliche Produkteigenschaften von Ramipril/Amlodipin Genericon, wie

- der einfache Produktname (Wirkstoffe + Genericon),
- die farbkodierten Packungen entsprechend unterschiedlicher Dosierungen,
- die echte „24 h-Wirkung“ und
- alle Dosierungen zu 30 Stück, unterstützen die einfache Verordnung und die optimale Handhabung.

Der unglaublich günstige Preis von Ramipril/Amlodipin Genericon bedeutet für Sie eine effiziente Entlastung Ihres Verordnungsbudgets und Ihre Patienten bezahlen langfristig deutlich weniger Rezeptgebühren.

Denken Sie an Ramipril /Amlodipin Genericon!

Fachkurzinformation untenstehend



Weitere Informationen:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.

Dr. Thomas Michl

Produktmanager

Tel.: 0316/90 03-0

E-Mail: michl@genericon.at

www.genericon.at

2017_02_Ramipril/Amlodipin_PR_01

Fachkurzinformation zu diesem Beitrag und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 2,5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselfüllung: mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat, pregelatinisierte Maisstärke, Natriumstärkeglycolat (Typ A), Natriumstearylformurat. Kapselhülle: Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg; 5 mg/5 mg; 10 mg/5 mg; 5 mg/10 mg: Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. Kapselhülle: Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg: Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Hypertonie bei Erwachsenen. Ramipril/Amlodipin Genericon ist angezeigt als Substitutionstherapie bei Patienten, deren Blutdruck bei gleichzeitiger Gabe von Ramipril und Amlodipin chend eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ramipril, ropridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen mpiril/Amlodipin mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Anres Angioödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Andenen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Nieren. **Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere.** **Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).** Ramipril darf nicht bei hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Patienten angewendet werden. **In Bezug auf Amlodipin:** Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. höhergradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Pharmakotherapeutische Gruppe: Angiotension Converting Enzym (ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker. **ATC-Code:** C09BB07. **Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig.** Pharmazeutischer Unternehmer: Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

2017_03_Ramipril/Amlodipin_I_JK_01

Victoza® (Liraglutid) mit 1. März 2017 im Gelben Bereich (RE1) des Erstattungskodex

Der GLP-1-Rezeptoragonist Victoza® (Liraglutid) ist mit 1. März 2017 im Gelben Bereich (RE1) des Erstattungskodex gelistet [1]. Der Zugang von Patienten mit Typ-2-Diabetes zu einer Therapie mit Victoza® wird dadurch deutlich vereinfacht.

Um eine Erstattung von Victoza® aus der Gelben Box kann unter folgenden Kriterien angesucht werden:

- Bei Patienten mit Diabetes Typ II.
- Die Behandlung mit Liraglutid hat nur als Drittlinien-Therapie nach Ausschöpfung der Therapiemöglichkeiten mit kostengünstigeren, oralen Erst- und Zweitlinientherapien aus dem EKO im Grünen und Gelben Bereich (ATC-Codes A10BA02, A10BB, A10BX02, A10BD, A10BG, A10BH, A10BK) zu erfolgen.
- Die Therapie darf nur ab einem HbA1c-Wert von 8,0 % begonnen werden.
- Die Behandlung darf nur ab einem Body-Mass-Index von 30 kg/m² begonnen werden.
- Erstverordnung nur durch Fachärzte für Innere Medizin mit Erfahrung auf dem Gebiet der Diabetes-Behandlung oder durch spezialisierte Zentren.
- Angabe von Ausgangsgewicht, -BMI und -HbA1c bei Therapiebeginn. Die Therapie wird nach 6 Monaten evaluiert, dabei muss eine Reduktion des



HbA1c um 1 % und eine Gewichtsreduktion um mindestens 3 kg gegenüber dem Ausgangswert bei Therapiebeginn erreicht werden.

- Liraglutid darf nur in Kombination mit Metformin, einem Sulfonylharnstoff, einem Thiazolidindion und/oder Basalinsulin eingesetzt werden.
- Liraglutid darf nicht mit DPP-IV-Hemmern, SGLT-2-Hemmern oder Gliniden kombiniert werden.
- Liraglutid darf nicht als Monotherapie eingesetzt werden.
- Kein Einsatz bei schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) oder terminaler Niereninsuffizienz.
- Liraglutid eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbeurteilung für 6 Monate (L6).
- Die Aufnahme in den EKO ist befristet und endet mit 28.02.2019.

Nach der Bekanntgabe der Ergebnisse der LEADER-Studie [2] im Juni 2016 ist die Hauptverbandsentscheidung eine weitere positive Nachricht für Victoza®. LEADER war eine von den Zulassungsbehörden vorgeschriebene kontrollierte klinische Studie mit dem Ziel, die langfristigen Auswirkungen einer Therapie mit Liraglutid zu evaluieren. Die Studie inkludierte 9.340 Personen mit Typ-2-Diabetes (darunter 119 Patientinnen und Patienten aus Österreich) und ergab für Liraglutid, zusätzlich zu einer anti-diabetischen und kardiovaskulären Mul-

timedikation nach aktuellem Standard („Standard of care“), eine signifikante Reduktion schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (nicht-fataler Herzinfarkt, nicht-fataler Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod) um 13 %, eine signifikante Reduktion von kardiovaskulären Todesfällen um 22 % sowie eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität um 15 % im Vergleich zur Kontrollgruppe; renale Ereignisse waren signifikant um 22 % reduziert [2].

Victoza® (Liraglutid) ist für die Blutzuckerkontrolle bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes zugelassen. Die Ergebnisse der LEADER-Studie sind derzeit nicht in der Fachinformation [3] enthalten.

Literatur:

1. www.erstattungskodex.at
2. Marso SP et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311–22.
3. Victoza® Fachinformation: Stand 09/2016

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:



Sigrid Rapatz

(Product Manager Diabetes)

Dr. Albert Brugger

(Medical Affairs Manager Diabetes)

Novo Nordisk Pharma GmbH

A-1220 Wien, DC Tower,

Donau-City-Straße 7

E-Mail: sirz@novonordisk.com

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Text auf Seite 70

Victoza® 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Lösung enthält 6 mg Liraglutid*. 1 Fertigpen enthält 18 mg Liraglutid in 3 ml. *Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), gentechnisch hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae*. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Propylenglycol, Phenol, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Victoza® wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet als: Monotherapie: Bei Patienten, für die die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen ungeeignet ist und eine Diät sowie körperliche Aktivität allein den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren. Kombinationstherapie: In Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln und/oder Basalinsulin, wenn diese Mittel zusammen mit einer Diät und körperlicher Aktivität den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 für verfügbare Daten zu den verschiedenen Kombinationen). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Andere Antidiabetika, exkl. Insuline. ATC-Code: A10BX07. Inhaber der Zulassung: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dänemark. Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information** 09/2016

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Victoza® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk A/S, Dänemark.

