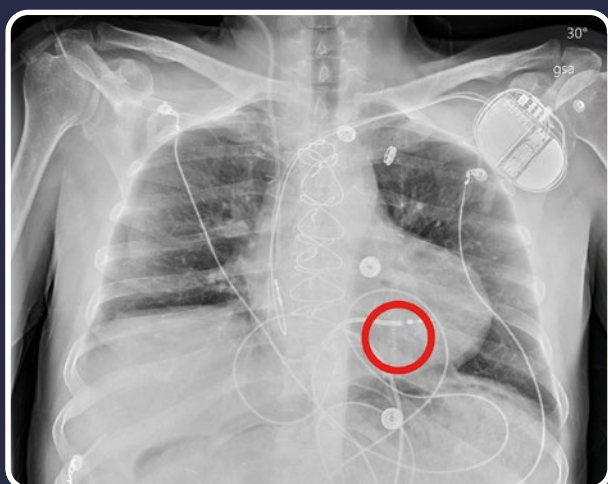


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



The CPET-HFpEF Score: a noninvasive test for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction

T. Nitschke, C. Baukmann, H. Heuer

RUBRIKEN

Clinical Shortcuts

Interview

Aktuelles

Kongressbericht

Pharma-News



ACVC

Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



ÖKG
Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

www.kup.at/kardiologie

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

Österreichische Post AG | MZ 02Z031105 M | Krause & Pachernegg GmbH, Linzerstraße 177A/21, 3003 Gablitz | Preis: EUR 10,-



Grüne
BOX

DILATREND®
bei chronischer
Herzinsuffizienz

CO-DILATREND®
bei essentieller
Hypertonie

**Bewährt
behandeln.**



INHALT

- 199 **Brief des Herausgebers**
K. Huber
- 200 **The CPET-HFpEF Score: a noninvasive test for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction**
T. Nitschke, C. Baukmann, H. Heuer

Rubriken

Clinical Shortcuts

- 208 **Stellenwert des perkutanen Ersatzes der AV-Klappen 2025: noch Experiment oder schon klinische Routine?**
J. Kellermair

Interview

- 210 **Therapieadhärenz: Gute Kommunikation ist alles!**
S. Fisch

Aktuelles

- 213 **Fortgeschrittene Herzinsuffizienz: CardioMEMS zur Reduktion invasiver Katheteruntersuchungen bei HTX-Kandidatinnen und -Kandidaten mit sekundärer pulmonaler Hypertonie**
A. Florian, T. Lang, L. Conci, M. Gwechenberger, M. Hülsmann, A. Zuckermann
- 221 **Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Therapieoption mit pleiotropem Effekt**
- 228 **ATTR-Kardiomyopathie: Next Generation TTR-Stabilisierung**
S. Fisch
- 234 **5 Jahre Tafamidis (Vyndaqel®) – kardiale Amyloidose: von Biomarkern bis zum Nutzen von Tafamidis im Alltag**

Kongressbericht

- 225 **Cangrelor (Kengrexal®): sicher und wirksam beim Hochrisiko-ACS-Patienten**
S. Fisch
- 231 **10 Jahre Evolocumab – LDL-C im Ziel ist möglich**

Pharma-News

Impressum

Titelbild: Präoperatives Röntgen mit implantiertem CardioMEMS-System (roter Kreis). Aus A. Florian et al., Aktuelles: CardioMEMS zur Reduktion invasiver Katheteruntersuchungen bei HTX-Kandidaten mit sekundärer pulmonaler Hypertonie, Abb. 1, S. 214.

Hintergrundbild: Beispiel einer Trikuspidalklappenmorphologie mit 2 Segeln (anteriores und posteriores Segel verschmolzen; Typ II. Aus G. Spinka et al., Die Trikuspidalklappe, J Kardiologie 2024; 31 (9–10): 234–40; Abb. 2, S. 235.

Jardiance®
(Empagliflozin)

MACHEN SIE SCHUTZ ZU IHRER SUPERPOWER

Jardiance® – 3-fach wirksam

für Ihre Patient*innen mit:¹

Typ-2-Diabetes

Chronischer Herzinsuffizienz

Chronischer Niereninsuffizienz

BREITESTE

Erstattung innerhalb
der SGLT2i-Klasse²





Erstverordnung durch Internisten oder Neurologen*,
auch im niedergelassenen Bereich!

Praluent®
Alirocumab

**LDL-C made in
REDUKTION? GERMANY 🇩🇪?***

**REDUKTION DER
GESAMTMORTALITÄT? ‡,1,2**

1x MONATLICH?

**ODER ALLES
IN EINEM?**

**PRALUENT®
eh klar!**



* Die Wertschöpfung der „NextGen‘PRALUENT®Pens“ erfolgt in deutscher Fertigung; ‡ Es wurde auch eine nur nominal statistisch signifikante Reduktion der Gesamtmortalität bei hierarchischer Testung beobachtet (HR 0,85; 95%-KI: 0,73–0,98)^{1,2}; ♥ Subkutane Injektion 300mg alle vier Wochen (monatlich); ¥ Der Fertipen von PRALUENT® wurde im Vergleich zu früheren Pens in Bezug auf taktile Eigenschaften und bei einzelnen Dosierungen bzgl. der Anwendungsschritte optimiert. U. a. können jetzt alle PRALUENT® Dosierungen mit Pens vergleichbarer Bauart injiziert werden – dem PRALUENT® Pen der nächsten Generation („NextGen‘PRALUENT®Pen“); § Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand 01.07.2025, gilt für die 300mg, 150mg und 75mg Fertipens

HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; LDL-C = Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte; NEXT GEN® = Next Generation.

1 Fachinformation Praluent®, Stand 11/2024. 2 Steg PG et al. Circulation 2019;140(2):103–12

Praluent® 75mg Injektionslösung im Fertipen | Praluent® 150mg Injektionslösung im Fertipen | Praluent® 300mg Injektionslösung im Fertipen

• **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Ein Fertipen zur einmaligen Anwendung enthält 75mg/150mg Alirocumab in 1ml Lösung. Ein Fertipen zur einmaligen Anwendung enthält 300mg Alirocumab in 2ml 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:** Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH): - in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren: - in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. der Fachinformation. • **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • **Inhaber der Zulassung:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich. • **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. • **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX14 • **Stand der Information:** November 2024.

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

Sanofi-Aventis GmbH, Turm A, 29. OG, Wienerbergstraße 11, 1100 Wien

sanofi

**Herausgeber/
Chief Editor:**

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt
Huber, Sigmund Freud
Privatuniversität Wien, Medi-
zinische Fakultät

**Co-Herausgeber/
Co-Editor:**

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann
Auer, A.ö. Krankenhaus
St. Josef, Braunau

Editorial Office:

E-Mail: office@kup.at

**Rubrikherausgeber/
Category Editor:****Clinical Shortcuts:**

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann
Auer, A.ö. Krankenhaus
St. Josef, Braunau

Echokardiographie aktuell:

Dr. Martin Altersberger,
Pyhrn-Eisenwurzen
Klinikum, Steyr

Prim. Dr. Martin Genger,
LKH Graz II

EKG:

OÄ Dr. Dagmar Burkart-
Küttner, Hanusch-Kranken-
haus, Wien

OA Dr. Michael Nürnberg,
Wien

EPU-Corner:

OA Univ.-Prof. Dr. Helmut
Pürerfellner, Ordensklini-
kum Linz Elisabethinen

Heart Team:

Prof. Dr. Johannes Holfeld,
TUM Klinikum Deutsches
Herzzentrum, Klinik für
Herz- und Gefäßchirurgie,
München

Prim. Univ.-Prof. Dr.
Thomas Schachner, MSc,
Klinikum Klagenfurt am
Wörthersee

OCT-Corner:

Prim. PD Dr. Georg
Delle-Karth, Klinik
Floridsdorf, Wien

OA Dr. Stephan Harb,
Universitätsherzzentrum Graz

Redaktionsbeirat/Editorial Board 2025/2026:

PD Dr. Christopher
Adlbrecht, Wien

Assoc. Prof. PD Mag.
Dr. Lukas Fiedler, Uni-
versitätsklinikum Wiener
Neustadt

Univ.-Prof. Dr. Mariann
Gyöngyösi, Medizinische
Universität Wien

Ap.-Prof. PD Dr. Konstantin
Krychtiuk, PhD, Medizini-
sche Universität Wien

OÄ Dr. Evelyn Kunschitz,
Hanusch-Krankenhaus Wien

Univ.-Prof. Dr. Volker
Mühlberger, Innsbruck

Univ.-Prof. Dr. Alexander
Niessner, Medizinische
Universität Wien

Dr. Christian Puelacher,
PhD, Medizinische Universi-
tät Innsbruck

Prim. Univ.-Prof. Dr.
Thomas Schachner, MSc,
Klinikum Klagenfurt am
Wörthersee

Univ.-Prof. Dr. Daniel
Scherr, LKH-Universitäts-
klinikum Graz

Assoz.-Prof. PD Dr. Walter
Speidl, Medizinische Univer-
sität Wien

Univ.-Prof. Dr. Johann
Wojta, Medizinische Univer-
sität Wien

Wissenschaftlicher Beirat/Scientific Board 2025/2026:

H. Alber, A

M. Andreas, A

A. Assadian, A

A. Bauer, A

H. Baumgartner, D

R. Berger, A

D. Bonderman, A

N. Bonaros, A

M. Brodmann, A

M. Czerny, A

G. Delle-Karth, A

D. Duncker, D

J. Falkensammer, A

H. Frank, A

M. Frick, A

A. Geppert, A

M. Grabenwöger, A

M. Grimm, A

C. Hengstenberg, A

U. Hoppe, A

F. Hoppichler, A

G. Klug, A

G. Laufer, A

Th. F. Lüscher, UK

J. Mascherbauer, A

D. Niederseer, A

T. Neunteufl, A

A. Podczek-Schweighofer, A

B. Podesser, A

A. Rab, A

P. Rainer, A

F. X. Roithinger, A

G. Scherthaner, A

T. Schindler, USA

J. Sipötz, A

P. Sommer, D

C. Steinwender, A

F. Weidinger, A

D. Wiedemann, A

D. Zimpfer, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

in der neuen Ausgabe des JOURNALS haben wir dem „CPET-HFpEF Score: a noninvasive test for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction“ einen besonderen Stellenwert eingeräumt (**T. Nitschke et al.**).

Auch das Thema „CardioMEMS zur Reduktion invasiver Katheteruntersuchungen bei HTX-Kandidaten mit sekundärer pulmonaler Hypertonie“ (**A. Florian et al.**) wird eine spezielle Leserschaft ansprechen. Besondere Aufmerksamkeit sollte auch der „Stellenwert des perkutanen Ersatzes der AV-Klappen 2025: noch Experiment oder schon klinische Routine?“ (**J. Kellermair**) erwecken.

Die Auswahl der Themen wird vermutlich eher sehr spezialisierten Expertinnen und Experten aus der Leserschaft des JOURNALS zugutekommen, ist aber für alle, die Interesse an Neuem haben, sicher ein Gewinn.

*Mit besten Grüßen, Ihr
Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber*

Offizielles Partnerjournal der ÖKG

Member of the ESC-Editor's Club

In Kooperation mit der ACVC

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Indexed in ESCI

part of Web of Science

The CPET-HFpEF Score: a noninvasive test for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction

T. Nitschke¹, C. Baukmann¹, H. Heuer²

Abstract: *Introduction:* The diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is still challenging, with the gold standard being invasive testing. For noninvasive diagnosis two multiparameter risk scores exist, the HFA-PEFF and the H2FPEF-scoring systems. Both integrate morphological evidence of structural heart disease from echocardiography, historical features or laboratory assessment of natriuretic peptides. However, there is still a gap in accuracy when these results are inconclusive. Here, we present a noninvasive test for the diagnosis of HFpEF that is based on cardiopulmonary exercise testing (CPET) parameters.

Methods / results: CPET is the gold standard for identifying the cause of unexplained dyspnoea and/or exercise intolerance, the main symptoms of heart failure. CPET was performed with a total of 100 patients, 50 with HFpEF estimated by the HFA-PEFF score of 6 and 50 patients without a diagnosis of heart failure. For our score we only used parameters with the highest diagnostic accuracy for diagnosing heart failure, which was estimated via an unpaired t-test. Thresholds for the diagnosis of HFpEF were estimated via logistic regression analysis and adjusted by the known threshold, described in the literature. The accuracy of various combinations of parameters for the score was tested via ROC-curve-analysis. By combining five parameters of the CPET (VO_2peak indexed by body weight, VE/VCO_2 slope, oxygen uptake efficiency slope [OUES], VO_2/WR slope and the increase in PetCO_2 during exercise [$\text{PetCO}_2\text{delta}$]) we obtained a sensitivity of 91% and a specificity of 96% for the diagnosis of HFpEF. By adding the NT-

proBNP value, the sensitivity improved to 100% and the specificity remained at 96%.

Conclusion: The CPET-HFpEF score allows the confirmation of the diagnosis of HFpEF in patients with exercise intolerance and dyspnoea with one comprehensive whole-body testing technique. In combination with the determination of NT-proBNP, the high diagnostic accuracy can be further improved.

Keywords: heart failure, HFpEF, cardiopulmonary exercise testing, CPET

Kurzfassung: Der CPET-HFpEF-Score: ein nichtinvasiver Test zur Diagnose der Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion.

Einleitung: Die Diagnose der Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) ist nach wie vor schwierig, der Goldstandard ist eine invasive Rechtsherzkatheteruntersuchung. Für die nichtinvasive Diagnose gibt es zwei Multiparameter-Risikoscores, das HFA-PEFF- und das H2FPEF-Scoring-System. Beide integrieren morphologische Anzeichen einer strukturellen Herzerkrankung aus der Echokardiographie, Daten der Krankengeschichte und der HFA-PEFF-Score die Bestimmung von natriuretischen Peptiden. Es gibt jedoch immer noch eine Lücke in der Genauigkeit, wenn der Score nicht eindeutig ist. Wir haben einen nicht-invasiven Test zur Diagnose von HFpEF entwickelt, der Parameter der Spiroergometrie (CPET) verwendet.

Methoden / Ergebnisse: Die Spiroergometrie ist der Goldstandard für die Identifizierung der Ursache von ungeklärter Dyspnoe und/oder Belastungsintoleranz, den Hauptsymptomen der Herzinsuffizienz.

Wir führten den Test bei 100 Patienten durch, von denen bei 50 Personen HFpEF diagnostiziert wurde (ein Wert von 6 im HFA-PEFF-Score) und 50 Patienten ohne Diagnose einer Herzinsuffizienz waren. Für den Score wurden die Parameter der Spiroergometrie mit der höchsten diagnostischen Genauigkeit verwendet, die durch einen ungepaarten t-Test ausgewertet wurden. Die Schwellenwerte wurden mit Hilfe einer logistischen Regressionsanalyse abgeschätzt und an die in der Literatur beschriebenen Schwellenwerte angepasst. Die Genauigkeit der Ergebnisse wurden durch eine ROC-Kurven-Analyse geprüft. Durch die Kombination von fünf Spiroergometrie-Parametern ($\text{VO}_2\text{peak}/\text{Körpergewicht}$, VE/VCO_2 -Slope, Sauerstoffaufnahmeeffizienz-Slope [OUES], Energieeffizienz [VO_2/WR -Slope] und der Anstieg von PetCO_2 während der Belastung [$\text{PetCO}_2\text{delta}$]) erhielten wir eine Sensitivität von 91 % und eine Spezifität von 96 % für die Diagnose HFpEF. Durch Bewertung des NT-proBNP-Wertes verbesserte sich die Sensitivität auf 100 % bei einer gleichbleibenden Spezifität von 96 %.

Schlussfolgerung: Der CPET-HFpEF-Score ermöglicht es, die Diagnose HFpEF bei Patienten mit Belastungsintoleranz und Dyspnoe durch die Spiroergometrie zu bestätigen. In Kombination mit der Bestimmung von NT-proBNP kann die hohe diagnostische Genauigkeit weiter verbessert werden. **J Kardiologie 2025; 32 (9–10): 200–7.**

Schlüsselwörter: Herzinsuffizienz, HFpEF, Spiroergometrie, CPET

■ Introduction

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is often underdiagnosed. Nearly half of all patients with heart failure have a heart failure with preserved ejection fraction. HFpEF is a syndrome characterized by symptoms and signs of heart failure, an ejection fraction ≥ 50 and no previous LVEF $< 50\%$, evidence of elevated filling pressure at rest or during exercise, and elevated levels of natriuretic peptides. The gold standard diagnostic test involves testing and exercising haemodynamic assessments during right heart catheterization, but this test is not universally available [1].

The clinical diagnosis is still challenging, and the key clinical correlates are exercise intolerance and dyspnoea [2]. The absence of noninvasive gold standard tests is of increasing concern [3]. Two scoring tools have been developed to assist in the noninvasive diagnosis of HFpEF in patients with exercise intolerance and exertional dyspnoea: The HFA-PEFF includes parameters from echocardiography, such as signs of functional and structural abnormalities and the measurement of natriuretic peptides [4]. The H2FPEF score incorporates parameters of the medical history and measurements of echocardiography [5]. However, there is still a diagnostic gap if the results are intermediate. The recommendations advise the performance of an exercise test.

Cardiopulmonary exercise testing (CPET) is the most comprehensive whole-body testing technique for assessing, quantifying and differentiating the reasons for exercise intolerance and dyspnoea [6]. According to the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, there is a IIa recommendation for cardiopulmonary exercise testing to

Eingelangt am: 06.02.2025, angenommen nach Überarbeitung am: 15.05.2025
Aus der ¹Klinik für Innere Medizin, Katholisches Krankenhaus Dortmund-West, ²Lehrstuhl für Kardiologie, Department für Humanmedizin, Universität Witten-Herdecke, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. Thorsten Nitschke, Klinik für Innere Medizin, Katholisches Krankenhaus Dortmund-West, St. Paulus-Gesellschaft, D-44379 Dortmund, Zollernstraße 40, E-mail: t.nitschke@lukas-gesellschaft.de

Abbreviations

AUC	area under the curve	PACO ₂	partial pressure of CO ₂ in arterial blood
BMI	body mass index	PetCO ₂	end tidal pressure of carbon dioxide
CKD	chronic kidney disease	PetCO ₂ delta	difference in the increase in PetCO ₂
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	RER	respiratory exchange ratio
CO ₂	carbon dioxide	ROC	receiver operating characteristics
CPET	cardiopulmonary exercise testing	RR	respiratory rate
ECG	electrocardiogram	VE	ventilation
E/E'	ratio of early diastolic mitral inflow to mitral annular tissue velocities	VE/VCO ₂	carbon dioxide minute VE equivalent
EF	ejection fraction	VE/VCO ₂ slope	slope of carbon dioxide minute VE equivalent
FEV	forced expiratory volume	VE/VO ₂	oxygen minute VE equivalent
FEV ₁	forced expiratory volume in 1 second	VO ₂	oxygen uptake
GFR	glomerular filtration rate	VO ₂ /HR	oxygen pulse
HFpEF	heart failure with preserved ejection fraction	VO ₂ /WR ratio	aerobic capacity
HR	heart rate	VO ₂ peak	peak oxygen consumption
HRR	heart rate recovery	VO ₂ /VT ₁ %	oxygen uptake at the first ventilatory threshold
MMV	maximal voluntary ventilation	VT	tidal volume
O ₂	oxygen	VT ₁	first ventilatory threshold
OUES	oxygen uptake efficiency slope	VT ₂	second ventilatory threshold
PA	pulmonary artery		

identify the cause of unexplained dyspnoea and/or exercise intolerance [7]. It is a safe technique and a suitable choice for the assessment of most patients. During CPET, ventilation, oxygen uptake and carbon dioxide output are measured breath-to-breath. The CPET also reports parameters incorporated in a standard exercise stress test. These include repeated registration of the ECG, stress and recovery heart rate, blood pressure, exercise workload and exercise time. While many parameters of the CPET are affected by heart failure, most lack specificity for the condition. The diagnosis of heart failure by CPET is therefore still challenging, but CPET is the standard for assessing, quantifying, and differentiating the origin of dyspnoea and exercise impairment [8].

The purpose of this work was to improve the quality of diagnosis for HFpEF patients by developing a score using CPET parameters, which are typically altered in heart failure patients. Because dyspnoea and exercise intolerance are typical clinical signs of HFpEF, an exercise test is the best way to detect heart failure. In 2018 VO₂peak measured noninvasively via CPET was examined by Borlaug and colleagues for the diagnosis of HFpEF. A VO₂peak < 14 ml/kg/min or > 20 ml/kg/min was useful to rule-in and rule-out HFpEF, but patients with a mildly depressed VO₂peak value require additional testing to clarify the diagnosis because noncardiac disease may also lead to a reduced VO₂peak [9].

Methods

This study included 100 participants. The inclusion criterion for 50 patients with HFpEF was a diagnosis of HFpEF corresponding to the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, which was additional validated by the HFA-PEFF-algorithm with a maximal score of 6. This diagnostic algorithm showed acceptable specificity and sensitivity for the diagnosis and exclusion of HFpEF [10]. For all patients an evaluation of their medical history, CPET,

NT-proBNP and echocardiography were performed. Patients with a reduced breathing reserve, decreased oxygen saturation during exercise or signs of pulmonary disease were excluded.

The control group included 50 participants with no evidence of heart failure or cardiac disease. The medical history was recorded, and a CPET and echocardiography were performed.

CPET

Every patient performed a symptom limited CPET on a cycle ergometer (Ergoselect, Ergoline, Software Custo Diagnostic, Version 4.5.8) via an incremental exercise protocol. The planned exercise duration was tailored to reach 8–12 min maximal duration. We used a multistage exercise protocol with increasing intensity every 2 minutes. The initial workload was personalized for each patient. Patients were instructed to exert maximal effort. If a respiratory exchange rate (RER) greater than 1.05 was reached, the CPET was considered complete. Pharmacological therapy was continued before and throughout exercise testing.

The ventilatory expired gas analysis was performed by using a metabolic card Metalyzer 3B-R2, Cortex, together with the software Meta Soft Studio version 5.8.7. Before each test, the equipment was calibrated in a standard fashion. First, spirometry was performed to estimate the FEV₁ and FEV values. ECG and blood pressure data were documented routinely during the test. Ventilation, oxygen uptake and carbon dioxide production data were acquired breath by breath. For data interpretation the measurements were averaged every 20 seconds.

The following parameters were analysed for the use of our score:

VO₂peak (VO₂ at peak exercise)

Peak oxygen consumption is the most important parameter for measuring exercise capacity. VO₂peak is also a significant prog-

nostic factor [11]. During a progressive exercise stimulus, the VO_2 value increases linearly in proportion to work. $\text{VO}_{2\text{max}}$ has been defined by a plateau, but it is often not observed. Therefore, $\text{VO}_{2\text{peak}}$ is the highest value of O_2 -consumption and is commonly used as the expression of maximal oxygen uptake. $\text{VO}_{2\text{peak}}$ can be reported as an absolute value, indexed per body weight (peak VO_2 ml/kg/kg) or as a percentage of the predicted value ($\text{VO}_{2\text{peak}}\%$) [12].

In heart failure the reduction in $\text{VO}_{2\text{peak}}$ is sensitive for HFpEF but nonspecific. The oxygen uptake at the first ventilatory threshold (VT_1) ($\text{VO}_2/\text{VT}_1\%$) is normally 40–75% of the predicted oxygen uptake. The lack of VO_2 at VT_1 has a strong independent prognostic role [13]. For the determination of VO_2 at VT_1 we used a combination of several methods. With the V-slope method we determined the point at which the incremental volume of VCO_2 becomes greater than that of VO_2 because of the additional CO_2 produced by lactic acid buffering. Second, we used the end-tidal CO_2 versus the end-tidal O_2 method, the point when end-tidal O_2 increased, and end-tidal CO_2 slightly decreased. Third we applied the oxygen minute VE equivalent (VE/VO_2) versus the carbon dioxide minute VE equivalent (VE/VCO_2), and we used the point of continuous increase in VE/VCO_2 .

VE/VCO₂ slope

The VE/VCO_2 slope reflects ventilatory efficiency and is a powerful prognostic marker. An elevated VE/VCO_2 slope during exercise is attributed to the combination of hyperventilation and increased dead space ventilation. The VE/VCO_2 slope is increased in patients with HFpEF, but it is also increased in a broad spectrum of other diseases [6, 14]. The VE/VCO_2 slope was estimated between one minute after starting exercise and VT_2 .

VO₂/HR (O₂ pulse)

The oxygen pulse is the ratio of VO_2 to heart rate and reflects the amount of oxygen extracted per heartbeat. The O_2 pulse is correlated with cardiac output. A low O_2 pulse can be related not only to a reduced stroke volume, but also to decreased skeletal muscle O_2 extraction. The increase should be linear. A flattening of the curve or the occurrence of a plateau can be signs of myocardial dysfunction. The O_2 pulse is affected by the intake of betablockers [14, 15].

VO₂/WR ratio (aerobic capacity)

The VO_2/WR ratio describes the change in oxygen-uptake in correlation with stress and reflects the ability of oxygen to be delivered to working muscles. It increases linearly during exercise, as a progressive workload demands progressive oxygen consumption. In heart failure reduced values imply impaired O_2 delivery [6, 16]. The VO_2/WR ratio was estimated beginning one minute after starting the exercise and ending at the second ventilatory threshold (VT_2).

OUES

The oxygen uptake efficiency slope (OUES) describes the relationship between oxygen uptake and ventilation during incremental exercise. A logarithmic transformation of the increase in ventilation results in linear behaviour with a slope that is not dependent on the maximal exercise. OUES is defined as the

regression slope “a” in $\text{VO}_2 = a \log \text{VE} + b$. The OUES was estimated in the same time frame as the VO_2/WR ratio. Patients with heart failure have significantly lower OUES values than patients without heart failure [17, 18].

Heart rate recovery

Heart rate recovery (HRR) is defined as a reduction in heart rate from peak exercise to one minute later. In heart failure a decreased HRR can be detected and predicts mortality [19].

