

Gefäßmedizin

Zeitschrift für

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

Pharma-News

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2017;

14 (2), 25-29

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

SITZ GUT, TUT GUT!

EINFACH SCHLUSS MIT
HÄMORRHOIDALLEIDEN!

EASY-TO-USE
AKUT
THERAPIE

✓ Einfache Einnahme

✓ Auf eine Akut-Therapie abgestimmt

✓ Wirkt gezielt von innen



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

*IQVIA Hinausverkauf aus der Apotheke in Einheiten YTD April 2026

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

ERWO
P H A R M A

TVT/PE: durchgehende orale Therapie

Xarelto® (Rivaroxaban)^a eignet sich zur durchgehenden oralen Therapie bei tiefer Venenthrombose (TVT) und Pulmonalembolie (PE), wie auch aus den entsprechenden internationalen Leitlinien [1]^b hervorgeht.

Demnach können Patienten bei idiopathischer, proximaler TVT oder PE zeitlich unbegrenzt über 3 Monate [1]^b hinaus mit nicht-Vitamin-K-antagonistischen oralen Antikoagulantien (NOAK) durchgehend oral behandelt werden. Eine parenterale Verabreichung von niedermolekularen Heparinen (NMH) ist bei Xarelto® (Rivaroxaban) nicht mehr erforderlich. **Prof. Dr. Sylvia Haas**, München, bestätigt bei einem GTH-Symposium in Basel*, dass die klinische Wirksamkeit (rezidivierende VTE: nicht-tödliche oder tödliche TVT/PE) dieser kontinuierlichen oralen Therapie mit Rivaroxaban der parenteralen Verabreichung von NMH überlappend mit und gefolgt von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) nicht unterlegen sei, wie aus der gepoolten Analyse [2]^c des EINSTEIN-Studienprogramms hervorgeht.

Allerdings, so die Münchner Expertin, war die Rate für eine erste schwere Blutung^d unter Rivaroxaban signifikant um 46 % geringer als unter dualer NMH/VKA-Therapie (40 vs. 72 Ereignisse, HR 0,54 [95%-CI 0,37–0,79],

$p = 0,002$). Diese Sicherheitsdaten spiegeln sich auch in Subgruppenanalysen [3, 4]^e des EINSTEIN-Kollektivs wider, so Prof. Haas. Demnach waren die Ereignisraten für schwere Blutungen [3]^f unter Rivaroxaban bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz (CrCl 30–49 ml/min)^a signifikant niedriger als unter Enoxaparin/VKA (0,9 % vs. 3,9 %; HR 0,23; 95%-CI: 0,06–0,81). Bei onkologischen TVT/PE-Patienten mit aktiver Krebserkrankung gab es unter Enoxaparin/VKA 5,0 % schwere Blutungen versus 2 % unter Rivaroxaban (HR 0,42; 95%-CI: 0,18–0,99) [4]^e.

Schließlich wurden in Basel erste Ergebnisse einer aktuellen Studie [5] zum Thema gastrointestinale Blutungen (GIB) unter NOAK vorgestellt. Koautor **PD Dr. Jan Beyer-Westendorf**, TU Dresden, erläutert, dass alle GIB-Fälle aus dem prospektiven Dresdner NOAK-Register ($n = 3236$)^g, die hospitalisiert und endoskopiert wurden ($n = 143$), einer historischen Kohorte von GIB-Fällen unter VKA ($n = 185$) und Thrombozytenaggregationshemmern (TAH; $n = 711$) aus dem Universitätsklinikum Dresden (Zeitraum 2005–2010) gegenübergestellt wurden. Der Auswertung zufolge waren die GIB-Lokalisationen sehr unterschiedlich: Während bei 53,0 % der Blutungen unter VKA und bei 68,1 % der Blutungen unter TAH Blutungsquellen im oberen Gastrointestinaltrakt ursächlich waren (NOAK: 44,1 %), lagen die Blutungsquellen unter NOAK vor allem im unteren Gastrointestinaltrakt, z.B. Blutungen aus Hämorrhoiden. Fazit von Beyer-Westendorf: „Das Komplikations- und Mortalitätsrisiko nach gastrointestinalen Blutungen unter NOAK war entsprechend geringer!“

dorf: „Das Komplikations- und Mortalitätsrisiko nach gastrointestinalen Blutungen unter NOAK war entsprechend geringer!“

Literatur:

1. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149: 315–52.
2. Prins MH, Lensing AW, Bauersachs R, et al., EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. Thromb J 2013; 11: 21.
3. Bauersachs R, Lensing AW, Prins MH, et al., Rivaroxaban versus enoxaparin/vitamin K antagonist therapy in patients with venous thromboembolism and renal impairment. Thromb J 2014; 12: 25.
4. Prins MH, Lensing AW, Brighton TA, et al. Oral rivaroxaban versus enoxaparin with vitamin K antagonist for the treatment of symptomatic venous thromboembolism in patients with cancer (EINSTEINDVT and EINSTEIN-PE): a pooled subgroup analysis of two randomised controlled trials. Lancet Haematol 2014; 1: e37–e46.
5. Pannach S, Goetze J, Marten S, et al. Management and outcome of gastrointestinal bleeding in patients taking oral anticoagulants or antiplatelet drugs. J Gastroenterol 2017; [E-pub ahead of print].