Adresse: Novo Nordisk Pharma GmbH, DC Tower, Donau-City-Straße 7, 1220 Wien, Tel.: 01/405 15 01-0

Bei Typ-2-Diabetes: **Victoza® (Liraglutid)**

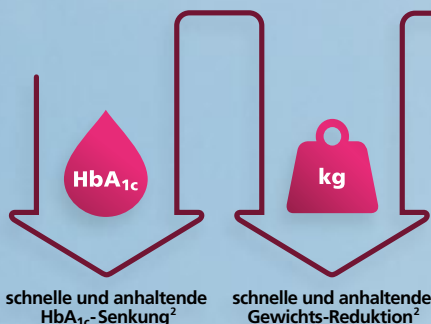
Mit 1. März 2017 im Gelben Bereich
(RE1) des EKO*



Meist verschriebener GLP-1-RA¹

UNÜBERTROFFENE EFFEKTIVITÄT

IN HEAD-TO-HEAD-STUDIEN^{3-7**}



** Versus Exenatid, Exenatid 1x wöchentlich, Albiglutid, Lixisenatid und Dulaglutid. Gewichtsreduktion ist ein zusätzlicher Vorteil und war in den Studien ein sekundärer Endpunkt.



Literatur: 1 Interne Berechnung basierend auf IMS Midas Quantum Daten, März 2016. 2 Pratley RF et al., Int J Clin Pract 2011; 65(4): 397–407. 3 Pratley RF et al., Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2(4): 289–297. 4 Buse JB et al., Lancet 2013; 381: 117–124. 5 Buse JB et al., Lancet 2009; 374: 39–47. 6 Dungan KM et al., Lancet 2014; 384: 1349–57. 7 Nauck et al., Diabetes Care 2016; 39(9): 1501–9.

Victoza® 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 ml Lösung enthält 6 mg Liraglutid*. 1 Fertigpen enthält 18 mg Liraglutid in 3 ml. * Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), gentechnisch hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae*. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Propylenglycol, Phenol, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Victoza® wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet als: Monotherapie: Bei Patienten, für die die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen ungeeignet ist und eine Diät sowie körperliche Aktivität allein den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren. Kombinationstherapie: In Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln und/oder Basalinsulin, wenn diese Mittel zusammen mit einer Diät und körperlicher Aktivität den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 für verfügbare Daten zu den verschiedenen Kombinationen). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Andere Antidiabetika, exkl. Insuline. ATC-Code: A10BX07. **Inhaber der Zulassung:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dänemark. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand der Information: 09/2016. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Adresse:** Novo Nordisk Pharma GmbH, DC Tower, Donau-City-Straße 7, 1220 Wien, Tel.: 01/405 15 01-0. Victoza® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk A/S, Dänemark. AT/LR/0117/0004

* www.erstattungskodex.at

LEADER-Studie mit Liraglutid (Victoza®): Kardiovaskuläre Sicherheitsstudie zeigt Senkung der Sterblichkeit

Als erstes inkretinbasiertes Antidiabetikum erreichte der GLP-1-Rezeptoragonist Liraglutid in einer Outcome-Studie eine signifikante Reduktion von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen und Todesfällen.

Bei der LEADER-Studie (Liraglutide Effect and Action in Diabetes – Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) [1] handelt es sich um eine Studie zum Nachweis der kardiovaskulären Sicherheit, wie sie von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA für alle neu zugelassenen Antidiabetika seit 2008 gefordert wird [2]. Nachdem alle bisher mit DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptoragonisten durchgeführten kardiovaskulären Outcome-Studien (EXAMINE mit Alogliptin, SAVOR-TIMI 53 mit Saxagliptin, TECOS mit Sitagliptin und ELIXA mit Lixisenatid) die kardiovaskuläre Sicherheit der untersuchten Substanzen, aber keinen kardiovaskulären Benefit aufzeigen konnten [3], liegt mit LEADER zum ersten Mal der Beleg vor, dass eine inkretinbasierte Therapie, zusätzlich zu einer umfassenden antidiabetischen und kardiovaskulären Multimedikation, schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse und Todesfälle reduziert.

Liraglutid zusätzlich zu „Standard of care“

LEADER inkludierte 9.340 erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes und einem hohen kardiovaskulären Risiko, wobei etwa 80 % eine vorbestehende manifeste Atherosklerose (z. B. Herzinfarkt, Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke in der Vorgeschichte) hatten. Der mittlere HbA1c-Ausgangswert betrug 8,7 %, das mittlere Körpergewicht zu Studienbeginn 92 kg. Die Patienten erhielten randomisiert zusätzlich zu ihrer bestehenden Standardtherapie entweder Liraglutid 1,8 mg/Tag bzw. die maximal tolerierte Dosis oder Placebo. Als primärer Endpunkt wurde die Kombination von kardiovaskulär bedingtem Tod, nicht-tödlichem Herzinfarkt oder nicht-tödlichem Schlaganfall

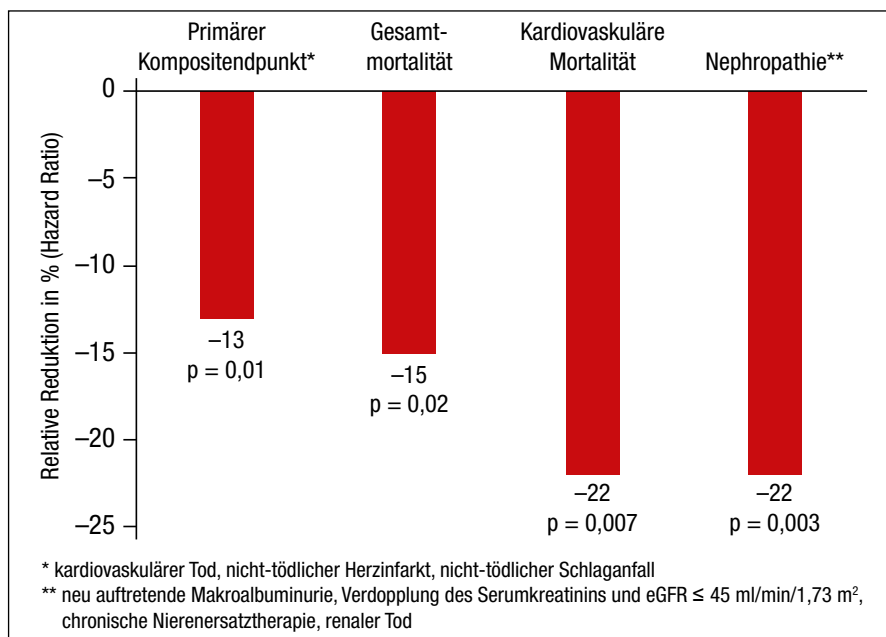


Abbildung 1: Mit Liraglutid wurde gegenüber Placebo das Risiko für makro- und mikrovaskuläre Ereignisse reduziert sowie die kardiovaskuläre Mortalität und die Gesamtmortalität gesenkt.

definiert. Zu den weiteren Endpunkten zählten Gesamtmortalität, Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz und mikrovaskuläre Endpunkte betreffend Nieren und Augen.