PetCO₂ kinetics

PetCO₂ is the end-tidal concentration of CO_2 in the exhaled air and correlates with PaCO₂. At rest PaCO₂ is approximately 2 mmHg higher than PetCO₂, and during exercise PetCO₂ is approximately 4 mmHg higher than PaCO₂ [20]. Typically, the PetCO₂ is approximately 33 mmHg at baseline and increases 3–6 mmHg during exercise. In patients with heart failure the production of CO_2 is reduced, and the increase is less than 3–5 mmHg. The difference in the increase in PetCO₂ (difference between PetCO₂ at the beginning of the examination versus the highest value of PetCO₂ during examination) will be called „PetCO₂ delta” in the following text. In chronic obstructive pulmonary disease (COPD) the increase is also reduced, but PetCO₂ in HF decreases at peak exercise, whereas it plateaus in COPD [21].

Respiratory exchange rate (RER)

The RER is calculated as the ratio between the carbon-dioxide output and oxygen uptake. The RER increases with exercise, and a RER value exceeding 1.05 indicates a good effort.

Breathing reserve

Breathing reserve is the percentage of a subjects’ maximal voluntary ventilation (MVV) that is not used at peak exercise. The MVV is approximated by multiplying the forced expiratory volume (FEV) by 35. Values less than 20% suggest a ventilatory limitation and may help to discriminate between patients with heart failure and those with a pulmonary disease [22].

Statistical analysis

Statistical calculations were performed using R studio Version 2024.04.0+735. The selected parameters were tested by an unpaired t-test. For the score we choose the significant parameters explained previously and performed a receiver operating characteristic curve (ROC curve) analysis. After this, we determined the parameters for the score and performed a logistic regression analysis of each parameter. The location parameter was also used for estimating the best threshold. With different parameters and thresholds, we performed ROC-curve analysis to identify the most significant score-system.

This investigation conforms with the principles outlined in the Declaration of Helsinki. This study was approved by the ethics committee of the University Witten-Herdecke. Written informed consent was obtained from all participants.

■ Results

The mean age of the population was 74.4 ± 12.0 years, and 32% of the participants were women. The mean body mass index was 27.2 kg/m^2 . Subjects with HFpEF were older and had more comorbidities (Table 1).

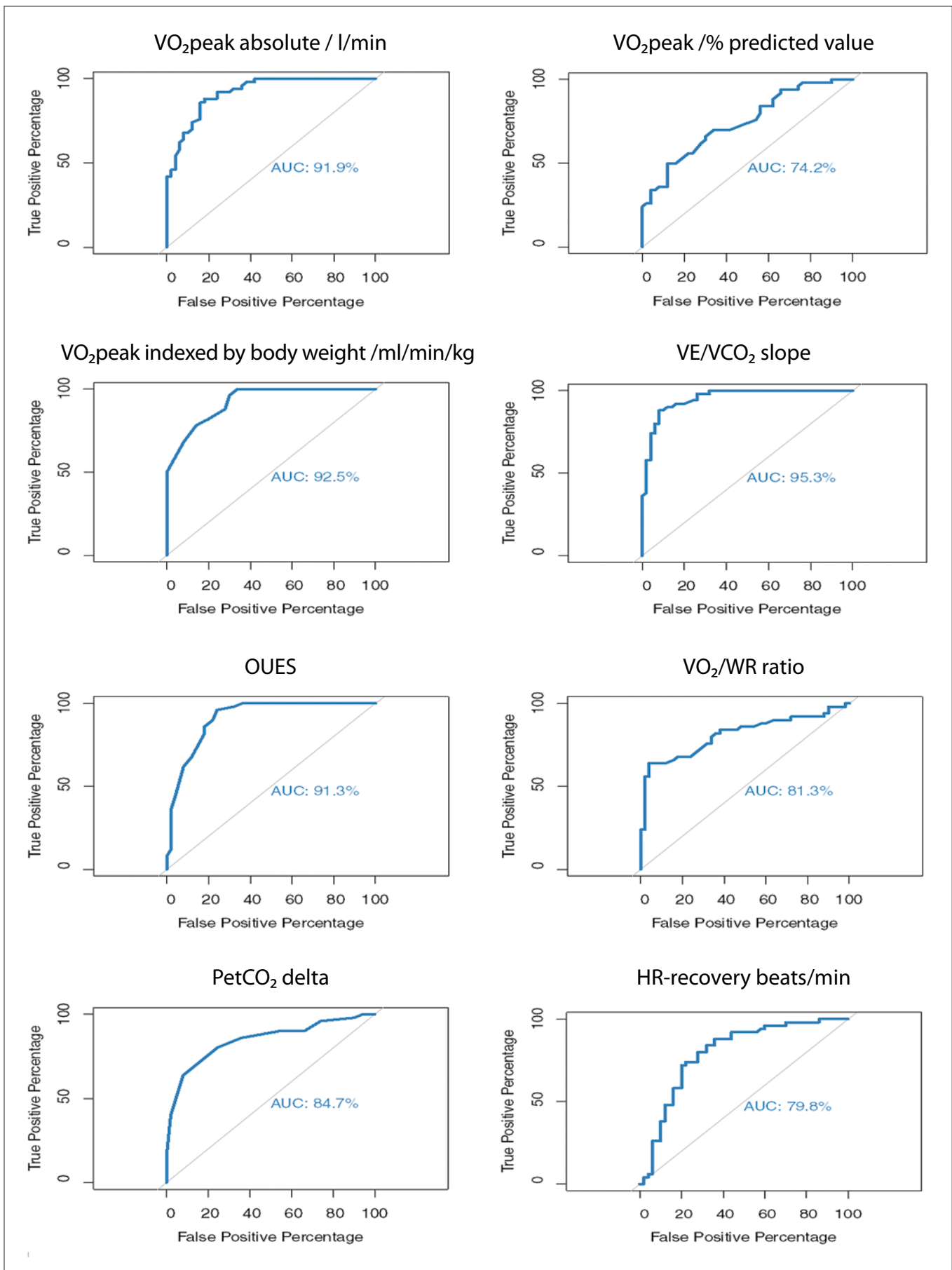


Figure 1: AUC (area under the curve) of the eight reliable parameters

Table 1: Baseline characteristics of the population

	HFpEF		Control	
	Mean	Std	Mean	Std
Age, y	82.7	5.0	66.1	11.2
BMI, kg/m ²	27.3	4.4	27.2	4.0
History of arterial hypertension	96 %		72%	
History of diabetes mellitus	24 %		10 %	
CKD, GFR < 60 ml/min	48 %		8 %	
History of atrial fibrillation	70 %		20 %	
Atrial fibrillation at the time of examination	40 %		0 %	

Table 2: Results of echocardiography

	HFpEF		Control		t-tTest p
	Mean	Std	Mean	Std	
Left atrial size, ml/m ²	53.7	19.7	26.5	10.8	< 0.0001
E/E'	12.2	4.6	7.1	1.9	< 0.0001
Estimated PA pressure, mmHg	43.1	10.9	32.0	5.5	< 0.0001
EF %	57	6,5	61	5.8	0.002

Table 2 shows the mean values and their standard deviation for the HFpEF and control groups for the selected parameters of the echocardiography. These results showed typical values for patients with and without the diagnosis of HFpEF.

Table 3 shows the mean values and their standard deviation for the HFpEF and control groups for the selected parameters of the CPET which are described in the literature as typically affected in patients with heart failure [12, 14]. We compared these parameters between patients with HFpEF and the control group by performing an unpaired t-test, the results of which are shown in the rightmost column. Additionally, we compared the NT-proBNP values of both groups. Ten of the twelve investigated parameters were significantly different between the HFpEF patients and the control group.

Additionally, we performed ROC-curve analysis of the parameter with the highest accuracy, shown in Figure 1. We selected the parameters VO₂peak indexed by body weight, the VE/VCO₂ slope, OUES, the VO₂/WR ratio and PetCO₂ delta.

For the discrimination between HFpEF patients and patients without heart failure we evaluated the thresholds of the different parameters. First, we considered the known thresholds described in the literature. Additionally, we performed a logistic regression analysis of each parameter using the inflection point, the point where the curve crosses the value 0.5 of the

Table 4: Point system for the different parameters included in the score: a score ≥ 3 indicates HFpEF and a score of 0–2 indicates no heart failure.

Parameter	Definition	Points
VO ₂ peak indexed by body weight	< 20 ml/min/kg	1
VE/VCO ₂ slope	> 30	1
VO ₂ /WR ratio	< 8 ml/min/W	1
OUES	≤ 1.6	1
PetCO ₂ delta	≤ 4 mmHg	1

Table 3: Results of the unpaired t-test

	HFpEF		Control		t-test p
	Mean	Std	Mean	Std	
VO ₂ peak, l/min	1.04	0.27	1.87	0.55	< 0.0001
VO ₂ peak % predicted	79.78	18.89	98.82	21.04	< 0.0001
VO ₂ peak, ml/min/kg	13.16	4.14	22.16	4.14	< 0.0001
VO ₂ % predicted at VT1	52.7	13.75	53.54	14.71	0.7686
VE/VCO ₂ slope	40.8	6.5	28.83	4.13	< 0.0001
VO ₂ /HR, ml/min	10.26	1.28	13.66	3.46	< 0.0001
VO ₂ /HR % predicted	52.7	13.75	53.54	13.75	0.1717
OUES	1.28	0.33	2.27	0.65	< 0.0001
VO ₂ /WR ratio, ml/min/W	7.57	2.48	10.09	1.99	< 0.0001
PetCO ₂ , mmHg	28.92	4.0	31.56	2.95	0.00031
PetCO ₂ delta, mmHg	3.84	2.57	7.5	2.53	< 0.0001
HR-recovery, beats/min	-5.6	4.17	-11.63	5.96	< 0.0001
NT-proBNP, pg/ml	2234	2117	110	118	< 0.0001

ordinate, to fit the best threshold shown in Figure 2. Finally, we performed a ROC curve analysis with different thresholds and estimated the best value for the AUC. The aim of choosing a threshold was to find a value with good discrimination but also according to the values described in the literature.

Because oxygen uptake is one of the most important parameters with high prognostic power, we examined VO₂peak, VO₂peak as a percentage of the predicted value and VO₂peak indexed by body weight. The ROC curve analysis revealed that the VO₂peak indexed by body weight had the best AUC value. Because VO₂peak depends on sex, age, fitness level, height and weight we selected VO₂peak indexed by body weight for the score. A value above 20 ml/min/kg is unlikely for patients with heart failure, so we selected this value as the threshold [21].

The VE/VCO₂-slope was selected as the second parameter because of its high specificity for heart failure. A value less than 30 nearly excludes heart failure. However, increased values have a low sensitivity and are not specific for a cardiac limitation [22].

OUES typically changes in patients with heart failure. We chose 1.6 as the threshold. The threshold in the literature is not consistently determined [6, 17]. We selected this threshold after first performing a logistic regression analysis and using the location parameter. Second, we chose thresholds nearby and performed ROC curve analysis.

Table 5: Point system including NT-proBNP: a score ≥ 4 indicates HFpEF, 0–3 indicates no heart failure.

Parameter	Definition	Points
VO ₂ peak indexed by body weight	< 20 ml/min/kg	1
VE/VCO ₂ slope	> 30	1
VO ₂ /WR ratio	< 8 ml/min/W	1
OUES	≤ 1.6	1
PetCO ₂ delta	≤ 4 mmHg	1
NT-proBNP	≥ 300 pg/ml	1

A decreased VO_2/WR -ratio is a sign of impaired cardiac function. The VO_2/WR ratio is useful for differentiating between cardiac and pulmonary diseases. The threshold varies in the literature. We selected a threshold of 8 ml/min/W because patients with heart failure often have a value under 8 ml/min/W [20] and the inflection point of the regression analysis was nearby.

An altered PetCO_2 kinetic reflects heart failure. An increase of 3 or more mmHg during exercise is described as normal [14, 21]. We chose a threshold of 4 mmHg or less for PetCO_2 delta by performing various ROC curve analyses.

HFpEF-CPET score

The HFpEF-CPET score was generated by assigning one point for each of the following criteria: VO_2 indexed by body weight < 20 ml/min/kg, VE/VCO_2 slope > 30, VO_2/WR -ratio < 8 ml/min/watt, $\text{OUES} \leq 1,6$ and PetCO_2 delta ≤ 4 mmHg (see also Table 4). The total score ranges from 0 to 5 points. A score of 3–5 points indicates a positive diagnosis of HFpEF, and a score of 0–2 points indicates a negative diagnosis of HFpEF. In our patient population, the AUC in the ROC curve analysis was 0,976, yielding a sensitivity of 91% and a specificity of 96% for diagnosing HFpEF.

An improvement in the AUC was achieved by combining of the previous parameters with the results of the NT-proBNP measurements. We selected a threshold of 300 pg/ml for all patients for simplicity. This threshold was proposed in the 2021 ESC guidelines for patients with acute heart failure [7]. If the NT-proBNP value is evaluated, a score of 0–3 points indicates a negative diagnosis of HFpEF. A score of 4–6 points indicates a positive diagnosis of HFpEF and an AUC value of 0.99, a sensitivity of 100%, and a specificity of 96% are achieved (Table 5).

Discussion

The CPET is a unique test used to evaluate the capacity of a patient and to assess exercise intolerance and dyspnoea. However, to discriminate between heart failure and other causes of exercise intolerance, a single parameter of the CPET is not specific enough. Previous investigations revealed a high probability of heart failure if the VO_2 peak was reduced and the VE/VCO_2 slope was elevated. Neither parameter is specific for cardiac limitation, and with intermediate results further investigations are needed [9]. In the previous sections we aimed to create a score to confirm the diagnosis of HFpEF by combining several parameters that are affected by cardiac limitations.

We compared twelve parameters of the CPET in patients with HFpEF with a control group with no evidence of heart failure. To create the score, we wanted to combine no more than six parameters to keep the score as simple as possible. We selected the VO_2 peak indexed by body weight, the VE/VCO_2 slope, the VO_2/WR ratio, the OUES and the increase in PetCO_2 during exercise because these parameters yield the best results by performing ROC-curve analysis and are covering different aspects of CPET.

Peak oxygen consumption and ventilatory efficiency measured by VE/VCO_2 -slope are the most important parameters

for evaluating the reasons of exercise intolerance. Reduced OUES and aerobic capacity measured by the VO_2/WR ratio are relatively specific for heart failure. Low PetCO_2 delta reflects low CO_2 -production and is reflected in heart failure but

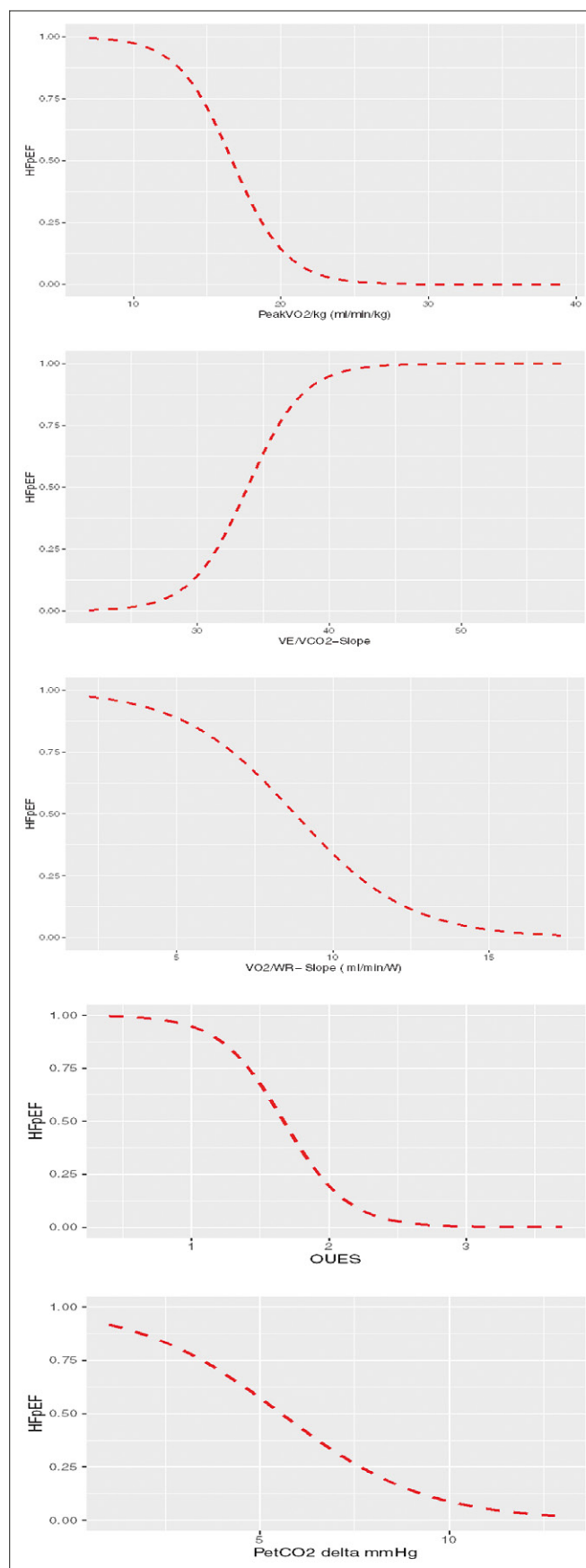


Figure 2: Logistic regression of the five parameters of the HFpEF-CPET score

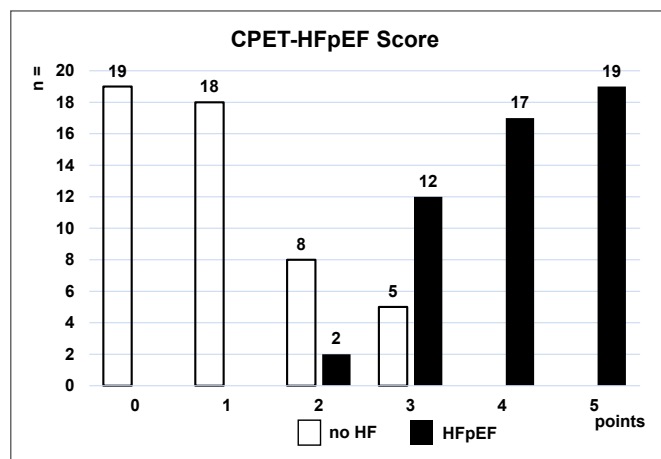


Figure 3: Results of the application of the HFpEF-CPET score to our patient-population, with white bars for patients without heart failure and black bars for patients with HFpEF

also in lung diseases. The thresholds for differentiating between HFpEF and no evidence of heart failure were selected by considering the thresholds mentioned in the literature, the inflection points, logistic regression analysis and ROC curve analysis. A score with these five parameters obtained a high sensitivity and specificity for the diagnosis of HFpEF in our patient population. By adding the value of NT-proBNP we achieved an improvement in sensitivity, while the specificity remained the same. Compared with the two noninvasive scoring systems for diagnosing HFpEF, the H2FPEF score and the HFA-HPFF score [23], the CPET-HFpEF score clearly improve the diagnostic power.

Churchill and Li demonstrated good overall performance of the HFA-PEFF algorithm and the H2FPEF score in patients, who underwent cardiopulmonary exercise testing with invasive hemodynamic monitoring. But they highlighted potential misclassification, particularly at low scores. While the full HFA-PEFF algorithm achieved a sensitivity and specificity of 72% and 91%, respectively, the H2FPEF score lead to a sensitivity of 31% and a specificity of 92% [24].

We abstained from integrating the O_2 -pulse, oxygen uptake at the first ventilatory threshold and heart rate recovery into the score for several reasons. Because the O_2 pulse is influenced by the use of betablockers and we did not interrupt the medication before the CPET, its inclusion could influence the results. Additionally, we found no significant difference in the predicted O_2 pulse between the two groups making it unsuitable for scoring. These results may have been influenced by the different age of both groups. The oxygen uptake at the first ventilatory threshold ($VO_2/VT1\%$) was not significantly different between the two groups. Although heart rate recovery was significantly different, including it in the score had no additional benefit discriminating between HFpEF patients and non-HFpEF patients, as determined by ROC curve analysis.

Limitations

The score was developed for patients with unexplained dyspnoea or exercise intolerance and a preserved ejection fraction on echocardiography to differentiate between HFpEF and no evidence of heart failure. The diagnosis of HFpEF was not con-

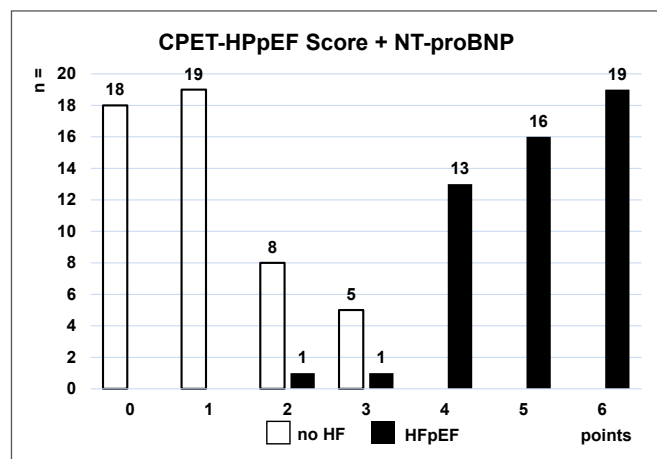


Figure 4: Results of the application of the HFpEF-CPET score in combination with NT-proBNP measurements to our patient-population, with white bars for patients without heart failure and black bars for patients with HFpEF

firmed by invasive haemodynamic assessment with right heart catheterization, but we used the maximal score of HFA-PEFF algorithms for the diagnosis of HFpEF. Additionally, this was a single-center study, and the sample size was relatively small.

Finally, the control group differed in terms of age and some comorbidities. For example, patients with atrial fibrillation were significantly more common in the HFpEF group, but atrial fibrillation is a significant concomitant phenomenon of HFpEF. Probably this score will also improve the diagnosis of HFrEF and HFmrEF, but this was not subject of the study.

Conclusion

The gold standard for diagnosing HFpEF is the invasive measurement of elevated filling pressures. With the CPET it is possible to verify typical signs of heart failure, such as exercise intolerance and dyspnoea and objective parameters of impaired cardiac function in just one comprehensive examination. The HFpEF-CPET score is a test that makes the diagnosis of HFpEF very accurate and additionally provides information about the prognosis and fitness level of the patient. The combination of five parameters of the CPET has very high diagnostic value and discriminates well between patients with HFpEF and patients without heart failure. Furthermore, in combination with NT-proBNP the diagnostic power can be further increased.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References:

- Istratoae S, Gargani L, Popescu BA, Thomas L, Voigt JU, Donal E. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2024; 25: 1505–16.
- von Haehling S, Assmus B, Bekfani T, Dworatzek E, Edelmann F, Hashemi D, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: diagnosis, risk assessment, and treatment. *Clin Res Cardiol* 2024; 113: 1287–305.
- Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 1810–34.
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019; 40: 3297–317.
- Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based

approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2018; 138: 861–70.

6. Agdamag AC, Van Iterson EH, Tang WHW, Finet JE. Prognostic role of metabolic exercise testing in heart failure. *J Clin Med* 2023; 12: 4438.

7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726. Erratum in: *Eur Heart J* 2021; 42: 4901.

8. Guazzi M, Wilhelm M, Halle M, Van Craenenbroeck E, Kemps H, de Boer RA, et al. Exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction: an appraisal through diagnosis, pathophysiology and therapy – a clinical consensus statement of the Heart Failure Association and European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2022; 24: 1327–45.

9. Reddy YNV, Olson TP, Obokata M, Melenovsky V, Borlaug BA. Hemodynamic correlates and

diagnostic role of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2018; 6: 665–75.

10. Li S, Zhu X, Zhang Y, Li F, Guo S. Validation of heart failure algorithm for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2023; 10: 2225–35.

11. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, Guazzi M. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation* 2007; 115: 2410–7.

12. Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease. *Circulation* 2011; 123: 668–80.

13. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing: what is its value? *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 1618–36.

14. Herdy AH, Ritt LE, Stein R, Araújo CG, Milani M, Meneghelo RS, et al. Cardiopulmonary exer-

cise test: background, applicability and interpretation. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107: 467–81.

15. Adachi H. Cardiopulmonary exercise test.

Int Heart J 2017; 58: 654–65.

16. Forman DE, Myers J, Lavie CJ, Guazzi M, Celli B, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing: relevant but underused. *Postgrad Med* 2010; 122: 68–86.

17. Davies LC, Wensel R, Georgiadou P, Cicoira M, Coats AJ, Piepoli MF, Francis DP. Enhanced prognostic value from cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure by non-linear analysis: oxygen uptake efficiency slope. *Eur Heart J* 2006; 27: 684–90.

18. Malhotra R, Bakken K, D'Elia E, Lewis GD. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *JACC Heart Fail* 2016; 4: 607–16.

19. Dewar A, Kass L, Stephens RCM, Tetlow N, Desai T. Heart rate recovery assessed by cardiopulmonary exercise testing in patients with cardiovascular disease: relationship with prognosis. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20: 4678.

20. Glaab T, Taube C. Practical guide to cardiopulmonary exercise testing in adults. *Respir Res* 2022; 23: 9.

21. Triantafyllidi H, Birmppa D, Benas D, Trivillou P, Fambri A, Iliodromitis EK. Cardiopulmonary exercise testing: the ABC for the clinical cardiologist. *Cardiology* 2022; 147: 62–71.

22. Andonian BJ, Hardy N, Bendelac A, Polys N, Kraus WE. Making cardiopulmonary exercise testing interpretable for clinicians. *Curr Sports Med Rep* 2021; 20: 545–52.

23. Amanai S, Harada T, Kagami K, Yoshida K, Kato T, Wada N, Obokata M. The H2FPEF and HFA-PEFF algorithms for predicting exercise intolerance and abnormal hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. *Sci Rep* 2022; 12: 13.