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



Fachkurzinformation siehe Seite 31.

Weitere Informationen:

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

*Quelle: Satellitensymposium „Moderne Antikoagulation – Von Pionier- zu Alltagsfragen“. 61. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostasieforschung (GTH), 16. Februar 2017, Basel, Schweiz. Mit freundlicher Unterstützung der Firma Bayer.

a) Dosierschema Rivaroxaban bei TVT/PE: Tag 1 bis 21 nach akuter TVT/PE 15 mg 2x tägl., ab Tag 22 bzw. zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT/PE 20 mg 1x tägl. Dosisrichtlinien für Rivaroxaban in der Indikation TVT/PE bei eingeschränkter Nierenfunktion: CrCl 49–15 ml/min: Dosis kann auf 15 mg 1x tägl. reduziert werden, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko des Patienten höher als das Risiko für rezidivierende TVT und PE ist. CrCl 29–15 ml/min: Anwendung mit Vorsicht. CrCl < 15 ml/min: Anwendung nicht empfohlen (veröffentlichte Fachinformation Xarelto®, Stand Jänner 2017; Kapitel 4.2. Dosierung und Art der Anwendung).

b) 2B-Empfehlung. 1B bei TVT/PE-Rezidiv und niedrigem Blutungsrisiko. Bei regelmäßiger Nutzen/Risikoabwägung unter niedrig bis moderatem Blutungsrisiko.

c) Initial nach akuter TVT/PE im Rivaroxaban-Arm NMH bis 48 h bzw. VKA ≤ 1 Dosis erlaubt.

d) Primärer Sicherheitsendpunkt erste schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutung: 388 (9,4 %) Rivaroxaban-Patienten verglichen mit 412 (10,0 %) Patienten unter Standardtherapie (HR 0,93 [95%-CI: 0,81–1,06])

e) Bei Xarelto® gilt eine Gegenanzeige bei malignen Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko.

f) Weiterer Sicherheitsendpunkt (primärer Sicherheitsendpunkt: schwere und nicht schwere klinisch relevante Blutungen: nicht signifikant unterschiedlich)

g) Eingeschlossen waren Patienten mit den NOAKs Rivaroxaban, Apixaban und Dabigatran in unterschiedlichen Indikationen (vorwiegend Schlaganfallprophylaxe bei nvVHF). Gemäß der Fachinformation von Xarelto® wurden unter Rivaroxaban in den klinischen Studien Schleimhautblutungen (z. B. Nasenbluten, gingivale, gastrointestinale urogenitale Blutungen) und Anämie während der Langzeitbehandlung häufiger beobachtet als unter VKA-Behandlung.

Neue Daten vom ACC: Praluent® (Alirocumab) senkt LDL-C bei Hochrisikopatienten signifikant

Post-hoc-Analyse mit Alirocumab bestätigt Hinweise auf Reduktion kardiovaskulärer Ereignisrate

Eine *Post-hoc*-Analyse zum Risiko der Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (ASCVD) der Studie ODYSSEY LONG TERM liefert erste Hinweise darauf, dass Alirocumab die kardiovaskuläre Ereignisrate bei bestimmten Hochrisikopatienten signifikant senkt [1, 2]. Diese und weitere aktuelle Daten zu Praluent® (Alirocumab) aus dem ODYSSEY-Studienprogramm wurden im Rahmen der diesjährigen Scientific Sessions des American College of Cardiology (ACC) präsentiert.

Die Ergebnisse der auf dem ACC vorgestellten *Post-hoc*-Analyse der ASCVD*-Patienten aus ODYSSEY LONG TERM konnte zeigen, dass Alirocumab nicht nur den LDL-C-Wert dieser Patienten signifikant reduziert, sondern auch das Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden [3]. Mit jeder Senkung des LDL-C-Wertes um 38,6 mg/dl konnte das Gesamtrisiko für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse um jeweils 26,5 % reduziert werden [3]. Das Risiko der Patienten mit ASCVD für ein schweres kardiovaskuläres Ereignis lag unter Alirocumab bei 2,3 %, unter Placebo dagegen bei 5,1 % [3]. Alirocumab und Placebo zeigten in der Analyse eine vergleichbare Sicherheit [3]. Die Reduktion des LDL-C-Wertes in Woche 24 betrug unter Alirocumab versus Placebo 62,7 % ($p < 0,0001$) [3]. ODYSSEY LONG TERM untersuchte den Effekt von Alirocumab zusätzlich zur maximal tolerierten Statintherapie mit oder ohne weitere lipidsenkende Therapien auf den LDL-C-Spiegel von kardiovaskulären Hochrisikopatienten [1].