Gesamtmortalität signifikant um 15 % reduziert

Im Beobachtungszeitraum von median 3,8 Jahren trat der primäre Endpunkt bei den Patienten, die Liraglutid erhalten hatten, im Vergleich zu Placebo um 13 % seltener auf (Abbildung 1), wobei das Risiko für jede einzelne Komponente des kombinierten Endpunktes niedriger war. Insbesondere wurden die kardiovaskulär bedingte Sterblichkeit durch die Behandlung mit Liraglutid versus Placebo um 22 % und die Gesamtmortalität um 15 % signifikant vermindert. Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz waren unter einer Behandlung mit Liraglutid nicht-signifikant seltener notwendig. Komplikationen des Pankreas (Pankreatitis, Pankreaskarzinom) waren in beiden Gruppen vergleichbar häufig.

Unter den mikrovaskulären Komplikationen waren renale Ereignisse (neu auftretende Makroalbuminurie, Verdopplung des Serumkreatinins und Abfall der eGFR auf ≤ 45 ml/min/1,73 m², chronische Nierenersatztherapie oder renaler Tod) signifikant um 22 % reduziert (Abb. 1), wobei vor allem die neu auftretende Makroalbuminurie im Vergleich zu Placebo reduziert war.

Legt man die LEADER-Ergebnisse auf die Praxis um, so bedeutet dies, dass 66 Patienten über 3 Jahre mit Liraglutid behandelt werden müssten, um das Auftreten eines primären Endpunkts zu verhindern, 104 Patienten, um einen kardiovaskulär bedingten Todesfall zu verhindern, und 98 Patienten, um einen Todesfall jeglicher Ursache zu verhindern.

Fazit

In der LEADER-Studie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und überwiegend hohem kardiovaskulärem Risiko erreichte Liraglutid eine signifikante und klinisch relevante Reduktion schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse, sowie der Gesamtmortalität. LEADER unterscheidet sich mit diesen Ergebnissen von allen anderen Outcome-Studien mit DPP-4-Inhibitoren oder GLP-1-Rezeptoragonisten.

Literatur:

1. Marso SP et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311–22.
2. www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm071627.pdf
3. White WB, Baker WL. Cardiovascular Effects of Incretin-Based Therapies. Annu Rev Med 2016; 67: 245–60.

Fachkurzinformation siehe Seite 68

Weitere Informationen:

Dr. Albert Brugger
 (Medical Affairs Manager Diabetes)
 Novo Nordisk Pharma GmbH
 A-1220 Wien, DC Tower,
 Donau-City-Straße 7
 E-Mail: altb@novonordisk.com

Behandlung des Typ-2-Diabetes neu definiert

Jardiance® Indikationserweiterung durch die Europäische Zulassungsbehörde EMA: Kardioprotektion als neues Therapieziel für Antidiabetika

Kardiovaskuläre Erkrankungen wie die koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkte, Schlaganfälle oder die periphere arterielle Verschlusskrankheit sind nicht nur der größte Kostentreiber bei Typ-2-Diabetes, sondern stellen – viel dramatischer – nach wie vor die Haupttodesursache bei betroffenen Patienten dar [1]. Weltweit versterben 50 % der Typ-2-Diabetes-Patienten an kardiovaskulären Erkrankungen [2]. Zudem kommt es zu einer deutlich verkürzten Lebenserwartung. Im altersstandardisierten Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung leben Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Vorerkrankung bei einem Alter von 60 Jahren um 12 Jahre kürzer [3] (Abb. 1).

In vielen nationalen wie internationalen Leitlinien wird daher neben einer individualisierten Blutzuckerkontrolle der kardiovaskuläre Schutz als eines der Hauptziele bei der Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes empfohlen [4, 5]. Diese Sichtweise hat die Europäische Zulassungsbehörde EMA bei der Aktualisierung der Jardiance® Fachinformation nun eindrucksvoll bekräftigt und einen neuen Standard gesetzt. Demnach wird die Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität neben der Blutzuckerkontrolle als ein integraler Bestandteil der Typ-2-Diabetes-Therapie durch ein Antidiabetikum verankert [6].

Die Aktualisierung der Fachinformation geschah auf Basis der Resultate der EMPA-REG OUTCOME® Meilensteinstudie [6]. Hier wurde der selektive SGLT2-Hemmer Empagliflozin (Handelsname Jardiance®) der Firma Boehringer Ingelheim mit der gegenwärtigen Standardtherapie hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse verglichen. Empagliflozin senkte als erstes und einziges orales Antidiabetikum in einer dezierten, groß angelegten Endpunktstudie das kardiovaskuläre Risiko durch eine 38%ige Reduktion der kardiovaskulären Mortalität. Dieser Benefit

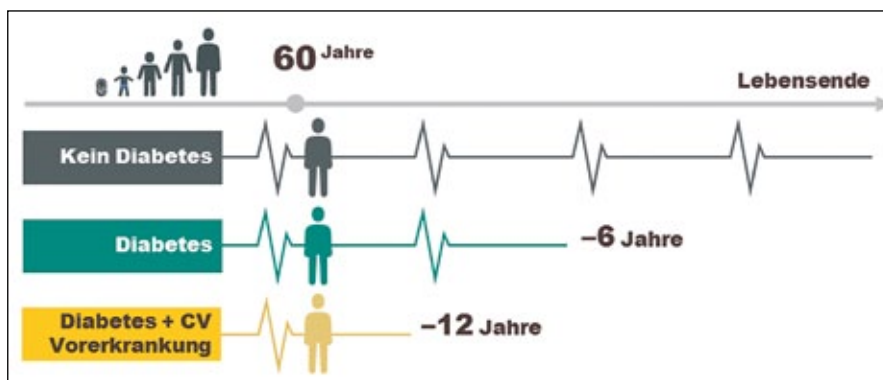


Abbildung 1: Erheblich verkürzte Lebenserwartung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Vorerkrankung. Erstellt nach Daten aus [3]. © Boehringer Ingelheim.

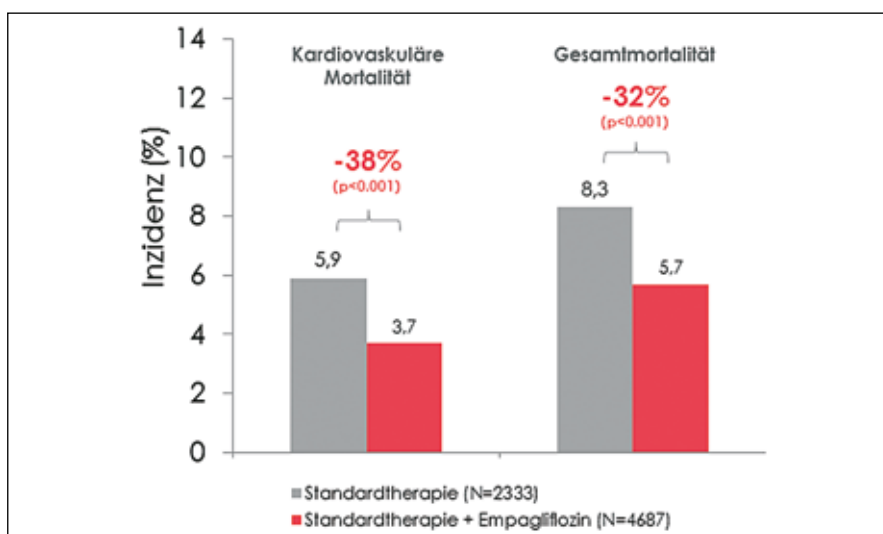


Abbildung 2: Reduktion der Sterblichkeit bei Behandlung mit Jardiance®. Aus [6]. © Boehringer Ingelheim.

zeigte sich bereits früh im Therapieverlauf. Auch die Gesamt mortalität wurde mit einer Senkung um 32 % positiv beeinflusst (Abb. 2). Umgerechnet wurde somit einer von 3 Todesfällen durch Jardiance®, verglichen mit der Standardtherapie, verhindert. Die Substanz wurde dabei gut vertragen, unerwünschte Ereignisse traten auf Placeboniveau auf. Lediglich Genitalinfekte waren leicht erhöht, was auf den Wirkmechanismus der Substanzgruppe zurückzuführen ist: Jardiance® senkt den Blutzucker und das Gewicht, indem in der Niere die Rückresorption von Glukose aus dem Harn gehemmt und der Zucker ausgeschieden wird.