24. Churchill TW, Li SX, Curreri L, Zern EK, Lau ES, Liu EE, et al. Evaluation of 2 existing diagnostic scores for heart failure with preserved ejection fraction against a comprehensively phenotyped cohort. *Circulation* 2021; 143: 289–91.

Von Anfang an: Schützen Sie Ihre VHF-Patienten mit LIXIANA®



Die Einzigartigkeit Ihrer **älteren VHF-Patienten** unterstützen

Stellenwert des perkutanen Ersatzes der AV-Klappen 2025: noch Experiment oder schon klinische Routine?

J. Kellermaier

Klinik Innere Medizin I (Kardiologie und Int. Intensivmedizin), Kepler-Uniklinikum Linz

■ Einleitung

Die interventionelle perkutane Therapie der atrioventrikulären (AV-) Klappen hat in den letzten zwei Jahrzehnten erhebliche Fortschritte gemacht. Während in den letzten Jahren vor allem die Technik des Transkatheter-Edge-to-Edge-Repair (TEER) zur Behandlung der Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz erfolgreich eingesetzt wurde, hat nun – durch die technologische Innovation – auch der perkutane AV-Klappenersatz klinischen Einzug gehalten. Im Jahr 2025 stellt sich jedoch die Frage, ob diese Therapieform bereits als klinische Routine betrachtet werden kann, oder ob sie weiterhin primär im experimentellen Kontext angewendet wird.

■ Hintergrund und technologische Entwicklung

AV-Klappenerkrankungen wie die Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz sind häufige kardiologische Krankheitsbilder, die mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergehen. Traditionell wurden diese Erkrankungen chirurgisch und medikamentös (Herzinsuffizienztherapie) behandelt. Die operative Therapie zeigt jedoch insbesondere bei älteren und multimorbiden Patienten hohe Risiken, sodass ein klinischer Bedarf an minimal-invasiven, perkutanen Therapieoptionen besteht. Im Jahr 2008 erhielt der MitraClip (Abbott) für die Behandlung der symptomatischen Mitralklappeninsuffizienz die europäische CE-Zertifizierung. Die Zulassung des TriClip (Abbott) zur Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz folgte etwas später im Jahr 2020. Die TEER-Prozeduren präsentierten sich als effektive und sichere Therapieverfahren und wurden in den folgenden Jahren bei > 100.000 Patienten erfolgreich eingesetzt.

Der perkutane AV-Klappenersatz ließ jedoch weiter auf sich warten; ursächlich hierfür waren anatomischen Herausforderungen, die das Designen der AV-Klappenprothesen im Vergleich zum kathetergestützten Aortenklappenersatz (TAVI) erschwerten. Auf der linken Seite waren (und sind) vor allem die anatomische Konfiguration des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) und die Größenvariabilität und der Verkalkungsgrad des Annulus die entscheidenden anatomischen Hürden. Auf der rechten Seite spielen hingegen Schwierigkeiten bei der Klappenverankerung sowie die Visualisierung der anatomischen Strukturen eine größere Rolle.

Die technologische Entwicklung der perkutanen AV-Klappenprothesen konnte in den letzten Jahren schließlich bemerkenswerte Fortschritte erzielen. Die aktuellen modernen Klappendesigns bieten eine verbesserte Passgenauigkeit und somit ein geringes Risiko für paravalvuläre Leakagen und Deviceembolien. Zudem haben Verbesserungen der bildgebenden Verfah-

ren wie der transösophagealen Echokardiographie (TEE) und der kardialen Computertomographie es ermöglicht, die Eingriffe präzise zu planen, und Hochrisikosituationen frühzeitig zu erkennen.

■ Transkatheter-Mitralklappenersatz 2025 – verfügbare Devices (Abb. 1A)

Als erster perkutaner Transkatheter-Mitralklappenersatz (TMVR) wurde das Tendyne-System (Abbott) 2020 in Europa basierend auf dem „Tendyne Global Feasibility Trial“ zugelassen. Es handelt sich dabei um eine transapikal mittels kleinen Hautschnitts eingebrachte asymmetrische Mitralklappenprothese. Diese wird unter TEE-Guiding im Mitralklappenannulus platziert und mittels Haltefadens am Apex verankert. Die Tendyne-Prothese zeichnet sich insbesondere durch die hohe Effektivität aus: 1 Jahr nach Implantation zeigen 98 % der Patienten keine relevante Mitralklappeninsuffizienz mehr [1]. Mittlerweile ist die Tendyne-Klappe auch bei schwerer Mitralklappenringverkalkung (MAC) zugelassen.

Im April 2025 wurde als erstes transfemorales TMVR-System die M3-Klappe (Edwards Lifesciences) CE-zertifiziert. Die M3-Klappe wird in zwei Schritten implantiert: Zunächst erfolgt nach transseptaler Punktion die Implantation eines sogenannten Docks, welches den Landeplatz für die eigentliche Klappe darstellt. Die Implantation des Docks ist technisch komplex und erfolgt unter TEE- und Fluoroskopie-Guiding. In einem zweiten Schritt wird eine Sapien-M3-Klappe in das Dock eingebracht. Die betreffenden Studiendaten des Encircle-Trials sollen noch dieses Jahr publiziert werden.

Hervorzuheben ist, dass beide zugelassenen perkutanen Systeme nur dann angewendet werden dürfen, wenn etablierte Therapie, wie die chirurgische Sanierung bzw. ein mitraler TEER, aufgrund des operativen Risikos bzw. anatomischer Gegebenheiten nicht möglich ist.

■ Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz 2025 – verfügbare Devices (Abb. 1B)

Auf der rechten Seite des Herzens stehen aktuell zwei zugelassene perkutane Transkatheter-Trikuspidalklappenersatz (TTVR-) Systeme zu Verfügung. Es handelt sich um das orthotope TTVR-System Evoque (Edwards Lifesciences) und das heterotope TTVR-System TricValve (Products and Features). Das selbstexpandierbare Evoque-System wird von transfemoral in den Trikuspidalklappenannulus implantiert und führt gemäß der randomisierten kontrollierten Triscend-II-Studie [2] zu einer Verbesserung der Dyspnoesymptomatik und Lebensqualität bei Patienten mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz. Das heterotope TricValve-System besteht hin-

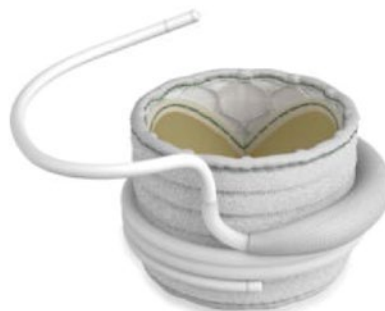
TMVR**A****TENDYNE****M3**

Abbildung 1: A: Transkatheter-Mitralklappen Tendyne und M3; **B:** Transkatheter-Trikuspidalklappen Evoque und TricValve (Bilder zur Verfügung gestellt von den Herstellern: Abbott, Edwards Lifesciences und Products and Features)

TTVR**B****EVOQUE****TRICVALVE**

gegen aus selbstexpandierenden bicavalen (Vena cava superior und Vena cava inferior) Klappen. Die nicht randomisierte Tricus-Euro-Studie [3] konnte auch hier eine Verbesserung der Leistungskapazität und Lebensqualität demonstrieren.

Erwähnenswert ist, dass sich das verfügbare TTVR-Portfolio voraussichtlich in den nächsten Jahren vergrößern wird. Für eine Reihe von vielversprechenden neuen Devices (z. B. Lux-Valve, Vdyne-Valve,) werden derzeit EFS-Studien durchgeführt und es werden in den nächsten Jahren CE-Zertifizierungen beantragt.

■ 2025: Experiment oder klinische Routine?

Es ist ein Faktum, dass die Entwicklung optimaler TMVR- und TTVR-Systeme im Jahr 2025 noch nicht abgeschlossen ist. Obwohl in den letzten Jahren große technologische Fortschritte bei der Entwicklung von innovativen Klappenmodellen gemacht wurden, gibt es immer noch Anatomien, die mit den verfügbaren Devices nicht adressiert werden können. Die Entwicklung zu einem größeren therapeutischen Portfolio, um einen „anatomy-tailored approach“ verfolgen zu können, scheint auf der rechten Seite des Herzens schneller voranzuschreiten als auf der linken Seite. Dies liegt sicherlich an der höheren Komplexität der anatomischen Verhältnisse des LVOTs und der Mitralklappe.

Auch muss festgehalten werden, dass derzeit die klinische Evidenz dem technologischen Fortschritt hinterherhinkt. Künftige Langzeitstudien werden zeigen müssen, dass die Ergebnisse

des perkutanen AV-Klappenersatzes mit denen der chirurgischen Therapie vergleichbar sind bzw. diese übertreffen. Auch muss in randomisierten kontrollierten Studien gezeigt werden, dass härtere Endpunkte wie Hospitalisation und Mortalität positiv beeinflusst werden können.

Zusammenfassend befindet sich der perkutane AV-Klappenersatz im Jahr 2025 in einer Übergangsphase zur klinischen Routine an spezialisierten Abteilungen. Die derzeitige Anwendung bedarf einer vorangehenden interdisziplinären Heart-Team-Entscheidung. Für Hochrisikopatienten ist der perkutane AV-Klappenersatz jedoch schon jetzt ein unverzichtbarer Therapiebestandteil, der die kardiologische Praxis nachhaltig beeinflussen wird.

Literatur:

1. Muller DWM et al. 2-year outcomes of transcatheter mitral valve replacement in patients with severe symptomatic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 1847–59.
2. Hahn RT et al. Transcatheter valve replacement in severe tricuspid regurgitation. *N Engl J Med* 2025; 392: 115–26.
3. Blasco-Turrión S et al. Bicaval TricValve implantation in patients with severe symptomatic tricuspid regurgitation: 1-year follow-up outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 2024; 17: 60–72.

Korrespondenzadresse:

OA Priv.-Doz. DDr. Jörg Kellermair
Klinik Innere Medizin I (Kardiologie und Int. Intensivmedizin)
Kepler-Uniklinikum Linz
Med Campus III
A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9
E-Mail: joerg.kellermair@kepleruniklinikum.at

Therapieadhärenz: Gute Kommunikation ist alles!

S. Fisch

Die WHO definiert die optimale Therapieadhärenz „als das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person – die Einnahme von Medikamenten, (...) und/oder die Durchführung von Änderungen des Lebensstils – mit den vereinbarten Empfehlungen eines Gesundheitsdienstleisters übereinstimmt.“ [1] Was

heißt das in der täglichen ärztlichen Praxis? Darüber spricht **OA Dr. Helmut Brath**, Diabetes- und Fettstoffwechselambulanz, Mein Gesundheitszentrum Favoriten, Wien, im Interview.



Dr. Helmut Brath

Welche Rolle spielt die Therapieadhärenz bei Stoffwechselstörungen in Bezug auf die Mortalität?

Dr. Brath: Studienergebnisse zeigten, dass eine gute Therapieadhärenz hier eine sehr wichtige Rolle spielt. In einer nationalen retrospektiven Kohortenstudie in den USA etwa, in die 347.104 Veteranen eingeschlossen wurden, zeigte sich zwischen jenen mit niedriger Therapietreue (weniger als 50 %) zu ihrer medikamentösen Statintherapie und jenen mit hoher Adhärenz (größer als 90 %) eine Risikoerhöhung von 30 % (HR 1,30, 95 % CI, 1,27–1,34). Die Einjahresmortalität lag bei Patientinnen und Patienten mit einer Therapietreue über 50 % bei 7,5 %, bei jenen unter 50 % bei 8,8 % [2].

Wie beurteilen Sie die Therapietreue in Österreich?

Dr. Brath: Weltweit liegt die geschätzte Adhärenz bei lediglich rund 50 % [3]. In einer österreichischen Diabetes-Studie aus 2019 brach rund ein Drittel der Patientinnen und Patienten die Behandlung ihrer Erkrankung für mindestens ein Jahr ab. Auch wenn hier kein kausaler Zusammenhang ermittelt wurde, da die Fragestellung der Adhärenz kein präspezifizierter Endpunkt war, zeigte sich eine höhere Mortalität in der Gruppe mit Therapieabbruch.

Woran liegt die mangelnde Therapietreue?

Dr. Brath: Ich sehe hier drei prinzipielle Ursachen: Adhärenzprobleme seitens

der Patientin / des Patienten, mangelnde Adhärenz der behandelnden Ärztin / des Arztes und erschwerende Faktoren seitens des Gesundheitssystems. Lassen Sie mich mit dem ersten beginnen – Adhärenzprobleme der Betroffenen: Hier ist es nötig, bei chronischen Krankheiten wie einer Dyslipidämie oder eines Diabetes nicht nur eine Maßnahme oder ein Medikament zu empfehlen, sondern auch in „Patientensprache“ verständlich zu machen, warum diese Maßnahme wichtig ist und so attraktiv darzustellen, dass sie letztendlich von der betroffenen Person aktiv gewollt wird.

Wie setzen Sie das in Ihrer Praxis um?

Dr. Brath: Nur für wenige Menschen stellt das Gehör den primären Sinneskanal dar. Entsprechend wird eine primär akustische Information, wie in einem üblichen Beratungsgespräch, oft nicht ausreichend perzipiert. Dies gilt umso mehr, wenn eine komplizierte Fachsprache oder eine emotionale Situation (wie es die Beziehung einer erkrankten Person zur medizinischen Autorität, der Ärztin/dem Arzt häufig ist) dies weiter erschwert. Wir brauchen somit weitere Kommunikationskanäle wie visuelle oder haptische. Bleiben wir beim Lipidstoffwechsel: Ein Gefäßmodell mit Atherosklerose anschauen und angreifen zu lassen oder auf einem Blatt Papier aufzeichnen, wie Cholesterin in die Gefäßwand eindringt und zu Atherosklerose führen kann, funktioniert

viel schneller und besser als viele Worte. Gelingt es uns dazu noch, persönlich betroffen zu machen (indem z. B. schon eine Gefäßplaque vorliegt oder die Familienanamnese positiv ist), fällt es Betroffenen leichter, den Weg vom „Ich muss, weil meine Ärztin/mein Arzt sagt“ (mit langfristig schlechter Adhärenz) zum „Ich will, damit die Gefäßverkalkung mit allen Folgen nicht fortschreitet/beginnt“ (mit langfristig viel besserer Adhärenz) zu gehen. Das gemeinsame Erarbeiten der Therapiestrategie führt zudem dazu, dass die Patientin / der Patient sich ernst genommen fühlt – ein weiterer Faktor für gute Mitarbeit. Die Ärztin / der Arzt, der sich im Rahmen einer Erstverordnung etwa von Statinen die Zeit dafür nimmt, braucht zwar initial ein Investment in die aufzuwendende Zeit, wird aber mittel- und langfristig häufig eine hohe Therapietreue sowie eine Zeitersparnis bei den Folgeterminen ernten können.

Haben Sie noch weitere Empfehlungen, wie wir die Therapietreue von Patientinnen und Patienten erhöhen können?

Dr. Brath: Es geht immer um eine erfolgreiche Kommunikation zwischen Ärztin / Arzt und Patientin / Patient. Entscheidend ist nicht, was wir wissen oder sagen, sondern was davon letztendlich auf Dauer umgesetzt wird. Niemand lässt sich gerne sagen, was er zu tun hat. Eine Geschichte hört aber jeder gerne, zum Beispiel von einer Patientin, die seit Jahren ihren Cholesterinspiegel erfolgreich mit Statinen senkt und nicht in die Fußstapfen der Familie mit frühen kar-

Tabelle 1: Empfehlungen zur medikamentösen Senkung des LDL-Cholesterins (mod. nach [4])

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Hochintensives Statin bis zur höchst verträglichen Dosis zur Erreichung des Zielwertes für den spezifischen Risikograd	I	A
Bei Nichterreichen des Zielwertes mit höchster verträglicher Statindosis Zugabe von Ezetimib	I	B
Zur Primärprävention bei Hochrisikopatienten (ohne familiäre Hypercholesterinämie) zusätzlich zu Statin- und Ezetimib-Therapie Kombination mit PCSK9-Hemmer erwägen	IIb	C

diovaskulären Ereignissen getreten ist. Sehr bewährt sind auch Risikorechner wie www.lpaclinicalguidance.com, die am Bildschirm mit sehr wenig Aufwand das Lebensrisiko darstellen, an einem Myokardinfarkt oder einem Insult zu erkranken, aber auch zeigen, wie etwa durch Lipidsenkung das Risiko reduziert werden kann.

Was meinten Sie zuvor mit mangelnder Adhärenz seitens Ärztinnen und Ärzten?

Dr. Brath: Die Basis der modernen Medizin ist die wissenschaftliche Evidenz. Um diese überschaubar und auch außerhalb kleiner publizierender Gruppen applikabel zu machen, werden Leitlinien erstellt und laufend an das neueste Wissen adaptiert. Diese gilt es einzuhalten, so nichts Gravierendes aus anderen Gründen dagegenspricht. Im Bereich der Lipidtherapie werden heute zumeist die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) angewendet (siehe Tabelle 1). Diese Leitlinien ohne Grund nicht einzuhalten, entspricht einer Non-Adhärenz ärztlicher Seite. Zu erwähnen ist, dass diese Leitlinie im September 2025 aktualisiert werden wird, dass in der Praxis oft bereits früh mit einer Kombinationstherapie von Statinen und Ezetimib begonnen wird und dass bei unzureichender Erreichung der Therapieziele unter maximal verträglicher Dosis eines Hochpotenzstatins Bempedoinsäure additiv verwendet werden kann.

Sie haben zu Beginn unseres Gespräches auch das Gesundheitssystem als Faktor für Adhärenz angesprochen. Was meinen Sie damit?

Dr. Brath: Wir leben in Zeiten knapper Ressourcen. Oft ist es schwierig, sich die nötige Zeit für eine gute Kommunikation oder nötige Bewilligungen zu nehmen. Zudem wird dieser Zeitaufwand nur gering abgegolten. Trotzdem – wie bereits erwähnt: Es lohnt sich, initial mehr Zeit zu investieren, um bei der Patientin / beim Patienten zum Verständnis für die eigene Erkrankung und mögliche Folgeerscheinungen zu kommen, um später weniger weiteren Zeitaufwand und vor allem eine geringere Morbidität zu erreichen.

AROSUVA®
rosuvastatin

AROSUVA® plus
Rosuvastatin Ezetimib

green box
kassen frei

8

Varianten für eine individuelle Lipidtherapie

Arosuva® plus Ezetimib
5/10 · 10/10 · 20/10 · 40/10 mg

Arosuva® 5 · 10 · 20 · 40 mg

5 10
mg
20 40

10 10
5 10
mg
20 40
10 10

Literatur:

1. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization 2003; <https://iris.who.int/handle/10665/42682> [abgerufen am 28.11.24].
2. Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA. Association of statin adherence with mortality in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. JAMA Cardiol 2019; 4: 206–13.

3. Kaleta M, Leutner M, Thurner S, Endel G, Kiss N, Robausch M, Klimek P, Kautzky-Willer A. Trends in diabetes incidence in Austria 2013–2017. Sci Rep 2023; 13: 8715.

4. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. Atherosclerosis 2019; 290: 140–205.

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

Redaktionsbüro Fisch

E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at

www.sabinefisch.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 211

Arosuva 5 (10, 20, 40) mg Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 (10, 20, 40) mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 16,6 (33,3, 66,5, 133,0) mg Lactose, 0,007 (0,006, 0,012, 0,024) mg Gelborange S (E110), 0,020 (0,011, 0,022, 0,044) mg Tartrazin (E102), 0,003 (0,003, 0,006, 0,012) mg Indigokarmin (E132). Bei 10, 20, 40 mg zusätzlich 0,010 (0,020, 0,040) mg Allurarot AC (E129). **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Calciumcitrat, Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Mannitol, Lactose, Crospovidone, Magnesium-Stearat. Tablettenhülle: **Arosuva 5 mg:** Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). **Arosuva 10 mg, 20 mg und 40 mg:** Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Allurarot AC (E129), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Hypercholesterinämie Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ IIa einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend sind. Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen Vorbeugung signifikanter kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis (siehe Abschnitt 5.1), in Verbindung mit der Behandlung von anderen Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** Rosuvastatin ist kontraindiziert: – bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten, sonstigen Bestandteile, – bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN), – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <30 ml/min), – bei Patienten mit Myopathie, – bei Patienten die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5), – bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten, – während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Die 40 mg Dosis ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen auftreten können – asiatische Patienten – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC - Code:** HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, ATC-Code: C10A A07. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 5, 10, 20, 40 mg: Blisterpackungen zu 14, 28 Stück. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn **Stand der Fachkurzinformation:** November 2023 **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Arosuva plus Ezetimib 5 mg/10 mg (10 mg/10 mg; 20 mg/10 mg; 40 mg/10 mg) Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5,20 (10,40; 20,80; 41,60) mg Rosuvastatin-Calcium (entsprechend 5 (10; 20; 40) mg Rosuvastatin und 10 mg Ezetimib. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede Filmtablette enthält 200,50 mg Lactose Monohydrat und Natrium. **Hilfsstoffe:** Tablettenkern (alle Stärken): Mikrokristalline Cellulose (E460), hochdisperses Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (E572), Povidon (E1201), Croscarmellose-Natrium (E468), Natriumdodecylsulfat (E487), Lactose Monohydrat, Hypromellose, Filmüberzug: **Opadry gelb (5 mg/10 mg):** Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b), Eisenoxid rot (E171). **Opadry beige (10 mg/10 mg):** Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172). **Vivacoat gelb (20 mg/10 mg):** Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b). **Opadry weiß (40 mg/10 mg):** Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521). **Anwendungsgebiete:** Arosuva plus Ezetimib ist begleitend zu einer Diät zur Substitutions-Behandlung von primärer Hypercholesterinämie bei erwachsenen Patienten indiziert, die mit den individuellen Substanzen, die gleichzeitig in derselben Dosierung wie in der Fixdosiskombination, aber als getrennte Produkte, verabreicht werden, adäquat kontrolliert sind. **Gegenanzeigen:** Arosuva plus Ezetimib ist kontraindiziert: – Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. – Bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten, andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN). – Während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei gebärfähigen Frauen, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen verwenden. – Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <30 ml/min). – Bei Patienten mit Myopathie. – Bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin einnehmen. Arosuva plus Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten sind bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen von Rosuvastatin auftreten können – Patienten asiatischer Abstammung – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC - Code:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA06 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** Packungen zu 30 Filmtabletten in Blistern (OPA/AL/PVC/AL). **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn **Stand der Fachkurzinformation:** Juni 2023. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Fortgeschrittene Herzinsuffizienz

CardioMEMS zur Reduktion invasiver Katheteruntersuchungen bei HTX-Kandidatinnen und -Kandidaten mit sekundärer pulmonaler Hypertonie

A. Florian, T. Lang, L. Conci, M. Gwechenberger, M. Hülsmann, A. Zuckermann

■ Einleitung

Die Überwachung des pulmonalarteriellen Drucks (PAP) ist ein zentraler Bestandteil im Management der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz, insbesondere bei der Evaluierung von Kandidatinnen und Kandidaten für eine Herztransplantation. Nach den aktuellen Guidelines der ISHLT [1] wird ein regelmäßiges Rechtsherzkatheter-Monitoring in 3–6 Monatsintervallen empfohlen. Diese Untersuchungen liefern jedoch stets nur eine Momentaufnahme und sind mit einem invasiven, ressourcenintensiven Eingriff verbunden. Darüber hinaus dienen sie auch zur vasodynamischen Testung mit pulmonalen Vasodilatoren (PGE, NO oder Nitroglycerin), um zu klären, ob eine pulmonale Hypertonie bereits fixiert – und damit eine relative Kontraindikation für eine Transplantation besteht – oder noch reversibel ist.

Der implantierbare CardioMEMS-PA-Sensor eröffnet hier einen alternativen Ansatz. Als batterieloses passives System kann er dauerhaft in der Pulmonalarterie verbleiben und ermöglicht eine tägliche, drahtlose Druckübermittlung aus dem Alltag der Patientinnen und Patienten. So lassen sich hämodynamische Veränderungen frühzeitig erkennen und Therapien können rechtzeitig angepasst werden. Für Transplantationskandidatinnen und -kandidaten mit grenzwertigen hämodynamischen Parametern bietet er damit die Möglichkeit, nicht nur den Zeitpunkt der Listung, sondern auch die Transplantierbarkeit insgesamt besser einzuschätzen.

■ Evidenz in der Literatur

Die aktuelle ISHLT-Leitlinie empfiehlt bei HTX-Kandidatinnen und -Kandidaten eine regelmäßige hämodynamische Reevaluation mittels Rechtsherzkatheter (RHK) im 3–6-Monats-Intervall, inklusi-

sive Vasoreaktivitätstests (z. B. NO, Prostanoid, Nitroprussid), um zwischen reversibler und fixierter pulmonaler Hypertonie zu unterscheiden. Persistierende ungünstige Parameter (u. a. PVR > 5 WU bzw. TPG > 15 mmHg) gelten als relative Kontraindikation und bedürfen einer gezielten Therapie bzw. sorgfältigen Risikoabwägung [2].

Für das CardioMEMS-System sind Sicherheit und Messgenauigkeit gegenüber dem RHK gut dokumentiert; in Studien zeigte sich eine enge Korrelation der drahtlosen PAP-Messungen mit simultanen Katheterwerten bei HF-Patientinnen und -Patienten. Das Implantationsverfahren gilt als sicher und technisch zuverlässig [1, 3].

Klinisch konnte in der CHAMPION-Studie [4] bei symptomatischer Herzinsuffizienz eine signifikante Reduktion HF-assoziiierter Hospitalisierungen durch Hämodynamik-geführtes Management gezeigt werden; mehrere Übersichtsarbeiten und Post-Approval-Analysen stützen diesen Effekt. Die GUIDE-HF-Studie [5] verfehlte den primären Endpunkt im Gesamtkollektiv, was u. a. mit pandemiebedingten Störeinflüssen diskutiert wurde; Prä-COVID/Prä-Amendment-Analysen und Subgruppen signalisieren jedoch Nutzen. Insgesamt bleibt der Trend zugunsten

einer Ereignisreduktion unter PAP-gesteuerter Steuerung plausibel, bei heterogener Evidenzqualität [6].