Die Interims-Baseline-Daten der ODYSSEY OUTCOMES-Studie wurden ebenfalls auf dem ACC präsentiert. Für die Studie wurden über 18.000 Hochrisikopatienten rekrutiert, die einen Herzinfarkt innerhalb eines Jahres erlit-

ten haben und daher ein hohes Risiko für ein erneutes Ereignis aufweisen [4]. 64 % der in ODYSSEY OUTCOMES eingeschlossenen Patienten leiden unter Bluthochdruck und 24 % unter Diabetes mellitus. Die ODYSSEY OUTCOMES-Studie untersucht prospektiv den Effekt von Alirocumab auf die kardiovaskuläre Ereignisrate. Die Patienten werden leitliniengerecht behandelt: 89 % erhielten zum Zeitpunkt der Randomisierung eine intensive Statintherapie, auf der nach zwölf Monaten 94 % der Patienten verblieben waren. Der in zwei Wirkstärken verfügbare PCSK9-Inhibitor Alirocumab wird in ODYSSEY OUTCOMES sowohl in der 75 mg als auch in der 150 mg Dosierung eingesetzt. Die ODYSSEY OUTCOMES-Studie wird voraussichtlich Ende 2017 abgeschlossen sein [5].

Eine weitere beim ACC präsentierte gepoolte Analyse von zehn Phase-3-Studien des ODYSSEY-Programms mit Alirocumab konnte ebenfalls zeigen, dass die Reduktion des LDL-C-Spiegels um 39 mg/dl mit einem um 25 % reduzierten Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert ist [5]. Dieser Trend zeigte sich auch bei Subgruppen mit ASCVD und einem anfänglichen LDL-C-Wert von > 70 mg/dl, die ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko aufwiesen [5].

Über ODYSSEY OUTCOMES

Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Phase-3-Studie ODYSSEY OUTCOMES untersucht prospektiv die Wirkung von Alirocumab auf die Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen und schließt mehr als 18.000 Patienten aus 57 Ländern ein. Alle Patienten, die in die Studie aufgenommen werden, hatten innerhalb eines Jahres vor Studieneinschluss ein akutes Koronarsyndrom. Zudem hatten diese Patienten ein nicht ausreichend kontrolliertes LDL-Cholesterin, obwohl sie eine maximal tolerierte Statindosis und gegebenenfalls weitere lipidsenkende Therapien erhalten hatten. Die Patienten werden mit Alirocumab 75 mg oder 150 mg versus Placebo über einen Zeitraum von 3–5 Jahren behandelt. Die Randomisierung erfolgt zusätzlich zu einer maximal verträglichen Statintherapie entweder zu alle zwei Wochen Alirocumab 75 mg oder Placebo. Bei Patienten unter Ali-

rocumab erfolgt eine Dosiserhöhung in Woche 8 auf 150 mg alle zwei Wochen, wenn der LDL-Cholesterinspiegel über 50 mg/dl liegt. Eine Dosisreduktion erfolgt, wenn der LDL-C-Wert an zwei aufeinanderfolgenden Messungen unter ≤ 25 mg/dl liegt. Der kombinierte primäre Endpunkt der ODYSSEY OUTCOMES-Studie ist die Zeit bis zum Wiederauftreten von KHK-bedingtem Tod, nicht tödlichem akuten Myokardinfarkt, ischämischem Schlaganfall und instabiler Angina, die stationär behandelt werden muss [6].

Über ODYSSEY LONG TERM

Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Phase-3-Studie ODYSSEY LONG TERM untersuchte die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von Alirocumab bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten sowie Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie, deren LDL-C-Werte trotz maximal tolerierter Statindosis unzureichend kontrolliert waren. Patienten erhielten Alirocumab 150 mg ($n = 1553$) oder Placebo ($n = 788$) zusätzlich zu einer stabilen lipidsenkenden Therapie (Statin $\pm$ andere LMT). Die Behandlungsdauer war 78 Wochen. Der primäre Wirksamkeits-Endpunkt war die prozentuale LDL-C-Senkung nach 24-wöchiger Behandlung mit Alirocumab im Vergleich zum Ausgangswert. Die Sicherheitsanalyse umfasste unerwünschte Ereignisse inklusive adjudizierter kardiovaskulärer Ereignisse. Die mittlere LDL-C-Reduktion (Intent-to-treat-Analyse, ITT) betrug unter Alirocumab nach 24-wöchiger Behandlung minus 61,0 %, im Vergleich zu Placebo lag die LDL-C-Reduktion bei minus 62 % ($p < 0,0001$). Die LDL-C-Reduktion war über einen Behandlungszeitraum von 78 Wochen konsistent. 79,3 % der Patienten erreichten unter Alirocumab LDL-C-Werte < 70 mg/dl, im Gegensatz zu 8,0 % der Patienten in der Placebo-Gruppe. Die Verträglichkeit war in der Alirocumab- und der Placebo-Gruppe vergleichbar, auch bei LDL-C-Werten < 25 mg/dl [1].

