

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

**Für Sie zusammengefasst: Neue
orale Antikoagulantien: Bei
Vorhofflimmern zu bevorzugen**

Eber B

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2013;

10 (1), 25-26

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Für Sie zusammengefasst*

B. Eber

II. Interne Abteilung mit Kardiologie und Intensivstation, Klinikum der Kreuzschwestern Wels

■ Neue orale Antikoagulantien: Bei Vorhofflimmern zu bevorzugen

Laut aktualisierten ESC-Guidelines ist den neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) bei den allermeisten Patienten mit Vorhofflimmern der Vorzug gegenüber Vitamin-K-Antagonisten zu geben. Direkte oder indirekte Vergleiche innerhalb der Substanzklasse liegen nicht vor. Bei der Auswahl müssen daher Parameter wie Therapietreue beachtet werden. Untersuchungen zufolge ist die Adhärenz bei 1× täglicher Gabe besser als bei mehrmals täglicher Verabreichung.

In den aktualisierten ESC-Guidelines zur Prophylaxe von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern [1] wird festgehalten, dass den neuen oralen Antikoagulantien bei den allermeisten Patienten der Vorzug gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten zu geben ist. Begründet wird dies mit der klaren Nicht-unterlegenheit der neuen oralen Antikoagulantien bei Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten hinsichtlich der Wirksamkeit, bei gleichzeitig verbesserter Sicherheit und einfacherer Anwendung.

■ Keine Vergleiche publiziert

Weiters wird in dieser Publikation festgehalten, dass alle neuen oralen Antikoagulantien denselben Stellenwert haben, da direkte Vergleichsstudien bislang nicht durchgeführt wurden und indirekte Vergleiche keine profunden Unterschiede hinsichtlich der Studienendpunkte zeigen. Zudem können indirekte Vergleiche schon alleine aufgrund der unterschiedlichen Patientenpopulationen (bezüglich der CHADS₂-Ausgangswerte) in den relevanten Zulassungsstudien der NOAKs (ROCKET AF, RE-LY, ARISTOTLE) nicht gezogen werden. Als Auswahlkriterien für den einzelnen Patienten sollen daher laut ESC-Guidelines Parameter wie Verträglichkeit des neuen oralen Antikoagulans, Adhärenz, Kosten und spezielle Patientencharakteristika herangezogen werden.

■ Einmal täglich verbessert Therapietreue

Eine Überlegung bei der Auswahl eines NOAKs ist die Einnahmefrequenz. Eine Online-Literatursuche auf PubMed (März 2001 bis März 2011) zum Thema Patientenadhärenz und Dosierungsschemata ergibt beispielsweise, dass in den allermeisten der 44 identifizierten Publikationen ein 1× tägliches Einnahmeregime zu einer signifikant besseren Therapietreue führt als ein 2× tägliches Einnahmeregime.

■ Dosisfindungsstudien

Mit dem direkten Faktor-Xa-Hemmer Rivaroxaban ist eine 1× tägliche orale Antikoagulation zur Prophylaxe von Schlag-

anfällen bei Vorhofflimmern möglich. Die Entscheidung zur 1× täglichen Gabe von Rivaroxaban in der Dosierung 20 mg¹ beruht auf einer Reihe von (prä-) klinischen Studienergebnissen. So haben die Dosisfindungsstudien [2, 3] in Phase II zur Therapieindikation TVT/PE gezeigt, dass die 1× tägliche Gabe keinen Nachteil hinsichtlich Wirksamkeit oder Sicherheit, insbesondere Blutungen, aufweist. Hier sei angemerkt, dass Thromben hinsichtlich Entstehung und Zusammensetzung im venösen System und bei Vorhofflimmern vergleichbar sind, sodass die Ergebnisse aus den Dosisfindungsstudien für die Indikation TVT/PE auch für die Indikation Vorhofflimmern interpretiert werden können.