Diese beeindruckenden Ergebnisse veranlassten die EMA, die Zulassung für Jardiance® zu erweitern: Jardiance® kann nun als erstes und einziges Antidiabetikum bei der Behandlung von Typ-2-Diabetes neben der Blutzuckerkontrolle auch zur Reduktion der kardiovaskulären Mortalität eingesetzt werden [6].

Somit wird Jardiance® dem neuen Standard für ein Antidiabetikum – Blutzuckerkontrolle und zusätzlicher kardiovaskulärer Schutz in einem – gerecht. Jardiance® hat das Potenzial, das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Vorerkrankung, die von ihren Ärzten ohnehin bereits optimal therapiert werden, weiter zu senken. Der medizinische Bedarf ist – wie anfangs erwähnt – sehr groß.

In den USA hat die Zulassungsbehörde FDA bereits im Dezember 2016 ähnlich entschieden und Jardiance® eine separate Indikation zur Senkung des kardiovaskulären Mortalitätsrisikos erteilt [7]. Die Entscheidungen von EMA und FDA werfen nun die Frage auf, wie antidiabetische Substanzen im Zulassungsprozess zukünftig von den Behörden bewertet werden und welchen Stellenwert ein positiver Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko dabei erhält. Zuletzt bleibt auch spannend, ob, beziehungsweise welche Auswirkungen diese Behördenentscheidungen auf die Bewertung der

Antidiabetika in nationalen wie internationalen Leitlinien nach sich ziehen.

Literatur:

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2016. Diabetes Care 2016; 39 (Suppl 1): S1–S112.
2. Morrish NJ, et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 2001; 44 (Suppl 2): S14–21.
3. The Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, et al. Association of Cardiometabolic

Multimorbidity With Mortality. JAMA 2015; 314: 52–60.

4. Österreichische Diabetes Gesellschaft. Diabetes mellitus – Anleitungen für die Praxis. Überarbeitete und erweiterte Fassung 2016. Wien Klin Wochenschr 2016; 128 (Suppl 2): S37–S228.

5. Inzucchi SE, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2015; 58: 429–42.

6. Jardiance® Fachinformation. Stand: Jänner 2017

7. Jardiance® Prescribing Information. Stand: Dezember 2016

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

A-1121 Wien, Dr.

Boehringer-Gasse 5–11

Tel.: 01/80105-7870

E-Mail: MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

Jardiance 10 mg Filmtabletten. Jardiance 25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jardiance 10 mg Filmtabletten Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jardiance 25 mg Filmtabletten Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Andere Antidiabetika, exkl. Insuline, ATC Code: A10BX12 **Liste der sonstigen Bestandteile** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat Tablettenüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **Anwendungsgebiete:** Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ 2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht** Rp, apothekenpflichtig **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: Januar 2017

Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten. Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten. Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten. Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten.

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten Jede Tablette enthält 5 mg Empagliflozin und 850 mg Metforminhydrochlorid. Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten Jede Tablette enthält 5 mg Empagliflozin und 1.000 mg Metforminhydrochlorid. Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten Jede Tablette enthält 12,5 mg Empagliflozin und 850 mg Metforminhydrochlorid. Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten Jede Tablette enthält 12,5 mg Empagliflozin und 1.000 mg Metforminhydrochlorid. **Liste der sonstigen Bestandteile** Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten und Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten Tablettenkern: Maisstärke, Copovidon (K Wert nominal 28), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat Tablettenüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(III) hydroxid-oxid x H₂O (E172) Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten und Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten Tablettenkern: Maisstärke, Copovidon (K Wert nominal 28), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat Tablettenüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(II,III) oxid (E172), Eisen(III) oxid (E172) **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Kombinationen mit oralen Antidiabetika, ATC Code: A10BD20 **Anwendungsgebiete** Synjardy ist zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ 2-Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung angezeigt: – bei Patienten, die unter ihrer maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend eingestellt sind – in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes, bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln nicht ausreichend eingestellt sind – bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Empagliflozin und Metformin in Form getrennter Tabletten behandelt werden. Studienergebnisse im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. – Jede Art von akuter metabolischer Azidose (z. B. Laktatazidose, diabetische Ketoazidose). – Diabetisches Präkoma. – Schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min). – Akute Erkrankungen mit einer möglichen Veränderung der Nierenfunktion, wie Dehydratation, schwere Infektion, Schock. – Erkrankungen, die eine Gewebephypoxie verursachen können (insbesondere akute Erkrankungen oder die Verschlechterung chronischer Erkrankungen), wie dekompensierte Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz frischer Myokardinfarkt, Schock. – Leberfunktionsstörung, akute Alkoholvergiftung, Alkoholismus. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: März 2017

Bei der Behandlung von Typ-2-Diabetes*

DER KARDIOVASKULÄRE TOD HAT EINEN NEUEN GEGNER

Jardiance®
(Empagliflozin)



Synjardy®
(Empagliflozin/
Metformin)



38%
**RRR FÜR
CV TOD^{1,2}**

Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

1) Jardiance® Fachinformation, Stand Januar 2017, 2) Synjardy® Fachinformation, Stand März 2017
RRR: relative Risikoreduktion

* Erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes und koronärer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall.

† Prävention kardiovaskulärer Mortalität

AT/EMP /0317/00124

NEU!
**ERWEITERTE
ZULASSUNG**

Typ-2-Diabetes Behandlung:
**Blutzuckerkontrolle und
kardiovaskuläre Protektion[†]**

Praluent® – der erste PCSK9-Inhibitor in der Gelben Box (mit 1. Juli 2016)

Mit dem 1. Juli 2016 ist Praluent® (Alirocumab) von Sanofi in der Gelben Box (RE 1, dunkelgelbe Box) des Erstattungskodex des Hauptverbandes der Österreichischen Sozialversicherungsträger gelistet.