Spezifisch für die Transplantationsmedizin ist die Datenlage limitiert: Fallberichte und kleine Serien zeigen die prinzipielle Machbarkeit und Nützlichkeit des kontinuierlichen PAP-Monitorings bei komplexen Konstellationen (z. B. sekundäre PH, TAH-Unterstützung), systematische randomisierte Daten im HTX-Kollektiv fehlen jedoch. Die Übertragbarkeit der HF-Evidenz auf HTX-Kandidatinnen und -Kandidaten ist biologisch plausibel, muss aber als extrapoliert gekennzeichnet werden [7–9].

Zusammenfassend zeigt sich in der Literatur, dass CardioMEMS nicht nur eine sichere und präzise Alternative zur wiederholten invasiven Messung des Pulmonalarteriendrucks darstellt, sondern auch neue Möglichkeiten für individualisierte Therapiestrategien, Telemonitoring und Transplantationsplanung eröffnet.

■ Fallbericht

Ein 53-jähriger Patient mit ischämischer Kardiomyopathie und mehrfachen Koronarinterventionen nach Bypassverschluss (CABG 01/2021; STEMI 2022/2023; CRT-D-Implantation 09/2023) wurde im Rahmen der HTX-Eva-

Tabelle 1: Hämodynamische Verläufe

Zeitpunkt	Intervention/Therapie	mPAP (mmHg)	sPAP (mmHg)	mPAWP (mmHg)	PVR (WU)
08/2023	RHK	32	47	19	3,4
03/2024	CardioMEMS-Implant		Bis 95		
05/2024	RHK	34	76	21	
05/2024	RHK + Alprostadil	25	47	16	2,2
11/2024	RHK + Dobutamin	29	50	13	2,7
12/2024	Stationär: i.v. Diuretika + Dobutamin	Stabilisiert	Max. 45		
02/2025	HTX	40	43		

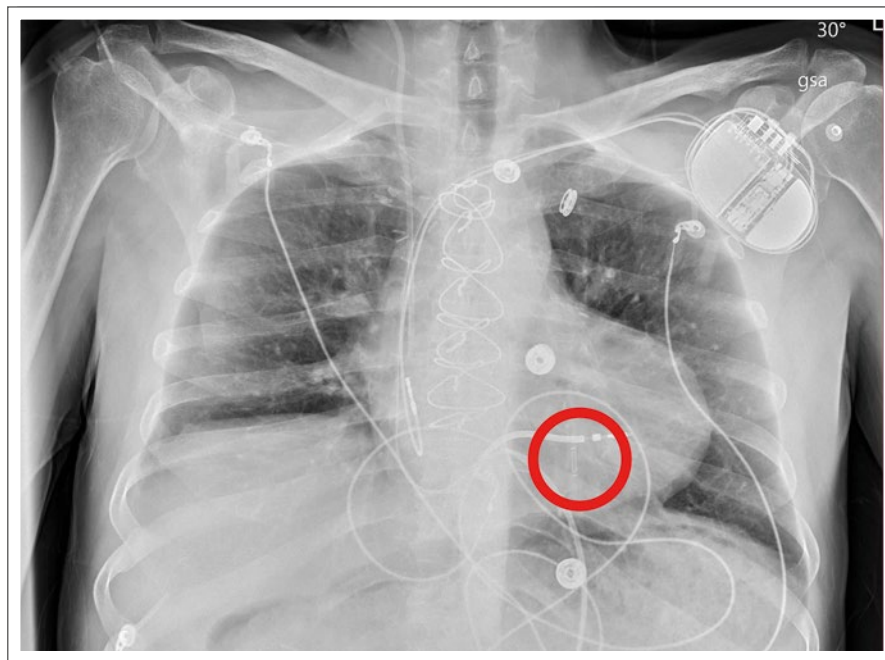


Abbildung 1: Präoperatives Röntgen mit implantiertem CardioMEMS-System (roter Kreis)

luierung vorgestellt. Bereits der erste Rechtsherzkatheter (08/2023) zeigte eine postkapilläre pulmonale Hypertonie mit grenzwertig erhöhtem PVR (Tab. 1). In der Folge kam es zu wiederholten kardialen Dekompensationen.

Als therapeutische Option wurde ein VAD als Bridge-to-Transplantation diskutiert, da bekannt ist, dass sich eine sekundäre PH unter mechanischer Unterstützung häufig innerhalb von drei Monaten normalisiert [10]. Der Patient lehnte eine VAD-Implantation jedoch ausdrücklich ab.

Um den Verlauf der pulmonalen Druckverhältnisse dennoch adäquat überwachen zu können, erfolgte im März 2024 die Implantation eines CardioMEMS-Systems (Abb. 1). Die kontinuierlichen Daten belegten ausgeprägte Schwankungen mit teils extremen systolischen PAP-Werten bis 95 mmHg, die in wiederholten Katheteruntersuchungen nur teilweise reproduziert wurden. Unter gezielter Therapieanpassung – inklusive Vasoreaktivitätstestungen und Inotropikagabe – gelang schließlich eine Stabilisierung der hämodynamischen Situation (Tab. 1).

Unter der Kombination aus kontinuierlichem Monitoring und gezielter stationärer Therapie konnten die pulmonalen Drücke nachhaltig kontrolliert und günstige Voraussetzungen für eine Transplantation geschaffen werden. Der Patient wurde mit erhöhter Dringlich-

keit gelistet und im Februar 2025 komplikationslos transplantiert.

Intraoperativ zeigte sich weder ein Rechtsherzversagen noch eine relevante pulmonale Hypertonie unter Pulmonalkatheter-Monitoring; auch postoperativ bestanden keine hämodynamischen Zeichen einer fixierten PH. Dennoch erhielt der Patient in den ersten 24 Stunden routinemäßig inhalatives NO und wurde in der Folge für drei Monate mit Sildenafil behandelt – ein Standardvorgehen bei Patienten, die präoperativ nicht durchgehend normale pulmonalarterielle Drücke aufweisen.

Die CardioMEMS-Daten dienten postoperativ zur täglichen Therapieanpassung und bestätigten eine stabile Druckkontrolle während des weiteren Verlaufs.

■ Conclusio

Der vorliegende Fall zeigt, dass der Einsatz von CardioMEMS bei HTX-Kandidatinnen und -Kandidaten mit sekundärer pulmonalen Hypertonie eine wertvolle Ergänzung zur klassischen invasiven Diagnostik darstellen kann. Durch das kontinuierliche Monitoring können hämodynamische Schwankungen im Verlauf sichtbar gemacht und Therapieentscheidungen zielgerichtet getroffen werden, wodurch sich die Notwendigkeit wiederholter Rechtsherzkatheter-Untersuchungen reduziert. CardioMEMS ersetzt dabei weder die invasive Hämody-

namik-, noch die Vasoaktivitätsmessung, kann diese Verfahren jedoch sinnvoll komplementieren und die Beurteilung der Transplantierbarkeit erleichtern.

Da es sich um ein passives, potentiell lebenslang funktionstüchtiges System handelt, eröffnet sich zudem eine weiterführende Fragestellung: Könnte CardioMEMS auch im Posttransplant-Setting zur Früherkennung hämodynamischer Veränderungen beitragen – etwa als Hinweis auf eine beginnende Transplantatdysfunktion oder immunologische Komplikationen, noch bevor klinische Symptome auftreten? Die Beantwortung dieser Frage bleibt zukünftigen Untersuchungen vorbehalten.

Literatur:

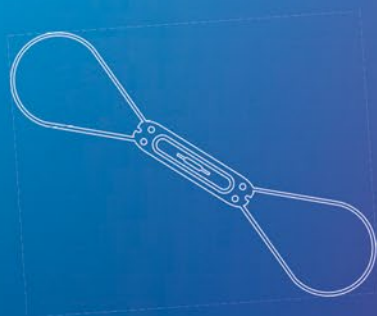
1. Peled Y, Ducharme A, Kittleson M, Bansal N, Stehlik J, Amdani S, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Evaluation and Care of Cardiac Transplant Candidates 2024. *J Heart Lung Transplant* 2024; 43: 1529–628.e54.
2. Abraham WT, Adamson PB, Hasan A, Bourge RC, Pamboukian SV, Aaron MF, et al. Safety and accuracy of a wireless pulmonary artery pressure monitoring system in patients with heart failure. *Am Heart J* 2011; 161: 558–66.
3. Pour-Ghaz I, Hana D, Raja J, Ibebuogu UN, Khouzam RN. CardioMEMS: where we are and where can we go? *Ann Transl Med* 2019; 7: 418–18.
4. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 658–66.
5. Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, Bhatt K, Ducharme A, Horstmannshof D, et al. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021; 398: 991–1001.
6. Clephas PRD, Zwartkruis VW, Malgje J, Van Gent MWF, Brunner-La Rocca HP, Szymanski MK, et al. Pulmonary artery pressure monitoring in chronic heart failure: effects across clinically relevant subgroups in the MONITOR-HF trial. *Eur Heart J* 2024; 45: 2954–64.
7. Gohar S, Taimeh ZA, Morgan JA, Frazier OH, A. Arabia F, Civitello AB, et al. Use of remote pulmonary artery pressure monitoring (CardioMEMS System) in total artificial heart to assess pulmonary hemodynamics for heart transplantation. *ASAIO J* 2018; 64: e75–7.
8. Angleitner P, Schlöglhofer T, Wiedemann D, Riebandt J, Strassl A, Mascherbauer J, et al. The HeartMate 6 and CardioMEMS for fixed pulmonary hypertension. *ASAIO J* 2022; 68: e80–3.
9. Raina A, Abraham WT, Adamson PB, Bauman J, Benza RL. Limitations of right heart catheterization in the diagnosis and risk stratification of patients with pulmonary hypertension related to left heart disease: Insights from a wireless pulmonary artery pressure monitoring system. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 438–47.
10. Zimpfer D, Zrunek P, Sandner S, Schima H, Grimm M, Zuckermann A, et al. Post-transplant survival after lowering fixed pulmonary hypertension using left ventricular assist devices. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 698–702.

Korrespondenzadresse:

Dr. Alissa Florian
Universitätsklinik für Herzchirurgie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: alissa.florian@meduniwien.ac.at



WIRKSAME THERAPIEN FÜR HERZINSUFFIZIENZ



CARDIOMEMS™ HF-SYSTEM

Die Überwachung des Lungenarteriendrucks ermöglicht die Früherkennung einer sich verschlechternden Herzinsuffizienz.



HEARTMATE 3™ LVAD

Für Patienten mit Herzinsuffizienz im fortgeschrittenen Stadium unterstützt das System den linken Ventrikel dabei, Blut in den Körper zu pumpen.

Weitere Informationen zu unseren Produkten
finden Sie auf unserer Webseite:



Hinweis: Bitte machen Sie sich vor Gebrauch dieser Produkte unbedingt mit den Gebrauchsanweisungen und den darin enthaltenen Indikationen, Kontraindikationen, Warnhinweisen, Vorsichtsmaßnahmen, potenziellen Komplikationen und Hinweisen zum Gebrauch vertraut.

Abbott Medical GmbH | Helfmann-Park 7 | 65760 Eschborn | +49 6196 77 11 0

™ bezeichnet eine eingetragene Marke der Abbott Gruppe.

© 2024 Abbott. Alle Rechte vorbehalten. | MAT-2410120 v1.0 | Dieses Dokument ist nur zur Verwendung in Deutschland, Österreich, Schweiz zugelassen.

Jardiance 10 mg Filmtabletten. Jardiance 25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Jardiance 10 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. *Jardiance 25 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLT-2)- Hemmer, ATC Code: A10BK03 **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:** *Typ-2-Diabetes mellitus:* Jardiance wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 10 Jahren zur Behandlung von nicht ausreichend behandeltem Typ 2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationstherapien, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. **Herzinsuffizienz:** Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz. **Chronische Niereninsuffizienz:** Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **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 0180105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com **Stand der Fachkurzinformation:** Dezember 2023

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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Lixiana 15 mg-Filmtabletten:* Jede 15 mg-Filmtablette enthält 15 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 30 mg-Filmtabletten:* Jede 30 mg-Filmtablette enthält 30 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 60 mg-Filmtabletten:* Jede 60 mg-Filmtablette enthält 60 mg Edoxaban (als Tosilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Vorverkleisterte Stärke, Crospovidon (E 1202), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b). Filmüberzug: Hypromellose (E 464), Macrogol (8000), Titandioxid (E 171), Talkum (E 553b), Carnaubawachs. **Lixiana 15 mg-Filmtabletten:** Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Lixiana 30 mg-Filmtabletten:** Eisen(III)-oxid (E 172). **Lixiana 60 mg-Filmtabletten:** Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor Xa-Inhibitoren; ATC-Code: B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Lixiana wird angewendet zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem 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. Lixiana wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (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 (LMWH) (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 und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung 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:** Juli 2025. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar. 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.

Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten. Rosamib® 10 mg/10 mg Tabletten. Rosamib® 5 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 228,29 mg Lactose-Monohydrat. *Rosamib® 10 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 238,39 mg Lactose-Monohydrat. *Rosamib® 5 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 5 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 243,89 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Crospovidon, Povidon, Natriumdodecylsulfat und Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie: Rosamib® ist als Ergänzung zur Diät bei der Behandlung einer primären Hypercholesterinämie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, verabreicht werden, ausreichend kontrolliert sind. Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen: Rosamib® wird angewendet, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als Substitutionstherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und einer Vorgeschichte mit akutem Koronarsyndrom (ACS) zu senken, die mit den gleichzeitig verabreichten Einzelsubstanzen in der gleichen Dosierung wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, ausreichend kontrolliert werden. **Gegenanzeigen:** Rosamib® ist kontraindiziert: bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache der Obergrenze des Normbereichs (ULN); während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden; bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin Clearance < 30 ml/min); bei Patienten mit Myopathie; bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2); bei Patienten die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kombinationen von Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10BA06. **Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Rosamib® 10 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Rosamib® 5 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Rosamib® 40 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 41,60 mg Rosuvastatin-Calcium (entsprechend 40 mg Rosuvastatin) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 164,3 mg Lactose-Monohydrat (entsprechend 156,1 mg Lactose). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Povidon K-30, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie: Rosuvastatin/Ezetimib ist als Ergänzung zur Diät bei der Behandlung einer primären Hypercholesterinämie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, angewendet werden, ausreichend kontrolliert sind. Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen: Rosuvastatin/Ezetimib ist als Substitutionstherapie zur Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen (siehe Abschnitt 5.1) bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und akutem Koronarsyndrom (ACS) in der Vorgeschichte angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, angewendet werden, ausreichend kontrolliert sind. **Gegenanzeigen:** Patienten mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Während der Schwangerschaft und Stillzeit bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden (siehe Abschnitt 4.6). Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache der Obergrenze des Normbereichs (ULN). Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.4). Patienten mit Myopathie (siehe Abschnitt 4.4). Patienten, die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Die 40 mg/10 mg-Dosis ist für Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 60 ml/min); Hypothyreose; erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese; bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität; Alkoholmissbrauch; Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen von Rosuvastatin auftreten können; asiatische Patienten; gleichzeitige Anwendung von Fibraten. (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen verschiedener Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA06. **Rosamib® 40 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** +pharma arzneimittel gmbh, 8054 Graz, Österreich, E-Mail: pluspharma@pluspharma.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.

2025_09_Rosamib®_J_fK01_001



Rosamib[®]

Fixkombination aus Rosuvastatin + Ezetimib

Ich bin
Rosa
und
lebe
gerne.



Die patientenfreundliche **1x1 Dosierung** vereinfacht die tägliche Einnahme und steigert die **Therapietreue**.

GENERICON

NEU

Grüne Box

40 mg/10 mg Tbl.
30 Stück



CandAm®

Wirkstoffe: Candesartan/Amlodipin

CandAmComp®

Wirkstoffe: Candesartan/Amlodipin/HCT

LisAm®

Wirkstoffe: Lisinopril/Amlodipin

Ramipril/Amlodipin Genericon®**Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon®****Amlodipin/Valsartan Genericon®****Losarcomp® Genericon**

Wirkstoffe: Losartan/HCT

Enalacomp® Genericon

Wirkstoffe: Enalapril/HCT

RosuASS®

Wirkstoffe: Rosuvastatin/Acetylsalicylsäure

*Reduzierte Tablettenlast
für mehr Therapietreue*

Atorvacor®+Ezetimib **NEU**

Wirkstoffe: Atorvastatin/Ezetimib

Rosamib®

Wirkstoffe: Rosuvastatin/Ezetimib

Candesarcomp®

Wirkstoffe: Candesartan/HCT

Lisinocomp® Genericon

Wirkstoffe: Lisinopril/HCT

Ramicomp® Genericon

Wirkstoffe: Ramipril/HCT

Valsarcomp®

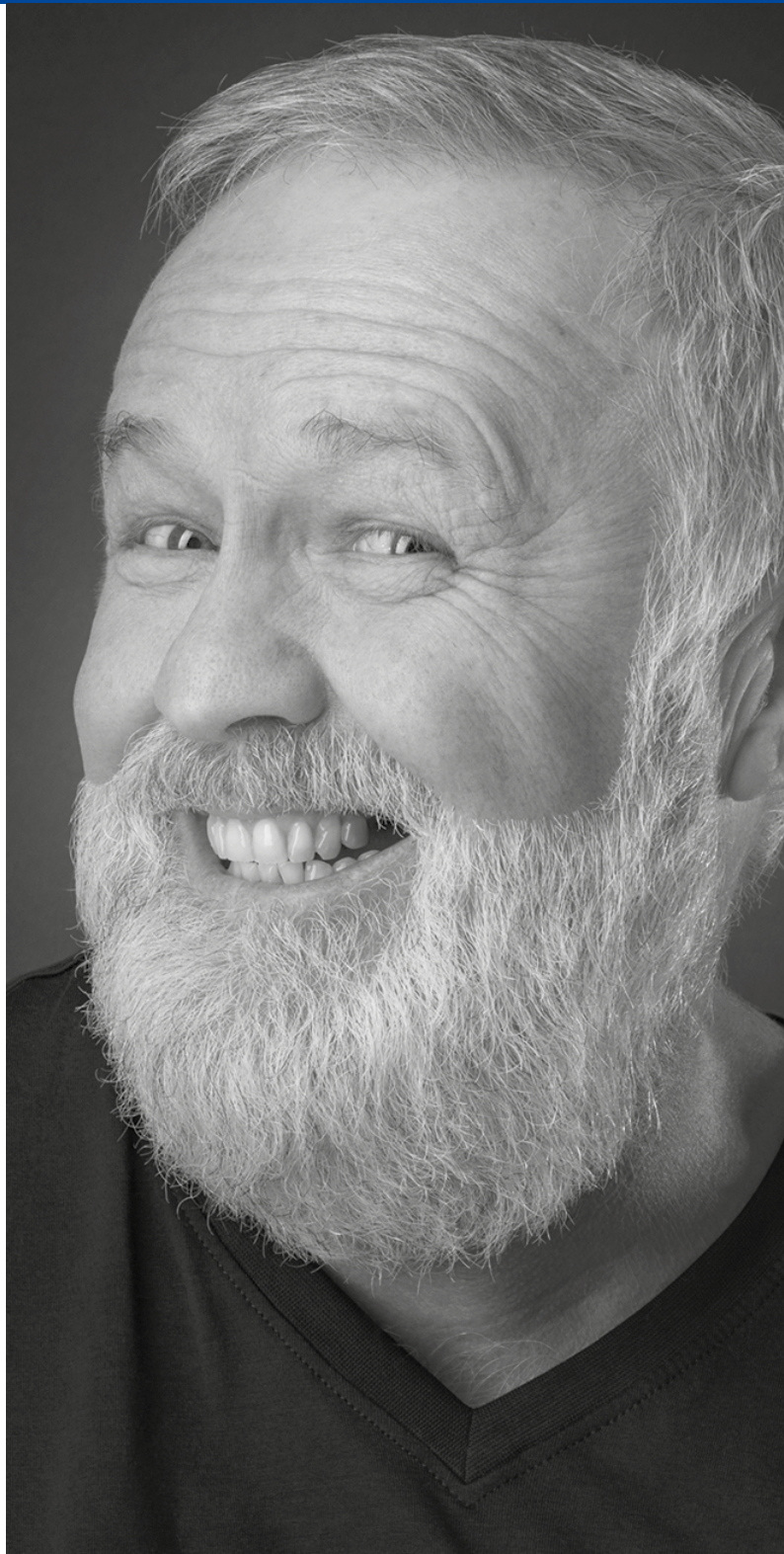
Wirkstoffe: Valsartan/HCT

Spirono Genericon® comp.

Wirkstoffe: Spironolacton/Furosemid



GENERICON



Rezeptgebühr gespart!

NEU



GENERICON

Atorvacor[®] + Ezetimib

**Die neue Fixkombination
aus Atorvastatin und Ezetimib
in der Grünen Box**

10 mg/10 mg | 20 mg/10 mg
40 mg/10 mg | 80 mg/10 mg
Filmtabletten

Grüne Box | 30 Stück | OP III



Gen.ial verknüpft

Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Therapieoption mit pleiotropem Effekt^{*)}

Eine frühzeitige Diagnostik und Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) ist entscheidend, um kardiovaskuläre Rezidive zu verhindern. Das gilt insbesondere für Hochrisikopatienten mit multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren. Die Erweiterung der medikamentösen Therapie mit Icosapent-Ethyl als Add-on in der Lipidtherapie ist nicht nur mit robusten Daten gesichert, sondern auch sinnvoll durch den pleiotropen Effekt der Substanz in diesem kardiovaskulären Hochrisiko-Kollektiv.

„Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) repräsentieren ein multimorbides Kollektiv mit dem höchsten Risiko für kardiovaskuläre Endpunkte. Aber die Therapiemöglichkeiten haben sich erweitert: Zusätzlich zur hochintensivierten LDL-Cholesterin- (LDL-C-) senkenden Therapie steht ein weiteres, sehr effizientes Werkzeug zur Verfügung“, betont **Priv.-Doz. Priv.-Doz. OA Dr. Reinhard B. Raggam**, Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, MedUni Graz, und aktueller Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA), in seinem Vortrag im Rahmen der Grazer Gefäß- und Gerinnungstage 2025.

„Hochrisiko-Patienten im polyvaskulären Sturm schippern in unruhigen Gewässern [1]“, skizziert Dr. Raggam. „Darum gilt es, die richtigen therapeutischen Konsequenzen zu ziehen, um in diesem Hochrisiko-Kollektiv Rezidive zu verhindern. Insbesondere bei Patienten, die bereits kardiovaskuläre Endpunkte erreicht haben, gilt es, eine optimale Kontrolle der sekundären Risikofaktoren einleiten, die metabolische Gesundheit in den Fokus zu stellen und das residuale kardiovaskuläre Risiko zu senken und somit wieder ins ruhigere, stabilere Fahrwasser zu kommen.“ [1]

■ Frühzeitige Diagnostik und Therapie

„Entscheidend ist eine frühzeitige Diagnostik und Therapie der pAVK“, unterstreicht Dr. Raggam. Denn diese

Patienten entwickeln im Laufe der Zeit schwere kardiovaskuläre Ereignisse. Um Patienten möglichst lange und gut ereignisfrei zu halten, werden antithrombotische Therapien oft durch eine niedrig dosierte NOAK-Therapie mit Rivaroxaban 2,5 mg b.i.d zum Thrombozytenaggregationshemmer (COMPASS-Schema) ergänzt. Die Blutdruckeinstellung soll systolisch < 130 mmHg liegen und die konsequente Diabetes-Kontrolle unter Anwendung von SGLT2-Hemmern und GLP1-Antagonisten ist maßgeblich für die Senkung des kardiovaskulären Risikos.

Die lipidsenkende Therapie muss das Ziel haben, so rasch wie möglich und dauerhaft unter dem zu erreichenden LDL-C-Schwellenwert zu bleiben. Dafür stehen Statine, Ezetimib, Bempedoinsäure oder PCSK-9-Inhibitoren als hochwirksame Substanzen zur Verfügung und sollen dem Stufenschema entsprechend eingesetzt werden. „Allerdings ist es mit den derzeitigen evidenzbasierten Therapien alleine nicht getan, zumeist bleibt bei diesem Hochrisiko-Kollektiv noch ein residuales vaskuläres Risiko übrig. Das hat durchaus eine klinische Implikation, denn diese Patienten erleiden auch frühere Ereignisse“, gibt Dr. Raggam zu bedenken. Die residualen Risikofaktoren neben den oben genannten sind vor allem erhöhte Triglyzeride und eine Erhöhung des Lipoproteins (a) [2].

■ Icosapent-Ethyl (IPE)

„Bei Hochrisikopatienten kann nun die Therapie der pAVK entsprechend der aktuellen ESC-Leitlinien 2024 zusätzlich mit Icosapent-Ethyl (IPE) ergänzt werden [3]. Hochqualitative Daten aus Endpunktstudien haben gezeigt, dass IPE eine sinnvolle Option darstellt“, erläutert Dr. Raggam. IPE ist ein stabi-

ler Ethylester der Eicosapentaensäure (EPA), der zur Klasse der Omega-3-Fettsäuren zählt [4].

„Hochdosierte, reines EPA kann zusätzliche günstige Effekte an der Gefäßwand bewirken, dort die Inflammation und Thrombogenese reduzieren und erweitert somit das therapeutische Arsenal, mit dem unterschiedlich auf die Prozesse der Atheroskleroseentwicklung eingegriffen werden kann“, ergänzt Dr. Raggam, und weiter: „Mit IPE wird das residuale Restrisiko gemeinsam mit der herkömmlichen lipidsenkenden Therapie auf diese Weise in die (Kombi-) Zange genommen und reduziert.“

Pharmakokinetik

Nach der oralen Einnahme wird IPE im Körper hydrolysiert. Der aktive Metabolit ist EPA und die maximale Plasmakonzentration wird 5 Stunden nach Einnahme erreicht. Die Metabolisierung erfolgt über die Beta-Oxidation. Die Elimination über das Cytochrom-P450-System spielt eine untergeordnete Rolle – das ist insbesondere für Patienten mit Polypharmazie von Bedeutung (es wurden mit IPE keine signifikanten Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten beobachtet). Die Plasmahalbwertszeit beträgt 89 Stunden [4].