■ Bioverfügbarkeit über 24 Stunden

Auch die lange Halbwertszeit von Rivaroxaban beim älteren Menschen – und damit bei der Mehrzahl der Patienten mit Vorhofflimmern – unterstützt die Effizienz der 1× täglichen Dosierung. In dieser Population beträgt sie 11–13 Stunden [4], sodass auch nach 24 Stunden noch ausreichend hohe Wirkspiegel vorliegen. Studiendaten untermauern die Anti-Xa-Aktivität von Rivaroxaban über > 24 Stunden bereits in der 10-mg-Dosierung [5]. Weiters geht aus einer pharmakologischen Arbeit hervor, dass die 24-Stunden-Bioverfügbarkeit nach der 1× täglichen Dosierung von 5, 10 und 20 mg sogar um 27 %, 30 % und 18 % höher ist als nach der 2× täglichen Gabe derselben Gesamtdosis [6].

■ ROCKET AF: Kein Rebound-Phänomen

Ein Diskussionspunkt bei den NOAKs ist das Auftreten eines Rebound-Phänomens, wenn der Patient auf die Einnahme vergisst. Aus der für Rivaroxaban zulassungsrelevanten ROCKET-AF-Studie [7] wissen wir jedoch, dass die Ereignisrate nicht zunimmt, wenn es zu einer kurzzeitigen Unterbrechung der Einnahme kommt. Denn im Schnitt gab es in der ROCKET-Studie bei 50 % der Patienten eine Medikationsunterbrechung und diese Patienten wurden in der On-treatment-Auswertung inkludiert. Bei Vorliegen eines Rebound-Phänomens müsste die Ereignisrate jedoch in den ersten 1–3 Tagen nach Absetzen erhöht sein.

■ Fazit

Die 1× tägliche Verabreichung von Rivaroxaban zur Prophylaxe von Schlaganfällen bei Vorhofflimmern ist nicht nur patientenfreundlich und adhärenzfördernd, sondern auch wissenschaftlich gut dokumentiert in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit.

¹ Standarddosierung 20 mg 1×/d bei CrCl ≥ 50 ml/Min. Bei CrCl 49–30 ml/Min. Dosierung 15 mg 1×/d; bei CrCl 29–15 ml/Min. Dosierung 15 mg 1×/d mit Vorsicht. Bei CrCl < 15 ml/Min. kontraindiziert.

* Nachdruck aus J Neurol Neurochir Psychiatr 2013; 14 (1): 42–3.

Literatur:

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719–47.

2. Agnelli G, Gallus A, Goldhaber SZ, et al.; ODIXa-DVT Study Investigators. Treatment of proximal deep-vein thrombosis with the oral direct factor Xa inhibitor rivaroxaban (BAY 59-7939): the ODIXa-DVT (Oral Direct Factor Xa Inhibitor BAY 59-7939 in Patients With Acute Symptomatic Deep-Vein Thrombosis) study. *Circulation* 2007; 116: 180–7.

4. Buller HR, Lensing AW, Prins MH, et al.; Einstein-DVT Dose-Ranging Study investigators. A dose-ranging study evaluating once-daily oral administration of the factor Xa inhibitor rivaroxaban in the treatment of pa-

tients with acute symptomatic deep vein thrombosis: the Einstein-DVT Dose-Ranging Study. *Blood* 2008; 112: 2242–7.

4. Fachinformation Rivaroxaban (Stand: Januar 2013).

5. Kubitzka D, Becka M, Voith B, et al. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of single doses of BAY 59-7939, an oral, direct factor Xa inhibitor. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 78: 412–21.

6. Mueck W, Borris LC, Dahl OE, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of once- and twice-daily rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Haemost* 2008; 100: 453–61.

7. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber

*Abt. f. Innere Medizin II mit Kardiologie und Intensivmedizin
Klinikum Wels-Grieskirchen*

A-4600 Wels

Grieskirchner Straße 42

E-Mail: bernd.eber@klinikum-wegr.at

Weitere Informationen:

Bayer Austria Gesellschaft m. b. H.

Mag. Wolfgang Horst Kronnerwetter

A-1160 Wien

Herbststraße 6–10

E-Mail: wolfgang.kronnerwetter@bayer.com

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

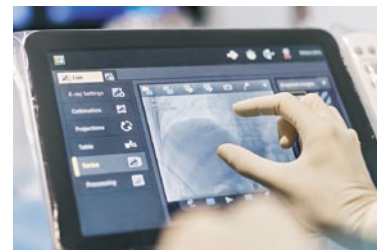
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

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

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

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)