Somit ist Praluent® in den Wirkstärken 75 mg und 150 mg mit der Monatspackung à 2 Stück erstattet, bei primärer Hypercholesterinämie zur Sekundärprävention nach einem akuten, atherosklerotisch bedingten, ischämischen, kardiovaskulären Ereignis bei Patienten mit diagnostisch gesicherter koronarer Herzkrankheit und/oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebraler arterieller Verschlusskrankheit

- wenn aufgrund des sehr hohen kardiovaskulären Risikos ($\geq 10\%$ gemäß ESC-Leitlinie) eine zusätzliche Senkung von LDL-C medizinisch erforderlich ist, und
- wenn eine professionelle Ernährungsberatung erfolgt, der arterielle Blutdruck kontrolliert und der Blutzucker auf ein $HbA_{1c} < 7,5\%$ eingestellt ist sowie eine Tabakrauchabstinenz angestrebt wird, und
- wenn über mindestens 3 Monate mit der maximal verträglichen Dosierung einer intensivierten LDL-C-senkenden Therapie mit Atorvastatin bzw. Rosuvastatin, jeweils in Kombination mit Ezetimib (oder Ezetimib mit oder ohne Colesevelam bei Statinunverträglichkeit) ein LDL-C-Wert von $< 100\text{ mg/dl}$ nicht erreicht werden kann, oder wenn diese Behandlungen kontraindiziert sind. Eine Unverträglichkeit gegenüber Statinen gilt jedenfalls als belegt, wenn Therapieversuche mit mehreren Statinen – jedenfalls auch Atorvastatin und Rosuvastatin – zu Myalgien und einem Anstieg der Kreatinin-Kinase auf mindestens das Fünffache des oberen Normwertes führten oder wenn durch ein Statin eine schwere Hepatopathie aufgetreten ist.

Praluent® ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit primärer Hypercholes-

terinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre), gemischter Dyslipidämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien* oder auch als Monotherapie bei Statinunverträglichkeit, begleitend zu einer Diät, seit September 2015 von der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassen.

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit 2 Wirkstärken

Praluent® ist der einzige in Europa zugelassene PCSK9- (Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9-) Inhibitor, der in 2 Wirkstärken (75 mg und 150 mg) zur Verfügung steht. Praluent® ist in Form eines vorgefüllten Einzeldosis-Pens verfügbar, mit dem sich die Patienten selbst alle 2 Wochen ihre Dosis injizieren.

Das klinische Studienprogramm von Praluent® umfasst weltweit > 23.500 Patienten in > 2000 Studienzentren. Darin wurden vor allem Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko untersucht, die unter Standardtherapie ihre LDL-C-Werte nicht erreichten.

* – In Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen.

– Als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statinunverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.



Mit Praluent® konnte, verglichen mit lipidsenkender Standardtherapie, eine starke zusätzliche Senkung des LDL-C erreicht werden:

- Senkung des LDL-C über 60 % zusätzlich zu maximal toleriertem Statin $\pm$ anderen lipidsenkenden Therapien im Vergleich zum Ausgangswert [1].
- Bis zu 80 % der Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko erreichten bereits mit der geringeren Dosis von 75 mg ihren LDL-C-Zielwert [2]. Bei Patienten, die eine stärkere LDL-C-Senkung benötigten, wurde die Dosis auf 150 mg erhöht.

Literatur:

1. Robinson JG, et al. Efficacy and safety of aliroc-mab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015; 372: 1489–99.
2. Cannon CP, et al. Efficacy and safety of aliroc-mab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2015; 36: 1186–94.

Fachkurzinformation siehe Seite 54.

Weitere Informationen:

sanofi-aventis GmbH, Österreich
SATURN Tower
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Str. 10
Tel.: 01/80 185-0
Fax: 01/80 185-8000
E-Mail: service.at@sanofi.com
www.lipidmanagement.at

Medizintechnik

Wegweisende robotergestützte Bildgebung für minimal-invasive Prozeduren

Jeder Patient ist einzigartig. Das stellt Bildgebungssysteme für moderne, minimal-invasive Behandlungen vor große Herausforderungen. Konstitution und Gewicht der Patienten sowie Positionierungsanforderungen erschweren oft die Behandlung oder machen sie sogar unmöglich.

ARTIS pheno®* – unser neuartiges, bodenmontiertes, robotergestütztes C-Arm-System – wurde speziell dafür entwickelt, die Behandlung aller Patienten zu ermöglichen. Es bietet individualisierte Planung vor und Unterstützung bei der Entscheidungsfindung während der Behandlung mit dem Vorteil einer sofortigen Qualitätskontrolle. Darüber hinaus ist das Gerät für die Anforderungen an die Bildgebung in steriler Umgebung konzipiert.

Nehmen Sie die unterschiedlichsten Herausforderungen an: Ganz gleich wie anspruchsvoll der Patient oder der Eingriff ist – ARTIS pheno® liefert die richtigen Bilder. Verbessern Sie klinische Ergebnisse und unterstreichen Sie Ihre strategische Ausrichtung mit dem Ein-

*Die hier gezeigten Produkte und Merkmale sind nicht in allen Ländern käuflich zu erwerben. Aus medizinproduktrechtlichen Gründen kann die zukünftige Verfügbarkeit nicht zugesagt werden. Detaillierte Informationen hierzu erhalten Sie von Ihrer Siemens Healthcare Organisation vor Ort.

satz eines vielseitigen und intelligenten Systems, das Ihnen hilft, alle Situationen bestmöglich zu meistern.

Für alle Patienten

Mit ARTIS pheno® können Sie jeden Patienten bestmöglich behandeln – nahezu unabhängig von Größe, Konstitution oder Positionierungsanforderung. Stellen Sie den Erfolg des Eingriffs schon während der Prozedur sicher und behandeln Sie souverän jeden einzelnen Patienten – dank des großen C-Bogens, des flexiblen Isozentrums, kurzer syngo DynaCT-Scanzeiten und des Multi-tilt-Tisches mit einem zulässigen Patientengewicht von bis zu 280 kg.

Artis pheno So einzigartig wie Ihre Patienten



Für alle Prozeduren

Mit ARTIS pheno® können Sie komplexeste Prozeduren durchführen, Komplikationsraten senken und Ergebnisse verbessern. Profitieren Sie von exzellenter Bildgebung, optimaler Integration in Hybrid-OPs oder Interventionsräume sowie von modernsten Software-Applikationen. Damit werden interventionelle Eingriffe sicherer und einfacher als bisher.

Für höchste Hygienestandards

ARTIS pheno® ist das „hygienischste“ System für intraoperative Bildgebung am Markt. Leisten Sie einen Beitrag für eine ganzheitliche Infektionsprävention. Durch das weitgehend spaltenfreie Gehäuse, antimikrobielle Oberflächen, abgedichtete Bedienungselemente, deckenfreie Konstruktion für ungestörten sterilen Luftstrom und ein umfassendes Reinigungskonzept sind Sie bei diesem wichtigen Thema mit dem ARTIS pheno® gut aufgestellt.

Weitere Informationen:

Siemens Healthcare Diagnostics GmbH
Oliver Svec
A-1210 Wien, Siemensstraße 90
E-Mail: oliver.svec@siemens.com
www.healthcare.siemens.at

BIOTRONIK stellt neue ICD- und CRT-D-Serie Intica vor

Erweiterte Therapieoptionen für Herzinsuffizienzpatienten und erhöhter Schutz bei MRT-Untersuchungen

BIOTRONIK gab kürzlich die Markteinführung der neuesten Generation von Ein- und Zweikammer-ICDs sowie Implantaten zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) bekannt. Die neue Intica-Serie bringt viele Weiterentwicklungen bei den CRT-Geräten und -Elektroden mit sich. Sie bieten umfassende individuelle Lösungen zur Behandlung von Herzinsuffizienzpatienten.