Studiendaten

REDUCE-IT [5] war eine große, randomisierte, doppelblinde Studie mit mehr als 8.000 Patienten (≥ 45 Jahren), die auf eine stabile Statintherapie mit oder ohne Ezetimib eingestellt waren. Das LDL-C lag zwischen 41–100 mg/dl (zu Beginn median bei 75 mg/dl). Die Patienten bestanden einerseits aus einem Hochrisikokollektiv für kardiovaskuläre Ereignisse (Sekundärpräventionskohorte mit milder bis moderater Triglyzerid-erhöhung und etablierter kardiovaskulärer Erkrankung) und andererseits aus Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (Typ-2-DM), Alter von ≥ 50 Jahre und mindestens einem Risikofaktor für eine kardiovaskuläre Erkrankung (Primärpräventionskohorte). Die Patienten wurden 1:1 randomisiert und bekamen zusätzlich zum Statin entweder IPE 4 g/Tag (2 × 2 g täglich) oder Placebo. Das

^{*) Quelle:} „Ein neuer Angriffspunkt im leitlinien-gerechten Risikofaktorenmanagement von pAVK-Patient*innen“, Symposium der Fa. Amarin im Rahmen der Grazer Gefäß- und Gerinnungstage der MedUni Graz, 26.–27.06.2025, Graz

Follow-up erfolgte nach 4 und 12 Monaten und danach jährlich. Der primäre Endpunkt war der 5-Punkte-MACE (major adverse cardiac event; nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall, kardiovaskulär bedingter Tod, Hospitalisation wegen instabiler Angina pectoris oder koronarer Revaskularisation), der sekundäre Endpunkt der 3-Punkt-MACE (nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall, kardiovaskulär bedingter Tod). Das mediane Follow-up lag bei knapp 5 Jahren.

Mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren handelte es sich um ein relativ junges Patientenkollektiv. 70 Prozent der Patienten waren in der Sekundärpräventionskohorte und 30 Prozent in der Primärpräventionskohorte. Fast 58 Prozent der Patienten hatten Typ-2-DM, 30 Prozent der Patienten hatten eine hochintensive Statintherapie, mehr als 60 Prozent der Patienten hatten Triglyzeride ≥ 200 mg/dl, knapp 80 Prozent der Patienten hatten eine antithrombotische Therapie und mehr als 50 Prozent der Patienten eine antidiabetische Therapie [5].

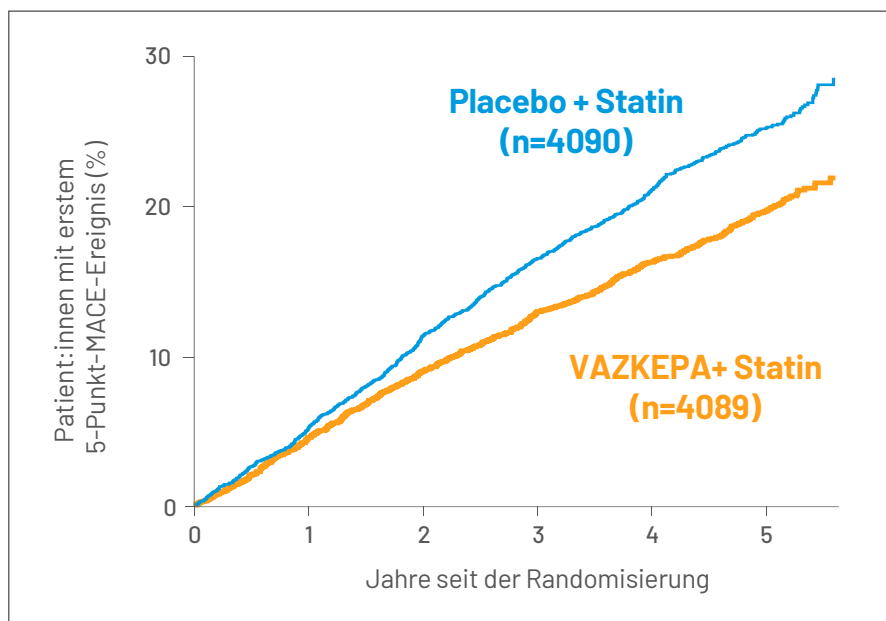


Abbildung 1: Im primären Endpunkt zeigte IPE eine hochsignifikante Senkung des kardiovaskulären Risikos im Vergleich zu Placebo (5-Punkt-MACE^a) (adaptiert nach [5], © Amarin Corp.)

^a5-Punkt-MACE: nicht-fataler Myokardinfarkt, nicht-fataler Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod, Hospitalisation wegen unerwünschter Wirkungen oder koronarer Revaskularisation

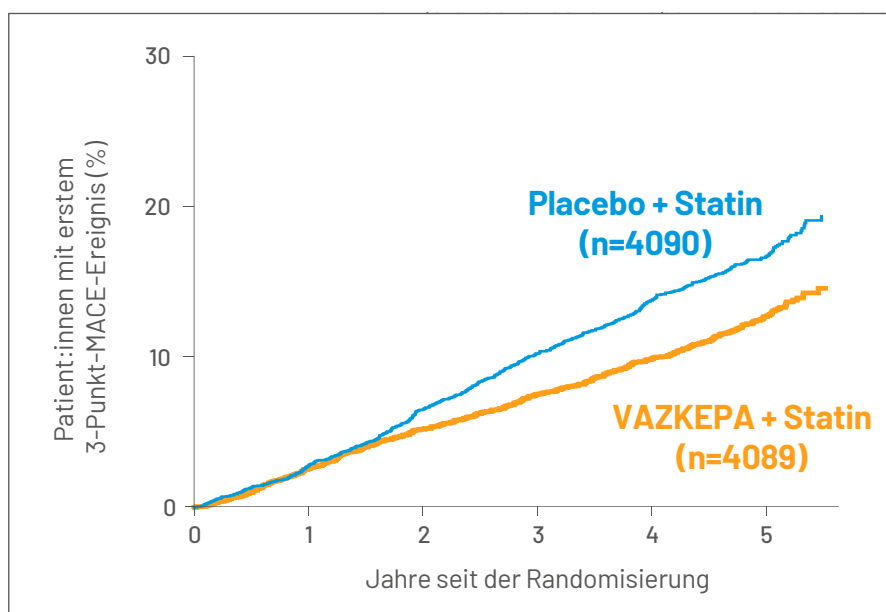


Abbildung 2: Im sekundären Endpunkt (3-Punkt-MACE^b) wurde eine hochsignifikante Reduktion vs. Placebo beobachtet (adaptiert nach [5], © Amarin Corp.)

^b3-Punkt-MACE: nicht-fataler Myokardinfarkt, nicht-fataler Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod

Ergebnisse

Im primären Endpunkt zeigte IPE eine hochsignifikante Senkung des kardiovaskulären Risikos im Vergleich zu Placebo im 5-Punkt-MACE (Abb. 1) und auch im sekundären Endpunkt 3-Punkt-MACE (Abb. 2) wurde eine hochsignifikante Risikoreduktion beobachtet. „Somit reduziert IPE das relative Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse über einen Median von 4,9 Jahren um 25 Prozent“, resümiert Dr. Raggam [5].

Verträglichkeit

Die häufigsten berichteten unerwünschten Reaktionen mit IPE waren Blutungen (11,8 %), periphere Ödeme (7,8 %), Vorhofflimmern (5,8 %), Obstipation (5,4 %), muskuloskelettale Schmerzen (4,3 %) und Ausschlag (3,0 %) [5].

„Die etwas häufigeren Blutungen sind sicherlich in Kombination mit der antithrombotischen Medikation und da insbesondere unter einer plasmatischen Gerinnungshemmung mit z. B. NOAKs assoziiert“, merkt Dr. Raggam an. „In einer Subgruppenanalyse von knapp 800 Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS), welche unter dualer Plättchenhemmung waren, zeigten sich keine vermehrten Blutungen, was die isolierte Wirkung von IPE auf die Thrombozyten unterstreicht: Sind diese einmal refraktär und umfassend dual gehemmt, spielt IPE keine zusätzliche Rolle in der Blutungsneigung. Patienten ohne antithrombotische Therapie wiesen ebenfalls keine erhöhten Blutungsraten auf. Hinsichtlich des leicht erhöhten Risikos für das Vorhofflimmern gilt es, die Patienten anzuhalten, auf die hinweisenden Symptome zu achten, insbesondere bei Patienten, die bereits Vorhofflimmern hatten. Wichtig: Es gab in der Studie keinen Unterschied zwischen Placebo und IPE bezüglich des Auftretens von Schlaganfällen/systemischen Embolien.“

Multiple Mechanismen

IPE reduziert das Risiko für MACE höchstwahrscheinlich durch multiple Mechanismen (pleiotroper Effekt):

- Senkung der Triglyzeride, median um 18,3 % im Vergleich zu Placebo [5]
- Antiinflammatorische Effekte: signifikante Senkung der Inflammationsmarker [6]
- Reduktion der endothelialen Dysfunktion [7]

Vazkepa®
(Icosapent-Ethyl)

VERÄNDERN SIE DEN VERLAUF
KARDIOVASKULÄRER
ERKRANKUNGEN

27 %
RELATIVE
RISIKOREDUKTION*

IN DER SEKUNDÄRPRÄVENTIONS-KOHORTE
FÜR DEN 5-PUNKT-MACE
(PRÄSPEZIFIZIERTE SUBGRUPPENANALYSE)^{1,2}
ARR: 6,2 %, NNT: 16²

VAZKEPA ist zugelassen zur Senkung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei erwachsenen, mit Statinen behandelten Patient:innen mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die erhöhte Triglyceride (≥ 150 mg/dl) und eine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung oder Diabetes und mindestens einen weiteren kardiovaskulären Risikofaktor aufweisen.³

* Bezieht sich auf den primären zusammengesetzten Endpunkt (5-PUNKT-MACE: Zeit bis zum ersten Auftreten von kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Koronarrevaskularisation oder Hospitalisierung wegen instabiler Angina) der Sekundärpräventions-Kohorte; primärer Endpunkt der REDUCE-IT Gesamtpopulation: RRR= 25 %, HR: 0,75; 95 % KI: 0,68-0,83; $p < 0,001$; ^{1,2}

1. Bhatt DL, et al. N Engl J Med, 2019;380:11–22. 2. Burger PM, et al. Eur Heart J 2024;10:488-499. 3. VAZKEPA Fachinformation, Stand 01/2024.

ARR: Absolute Risikoreduktion; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major adverse cardiac event; NNT: Number Needed to Treat; RRR: Relative Risikoreduktion; REDUCE-IT: REDUction of Cardiovascular Events with icosapent ethyl – Interventional Trial.

Fachkurzinformation Vazkepa 998 mg Weichkapseln. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 998 mg Icosapent-Ethyl. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: all-rac-alpha Tocopherol; Kapselhülle: Gelatine, Glycerol, Maltitol-Lösung (E965 ii), Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend) (E420 ii), Gereinigtes Wasser, Phospholipide aus Sojabohnen; **Druckfarbe:** Titandioxid, Poly(oxypropylen), Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Vazkepa wird angewendet zur Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und erhöhten Triglyceridwerten (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) sowie nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung oder Diabetes mellitus und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor.

Gegenanzeigen: Allergie gegen Soja oder Erdnuss sowie Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; ATC-Code: C10AX06. **Rezept- und apothekenpflichtig.**

Zulassungsinhaber: Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, 88 Harcourt Street, Dublin 2, D02DK18, Irland. **Stand der Information:** 01/2024

Angaben zu Dosierung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation unter <http://www.ema.europa.eu/ema/>.



Amarin Ärztportal
www.amrn.link/aerzte

© 2025 Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited. Alle Rechte vorbehalten.
AMARIN, VAZKEPA und REDUCE-IT Namen und Logos sind Marken von
Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited.

AT-VAZ-00133, 05/2025

AMARIN

- Verstärkte antioxidative Effekte [8]
- Antithrombotischer Effekt: milde Hemmung der Thrombozytenaggregation [9]

Dr. Raggam unterstreicht dies besonders: „Die erreichten EPA-Serumspiegel innerhalb der IPE-Studiengruppe waren stark assoziiert mit der Höhe der Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse. Je höher der EPA-Spiegel im Blut, desto besser war die Senkung des kardiovaskulären Risikos.“

■ Fazit

IPE stellt definitiv eine zusätzliche, hochwirksame Therapie dar, von der Hochrisiko-Patienten am stärksten profitieren. Bei Triglyzeridwerten ab 150 mg/dl kann die Therapie mit IPE 2 g b.i.d. als Add-on zur etablierten lipidsenkenden Therapie (Statin/Ezetimib/Bempedoin-säure/PCSK-9-Inhibitor) eingeleitet werden (Empfehlungsgrad IIB in der aktuellen ESC-Leitlinie). Dabei geht es nicht nur darum, Triglyzeride zu senken, sondern vielmehr um den pleiotropen Effekt von IPE.

Ob diese Therapie in Zukunft auch in der Primärprävention, so wie in der

REDUCE-IT-Studie auch gezeigt wurde, zur Anwendung kommen wird, bleibt abzuwarten, das werden uns weitere Daten hoffentlich zeigen.

Icosapent-Ethyl (IPE) wird in Österreich seit 1. April 2025 als RE-1 erstattet [1]:

- bei erwachsenen Patienten mit persistierend erhöhten Triglyzeriden (≥ 150 – 499 mg/dl bei mindestens 2 Messungen mit mindestens vierwöchigem Abstand) zur Sekundärprävention nach einem akuten, atherosklerotisch bedingten, ischämischen, kardiovaskulären Ereignis [1] und
- bei Patienten mit diagnostisch gesicherter koronarer Herzkrankheit und/oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebraler arterieller Verschlusskrankheit [1].

Die empfohlene orale Tagesdosis beträgt 2×2 Kapseln täglich mit oder nach einer Mahlzeit. Eine altersbedingte Dosisanpassung für Patienten ≥ 65 Jahren, sowie aufgrund von Leber- oder Nierenfunktionsstörungen ist nicht erforderlich [1].

Literatur:

1. Søgaard M et al. A thought-provoking statement regarding the treatment of patients with peripheral arterial disease. *Vasa* 2023; 52: 77–80.
2. Lawler PR et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical transition. *Eur Heart J* 2021; 42: 113–31.
3. Mazzolai L et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024; 45: 3538–700.
4. Vazkepa® Fachinformation, Stand 01/2024.
5. Bhatt DL et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.
6. Bays HE et al. Icosapent ethyl, a pure ethyl ester of eicosapentaenoic acid: effects on circulating markers of inflammation from the MARINE and ANCHOR studies. *Am J Cardiovasc Drugs* 2013; 13: 37–46.
7. Mason RP et al. Eicosapentaenoic acid improves endothelial function and nitric oxide bioavailability in a manner that is enhanced in combination with a statin. *Biomed Pharmacother* 2018; 103: 1231–7.
8. Mason RP et al. Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40: 1135–47.
9. Phang M et al. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid supplementations reduce platelet aggregation and hemostatic markers differentially in men and women. *J Nutr* 2013; 143: 457–46.

Autorin: Mag. Nicole Bachler

Weitere Information:

Amarin Switzerland GmbH
Zweigniederlassung Österreich
A-1010 Wien, Teinfaltstraße 8/4
www.amarincorp.at

Fachkurzinformation zu obigem Text

Vazkepa 998 mg Weichkapseln

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 998 mg Icosapent-Ethyl. **Sonstige Bestandteile:** Kapselhülle: all-rac-alpha Tocopherol; Kapselhülle: Gelatine, Glycerol, Maltitol-Lösung (E965 ii), Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend) (E420 ii), Gereinigtes Wasser, Phospholipide aus Sojabohnen; **Druckfarbe:** Titandioxid, Poly(oxypropylen), Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Vazkepa wird angewendet zur Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und erhöhten Triglyzeridwerten (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) sowie nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung oder Diabetes mellitus und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor. **Gegenanzeigen:** Allergie gegen Soja oder Erdnuss sowie Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; ATC-Code: C10AX06. **Rezept- und apothekenpflichtig.** **Zulassungsinhaber:** Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, 88 Harcourt Street, Dublin 2, D02DK18, Irland. **Stand der Information:** 01/2024

Angaben zu Dosierung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation unter <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Cangrelor (Kengrexal®): sicher und wirksam beim Hochrisiko-ACS-Patienten^{*)}

S. Fisch

Der P2Y12-Inhibitor Cangrelor weist einen schnellen Wirkungseintritt bei kurzer Halbwertszeit auf [1]. Neben der Akutbehandlung ist der richtige Zeitpunkt der Umstellung von der intravenösen auf die orale Form der P2Y12-Inhibition von essenzieller Bedeutung. Im Rahmen der EuroPCR2025 in Paris sprachen Experten über neueste Studienergebnisse und rezente Registerdaten rund um Cangrelor.

■ ARECA-Register [2]

Im Mittelpunkt des von **Assoc.-Prof. PD Dr. Jolanta Siller-Matula** geleiteten Symposiums stand unter anderem der Vergleich zwischen randomisierten kontrollierten Studien und Real-World-Daten (Registern), da Cangrelor häufig bei Patienten mit höherem Risiko und komplexeren Erkrankungen verwendet wird, als dies in den randomisierten kontrollierten Studien der Fall ist.

Eingangs des Symposiums berichtete **Univ.-Prof. Dr. Guy Friedrich** (Uni.-Klinik f. Innere Medizin III, MedUni Innsbruck) über Daten aus dem Austrian Registry for Cangrelor Application (ARECA), für das bis zur Publikation der ersten Daten 1.702 Patienten rekrutiert werden konnten. Mittlerweile konnten bereits die Daten von über 2.500 Patienten in ARECA aufgenommen werden. Die Daten werden von sieben spezialisierten PCI-Zentren aus ganz Österreich in ARECA eingespeist^a. Primäre Endpunkte im Register sind schwere Blutungen im Krankenhaus im Vergleich zu MACE^b (kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Herzinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall) (Tabelle 1).

5,9 % der Patienten wiesen schwere Blutungen (BARC $\geq$ 3a) auf. Die MACE-Rate betrug 13,1 %. „8,2 % unserer insgesamt sehr schwer erkrankten Patienten

verstarben an einem kardiovaskulären Ereignis“, fasste Friedrich zusammen und fügte hinzu: „Außerdem kam es in 4,9 % aller Fälle zu nicht-tödlichen Herzinfarkten und Schlaganfällen.“ Zwar er-

Tabelle 1: Eckdaten ARECA (nach [2])

Demographische Daten

1.702 Patienten
Ø 65,5 Jahre alt
74,5 % Männer
Ø mehr als 2 CRF
Ø 1,8 Stents
29 % radial
71 % femoral

Klinisches Erscheinungsbild

46,3 % STEMI
24,9 % NSTEMI
28,7 % stabile AP
27 % intubiert

Interventionsareale

38 % Multigefäßkrankung
9 % linker Hauptstamm
60 % LAD
12 % Thrombus-Aspiration

Cangrelor-Applikation

Ø 13 mg Bolus
über Ø 132 min
Ø 96 mg/h

Start orale APT-Loading Dose

39 % vor Infusionsstopp
35 % zum Infusionsstopp
26 % nach Infusionsstopp

PCI-prä-Medikation

Heparin: 68 %
Aspirin: 81 %
Clopidogrel: 12 %
Ticagrelor: 7 %
Prasugrel: 3 %

PCI-peri-Medikation

Heparin: 32 %
Aspirin: 19 %
Clopidogrel: 39 %
Ticagrelor: 11 %
Prasugrel: 6 %

PCI-post-Medikation

Clopidogrel: 34,2 %
Ticagrelor: 31,8 %
Prasugrel: 22,3 %

reichten diese Werte keine Signifikanz, allerdings zeigte sich ein starker Trend, was den durchschnittlichen Zeitpunkt des Beginns der oralen Thrombozytenaggregationshemmung betrifft: „Bei Patienten mit MACE betrug dieser -14 ± 147 Minuten vor Stopp der Cangrelor-Gabe“, so Friedrich. „Bei Patienten ohne MACE dagegen lag der Zeitpunkt vor dem Cangrelor-Stopp bei $+43 \pm 247$ Minuten.“ Friedrich hielt fest: „Eine längere Cangrelor-Infusion vor Beginn der oralen APT zeigt positive Effekte.“

■ CAMEO-Register [3]

Prof. Dr. Jennifer Rymer (Department of Cardiology, Duke University, Durham, USA) präsentierte in ihrem Vortrag rezente Daten aus einer CAMEO-Subanalyse, in der die Daten von Patienten im kardiogenen Schock untersucht wurden. Insgesamt umfasst CAMEO inzwischen mehr als 5.000 Patienten mit ACS aus zwölf Zentren in den USA [4]. Für die Subanalyse mussten die Patienten über 18 Jahre alt sein, sich mit NSTEMI oder STEMI vorstellen und innerhalb von 48 Stunden nach Spitalsaufnahme Cangrelor oder einen oralen P2Y12-Inhibitor erhalten haben.

Die „idealen“ Einsatzmöglichkeiten für Cangrelor sieht Rymer bei STEMI-Patienten im kardiogenen Schock, unzureichender Darmabsorption von P2Y12-

Tabelle 2: Patienten-Daten aus CAMEO-Subanalyse „kardiogener Schock“ (nach [3])

Demographie

32 % Frauen
Ø Alter 66
African Americans: 20 %

Vorerkrankungen und Interventionen

36 % Diabetes
5 % dialysepflichtig
22 % vorhergehende PCI
23 % Multigefäß-PCI
46 % Gefäßverschlussystem
19 % Thrombektomie
60 % MCS
18 % MCS mehr als fünf Tage nach Intervention

^{*) Quelle:} EuroPCR 2025, Paris, 20.–23.05.2025, Satellitensymposium Chiesi: „Redefining complex PCI: impact of real-world data and novel evidence on IV antithrombotic strategies. 21.05.2025, 13.45–14.45 Uhr

^aDie Zentren befinden sich in Innsbruck, Feldkirch, Klagenfurt, Graz und an drei Krankenhäusern in Wien.

^bMACE: Major Adverse Cardiac Event

Inhibitoren, einer hohen Thrombuslast, eingeschränkter Nierenfunktion, Beatmung/Intubation sowie gleichzeitiger Gabe von Opioiden. Insgesamt erhielten knapp 2.400 Patienten in CAMEO Cangrelor. 243 von ihnen befanden sich zum Zeitpunkt der Aufnahme ins Register im kardiogenen Schock (Tabelle 2).

„Es handelte sich hier also um eine sehr kranke Patientenpopulation“, fasst Rymer zusammen. „Wir haben Cangrelor so lange verwendet, bis die Patienten in einem dynamisch so stabilen Zustand waren, dass sie einen oralen P2Y12-Inhibitor einnehmen konnten, der ausreichend absorbiert werden konnte.“ Insgesamt wurde Cangrelor bei Patienten im kardiogenen Schock zweimal so lange gegeben als bei ACS-Patienten ohne kardiogenen Schock. Die meisten Patienten wechselten zu Ticagrelor oder Prasugrel, etwa 40 Patienten zu Clopidogrel. Bei 42 % der Patienten beobachteten wir MACE, 25 % erlitten Blutungen, was sich mit den Ergebnissen anderer Studien, die diese Patienten-Gruppe untersucht haben, vergleichen lässt.“ Abschließend fasste Rymer die Ergebnisse ihrer Subanalyse wie folgt zusammen: „Cangrelor wird häufig bei Patienten im kardiogenen Schock eingesetzt, es ist wirksam und sicher zur Therapie für Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die zuvor noch keine adäquate Antiplättchentherapie erhalten haben.“

■ SMILE-Register [5]

Über die wichtigsten Eigenschaften von Cangrelor referierte in ihrem Vortrag **Prof. Dr. Roxana Mehran** (Mount Sinai Hospital, New York, USA). „Cangrelor ist der einzige P2Y12-Inhibitor mit reversibler Bindung an den P2Y12-Inhibitor, der intravenös verabreicht werden

kann“, sagte Mehran in ihrem Vortrag. „Die maximale Wirkung wird innerhalb von zwei Minuten erreicht. Die Thrombozytenaggregationshemmung liegt bei 98 %. Nach Absetzen von Cangrelor ist die Plättchenfunktion nach einer Stunde wieder hergestellt“, stellte sie die wichtigsten Eigenschaften von Cangrelor vor.