Die CRT-Geräte wurden vor allem unter Berücksichtigung jener 30–40 % der Patienten entwickelt, die nicht sofort auf eine kardiale Resynchronisationstherapie ansprechen [1]. „Die Intica CRT-D-Implantate von BIOTRONIK sind mit einer Reihe von Funktionen ausgestattet, die bestehende Probleme bei der kardialen Resynchronisationstherapie aufgreifen und den behandelnden Ärzten Lösungen bieten“, erklärt **Professor Dr. Christof Kolb** vom Deutschen Herzzentrum München. Eine dieser Funktionen ist die MultiPole-Stimulation. Sie ermöglicht es, die linke Herzkammer sequentiell oder zeitgleich zu stimulieren, um den Therapieerfolg zu erhöhen.

Ärzte können zudem aus einem erweiterten Portfolio an linksventrikulären (LV) Elektroden mit unterschiedlichen



Abbildung 1: Neues CRT-D-Implantat Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Längen, Durchmessern und Fixierungsmechanismen wählen. So ist auch in unterschiedlichsten Anatomien eine sichere Fixierung der Elektrode möglich. Die neu auf den Markt gebrachte Sentus QP-Elektrode mit kürzeren Polabständen ermöglicht es, auch in kurzen bis mittellangen Gefäßen alle Stimulationsoptionen im linken Ventrikel zu nutzen.

MRT-Untersuchung bei Herzpatienten einfacher und sicherer

Das umfangreiche Portfolio an MRT-tauglichen Implantaten und Elektroden von BIOTRONIK wird durch Intica erweitert. Die ProMRI® Technologie ermöglicht Patienten mit Herzimplantaten unter bestimmten Voraussetzungen den Zugang zu MRT-Untersuchungen. Alle Geräte der Intica-Serie verfügen darüber hinaus über die neue Funktion „MRI AutoDetect“ und erkennen damit automatisch eine MRT-Umgebung. Der Kardiologe muss dafür lediglich den MRT-Sensor mit einem Zeitfenster von bis zu 14 Tagen vor der tatsächlichen MRT-Untersuchung aktivieren. Das Implantat behält bis zum eigentlichen Scan seine volle Funktionalität und wechselt

automatisch in den MRT-Modus, wenn sich der Patient in der MRT-Umgebung befindet. Nach Abschluss der Untersuchung wechselt das Implantat wieder automatisch in seine volle Funktion.

Dies vereinfacht den Untersuchungsablauf sowohl für Patienten als auch für Ärzte. Vor allem aber verkürzt sich die Zeitspanne, in der nicht der volle Funktionsumfang des Implantats zur Verfügung steht, auf das absolute Minimum und bietet Patienten so einen erhöhten Schutz. Zudem wird dem behandelnden Arzt nach der MRT-Untersuchung eine komplette Nachsorge über BIOTRONIK Home Monitoring® elektronisch zur Verfügung gestellt, eine Präsenznachsorge kann dadurch eingespart werden.

Patienten mit einem Intica-ICD haben die Möglichkeit, sich MRT-Untersuchungen mit bis zu 3,0 Tesla (T) zu unterziehen, unter Berücksichtigung einer Ausschlusszone. Ganzkörperuntersuchungen mit 1,5 T sind für ICD- und CRT-D-Implantate zugelassen. Einen schnellen Überblick über die verschiedenen Scan-Möglichkeiten bietet der Online ProMRI® System Check (www.promricheck.com). Auf dieser Plattform steht den Ärzten seit Kurzem auch der „ProMRI® Configurator“ zur Verfügung. Dieser unterstützt bei der Auswahl eines geeigneten Implantats für Patienten, die sich regelmäßig einer MRT-Untersuchung unterziehen müssen.

Literatur:

1. Mullens W, et al. Insights from a Cardiac Resynchronization Optimization clinic as part of a Heart Failure Disease Management Program. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 765–73.

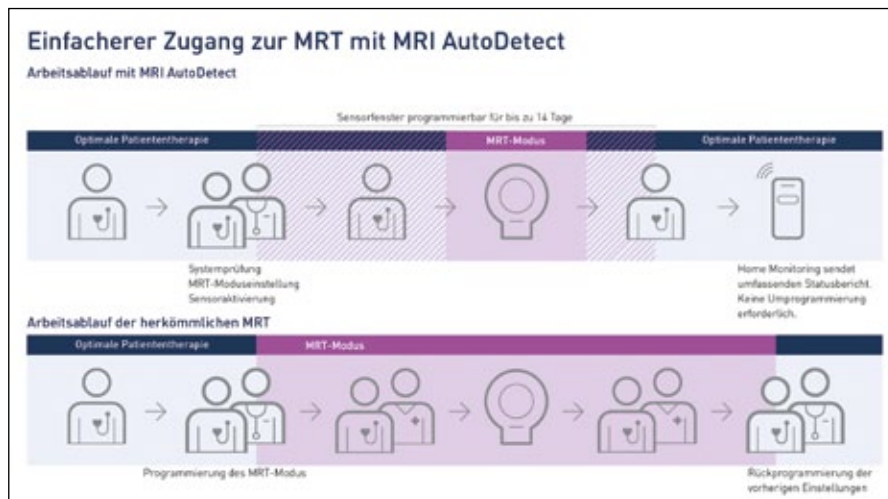


Abbildung 2: Vergleich Arbeitsablauf bei MRT-Untersuchungen mit und ohne MRI AutoDetect. © BIOTRONIK.



Weitere Informationen:

BIOTRONIK
excellence for life

BIOTRONIK Vertriebs-GmbH

DI Georg Schöning

EURO PLAZA Gebäude G

A-1120 Wien, Am Euro Platz 2, Stiege 2

E-Mail: georg.schoenig@biotronik.com

www.biotronik.at

Neue Freiheit.



Ranexa® durchbricht den Teufelskreis der Ischämie.¹

Ranexa® verbessert die Relaxation des Myokards während der Diastole, erhöht damit den koronaren Blutfluss und reduziert pektanginöse Beschwerden.²



Fachkurzinformation siehe Seite 54



Opsumit® 10mg Filmtabletten.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 10mg Macitentan; ungefähr 37mg Lactose (als Monohydrat) und ungefähr 0,06 mg entölte Phospholipide aus Sojabohnen (E322). Sonstige Bestandteile: **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Zellulose (E460i), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Magnesiumstearat (E572), Polysorbat 80 (E433). **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E533b), entölte Phospholipide aus Sojabohnen (E322), Xanthangummi (E415). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Antihypertonika. **ATC-Code:** C02KX04. **Anwendungsgebiet:** Opsumit, als Monotherapie oder in Kombination, ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit funktioneller WHO-/NYHA-Klasse II bis III. Die Wirksamkeit wurde nachgewiesen bei Patienten mit PAH einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegeweberkrankungen sowie PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Schwangerschaft, Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden, Stillzeit, Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (mit oder ohne Zirrhose), vor Behandlungsbeginn bestehende Erhöhung der Leber-Aminotransferasewerte (Aspartat-Aminotransferase (AST) und/oder Alanin-Aminotransferase (ALT)) >3 x ONW. **Zulassungsinhaber:** Actelion Pharmaceuticals Ltd, Chiswick Tower 13th Floor, 389 Chiswick High Road, London W4 4AL, Vereinigtes Königreich. **Vertrieb in Österreich:** Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH, Leonard-Bernstein-Strasse 10, 1220 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Stand der Information:** August 2016.

Upravi® 200µg / 400µg / 600µg / 800µg / 1000µg / 1200µg / 1400µg / 1600µg Filmtabletten.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält entweder 200µg, 400µg, 600µg, 800µg, 1000µg, 1200µg, 1400µg oder 1600µg Selexipag; Sonstige Bestandteile: **Tablettenkern:** Mannitol (E421), Maisstärke, niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Propylen-glycol, Titandioxid (E171), Carnaubawachs und Eisenoxide (Upravi 200µg Filmtablette enthält Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Upravi 400µg Filmtablette enthält Eisen(III)-oxid (E172), Upravi 600µg Filmtablette enthält Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(II,III)-oxid (E172), Upravi 800µg Filmtablette enthält Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) und Eisen(II,III)-oxid (E172), Upravi 1000µg Filmtablette enthält Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Upravi 1200µg Filmtablette enthält Eisen(II,III)-oxid (E172) und Eisen(III)-oxid (E172), Upravi 1400µg Filmtablette enthält Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Upravi 1600µg Filmtablette enthält Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin. **ATC-Code:** B01AC27. **Anwendungsgebiet:** Upravi ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen. Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegeweberkrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, schwere koronare Herzerkrankung oder instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate, dekompensierte Herzinsuffizienz, sofern nicht engmaschig überwacht, schwere Arrhythmien, zerebrovaskuläre Ereignisse (z.B. transiente ischämische Attacke, Schlaganfall) innerhalb der letzten 3 Monate, angeborene oder erworbene Klappenfehler mit klinisch relevanten myokardialen Funktionsstörungen, die nicht mit einer pulmonalen Hypertonie in Verbindung stehen. **Zulassungsinhaber:** Actelion Pharmaceuticals Ltd, Chiswick Tower 13th Floor, 389 Chiswick High Road, London W4 4AL, Vereinigtes Königreich. **Vertrieb in Österreich:** Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH, Leonard-Bernstein-Straße 10, 1220 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Stand der Information:** Mai 2016.

Pradaxa 75 mg Hartkapseln. Pradaxa 110 mg Hartkapseln. Pradaxa 150 mg Hartkapseln. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Pradaxa 75 mg Hartkapseln Jede Hartkapsel enthält 75 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Pradaxa 110 mg Hartkapseln Jede Hartkapsel enthält 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Pradaxa 150 mg Hartkapseln Jede Hartkapsel enthält 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Dabigatran hemmt sowohl freies als auch fibringebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Pradaxa 75 mg Hartkapseln **Kapselfüllung:** Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose **Kapselhülle:** Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid, Hypromellose **Schwarze Druckfarbe:** Schellack, Eisen(II,III) oxid (E 172), Kaliumhydroxid Pradaxa 110 mg Hartkapseln und Pradaxa 150 mg Hartkapseln **Kapselfüllung:** Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose **Kapselhülle:** Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin (E 132), Hypromellose **Schwarze Druckfarbe:** Schellack, Eisen(II,III) oxid (E 172), Kaliumhydroxid **Anwendungsgebiete:** Pradaxa 75 mg Hartkapseln Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Pradaxa 110 mg Hartkapseln Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Pradaxa 150 mg Hartkapseln: Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile – Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min) – Akute, klinisch relevante Blutung – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulantien (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen- oder arteriellen Katheters zu erhalten – Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt – Gleichzeitige Behandlung mit systemisch verabreichtem Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol und Dronedaron – Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein - Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com **Stand der Fachkurzinformation:** November 2016

1) Fachinformation Praxbind® 2) Graham DJ et al. Circulation 2015, 131(2): 157-164 (retrospektive Beobachtungsstudie)

Praxbind 2,5 g/50 ml Injektions-/Infusionslösung QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 mg Idarucizumab. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 g Idarucizumab in 50 ml. Idarucizumab wird durch rekombinante DNA Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede 50 ml Durchstechflasche enthält 2 g Sorbitol und 25 mg Natrium. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumacetat Trihydrat Essigsäure Sorbitol Polysorbat 20 Wasser für Injektionszwecke **Anwendungsgebiete:** Praxbind ist ein spezifisches Antidot für Dabigatran und wird angewendet bei mit Pradaxa (Dabigatranetexilat) behandelten erwachsenen Patienten, wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist: – bei Notfalloperationen/dringenden Eingriffen – bei lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen. **Gegenanzeigen:** Keine. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com **Stand der Fachkurzinformation:** Jänner 2016

1) Fachinformation Praxbind® 2) Graham DJ et al. Circulation 2015, 131(2): 157-164 (retrospektive Beobachtungsstudie)

Vastarel 35 mg - Filmtabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 35 mg Trimetazidindihydrochlorid. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Hilfsstoffe: Tabletten-Kern:** Calciumhydrogenphosphatdihydrat, Hypromellose, Povidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tabletten-Überzug:** Titandioxid (E 171), Glycerol, Hypromellose, Macrogol 6000, rotes Eisenoxid (E 172), Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Trimetazidin wird angewendet bei Erwachsenen als Zusatztherapie zur symptomatischen Behandlung von stabiler Angina pectoris, die durch eine antianginöse First-Line-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind oder diese nicht vertragen. **Dosierung und art der Anwendung:** Die Dosis ist eine Tablette zu 35 mg Trimetazidin zweimal täglich zu den Mahlzeiten. Der Behandlungserfolg sollte nach 3 Monaten bewertet werden; Trimetazidin muss abgesetzt werden, wenn der Patient nicht auf die Behandlung anspricht. **Ältere Patienten und Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:** Bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance [30-60] ml/min) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2) beträgt die empfohlene Dosis eine 35-mg-Tablette morgens zum Frühstück. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). **Warnhinweise:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalweisung noch während der ersten Tage einer stationären Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina Anfalls muss die Koronarerkrankung re-evaluiert werden und eine Anpassung der Behandlung (medikamentöse Behandlung und gegebenenfalls Revaskularisierung) sollte in Betracht gezogen werden. Trimetazidin kann Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, Hypertonie) hervorrufen oder verstärken. Patienten sind diesbezüglich regelmäßig zu untersuchen, vor allem ältere Patienten. Im Zusammenhang mit unsicherem Gang oder Hypotonie kann es zu Stürzen kommen. Hiervon sind insbesondere Patienten betroffen, die eine antihypertensive Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.8). **Wechselwirkungen:** **Schwangerschaft:** Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Trimetazidin während der Schwangerschaft vermieden werden. **Stillzeit:** Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Vastarel soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **Fertilität:** **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:** Es wurden Fälle von Benommenheit und Schläfrigkeit beschrieben (siehe Abschnitt 4.8), welche die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können. **Nebenwirkungen:** **Häufig:** Benommenheit, Kopfschmerzen, abdominale Schmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, Pruritus, Urtikaria, Asthenie. **Selten:** Palpitationen, Extrasystolen, Tachykardie, arterielle Hypotonie, orthostatische Hypotonie, die mit Unwohlsein, Schwindel oder Stürzen verbunden sein kann, insbesondere bei Patienten unter antihypertensiver Behandlung, Hitzegefühl. **Nicht bekannt:** Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, Hypertonie), unsicherer Gang, Restless-leg-Syndrom, andere verwandte Bewegungsstörungen (in der Regel nach Behandlungsende reversibel), Schlafstörungen (Insomnie, Schläfrigkeit), Obstipation, akutes generalisiertes pustulöses Exanthem, Angioödem, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Thrombozytopenische Purpura, Hepatitis. **Überdosierung:** **Pharmakologische Eigenschaften:** Trimetazidin wirkt bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung als metabolische Substanz und hält in den Zellen des Myokards die Konzentrationen von hochenergetischen Phosphaten aufrecht. Die antiischämische Wirkung wird ohne Beeinflussung der Hämodynamik erzielt. **Packungsgrößen:** Packungen zu 30 und 60 Filmtabletten. **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Herztherapie, Andere Herzmittel; **ATC-Code:** C01EB15. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** SERVIER AUSTRIA GmbH, Mariahilferstraße 20, A-1070 Wien, Tel.: 01 524 39 99 – 0, Fax: 01 524 39 99 – 9, E-Mail: office@at.netgrs.com **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Gegenanzeigen, Warnhinweise, Schwangerschaft und Stillzeit, Fertilität, Nebenwirkungen, Überdosierung sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Stand Juni 2016**