In ihrem Statement fokussierte sich Mehran insbesondere auf die Umstände des Einsatzes von Cangrelor und die Transition von der i.v.-Therapie auf eine orale P2Y12-Inhibition. Die Datengrundlage dafür lieferte eine retrospektive Datenanalyse aus dem SMILE-Register, die im Rahmen der TCT2024 präsentiert wurde. Ausgewertet wurden die Daten von 493 Patienten, bei denen zwischen 2018 und 2024 eine PCI durchgeführt wurde. „Wir wollten den Real-World-Einsatz von Cangrelor sowie die Übergangsmodalitäten zur oralen P2Y12-Inhibition feststellen“, erläuterte Mehran. Endpunkte waren MACE und Blutungen, stratifiziert nach Transition unter Einhaltung des Protokolls. 80,5 % der Patienten wurden von Cangrelor auf Ticagrelor und 19,5 % auf Clopidogrel oder Prasugrel umgestellt. In die Analyse einbezogen wurden überwiegend Hochrisiko-Patienten mit akutem Koronarsyndrom oder PCI, mit entweder thrombotischen Läsionen oder Intubation oder schlechter intestinaler Verfügbarkeit einer oralen P2Y12-Inhibition. „Unser Protokoll sieht eine Startdosis von 30 mg Cangrelor als Bolus, gefolgt von einer mindestens zweistündigen Cangrelor-Infusion mit 4 µg/kg/min vor“, so Mehran. Als orale Medikation kann jederzeit – während und nach der Cangrelor-Infusion Ticagrelor gegeben werden. Clopidogrel sollte unmittelbar nach Beendigung der Cangrelor-Infusion verabreicht werden,

wobei hier auf eine mögliche Mal- oder Non-Absorption geachtet werden muss. Prasugrel kann unmittelbar nach dem Ende der Cangrelor-Infusion gegeben werden. 80 % wurden im Anschluss auf Ticagrelor umgestellt, was den Protokollvorschriften entsprach. 20 % hingegen erhielten ein Thienopyridin (überwiegend Clopidogrel), was nicht den Protokollvorschriften entsprach.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass beim protokollgemäßen Einsatz von Cangrelor und Switch auf Ticagrelor (im Vergleich zum nicht protokollgemäßen Einsatz von Prasugrel oder Clopidogrel) ein signifikant besserer Outcome in Bezug auf MACE erreicht wird. „Auch wenn unsere Analyse eine ganze Reihe von Limitationen aufweist, zeigt sie doch auf, wie wichtig der protokollgemäße Einsatz der APT ist“, fasste Mehran abschließend zusammen und hielt fest, dass weitere Studien nötig sind, um die wirksamste und sicherste Applikation von Cangrelor festzuhalten und weitere Real-World-Daten zu generieren.

Literatur:

1. Fachinformation Kengrexal®.
2. Friedrich G, Beyer C, Plank F. Safety and efficacy of cangrelor: a multicenter nationwide registry ARECA (Austrian Registry for Cangrelor Application). JACC 2024; 84 (suppl): B35 (TCT-238).
3. Rymer J et al. The use of cangrelor in cardiogenic shock: insights from the CAMEO Registry. J Card Fail 2024; 30: 1233–40.
4. Rymer J et al. Cangrelor use patterns and transition to oral P2Y12 inhibitors among patients with myocardial infarction: initial results from the CAMEO registry. J Am Heart Assoc 2022; 11: e024513.
5. Oliva A, Dangas G, Mehran R. Timing and indications for cangrelor use and transition modalities to oral P2Y12 inhibitors in patients undergoing pci: insights from the SMILE study. JACC 2024; 84 (suppl): B27–B28 (TCT-227)

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

Redaktionsbüro Fisch

E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at
www.sabinefisch.at



 **Kengrexal®**
cangrelor

Thrombozytenaggregationshemmung schnell, nahezu vollständig und reversibel¹

Kengrexal® 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur
Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung.



Speziell entwickelt und getestet im PCI-Setting.

Kengrexal®, in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) verabreicht, ist indiziert für die Senkung von thrombotischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterziehen und vor Einleitung der PCI keine oralen P2Y12-Hemmer erhielten und bei denen eine orale Therapie mit P2Y12-Hemmern nicht möglich oder wünschenswert ist.¹

¹ Fachinformation Kengrexal® Stand 04/2022

Fachkurzinformation:

Bezeichnung des Arzneimittels: Kengrexal 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält Cangrelor-Tetranatrium entsprechend 50 mg Cangrelor. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Konzentrat 10 mg Cangrelor. Nach Verdünnung enthält 1 ml Lösung 200 Mikrogramm Cangrelor. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Durchstechflasche enthält 52,2 mg Sorbitol. Wirkstoffgruppe: ATC-Code B01AC25. Anwendungsgebiete: Kengrexal, in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) verabreicht, ist indiziert für die Senkung von thrombotischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterziehen und vor Einleitung der PCI keine oralen P2Y12-Hemmer erhielten und bei denen eine orale Therapie mit P2Y12-Hemmern nicht möglich oder wünschenswert ist. Gegenanzeigen: Aktive Blutungen oder erhöhtes Risiko von Blutungen aufgrund von beeinträchtigter Hämostase und/oder irreversiblen Koagulationsstörungen oder kürzlich erfolgten großen chirurgischen Eingriffen/Traumata oder unkontrollierter schwerer Hypertonie. Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese. Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen sonstigen in der Fachinformation genannten Bestandteile. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol (Ph.Eur.), Sorbitol (Ph.Eur.), Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung). Inhaber der Zulassung: Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italien. Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Erstellungsdatum/Änderungsdatum: Dezember 2019

2591/TCP/Keng/AT/12-2024

 care



ATTR-Kardiomyopathie: Next Generation TTR-Stabilisierung

S. Fisch

Mit der Zulassung von Acoramidis (Beyontra®) kann bei Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) eine nahezu vollständige TTR-Stabilisierung beim Wildtyp und bei allen getesteten Genotypvarianten erreicht werden. Gestützt wird dies auf profunde Studiendaten sowie rezente Leitlinienempfehlungen.

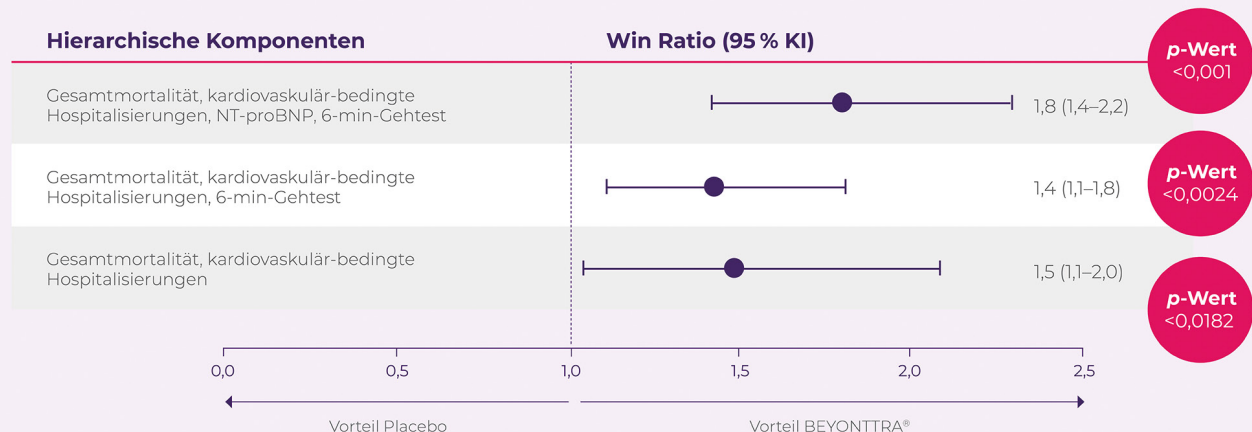
Die Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) ist charakterisiert durch die Destabilisierung von Transthyretin-Tetrameren, deren Zerfall in Monomere und deren anschließende Ablagerung im Herzmuskel. „In den vergangenen Jahren kommt es vermehrt zur Diagnostik der Erkrankung in einem früheren Stadium, was die Prognose deutlich verbessert hat“, erläuterte **Dr. Christian Nitsche** (Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Kardiologie/

Med Uni Wien) anlässlich der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kardiologie in Salzburg. So zeigen etwa Daten aus 2022, dass sich die Zahl der diagnostizierten Wildtyp ATTR-CM von 2006 bis 2021 deutlich erhöht hat [1]. Die nicht hereditäre Wildtyp ATTR-CM ist die häufigste Form der Erkrankung [1]. „Wir wissen, dass eine frühzeitige Diagnostik und ein rascher Therapiestart zu einer Prognoseverbesserung führt“, so Dr. Nitsche weiter.

ATTR-CM kann als Wildtyp-Form bei älteren Patienten ohne genetische Mutation auftreten oder als hereditäre Variante mit TTR-Mutation. Die meisten dieser Mutationen bewirken eine TTR-Destabilisierung; einige wenige erhöhen die TTR-Stabilität und sind mit einem geringeren kardiovaskulären (CV) Risiko assoziiert [2]. Einer solchen protektiven TTR-Variante, T119M, ist der kürzlich zugelassene TTR-Stabilisator Acoramidis nachempfunden [3]. Acoramidis erzielt eine nahezu vollständige TTR-Stabilisierung beim Wildtyp und bei allen getesteten amyloidogenen Genotypvarianten [3]. In-vitro-Daten zufolge ist die TTR-stabilisierende Wirkung von Acoramidis dabei höher als die anderer TTR-Stabilisatoren [4]. In der ATTRibute-CM-Studie hatten

Messbarer Effekt: Signifikanter Nutzen für Patienten mit BEYONTRA®

ATTRibute-CM erreichte den primären hierarchisch zusammengesetzten Endpunkt



In der primären Analyse (n = 611) war **BEYONTRA®** Placebo überlegen ($p < 0,001$), mit einer **Win Ratio von 1,8** (95 % KI, 1,4–2,2)

Adapt. n. Gillmore JD, et al. 2024.

Abbildung 1: Primärer Effektivitätseffekt und vordefinierte sekundäre Endpunkte (© Bayer)

Quelle: Bayer-Satellitensymposium „Acoramidis und die Zukunft der TTR-Stabilisierung“, 4. bis 7. Juni 2025, Salzburg
Nachdruck aus Universum Innere Medizin 6/2025

Beyonttra® bei kardialer ATTR-Amyloidose (ATTR-CM)¹

Mehr TTR-Stabilität – mehr Zeit für das Leben^{2,a}



Schnelle, fast vollständige TTR-Stabilisierung für ATTR-CM PatientInnen^{2,3}

- KM-Kurven für das kombinierte Risiko aus ACM oder erstmaliger CVH trennten sich ab Monat 3 und gingen bis Monat 30 stetig auseinander. RRR 36% vs. Placebo Monat 30; (p=0,0008)^{1,2}
- 50% RRR für CVH pro Jahr vs. Placebo (p<0.0001)¹
- Gute Verträglichkeit - mehr Lebensqualität¹



[a] 50% RRR für kumulative Häufigkeit CV-bedingter Hospitalisierungen vs. Placebo (NNT=5 innerhalb eines Jahres, p<0,0001)²

ACM: Gesamtmortalität, **ATTR-CM:** Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie, **CV:** kardiovaskulär, **CVH:** kardiovaskulär bedingte Hospitalisierung, **KM:** Kaplan-Meier; **NNT:** Number Needed to Treat, **RRR:** Relative Risikoreduktion, **TTR:** Transthyretin

Referenzen: 1. Fachinformation BEYONTTTRA®, Stand Februar 2025, 2. Judge DP et al. JAAC 2025;85(10):1003-1014, 3. Miller M., et al. J Med Chem. 2018;61(17):7862-7876

BEYONTTTRA 356 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 Fachinformation. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält AcoramidisHydrochlorid, entsprechend 356 mg Acoramidis. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E 460), Croscarmellose-Natrium (E 468), Kolloidale hydratisierte Kieselsäure (E 551), Magnesiumstearat (E 470b), Filmüberzug: Polyvinylalkohol-polyethylenglycol-Propylcopolymer (E 1209), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Glycerylmonocaprylocaprat, Typ I (E 471), Polyvinylalkohol (E 1203), Druckfarbe: Schwarzes Eisenoxid (E 172), Propylenglycol (E 1520), Hypromellose 2910 (E 464). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Herztherapie, sonstige kardiale Präparate. **ATC-Code:** C01EB25. **Anwendungsgebiete:** BEYONTTTRA ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. 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. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Inhaber der Zulassung:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland. **Stand der Information:** 06/2025;



Patienten mit einem frühen Anstieg der TTR-Konzentration im Serum ein besseres Überleben. „Zudem wurde eine vierprozentige Risikoreduktion der Mortalität pro 1 mg/dl ATTR beobachtet“, hob Dr. Nitsche ein Ergebnis der ATTRIBUTE-CM-Studie hervor [5].

■ Überzeugende ATTRIBUTE

Eine ausführliche Zusammenfassung der Ergebnisse von ATTRIBUTE-CM, auf deren Ergebnissen die Zulassung von Acoramidis beruht, berichtete **OA Dr. Christian Ebner** (Interne 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin/Ordensklinikum Linz, Barmherzige Schwestern-Elisabethinen).

Die Studie verglich Acoramidis vs. Placebo bei ATTR-CM-Patienten über den Zeitraum von 30 Monaten [6]. Für den primären Endpunkt (Gesamt mortalität, CV-bedingte Hospitalisierung, NT-proBNP-Veränderung vs. Baseline und die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke) ergab sich bei kombinierter hierarchischer Analyse eine Win-Ratio von 1,8 für Acoramidis vs. Placebo (siehe Abbildung 1) [6].

„Die 30-Monate-Überlebensrate lag bei 81 % unter Acoramidis vs. 74 % unter Placebo, entsprechend einer relativen Risikoreduktion um 25 %“, erläuterte Dr. Ebner in seinem Vortrag. Weitere

sekundäre Endpunkte wie die Veränderung in der 6-Minuten-Gehstrecke oder im Score des Kansas-City-Cardiomyopathy-Questionnaires zeigten eine signifikante Verlangsamung der ATTR-bedingten Abnahme von Funktion und Lebensqualität unter Acoramidis vs. Placebo. „In der Subgruppenanalyse zeigte sich, dass ATTR-CM-Patienten unabhängig von Genotyp, NT-proBNP oder Alter von Acoramidis (im Vergleich zu Placebo) signifikant profitierten“, so Dr. Ebner weiter [6].

Diese Ergebnisse wurden in der anschließenden Open-Label-Extensionsstudie bestätigt: „Dabei reduzierte die kontinuierliche Acoramidis-Gabe über 42 Monate das Risiko für die Gesamtmortalität oder die erste CV-bedingte Hospitalisierung stärker als die Umstellung von Placebo auf Acoramidis zu Monat 30“, sagte Dr. Ebner. Die Gesamtmortalität nahm um 36 % ab, die CV-Hospitalisierungsrate um 43 % [7].

■ Guidelines empfehlen Acoramidis stark

In den rezenten iCARDIO-Guidelines für Herzinsuffizienz haben sich die ermutigenden Studiendaten zur TTR-Stabilisierung mit einer starken Empfehlung für den Einsatz von TTR-Stabilisatoren niedergeschlagen. Dabei wurde sowohl Acoramidis als nahezu

vollständiger TTR-Stabilisator als auch Tafamidis als partieller TTR-Stabilisator zur Verbesserung der Symptome und zur Reduktion von CV-Todesfällen sowie Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen von ATTR-Patienten mit einer starken Empfehlung versehen [8].

Literatur:

- Ioannou A et al. Impact of earlier diagnosis in cardiac ATTR amyloidosis over the course of 20 years. *Circulation* 2022; 146: 1657–70.
- Hornstrup LS, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Genetic stabilization of transthyretin, cerebrovascular disease, and life expectancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33: 1441–7.
- Aktuelle Beyontra®-Fachinformation.
- Miller M et al. Enthalpy-driven stabilization of transthyretin by AG10 mimics a naturally occurring genetic variant that protects from transthyretin amyloidosis. *J Med Chem* 2018; 61: 7862–76.
- Maurer MS et al. Early increase in serum transthyretin by acoramidis independently predicts improved survival in TTR amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2025; 85: 1911–23.
- Gillmore JD et al; ATTRIBUTE-CM Investigators. Efficacy and safety of acoramidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024; 390: 132–42.
- Judge DP et al. Long-term efficacy and safety of acoramidis in ATTR-CM: initial report from the open-label extension of the ATTRIBUTE-CM trial. *Circulation* 2025; 151: 601–11.
- Chopra V et al. iCARDIO Alliance Global Implementation Guidelines on Heart Failure 2025. *Heart Lung Circ* 2025; 34: e55–e82.

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

Redaktionsbüro Fisch

*E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at
www.sabinefisch.at*

10 Jahre Evolocumab – LDL-C im Ziel ist möglich^{*)}

Hypercholesterinämie: „Strike VERY early and strong!“ Die möglichst schnelle Etablierung einer LDL-C-senkenden Kombinationstherapie ist enorm wichtig, wenn es darum geht, kardiovaskuläre Events zu verhindern. Langzeitdaten von FOURIER-OLE zeigen eindrücklich: Einmal verlorene Zeit kann später nicht mehr aufgeholt werden.

Evolocumab (Repatha[®]) wurde im Juli 2015 als erster Wirkstoff aus der Klasse der PCSK9-Inhibitoren zugelassen [1]. Mittlerweile belegen Langzeitdaten eindrücklich die Wirksamkeit auf kardiovaskuläre (CV) Endpunkte sowie eine effektive LDL-C-Senkung um 60 % unabhängig vom Ausgangswert bei guter Verträglichkeit [2].

Die wegweisenden Ergebnisse der FOURIER-Outcomes-Studie haben 2019 wesentlich dazu beigetragen, dass der LDL-C-Zielwert von der European Society of Cardiology (ESC) auf < 55 mg/dl bei Patienten mit sehr hohem CV-Risiko festgelegt wurde, leitete **Prof. Dr. Kurt Huber**, Österreichischer Herzfonds, das Symposium ein [3, 4]. Ungeachtet dessen erreicht in der klinischen Praxis maximal ein Drittel der Patienten die von der ESC vorgegebenen LDL-C-Zielwerte [5], unter den Hochrisiko-Patienten sind es sogar nur 18 % [5].



■ Jung und g'sund – CV-Risiko früh erkennen

„Atherosklerose begleitet uns lebenslang, von der Geburt bis ins hohe Alter. Unsere Aufgabe ist es, gefährdete Patienten zu erkennen und zu behandeln, bevor etwas passiert“, sagt **Priv.-Doz. Dr. Christoph Weiser**, Reha-Zentrum Felbring [6]. Eine rezente Publikation aus dem European Heart Journal zeigt, dass man das vom LDL-C ausgehende Risiko bereits nach 14 Lebensmonaten beurteilen und therapeutische Konsequenzen ableiten kann [7].

Die „Bogalusa Heart Study“ belegt einen kausalen Zusammenhang zwischen der Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren und dem Schweregrad der Atherosklerose bei Kindern und jungen Erwachsenen [8] – Ergebnisse, die in einer jüngeren prospektiven Kohortenstudie bestätigt werden [9]. In der Kindheit bestehende CV-Risikofaktoren korrelieren signifikant mit fatalen und nicht-fatalen CV-Ereignissen im Erwachsenenalter [9].

„Im klinischen Alltag sehen wir diese Patienten meist erst viel später“, gibt Dr. Weiser zu bedenken. Doch selbst hier lohnt es sich, zu intervenieren, da das Lebenszeitrisiko ab 55 Jahren bei ≥ 2 Risikofaktoren bis zu 40 % beträgt [10]. Scores neigen dazu, das CV-Risiko zu unterschätzen [10]. Besser geeignet sind objektive Untersuchungsmethoden wie die Karotis-Duplex-Sonographie, deren hohe Sensitivität und Spezifität die gezielte Vorhersage eines chronischen Koronarsyndroms ermöglicht [11].

Die 10-Jahres-Daten der „SCOT-HEART Study“ veranschaulichen, dass die Bild-

gebung mittels Koronar-CT das individuelle Outcome ebenfalls optimiert, wenn Patienten symptomatisch sind [12]. „Positiver Nebeneffekt bildgebender Verfahren ist eine bessere Adhärenz zur medikamentösen Therapie“, so Dr. Weiser [12].

■ LDL-C unter der Lupe – nach dem Event erst recht

Wie der Weg zu einer solchen medikamentösen Therapie für gewöhnlich aussieht, erklärte **Assoc. Prof. Dr. Walter Speidl**, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, anhand eines mitgebrachten Fallberichts [13]. In diesem präsentiert sich ein 70-jähriger Mann mit vorbekannter Hypertonie, St. p. Nikotinabusus, St. p. STEMI und 1 × Stent RCA auf der Notaufnahme, da seit einigen Stunden thorakales Brennen besteht [13]. Nach erfolgreicher perkutaner Koronarintervention ergibt das Labor trotz Statin-Vortherapie einen LDL-C-Wert von 102 mg/dl [13]. Die Therapie wird daraufhin leitlinienkonform zuerst um Ezetimib und später um den PCSK9-Inhibitor Evolocumab erweitert [13, 14]. Gegen diesen „stepwise approach“ spricht die Tatsache, dass man seit über zwei Jahrzehnten um die Vorteile einer raschen LDL-C-Senkung nach akutem Koronarsyndrom (ACS) weiß [15–17].

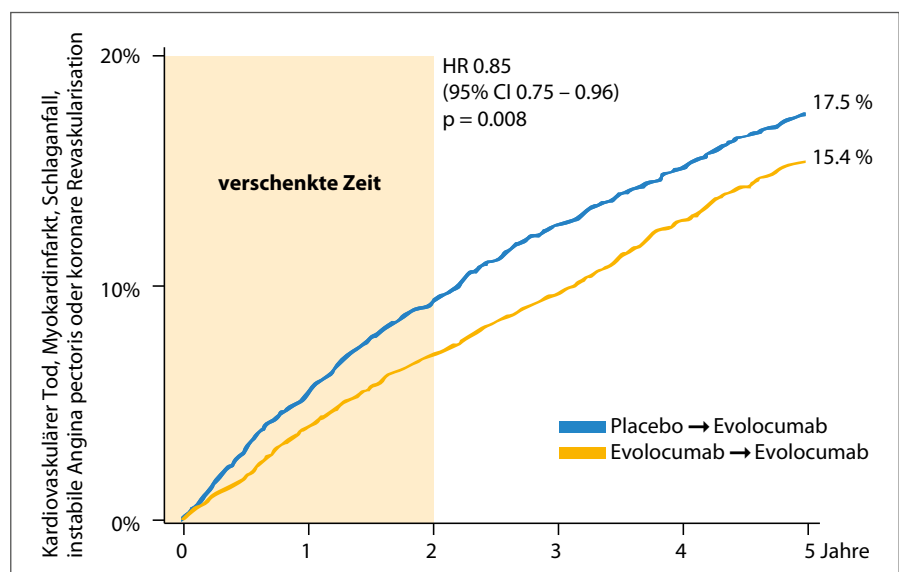


Abbildung 1: Der Benefit der frühzeitigen LDL-C-Senkung ist später nicht mehr aufzuholen (mod. nach [2])

^{*)} Nachdruck aus Cardio-News 5/2025

Quelle: Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG); Symposium: 10 Jahre Repatha[®], LDL-C im Ziel ist möglich – ein Expertenaustausch, Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, 5. Juni 2025, Salzburg

In der MIRACL-Studie reduzierte die frühzeitige Gabe von Atorvastatin 24–96 h nach ACS den primären Endpunkt MACE deutlich [15]. PROVE-IT demonstrierte in einem vergleichbaren Setting die Überlegenheit einer intensiven Statintherapie mit Atorvastatin gegenüber dem schwächer wirksamen Pravastatin [16]. Messbare Effekte sind schon innerhalb der ersten 30 Tage nachweisbar, was auf den nachhaltigen Nutzen einer zeitnah eingeleiteten LDL-C-senkenden Therapie nach ACS hindeutet [17]. Dass diese Beobachtungen auf PCSK9-Inhibitoren wie Repatha® umlegbar sind, illustrieren die Langzeitdaten von FOURIER-OLE [2]. Je früher die LDL-C-Reduktion beginnt, desto höher die absolute und relative Risikoreduktion (vgl. Abb. 1) [2].

In der EVOPACS-Studie erreichten nach Zugabe von Evolocumab mehr als 95 % der Patienten ihren vorgegebenen LDL-C-Zielwert, in der Hochdosis-Statin-Gruppe ohne Evolocumab lediglich 37,6 % [18]. Im EVACS-Trial führte Evolocumab trotz maximaler Statindosis schon nach drei Tagen zu einer signifikanten LDL-C-Senkung, verglichen mit Placebo [19]. Der schnelle Wirkeintritt ist prognostisch relevant, da die Kombination von Statin plus Evolocumab nach ACS mit günstigen Veränderungen der koronaren Atherosklerose hinsichtlich verkleinertem Lipidkern und Zunahme der fibrinösen Kappendicke assoziiert ist, die mit Plaque-Stabilisierung und Regression einhergehen [20].

„Die Eventrate sinkt linear mit dem LDL-C-Spiegel“, betont Dr. Speidl und ergänzt: „Wir sollten uns deshalb nicht mit einem LDL-C-Wert von 55 mg/dl zufrieden geben.“

■ Der weite(re) Weg bis zur LDL-C-Zielwerterreichung

In der Praxis scheitert die sofortige Verordnung von PCSK9-Inhibitoren jedoch oft an Kosten und Erstattungsregeln oder fehlender Kommunikation zwischen Akutklinik und ambulanter Versorgung [21, 22]. „Durch FOURIER-OLE wissen

wir: Der Benefit der frühzeitigen LDL-C-Senkung ist später nicht mehr aufzuholen! Das ist verschenkte Zeit“, erklärt **Priv.-Doz. Dr. Klaus Distelmaier**, PhD, FESC, vom Herz Zentrum Währing, Wien [2]. Aus seiner Sicht ist es daher essenziell, das Schnittstellenmanagement zu verfeinern und ein standardisiertes Nachsorgekonzept zu etablieren [23].

„Atherosklerose begleitet uns von der Geburt bis ins hohe Alter.“

Priv.-Doz. Dr. Christoph Weiser, Rehazentrum Felbring



„Die Eventrate sinkt linear mit dem LDL-C-Spiegel.“

Assoc. Prof. Dr. Walter Speidl, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien



„Der Benefit der frühzeitigen LDL-C-Senkung ist später nicht mehr aufzuholen!“

Priv.-Doz. Dr. Klaus Distelmaier, Herz-Zentrum Währing, Wien



Literatur:

1. Fachinformation Repatha®. Stand: März 2023.
2. O'Donoghue ML et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2022; 146: 1109–19.
3. Sabatine MS et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–22.
4. Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–88.
5. Ray KK et al. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28: 1279–89.
6. Raitakari O et al. Prevention of atherosclerosis from childhood. *Nat Rev Cardiol* 2022; 19: 543–54.
7. Taageby Nielsen S et al. Significance of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins during the first 14–16 months of life. *Eur Heart J* 2023; 44: 4408–18.
8. Berenson GS et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650–6.
9. Jacobs DR Jr et al. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events. *N Engl J Med* 2022; 386: 1877–88.
10. Berry JD et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2012; 366: 321–9.

11. Bytyçi I et al. Carotid atherosclerosis in predicting coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021; 41: e224–e237.
12. Williams MC et al. Coronary CT angiography-guided management of patients with stable chest pain: 10-year outcomes from the SCOT-HEART randomised controlled trial in Scotland. *Lancet* 2025; 405: 329–37.
13. Speidl W. Presented at ÖKG-Jahrestagung 2025. Data not published.
14. Vrints C et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024; 45: 3415–537.
15. Schwartz GG et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1711–8.
16. Cannon CP et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–504.
17. Ray KK et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE-IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1405–10.
18. Koskinas KC et al. Evolocumab for early reduction of LDL cholesterol levels in patients with acute coronary syndromes (EVOPACS). *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 2452–62.
19. Leucker TM et al. Effect of evolocumab on atherogenic lipoproteins during the peri- and early postinfarction period: a placebo-controlled, randomized trial. *Circulation* 2020; 142: 419–21.
20. Nicholls SJ et al. Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15: 1308–21.
21. Cannon CP et al. Use of lipid-lowering therapies over 2 years in GOULD, a registry of patients with atherosclerotic cardiovascular disease in the US. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 1060–8.
22. Lindahl B et al. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation* 2017; 135: 1481–9.
23. Brandts J, Ray KK. Low density lipoprotein cholesterol-lowering strategies and population health: time to move to a cumulative exposure model. *Circulation* 2020; 141: 873–6.

Autor: Mag. Christopher Waxenegger, MSc

Über diesen QR-Code finden Sie wichtige Informationen zu Literatur und Veranstaltungen: www.hyperlipidaemie-akademie.at



Fachkurzinformation siehe Seite 241

Weitere Information:

Mag. Birgit Bressnig
Amgen GmbH
A-1010 Wien
E-Mail: birgit.bressnig@amgen.com

HÖR AUFS HERZ

JETZT GEMEINSAM DAS
CV-RISIKO SENKEN



Repatha®
(evolocumab)

Starke und anhaltende LDL-C-Senkung:^{1,2}

- ✓ Stabilisierung der Plaques³
- ✓ Regression der Atherosklerose^{3,4}
- ✓ Weniger CV-Ereignisse^{5,6}
- ✓ Gute Verträglichkeit bei sehr tiefen LDL-C Werten⁵



1 O'Donoghue ML, et al. Circulation. 2022; 146 (15): 1109–1119. 2 Aktuelle Repatha® Fachinformation. 3 Nicholls SJ, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2022; 15 (7): 1308–1321. 4 Nicholls SJ, et al. JAMA. 2016; 316 (22): 2373–2384. 5 Gaba P, et al. Circulation 2023; 147 (16): 1192–1203. 6 Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017; 376:1713–1722. CV-Risiko = Kardiovaskuläres Risiko



Wichtige Informationen zu Literatur und Veranstaltungen:

Über diesen QR-Code werden Sie auf die Website der medizinischen Abteilung von Amgen GmbH weitergeleitet.
www.hyperlipidaemie-akademie.at/events/hla-videos-2025

Fachkurzinformation siehe Seite 241

5 Jahre Tafamidis (Vyndaqel®) – kardiale Amyloidose: von Biomarkern bis zum Nutzen von Tafamidis im Alltag^{*}

Im Studiensetting über bis zu 5 Jahre verbesserte Tafamidis rasch die Symptomatik der kardialen Amyloidose und brachte nach rund 16 Monaten einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil gegenüber Placebo. Real-World-Daten zeigen nun, dass Tafamidis den Verlauf der kardialen Amyloidose auch bei im klinischen Alltag betreuten Patienten verbessert, und dies auch bei Patienten über 80 Jahre sowie bei Patienten, die mit einem SGLT2-Inhibitor (Natrium-Glukose-Transporter-2) behandelt waren.

Bevor Tafamidis verfügbar war, waren Patienten mit der Diagnose kardiale Amyloidose in der Klinik selten, berichtete **Prof. Priv.-Doz. Dr. Nicolas Verheyen**, Medizinische Universität Graz, im Rahmen eines Symposiums bei der diesjährigen Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kardiologie (ÖKG). Mittlerweile wird die Erkrankung an den Zentren vermehrt diagnostiziert. Eine Analyse der Medizinischen Universität Wien von 17.387 Knochenscans von 11.527 konsekutiven Patienten ergab eine Prävalenz der kardialen Amyloidose von 3,3 % [1]. „Das ist nun unsere Annahme für die Allgemeinbevölkerung“, sagte **Dr. Christian Nitsche, PhD**, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Kardiologie, MedUni Wien.

■ Bildgebung, künstliche Intelligenz, Biomarker

Neben dem Herzecho liefert ein Late-Gadolinium-Enhancement in der Magnetresonanztomographie (MRT) einen sehr wichtigen Hinweis auf eine kardiale Amyloidose (Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie, ATTR-CM). In Zukunft könnte künstliche Intelligenz (KI) dazu beitragen, Fehldiagnosen zu vermeiden. „Bei der visuellen Beurteilung der MRT-Aufnahmen ist der Machine-Learning-Algorithmus dem Menschen überlegen. Seine Vorhersagen sind stark mit dem Überleben assoziiert“, berichtete Dr. Nitsche [2]. Fundamentale Bedeutung habe die KI-gestützte Erkennung beispielsweise zur

Unterscheidung zwischen myokardialen Uptake und residuellem Blut-Pool-Uptake, so Dr. Nitsche.

Die Sicherung der Diagnose ATTR-CM kann heute in vielen Fällen nicht-invasiv anhand von Knochenszintigraphie und Leichtkettenanalyse erfolgen [3]. Biomarker werden in der Diagnostik der ATTR-CM, zur Bestimmung von Schweregrad und Verlauf der Erkrankung sowie zur Evaluierung des Therapieansprechens eingesetzt.

■ Beurteilung des Schweregrades der ATTR-CM

Quantitative Parameter für den Schweregrad der ATTR-CM sind das im MRT bestimmbare extrazelluläre Volumen (ECV), das mit der Amyloidlast im Myokard korreliert [4], der Standardized Uptake Value (SUV) im SPECT-CT [5] und das Longitudinal Shortening im Herzecho [6].

Je höher die Amyloidlast ist, desto steifer wird der linke Ventrikel, was die diastolische und die systolische Funktion des Myokards verringert, sichtbar an der Veränderung des Global Longitudinal Strain (GLS) bzw. dem Longitudinal Shortening. Je niedriger der Strain, also je geringer die Kontraktilität des Herzens, desto schlechter ist das Langzeitüberleben [6].

Ein semiquantitativer Parameter ist der Tracer-Uptake in der Knochenszintigraphie (Perugini-Grad 0–3), wobei Perugini-Grad 2/3 als hochgradiger Uptake gilt. Mit zunehmendem Perugini-Schweregrad sinkt die Lebenserwartung [7].

Staging der kardialen Amyloidose
Das Staging-System der ATTR-CM des National Amyloid Center (NAC) beruht

auf NT-proBNP (N-terminales pro-brain natriuretisches Protein) und eGFR (estimated glomerular filtration rate) [8, 9].

Stadium 1: NT-proBNP $\leq$ 3.000 ng/l und eGFR $\geq$ 45 ml/min

Stadium 2: NT-proBNP $>$ 3.000 ng/l oder eGFR $<$ 45 ml/min

Stadium 3: NT-proBNP $>$ 3.000 ng/l und eGFR $<$ 45 ml/min

Stadium 4: NT-proBNP $\geq$ 10.000 ng/l

Je höher das NAC-Stadium, desto geringer ist das Langzeitüberleben (1-Jahres-Mortalität im NAC-Stadium 4 knapp 30%) [8, 9]. Im NAC-Stadium 1 erhöhen ein NT-proBNP $\geq$ 500 ng/l und ein gesteigerter Diuretikabedarf (Furosemid-Äquivalenz-Dosis $\geq$ 0,75 mg/kg) das Mortalitätsrisiko [10].

■ Parameter für den Therapieerfolg bei ATTR-CM

– **TTR-Spiegel:** Transthyretin- (TTR-) Stabilisatoren verhindern durch Bindung an das TTR-Tetramer dessen Dissoziation in Monomere und damit eine Fehlfaltung und Ablagerung unter anderem im Myokard. Unter Therapie mit TTR-Stabilisatoren wie Tafamidis korrelieren höhere TTR-Spiegel mit einem besseren Überleben [11]. Der TTR-Stabilisator Tafamidis-Meglumin in der therapeutischen Dosis von 80 mg (bioäquivalent zu Tafamidis 61 mg, diese sind auf Basis der mg-Angabe nicht gegeneinander austauschbar [12, 13]) stabilisierte in vivo TTR fast vollständig (Reduktion des ungebundenen TTR um 92 %). Damit einhergehend stieg der TTR-Spiegel um 26 % bei Patienten mit Wildtyp-ATTR bzw. um 55 % bei Patienten mit einer genetischen Variante, was nahezu den maximal zu erwartenden Steigerungen von +29 % bzw. +59 % entsprach [14]. Eine In-vitro-Studie belegt die starke Bindung von Tafamidis an TTR [15]. Dr. Nitsche verwies darauf, dass bei anderen Amyloid-spezifischen Therapeutika wie siRNA und CRISPR/Cas9 aufgrund des anderen Wirkmechanismus möglichst niedrige TTR-Werte angestrebt werden.

^{*}Nur Tafamidis 61mg ist für die Behandlung der ATTR-CM zugelassen.

Quelle: „5 Jahre Tafamidis – Real-World-Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit“, Symposium von Pfizer bei der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kardiologie (ÖKG), 05.06.2025, Salzburg

TRANSTHYRETIN-AMYLOIDOSE
MIT KARDIOMYOPATHIE:
EINE UNTERDIAGNOSTIZIERTE
URSACHE VON HERZINSUFFIZIENZ^{1,2}



Nur 1 Kapsel täglich

VYND AQEL®

Die einzige ATTR-CM Therapie
mit klinischen 5-Jahres-Daten
und robusten Überlebensdaten
im Real-World-Setting^{3,4,5}

In ATTR-ACT⁶ gegenüber Placebo nach
30 Monaten **signifikante Reduktion** der[†]:

Gesamt-
mortalität

CV-bedingten
Hospitalisierungen

Relative Risikoreduktion

-30%

p=0,026

Relative Risikoreduktion

-32%

p<0,0001

Vyndaqel® ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patient*innen mit Kardiomyopathie (ATTR-CM).⁴

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) beobachtete Nebenwirkungen sind Diarrhoe, Hautausschlag und Pruritus.⁴

ATTR-ACT⁶: Eine multizentrische, internationale, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie, in der gepoolte Vyndaqel-Dosierungen von 20 mg und 80 mg bei 441 Patient*innen mit Wildtyp- oder hereditärer ATTR-CM evaluiert wurden. Patient*innen mit ATTR-CM wurden randomisiert (2:1:2) und 30 Monate lang einmal täglich mit Vyndaqel 80 mg (Tafamidis-Meglumin), Vyndaqel 20 mg (Tafamidis-Meglumin) oder Placebo behandelt. Nach Abschluss der ATTR-ACT-Studie konnten die Patient*innen bis zu 60 Monate lang an der LTE-Studie teilnehmen. Patient*innen, die in der ATTR-ACT-Studie Vyndaqel erhielten, erhielten kontinuierlich die gleiche Dosis. Patient*innen der Placebogruppe wurden re-randomisiert (2:1) und erhielten entweder Vyndaqel 80 mg oder 20 mg. Ab Juli 2018 wurde das LTE-Protokoll geändert, und alle Patient*innen auf Vyndaqel 61 mg (Tafamidis) umgestellt.[†]

[†] Primäranalyse nach der Finkelstein-Schoenfeld-Methode, einer hierarchischen Kombination aus Gesamtmortalität, gefolgt von der Häufigkeit der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen. Herztransplantation, kombinierte Herz- und Lebertransplantation und die Implantation eines mechanischen Herzunterstützungssystems wurden in dieser Analyse als Tod gewertet. Analyse nicht um Multiplizität bereinigt.⁶

[#] Eine einzelne Kapsel Vyndaqel 61 mg (Tafamidis) ist bioäquivalent zu Vyndaqel 80 mg (vier 20-mg-Kapseln Tafamidis-Meglumin) und ist nicht austauschbar auf einer pro-mg-Basis.⁴

ATTR-CM, Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie; CV, kardiovaskulär; LTE, long-term extension

Referenzen: 1. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. JACC Heart Fail. 2019;7(8):709-716. 2. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). J Am Coll Cardiol. 2016;68(2):161-172. 3. Elliott P, Long-Term Survival With Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2022 Jan;15(1):e008193. 4. Aktuelle Vyndaqel 61 mg Fachinformation. 5. Garcia-Pavia P, Kristen AV, Drachman B, et al; THAOS investigators. Survival in a real-world cohort of patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy treated with tafamidis: an analysis from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). J Card Fail. 2024;S1071-9164(24)00222-7. 6. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(11):1007-1016. doi:10.1056/NEJMoa1805689. Fachkurzinformation siehe Seite 241

Im klinischen Alltag werden TTR-Spiegel derzeit noch nicht gemessen.

- **ECV (extracellular volume fraction), SUV (standardized uptake value):** Ein stabileres extrazelluläres Volumen und eine Verringerung des Tracer-Uptakes im rechten Ventrikel waren mit einem längeren Überleben assoziiert [16, 17].
- **NT-proBNP, Diuretikabedarf:** Eine NT-proBNP-Progression und ein erhöhter Diuretikabedarf waren mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert [18, 19].
- **Gehstrecke:** Im 6-Minuten-Gehtest (6-MWT) war bereits eine Reduktion der Gehstrecke um über 35 Meter bzw. um über 5 % nach einem Jahr mit einem schlechteren Outcome assoziiert [18].
- Bei Patienten mit **Aortenstenose und gleichzeitig bestehender Amyloidose** sollten beide Pathologien behandelt werden, da sich bei ihnen die linksventrikuläre Masse nach Transkatheter-Aortenklappenersatz (TAVR) weniger stark zurückbildet als bei Patienten mit alleiniger Aortenstenose [20]. Registerdaten zeigen, dass eine Amyloid-spezifische Therapie das Überleben von Patienten mit dualer Pathologie nach TAVR verbessert (Follow-up bis zu 5 Jahre) [21]. Das Prinzip sei: „Duale Therapie für duale Erkrankung!“, so Dr. Nitsche.

■ Effekte von Tafamidis auf Biomarker

- ECV, SUV im SPECT-CT: Tafamidis verringerte die ECV-Progression signifikant gegenüber der unbehandelten Kontrollgruppe und führte zu einer signifikanten Abnahme des Tracer-Uptakes im rechten Ventrikel [16, 22].
- Lebensqualität: Bereits nach 6 Monaten hatte Tafamidis einen signifikant positiven Effekt auf die Lebensqualität, der sich langfristig fortsetzte (ATTR-ACT-Studie und Longterm-Extension Studie, LTE) [23]. „Es scheint, dass der Abfall der Lebensqualität bei Patienten, die in der LTE von Placebo auf Tafamidis umgestellt wurden, abgebremst werden konnte“, sagte Dr. Nitsche.
- 6-MWT, NT-proBNP, GLS (global longitudinal strain): Im Vergleich zu einer historischen Kohorte hatte Tafamidis positive Effekte auf 6-MWT, NT-proBNP und GLS [24].

- Positive Effekte auf die unterschiedlichen Biomarker ergab auch eine entsprechende Analyse der ATTR-ACT-Studie [25].

■ Klinische Effekte von Tafamidis

Dr. Verheyen berichtete die Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit von Tafamidis aus der Zulassungsstudie ATTR-ACT, in die Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz eingeschlossen waren [26]. 173 der 264 zu Tafamidis randomisierten Patienten und 85 der 177 zu Placebo randomisierten Patienten schlossen die Studie ab. Primäre Endpunkte waren Gesamtmortalität und kardiovaskuläre bedingte Hospitalisierungen (hierarchische Testung), die wichtigsten sekundären Endpunkte waren die Veränderungen im 6-Minuten-Gehtest vom Ausgangswert zu Monat 30 und der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-Overall Summary- (KCCQ-OS-) Score. Wie Dr. Verheyen ausführte, zeigte sich ungefähr nach 16 Monaten ein statistisch signifikanter Mortalitätsvorteil von Tafamidis gegenüber Placebo. Der Vorteil hinsichtlich kardiovaskulär bedingter Hospitalisierungen trat bereits etwas früher ein [26].

Mittlerweile liegen Daten aus der Langzeit-Verlängerungsstudie (LTE) über bis zu 5 Jahre vor, die den langfristigen Nutzen von Tafamidis belegen [27]. Eine wichtige Erkenntnis sei auch, so Dr. Verheyen, dass Patienten des ursprünglichen Placebo-Arms, die in der LTE auf Tafamidis eingestellt wurden, ein besseres Überleben hatten, als für den Verlauf ohne Umstellung extrapoliert wurde. „Tafamidis hatte also auch bei Patienten in einem weiter fortgeschrittenen Erkrankungsstadium einen Behandlungseffekt. Sie schnitten aber deutlich schlechter ab als Patienten, die von Studienbeginn an mit Tafamidis behandelt worden waren. Wie eine Subanalyse der ATTR-ACT-Studie ergab, profitierten sowohl unter als auch über 80-jährige Patienten von Tafamidis.“ [28].

■ Tafamidis im klinischen Alltag

Die Erfahrungen mit Tafamidis im klinischen Alltag illustrierte Dr. Verheyen anhand eines Patienten, der bereits im Jahr 2018 im Alter von 81

Jahren im Rahmen des Compassionate-Use-Programms auf Tafamidis eingestellt worden war und seither kontinuierlich unter Therapie ist. Der Befund des Herzechos und die Herz-Kreislauf-Situation des Patienten waren in den vergangenen 7 Jahren weitgehend stabil. Ein solcher Verlauf unter Tafamidis sei bei vielen der in Graz behandelten Patienten zu beobachten, so Dr. Verheyen.

■ Real-World-Daten zeigen Wirksamkeit im klinischen Alltag

Dr. Verheyen betonte die Bedeutung von Real-World-Daten als Ergänzung zu den klinischen Daten, denn sie können Antworten auf Fragen liefern, die klinische Studien unbeantwortet lassen^{**)} . Beispielsweise lässt die Zulassungsstudie zu Tafamidis offen, ob auch Patienten mit schwerer Amyloidose von Tafamidis profitieren. Sie stellen im klinischen Alltag eine große Gruppe dar und waren in der Studie nicht eingeschlossen. Ebenfalls offen blieb die Frage, ob Tafamidis auch jenen Patienten einen Nutzen bringt, die mit SGLT2-Hemmern behandelt werden. Diese Substanzgruppe hat sich in den letzten Jahren auch bei Patienten mit kardialer ATTR-Amyloidose als vorteilhaft gezeigt [29], kam bei Durchführung der ATTR-ACT-Studie bei Patienten mit ATTR-CM aber noch nicht zur Anwendung.

Zu Tafamidis liegen nun zwei Registeranalysen zu Patienten aus dem klinischen Alltag vor, deren Ergebnisse die klinischen Daten untermauern. Eine Analyse des THAOS-Registers zeigt einen deutlich besseren Outcome der mit Tafamidis behandelten Patienten im Vergleich zu Patienten, die kein Tafamidis erhielten (Abb. 1) [30]. Und eine Analyse von 710 Patienten einer internationalen ATTR-CM-Kohorte ergab, dass auch mit SGLT2-Hemmern behandelte Patienten mit ATTR-CM von Tafamidis profitieren [28]. Immerhin 414 Patienten dieser Kohorte waren über 80 Jahre alt. Insgesamt 70,1 % der über 80-Jährigen und 83,7 % der Patienten unter 80 Jahren hatten Tafamidis erhalten. Die häufigsten Gründe, Tafamidis nicht zu verordnen, waren Komorbiditäten und/oder Frailty und ein hohes (geschätztes)

^{**)} Anzumerken ist, dass auf Basis von Real-World-Daten keine Kausalitäten abgeleitet, sondern nur Hypothesen generiert werden können.

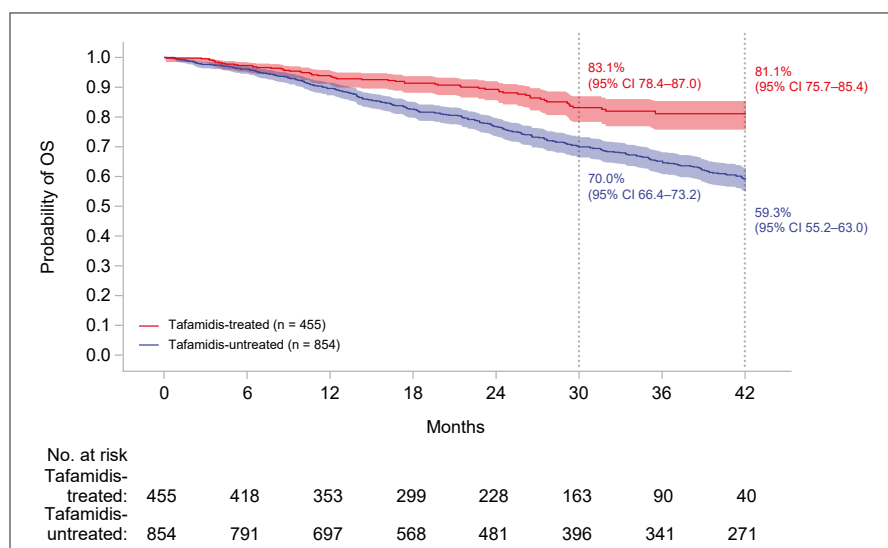


Abbildung 1: Wirksamkeit von Tafamidis bei Patienten mit kardialer Amyloidose (THAOS-Register, 2007–2023) (Nachdruck aus [30], Open Access, Creative Commons Attribution License, <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

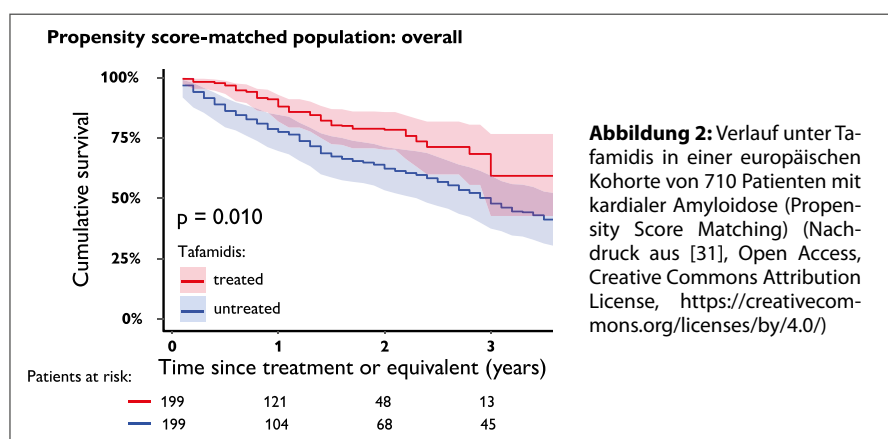


Abbildung 2: Verlauf unter Tafamidis in einer europäischen Kohorte von 710 Patienten mit kardialer Amyloidose (Propensity Score Matching) (Nachdruck aus [31], Open Access, Creative Commons Attribution License, <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

biologisches Alter. Bei 10,3 % bzw. 7,4 % der Patienten wurde Tafamidis wieder abgesetzt, dies vor allem aufgrund einer Progression der Herzinsuffizienz. Wie Dr. Verheyen berichtete, hatten mit Tafamidis behandelte Patienten auch in diesem Kollektiv mit einem hohen Anteil sehr alter Patienten einen signifikant besseren Verlauf als Patienten, die kein Tafamidis erhalten hatten (Abb. 2) [31]". Häufige ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) Nebenwirkungen von Tafamidis 61mg sind Diarrhö, Hautausschlag und Pruritus.

„Der Effekt des TTR-Stabilisators Tafamidis ist umso größer, je früher mit der Therapie begonnen wird“, hielt Dr. Verheyen abschließend fest.

Autorin: Dr. Claudia Uhler

Literatur:

1. Martinez-Naharro A, Treibel TA, Abdel-Gadir A, et al. Magnetic resonance in transthyretin cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 466–77.

2. Nitsche C. How prevalent is cardiac amyloidosis and which patients should be screened? *Eur J Heart Fail* 2022; 24: 2352–4.

3. Spielvogel CP, Haberl D, Mascherbauer K, et al. Diagnosis and prognosis of abnormal cardiac scintigraphy uptake suggestive of cardiac amyloidosis using artificial intelligence: a retrospective, international, multicentre, cross-tracer development and validation study. *Lancet Digit Health* 2024; 6: e251–e60.

4. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2016; 133: 2404–12.

5. Rettl R, Calabretta R, Duca F, et al. DPD quantification correlates with extracellular volume and disease severity in wild-type transthyretin cardiac amyloidosis. *JACC Adv* 2024; 3: 101261.

6. Chacko L, Martone R, Bandera F, et al. Echocardiographic phenotype and prognosis in transthyretin cardiac amyloidosis. *Eur Heart J* 2020; 41: 1439–47.

7. Nitsche C, Mascherbauer K, Calabretta R, et al. Prevalence and outcomes of cardiac amyloidosis in all-comer referrals for bone scintigraphy. *J Nucl Med* 2022; 63: 1906–11.

8. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J* 2018; 39: 2799–806.

9. Nitsche C, Ioannou A, Patel RK, et al. Expansion of the National Amyloidosis Centre staging system to detect early mortality in transthyretin cardiac amyloidosis. *Eur J Heart Fail* 2024; 26: 2008–12.

10. Law S, Bezard M, Petrie A, et al. Characteristics and natural history of early-stage cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J* 2022; 43: 2622–32.

11. Hanson JLS, Arvanitis M, Koch CM, et al. Use of serum transthyretin as a prognostic indicator and predictor of outcome in cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin. *Circ Heart Fail* 2018; 11: e004000.