Xarelto 10 mg/15 mg/20 mg Filmtabletten (Vor Verschreibung bitte die Fachinformation beachten).

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Wirkstoff: 10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. **Sonstige Bestandteile: Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdoodecylsulfat, Magnesiumstearat; **Filmüberzug:** Macrogol 3350, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172). **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede 10 mg/15 mg/20 mg Filmtablette enthält 26,51 mg/24,13 mg/ 21,76 mg Lactose (als Monohydrat). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren, ATC-Code: B01AF01 **Anwendungsgebiete:** **10 mg:** Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. **15 mg/20 mg:** Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Besondere Patientengruppen:** Patienten, die kardiovertiert werden sollen: Bei Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, kann die Behandlung mit Xarelto 15 mg / 20 mg begonnen oder fortgesetzt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; akute, klinisch relevante Blutungen; Läsionen oder klinische Situationen mit einem signifikanten Risiko einer schweren Blutung; die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien, außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind; bei Schwangerschaft u. Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Eine klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis wird während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Die Gabe von Xarelto sollte bei Auftreten einer schweren Blutung unterbrochen werden. Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen. **Nicht empfohlen:** bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min); bei Patienten, die gleichzeitig eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen, die gleichzeitig stark CYP3A4 und P-gp inhibieren, z.B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, erhalten; bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; bei Patienten, die gleichzeitig starke CYP3A4 Induktoren erhalten, es sei denn der Patient wird engmaschig auf Anzeichen oder Symptome einer Thrombose überwacht; **15 mg / 20 mg zusätzlich:** - bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; da keine Daten vorliegen. **Nicht empfohlen aufgrund des Fehlens von Daten:** bei Patienten unter 18 Jahren; bei Patienten, die zeitgleich mit Dronedon behandelt werden; 15 mg/20 mg: bei Patienten mit künstlichen Herzklappen; bei Patienten mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen. **Mit Vorsicht empfohlen:** bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 - 29 ml/min) oder mit einer Nierenfunktionsstörung, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen; bei Patienten, die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten, bei Erkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen; bei der Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal/Epiduralanästhesie; **10 mg zusätzlich:** mit Vorsicht anzuwenden – bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko. **15 mg/20 mg:** es gelten spezielle Dosisempfehlungen für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung und im Fall von Patienten mit einer TVT/LE nur dann, deren abgeschätztes Blutungsrisiko das Risiko für eine rezidivierende TVT/LE überwiegt. Bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine prophylaktische Behandlung erwogen werden. Obwohl die Behandlung mit Rivaroxaban keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, können die mit einem kalibrierten quantitativen Anti-Faktor Xa-Test bestimmten Rivaroxaban-Spiegel in Ausnahmefällen hilfreich sein. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** **Häufig:** Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen, Hypotonie, Hämatoeme, Epistaxis, Hämoptysie, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutung, gastrointestinale und abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose, kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutung im Urogenitaltrakt (einschließlich Hämaturie und Menorrhagie), Einschränkung der Nierenfunktion, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, Transaminasenanstieg, Blutung nach einem Eingriff (einschl. postoperativer Anämie und Wundblutung), Bluterguss, Wundsekretion. **Gelegentlich:** Thrombozythämie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Urtikaria, Hämarthros, sich unwohl fühlen, kutane und subkutane Blutung, Anstieg von Bilirubin, alkalischer Phosphatase, LDH, Lipase, Amylase und der GGT. **Selten:** Gelbsucht, Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, Anstieg von konjugiertem Bilirubin, vaskuläres Pseudoaneurysma. **Nicht bekannt:** Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung, Erfahrungen seit der Marktzulassung (Häufigkeit nicht abschätzbar): Angioödem und allergisches Ödem, Cholestase und Hepatitis (einschließlich hepatozelluläre Schädigung), Thrombozytopenie. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, D-13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs- / Apothekenpflicht:** Rezeptpflichtig (NR), apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Stand der Information:** Jänner 2017

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung: Österreich, Bayer Austria Ges.m.b.H., Tel: +43-(0)1-711 460

NEUWAHLEN BEI NOAKs



1× täglich LIXIANA®^{*,1}
Einfach.^{*,1} Eindeutig.^{*,1} Sicherer.^{**,#,2-5}

Fachkurzinformation siehe Seite 64

* 1× täglich über alle zugelassenen Indikationen (s. Ref. 1). Standarddosierung einmal täglich 60 mg Edoxaban über alle zugelassenen Indikationen (bei VTE nach initialer Anwendung eines parenteralen Antikoagulanz über min. 5 Tage) mit Dosisreduktion auf 30 mg (Eingeschränkte Nierenfunktion (CrCl 15–50 ml/min), geringes Körpergewicht ≤ 60 kg, P-gp-Inhibitoren (Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol, Ciclosporin)).

** in den VTE- und nvVHF Zulassungsstudien.

im Vergleich zu Warfarin im primären Sicherheitsendpunkt.

VTE: klinisch relevante Blutungen (schwere Blutungen oder klinisch relevante nicht-schwere Blutungen);
nvVHF: schwere Blutungen (s. Ref. 2–5).

1. Fachinformation LIXIANA®, Stand August 2016.
2. Giugliano RP et al. NEJM 2013; 369(22): 2093–2104.
3. The Hokusai-VTE Investigators. NEJM 2013; 369(15): 1406–1415.
4. Ruff CT et al. Lancet 2014; 383(9921): 955–962.
5. Black SA et al. Thromb Haemost 2015; 114(3).

Lixiana.at




Lixiana[®]
edoxaban

 Daiichi-Sankyo