12. Lockwood PA et al. The bioequivalence of tafamidis 61-mg free acid capsules and tafamidis meglumine 4 x 20-mg capsules in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2020; 9: 849–54.

13. Aktuelle Fachinformation Vyndaqel®.

14. Tess DA, Maurer TS, Li Z, Bulawa C, Fleming J, Moody AT. Relationship of binding-site occupancy, transthyretin stabilisation and disease modification in patients with tafamidis-treated transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Amyloid* 2023; 30: 208–19.

15. Nelson LT, Paxman RJ, Xu J, Webb B, Powers ET, Kelly JW. Blinded potency comparison of transthyretin kinetic stabilisers by subunit exchange in human plasma. *Amyloid* 2021; 28: 24–9.

16. Duca F, Rettl R, Kronberger C, et al. Myocardial structural and functional changes in cardiac amyloidosis: insights from a prospective observational patient registry. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023; 25: 95–104.

17. Ungericht M, Schuetz T, Messner M, et al. Effects of tafamidis on serial [(99m)Tc]Tc-DPD scintigraphy in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2025; 52: 2529–37.

18. Ioannou A, Fumagalli C, Razvi Y, et al. Prognostic value of a 6-minute walk test in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2024; 84: 43–58.

19. Bampatsias D, Wardhere A, Zeldin L, et al. Cardiac disease monitoring measures in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy treated with tafamidis. *Heart* 2025; 111: 651–6.

20. Nitsche C, Koschutnik M, Dona C, et al. reverse remodeling following valve replacement in coexisting aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2022; 15: e014115.

21. Nitsche C, Dobner S, Rosenblum HR, et al. Cardiac transthyretin amyloidosis treatment improves outcomes after aortic valve replacement for severe stenosis. *Eur Heart J* 2025, June 2; ehaf362 [online ahead of print].

22. Rettl R, Wollenweber T, Duca F, et al. Monitoring tafamidis treatment with quantitative SPECT/CT in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023; 24: 1019–30.

23. Grogan M, Davis MK, Crespo-Leiro MG, et al. Effect of long-term tafamidis treatment on health-related quality of life in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2024; 26: 612–5.

24. Rettl R, Duca F, Binder C, et al. Impact of tafamidis on myocardial strain in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Amyloid* 2023; 30: 127–37.

25. Hanna M, Fine NM, Gundapaneni B, Sultan MB, Witteles RM. Improvements in efficacy measures with tafamidis in the tafamidis in transthyretin cardiomyopathy clinical trial. *JACC Adv* 2022; 1: 100148.

26. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379: 1007–16.

27. Elliott P, Drachman BM, Gottlieb SS, et al. Long-term survival with tafamidis in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2022; 15: e008193.

28. Garcia-Pavia P, Sultan MB, Gundapaneni B, et al. Tafamidis efficacy among octogenarian patients in the phase 3 ATTR-ACT and ongoing long-term extension study. *JACC Heart Fail* 2024; 12: 150–60.

29. Porcari A, Cappelli F, Nitsche C, et al. SGLT2 inhibitor therapy in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83: 2411–22.

30. Garcia-Pavia P et al., THAOS Investigators. Survival in a real-world cohort of patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy treated with tafamidis: an analysis from the transthyretin amyloidosis outcomes survey (THAOS). *J Card Fail* 2025; 31: 525–33.

31. Debonnaire P, Dujardin K, Verheyen N, et al. Tafamidis in octogenarians with wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: an international cohort study. *Eur Heart J* 2025; 46: 1057–70.

Fachkurzinformation siehe Seite 241

Weitere Informationen:

Pfizer Corporation Austria GmbH
A-1210 Wien
Floridsdorfer Hauptstraße 1
www.pfizer.at

Dilatrend® & Co-Dilatrend® – Therapiemöglichkeiten bei Herzinsuffizienz bzw. Hypertonie

Arterielle Hypertonie und chronische Herzinsuffizienz zählen zu den häufigsten und folgenschwersten kardiovaskulären Erkrankungen. Eine konsequente medikamentöse Therapie kann Morbidität und Mortalität deutlich senken.

Als globales Specialty-Pharmaunternehmen bietet Ihnen Cheplapharm die bewährten Produkte Dilatrend® und Co-Dilatrend® für Ihre Patienten an.

Dilatrend®

Carvedilol ist als nichtselektiver Betablocker mit zusätzlicher α_1 -blockierender Wirkung seit vielen Jahren ein fester Bestandteil evidenzbasierter Behandlungsstrategien bei arterieller Hypertonie und chronischer Herzinsuffizienz.

Verfügbar in der Wirkstärke 25 mg, wird Dilatrend® zur Behandlung von chronischer Herzinsuffizienz, essenzieller Hypertonie, chronisch-stabiler Angina pectoris und linksventrikulärer Dysfunktion nach akutem Myokardinfarkt verwendet¹⁾.

Co-Dilatrend®

In Kombination mit dem Diuretikum Hydrochlorothiazid lassen sich syner-



gistische Effekte auf die Blutdrucksenkung nutzen.

Verfügbar in der Wirkstärke 25 mg/12,5 mg, wird das Präparat zur Behandlung von essenzieller Hypertonie bei Erwachsenen angewendet, wenn durch Monosubstanzen keine ausreichende Blutdrucksenkung erreicht werden kann¹⁾.



Beide Präparate sind in der grünen Box und somit leicht verordenbar.

Vertrauen Sie den beiden bewährten Original-Produkten bei der Behandlung von Hypertonie bzw. Herzinsuffizienz!

Weitere Informationen:

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
D-17489 Greifswald
Ziegelhof 24
www.cheplapharm.com

¹⁾ Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassungen der Fachinformationen Dilatrend® und Co-Dilatrend® unter <https://aspreister.basg.gv.at>

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Co-Dilatrend 25 mg/12,5 mg-Filmtabletten

Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 25 mg Carvedilol und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 28,16 mg Laktose-Monohydrat und 25 mg Saccharose. **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Saccharose, Laktose-Monohydrat, Povidon K25, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Eudragit, Natriumcitrat, Methylhydroxypropylcellulose, Macrogol, Talkum, Titandioxid (E 171), Farblack Indigocarmin (E 132), Polysorbit 80. **Anwendungsgebiete:** Essenzielle Hypertonie, wenn mit den Monosubstanzen keine ausreichende Blutdrucksenkung erreicht werden kann. Co-Dilatrend wird angewendet bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Carvedilol und Hydrochlorothiazid oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation (FI) genannten sonstigen Bestandteile. Überempfindlichkeit gegen andere Thiazid-Diuretika, Sulfonamid-Derivate (mögliche Kreuzreaktionen mit Thiaziden beachten!), Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (Sick-Sinus-Syndrom, SA-Block, atrioventrikulärer (AV)-Block 2. und 3. Grades), außer bei Patienten mit Schrittmacher; ausgeprägte Hypotonie (systolischer Blutdruck < 85 mmHg), hochgradige Bradykardie (Herzfrequenz < 50 Schläge/min), instabile/dekompensierte Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, metabolische Azidose, Prinzmetal-Angina, pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale, Asthma bronchiale, Atemwegserkrankungen mit broncho-spastischer Komponente in der Anamnese (chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen), klinisch manifeste Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 5.2 der FI), schwer eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), Anurie, therapieresistente Hypokaliämie und Hyponatriämie, Hyperkalzämie, symptomatische Hyperurikämie, Gicht, unbehandeltes Phäochromozytom, gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern (Ausnahme: MAO-B-Hemmer), gleichzeitige intravenöse Gabe von Verapamil und Diltiazem (siehe Abschnitt 4.5 der FI). **ATC-Code:** Alpha- und Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten und Thiazide, ATC-Code: C07BG. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** Blisterpackungen mit 28 Tabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** April 2023.

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

Dilatrend 25 mg – Tabletten.

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 25 mg Carvedilol. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 10 mg Laktose-Monohydrat und 25 mg Saccharose. **Hilfsstoffe:** Saccharose, Laktose-Monohydrat, Povidon K25, Crospovidon Typ A, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Chronische Herzinsuffizienz: Wenn keine Kontraindikation vorliegt, ist Carvedilol bei allen Patienten mit stabiler symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz aller Schweregrade, ischämischen oder nicht-ischämischen Ursprungs, zusätzlich zur konventionellen Basistherapie mit Diuretika und ACE-Hemmern, mit oder ohne Digitalis, indiziert (siehe auch Abschnitt 4.4 der Fachinformation (FI)). Linksventrikuläre Dysfunktion nach akutem Myokardinfarkt: Wenn keine Kontraindikation vorliegt, ist Carvedilol zur Langzeitbehandlung einer linksventrikulären Dysfunktion nach akutem Myokardinfarkt (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] $\leq$ 40 % oder Wandbewegungsindex $\leq$ 1,3 %) in Kombination mit ACE-Hemmern und anderen Standardtherapien für Patienten nach einem Myokardinfarkt indiziert (siehe auch Abschnitt 4.4. der FI). Essentielle Hypertonie und Chronisch-stabile Angina pectoris. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Carvedilol oder einen der in Abschnitt 6.1 der FI genannten sonstigen Bestandteile, Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (Sick-Sinus-Syndrom, SA-Block, atrioventrikulärer (AV) -Block 2. und 3. Grades), außer bei Patienten mit Schrittmacher, ausgeprägte Hypotonie (systolischer RR < 85 mmHg), hochgradige Bradykardie (Herzfrequenz < 50 Schläge/min), instabile/dekompensierte Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, metabolische Azidose, Prinzmetal-Angina, pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale, Asthma bronchiale, Atemwegserkrankungen mit bronchospastischer Komponente in der Anamnese (chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen), klinisch manifeste Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 5.2 der FI), unbehandeltes Phäochromozytom, gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern (Ausnahme: MAO-B-Hemmer), gleichzeitige intravenöse Gabe von Verapamil und Diltiazem (siehe Abschnitt 4.5 der FI). **ATC-Code:** Alpha- und Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, ATC-Code: C07AG02. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** Blisterpackungen mit 28 oder 56 Tabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** April 2023.

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

Praluent®: Einziger PCSK9-Hemmer in RE2 und Initiierung durch niedergelassene Fachärzte ab 1. Juli 2025

Gute Neuigkeiten für Patientinnen und Patienten mit Hypercholesterinämie in Österreich: Änderungen des Regeltextes von Praluent® ermöglichen künftig einer breiteren Verordnergruppe die (Erst-) Einstellung bzw. Umstellung auf Alirocumab.

Ab 1. Juli 2025 ist der bewährte PCSK9-Inhibitor in einem Fertigpen in den Dosierungen 75 mg, 150 mg und 300 mg im Erstattungskodex in der Hellgelben Box (RE2) gelistet – und benötigt damit keine chef- und kontrollärztliche Vorababewilligung mehr. Zusätzlich wird der Kreis der zur Erstverordnung berechtigten Ärzte erweitert. Damit ist Praluent® aktuell der einzige PCSK9i in Österreich, der ohne chefärztliche Vorababewilligung (RE2) von einer breiten Internistengruppe – auch im niedergelassenen Bereich – initiiert, bzgl. des Therapieerfolgs evaluiert und weiterverordnet werden kann [1].

Wirkstoff Alirocumab

Praluent® (Alirocumab) ist ein vollständig humaner, monoklonaler Antikörper, der PCSK9 (Proproteinconvertase-Subtilisin/Kexin-Typ 9) hemmt und dadurch die LDL-Rezeptordichte auf der Leberzelloberfläche erhöht. Dies kann zu einer effektiven Senkung des LDL-Cholesterins führen. Praluent® ist angezeigt:

- begleitend zu einer Diät, zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer

Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie oder

- bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte,

jeweils in Kombination mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie 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 [2].

Erweiterung bei Therapieeinleitung für Praluent®

Neben dem Wegfall der Vorababewilligungspflicht gibt es ab 1. Juli 2025 eine weitere Erleichterung für die Therapie mit Praluent®:

Ab sofort ist die Erstverordnung durch Internisten ohne Fachgruppeneinschränkung sowie Neurologen mit Erfahrung in der Schlaganfallbehandlung möglich, auch im niedergelassenen Bereich. Bisher war dies auf Endokrinologen, Kardiologen oder Neurologen in spezialisierten PCSK9-Hemmer-Zentren beschränkt – nun ist die Initiierung von Praluent® seitens einer breiteren Ärztesgruppe möglich.

Die im Rahmen der Weiterverordnung erforderlichen Kontrollen können ab 1. Juli 2025 flächendeckend von Fachärzten mit Erfahrung in der Behandlung von Stoffwechselstörungen durchgeführt werden. Die Änderungen des Regeltextes stärken exklusiv für Praluent® die wohnortnahe Versorgung von Patienten und ermöglichen eine breitere fachärztliche Verschreibung des bewährten und praktischen PCSK9-Inhibitors im klinischen Alltag.

Referenzen:

1. Warenverzeichnis des Österr. Apothekerverlags; Stand 1.7.2025
2. abhängig von lokalen Erstattungskriterien

Weitere Information:

Juliane Pamme
Sanofi-Aventis GmbH
A-1120 Wien
Turm A, 29. OG
Wienerbergstraße 11
E-Mail: juliane.pamme@sanofi.com

Fachkurzinformation zu obigem Text

Praluent® 75/150/300 mg Injektionslösung im Fertigpen

Wirkstoff: Alirocumab. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Bestandteile: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung; ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, H₂O für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie: Begleitend zu einer Diät bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie – in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung: Bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren – in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Immunsystem: Selten: Überempfindlichkeit, Hypersensibilitätsvaskulitis. Atemwege/Brust/ Mediastinum: Häufig: klinische Zeichen und Symptome im Bereich der oberen Atemwege. Haut/Unterhautgewebe: Häufig: Pruritus; selten: Urtikaria, nummuläres Ekzem; nicht bekannt: Angioödem. Allgemeine Beschwerden am Verabreichungsort: Häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle; nicht bekannt: grippeartige Erkrankung. **Abgabe/Verschreibungspflicht:** Deutschland: Verschreibungspflichtig. Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX14.

Pharmazeutischer Unternehmer: Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich. Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, Deutschland. sanofi-aventis GmbH, 1100 Wien, Österreich.

Stand der Information: Mai 2025

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

Atorvacor® + Ezetimib: Effektive Lipidsenkung in einer Fixkombination

In den aktuell gültigen ESC-Guidelines zum Management von Dyslipidämien werden hochpotente Statine als Mittel der Wahl zur LDL-C-Senkung empfohlen [1]. Für Hochrisiko-Patienten ist eine Senkung von mindestens 50 % vom Ausgangswert angezeigt, um das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren. Um eine so intensive LDL-C-Senkung zu ermöglichen, ist in den meisten Fällen eine Kombinationstherapie erforderlich.

Atorvacor® + Ezetimib vereint die starke LDL-senkende Wirkung von Atorvastatin mit dem ergänzenden Wirkmechanismus von Ezetimib – kompakt in einer Fixkombination. Eingesetzt wird Atorvacor® + Ezetimib bei erwachsenen Patienten^{*)}

- zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse,
- mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Hyperlipidämie,
- mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH).



Die smarte Fixkombination ist in vier Dosisstärken erhältlich und in Packungen zu je 30 Stück frei aus der Grünen Box verordenbar – so einfach ist moderne Lipidtherapie:

- Atorvacor® + Ezetimib 10 mg/10 mg Filmtabletten
- Atorvacor® + Ezetimib 20 mg/10 mg Filmtabletten
- Atorvacor® + Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten
- Atorvacor® + Ezetimib 80 mg/10 mg Filmtabletten

Die Einnahme erfolgt besonders patientenfreundlich: 1× täglich 1 Tablette, unabhängig von den Mahlzeiten und der Tageszeit^{*)}. Diese vereinfachte Einnahme trägt langfristig zu einer Verbesserung der Therapietreue bei.

Ein weiterer angenehmer Nebeneffekt für Ihre Patientinnen und Patienten ist die jährliche **Rezeptgebühr-Ersparnis von 90 Euro^{**)}**. Das entlastet die Geldbörse und wirkt sich somit auch positiv auf die Einnahmetreue aus.

Ganz gemäß dem Motto von Genericon: Gesundheit für alle!

Literatur:

1. Mach F. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41: 111–88.

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
A-8054 Graz
Hafnerstraße 211
E-Mail: genericon@genericon.at

^{*)} Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassung der Fachinformation Atorvacor® + Ezetimib unter <https://aspreister.basg.gv.at>

^{**) Ausgehend von der seit 01.01.2025 gültigen Rezeptgebühr von 7,55 Euro; 24 Rezeptgebühren pro Jahr bei Verordnung von Monopräparaten mit den Wirkstoffen Atorvastatin und Ezetimib vs. 12 Rezeptgebühren pro Jahr bei Verordnung der Fixkombination Atorvacor® + Ezetimib.}

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 220

Atorvacor®+Ezetimib 10 mg/10 mg Filmtabletten. Atorvacor®+Ezetimib 20 mg/10 mg Filmtabletten. Atorvacor®+Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten. Atorvacor®+Ezetimib 80 mg/10 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10, 20, 40 oder 80 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Calcium-Trihydrat) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede 10 mg/10 mg Filmtablette enthält 153,83 mg Lactose (als Monohydrat). Jede 20 mg/10 mg Filmtablette enthält 180,79 mg Lactose (als Monohydrat). Jede 40 mg/10 mg Filmtablette enthält 234,71 mg Lactose (als Monohydrat). Jede 80 mg/10 mg Filmtablette enthält 342,55 mg Lactose (als Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Ezetimib-Schicht: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Povidon, Natriumlaurylsulfat (E487), mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat. Atorvastatin-Schicht: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Calciumcarbonat, Croscarmellose-Natrium, Hydroxypropylcellulose, Polysorbat 80, kolloidales Siliciumdioxid, wasserfrei, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Titandioxid, Macrogol, Talkum. **Anwendungsgebiete:** **Prävention kardiovaskulärer Ereignisse:** Atorvacor®+Ezetimib ist angezeigt zur Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen (siehe Abschnitt 5.1), bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und akutem Koronarsyndrom (ACS) in der Vorgeschichte, unabhängig davon, ob eine Vorbehandlung mit einem Statin stattfand. **Hypercholesterinämie:** Atorvacor®+Ezetimib ist begleitend zu einer Diät bei erwachsenen Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Hyperlipidämie angezeigt, für die eine Therapie mit einem Kombinationspräparat geeignet ist: Patienten, bei denen eine Therapie mit einem Statin allein nicht ausreicht; Patienten, die bereits mit einem Statin und Ezetimib behandelt werden. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie (HoFH): Atorvacor®+Ezetimib ist begleitend zu einer Diät bei erwachsenen Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH) angezeigt. Die Patienten können weitere begleitende Therapien (wie Low-Density-Lipoprotein [LDL]-Apherese) erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Atorvastatin/Ezetimib ist während der Schwangerschaft und Stillzeit, sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6). Atorvastatin/Ezetimib ist bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder bei ungeklärter, anhaltender Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des oberen Normwertes (ULN), kontraindiziert. Atorvastatin/Ezetimib ist bei Patienten die mit den Virostatika Gileadprevir/Pibrentasvir zur Behandlung einer Hepatitis-C-Infektion behandelt werden, kontraindiziert. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen von Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA05. **Atorvacor®+Ezetimib 10 mg/10 mg Filmtabletten, Atorvacor®+Ezetimib 20 mg/10 mg Filmtabletten, Atorvacor®+Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten, Atorvacor®+Ezetimib 80 mg/10 mg Filmtabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. 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.**

2025_09_Atorvacor®+Ezetimib_PR_01_01

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 231 und zum Inserat auf Seite 233

Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie 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 und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie 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 Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. *Homozygote familiäre Hypercholesterinämie* Repatha wird bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. *Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung* Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet; in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, 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, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** März 2023. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 235

▼ 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.

Vyndaqel 61 mg Weichkapseln

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Weichkapsel enthält 61 mg mikronisiertes Tafamid. Sonstiger Bestandteil: Jede Weichkapsel enthält nicht mehr als 44 mg Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselhülle: Gelatine (E 441), Glycerol (E 422), Eisen(III)-oxid (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420), Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Gereinigtes Wasser. Kapselinhalt: Macrogol 400 (E 1521), Polysorbat 20 (E 432), Povidon (K 90), Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.) (E 321). Drucktinte (Opacode weiß): Ethanol, 2-Propanol (Ph. Eur.), Gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Titandioxid (E 171), Ammoniumhydroxid 28 % (E 527). **Anwendungsgebiete:** Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: N07XX08. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Februar 2023. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Impressum

Herausgeber/Chief Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
Sigmund Freud Privatuniversität
Medizinische Fakultät
Campus Prater
A-1020 Wien, Freudplatz 1
E-Mail: kurt.huber@meduniwien.ac.at

Co-Herausgeber/Co-Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
Innere Medizin 1 mit Kardiologie, interner Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation
A.ö. Krankenhaus St. Josef Braunau GmbH
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-Mail: johann.auer@khbr.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/61258-10
Internet: www.kup.at/kardiologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck: Wallig Ennstaler Druckerei
und Verlag Ges.m.b.H, A-8962 Gröbming,
Mitterbergstraße 36

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 Fernsehsendungen, 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, männliche und diverse Personen gemeint.

Auch Helden tragen Rüstungen.



TYRX™

absorbierbare antibakterielle Hülle

✓ **Reduziert**

Taschen-, und Aggregat-assoziierte **Infektionen**¹⁻⁵

✓ **Stabilisiert**

CIEDs und verhindert Aggregatmigration^{6,7}

✓ **Fördert**

die Bildung einer **gut verheilten CIED-Tasche**⁸



Literatur

1. Bloom HL et al. COoperative Multicenter study Monitoring a CIED Antimicrobial Device Investigators. Implantation success and infection in cardiovascular implantable electronic device procedures utilizing an antibacterial envelope. Pacing Clin Electrophysiol. 2011 Feb;34(2):133-42. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02931.x. Epub 2010 Oct 13. PMID: 20942819.
2. Mittal S et al. Cardiac implantable electronic device infections: incidence, risk factors, and the effect of the AegisRx antibacterial envelope. Heart Rhythm. 2014 Apr;11(4):595-601. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.12.013. Epub 2013 Dec 10. PMID: 24333543.
3. Kolek MJ et al. Efficacy of a Bio-Absorbable Antibacterial Envelope to Prevent Cardiac Implantable Electronic Device Infections in High-Risk Subjects. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015 Oct;26(10):1111-6. doi: 10.1111/jce.12768. Epub 2015 Sep 6. PMID: 26222980; PMCID: PMC4607656.
4. Shariff N, et al. Health and Economic Outcomes Associated with Use of an Antimicrobial Envelope as a Standard of Care for Cardiac Implantable Electronic Device Implantation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015 Jul;26(7):783-9. doi: 10.1111/jce.12684. Epub 2015 May 25. PMID: 25845917.
5. Henrikson CA et al. Antibacterial Envelope Is Associated With Low Infection Rates After Implantable Cardioverter-Defibrillator and Cardiac Resynchronization Therapy Device Replacement: Results of the Citadel and Centurion Studies. JACC Clin Electrophysiol. 2017 Oct;3(10):1158-1167. doi: 10.1016/j.jacep.2017.02.016. Epub 2017 May 31. PMID: 29759500.
6. Huntingdon Life Sciences Study TR-2011-054.
7. Hirsh J. Clinical Case Report: Recurrent Twiddler's Syndrome, EP Lab Digest, July 2012;12(7).
8. Virmani R et al. Effects of envelopes on cardiac implantable electronic device pocket healing: A head-to-head preclinical evaluation. Heart Rhythm. 2024 Aug;21(8):1325-1333. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.02.054. Epub 2024 Mar 19. PMID: 38555971.

Kurzhinweis:

Kontraindikationen, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und mögliche Komplikationen sind dem Produkthandbuch zu entnehmen. Wenn Sie ein MRT SureScan™-Gerät verwenden, lesen Sie die Gebrauchsanweisung für das MRT SureScan™, bevor Sie eine MRT-Untersuchung durchführen. Weitere Informationen erhalten Sie bei Ihrem zuständigen Medtronic Fachpersonal und/oder auf der Medtronic Website unter medtronic.eu. Informationen zu den jeweiligen Produkten finden Sie in den Gebrauchsanweisungen unter www.medtronic.com/manuals. Handbücher können unter Verwendung der aktuellen Version eines gängigen Internet-Browsers eingesehen werden. Für optimale Ergebnisse verwenden Sie Adobe Acrobat® Reader zusammen mit dem Browser. Wichtige Erinnerung: Diese Information ist nur für Benutzer in Märkten bestimmt, in denen Medtronic-Produkte und -Therapien zugelassen oder zur Verwendung verfügbar sind, wie in den jeweiligen Produkthandbüchern angegeben. Die Inhalte zu bestimmten Medtronic Produkten und Therapien sind nicht für Nutzer*innen in Märkten bestimmt, in denen keine Zulassung vorliegt.

Europa

Medtronic International Trading Sàrl.
Route du Molliou 31
Case postale
CH-1131 Tolochenaz
Tel. +41 (0)21 802 70 00
Fax +41 (0)21 802 79 00

medtronic.eu

Österreich

Medtronic Österreich GmbH
Millennium Tower
Handelskai 94-96
AT-1200 Wien
vienna@medtronic.com
www.medtronic.at
Telefon: +43 (0)1 240 44 0
Telefax: +43 (0)1 240 44 100

Schweiz

Medtronic (Schweiz) AG
Weltpoststrasse 5
CH-3015 Bern
www.medtronic.ch
Telefon: +41 (0)31 868 01 00
Telefax: +41 (0)31 868 01 99

2024-tyrx_ad_a4-de-emea-15451612 © 2025 Medtronic.
Alle Rechte vorbehalten. Gedruckt in Europa.

Medtronic, Medtronic, das Medtronic Logo und „Engineering the extraordinary“ sind Marken von Medtronic. Alle anderen Marken sind Marken eines Medtronic Unternehmens.