Über Praluent® (Alirocumab) – einziger PCSK9-Inhibitor mit zwei Wirkstärken

Im September 2015 wurde Praluent® (Alirocumab) durch die Europäische Kommission (EC) in Europa zugelassen. Praluent® (Alirocumab) ist in Eu-

*Atherosclerotic Cardiovascular Disease

ropa zugelassen zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie begleitend zu einer Diät:

- a) in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen oder
- b) als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Die Wirkung von Alirocumab auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht belegt.

Praluent® (Alirocumab) hemmt die Bindung von PCSK9 (Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9) an den LDL-Rezeptor und erhöht damit die Anzahl der LDL-Rezeptoren auf der Leberzelloberfläche. Dadurch wird der LDL-C-Spiegel im Blut gesenkt. Praluent® (Alirocumab) ist der einzige PCSK9-Inhibitor, der in zwei Wirkstärken (75 mg und

150 mg) zur Verfügung steht und Ärzten dadurch ermöglicht, eine Dosierung entsprechend den LDL-Cholesterinsenkenden Bedürfnissen des Patienten zu wählen. Praluent® (Alirocumab) ist in mehr als 40 Ländern weltweit zugelassen, darunter die USA, Japan, Kanada, die Schweiz, Mexico, Brasilien und die Europäische Union (EU).

Über Sanofi

Sanofi ist ein weltweit führendes Gesundheitsunternehmen, das therapeutische Lösungen erforscht, entwickelt und vermarktet, ausgerichtet auf die Bedürfnisse der Patienten. Sanofi ist in fünf globalen Business Units organisiert: Diabetes und Herz-Kreislaufkrankungen, General Medicines und Schwellenländer, Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur und Consumer Healthcare. Sanofi ist an den Börsen von Paris (EURONEXT: SAN) und New York (NYSE: SNY) notiert.

Fachkurzinformation siehe Seite 30

Literatur:

1. Robinson JG, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. NEJM 2015; 372: 1489–99.

2. Fachinformation Praluent®, Stand: November 2016.

3. Robinson JG, et al. ACC 2017, Alirocumab Reduces Major Cardiovascular Events in Individuals With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Post-Hoc Analysis of ODYSSEY LONG TERM. Poster Nr. 1203-305. ACC 2017; 17.–19.3.2017, Washington, DC.

4. Goodman SG, et al. ACC 2017, Use of High-Intensity Statin Therapy Post-Acute Coronary Syndrome in the Ongoing ODYSSEY OUTCOMES Trial of Alirocumab, a Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Monoclonal Antibody, Versus Placebo: Interim Baseline Data, Poster Nr. 1203-307. ACC 2017; 17.–19.3.2017, Washington, DC

5. Ray KK, et al. ACC 2017, Lower On-Treatment Low-Density Lipoprotein Cholesterol Is Associated With Lower Cardiovascular Risk in Very High Risk Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Analyses From the ODYSSEY Trials, Poster Nr. 1126-316. ACC 2017; 17.–19.3.2017, Washington, DC

6. Schwartz GG, et al. Effect of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, on long-term cardiovascular outcomes following acute coronary syndromes: rationale and design of the ODYSSEY outcomes trial. Am Heart J 2014; 168: 682–9.

Weitere Informationen:

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

Apixaban (Eliquis®): Europäische Daten aus dem Therapiealltag weisen auf günstiges Sicherheitsprofil hin

In einer retrospektiven Registerstudie aus Norwegen war Eliquis® bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern mit einem geringeren Risiko für klinisch relevante Blutungen assoziiert als Warfarin [1].

Bei Patienten mit Vorhofflimmern war das Risiko für eine klinisch relevante Blutung (d. h. schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutung, primärer Endpunkt) unter Eliquis® signifikant geringer als unter dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin. Das galt sowohl für die schwere Blutung (relative Risiko-reduktion [RRR] unter Eliquis®: 44 %) als auch für die klinisch relevante nicht schwere Blutung (RRR: 26 %). Das Risiko für eine intrakranielle Blutung war unter Eliquis® ebenfalls deutlich geringer als unter Warfarin (RRR: 44 %). Zudem wurde unter Eliquis® gegenüber Warfarin keine Erhöhung des Risikos für eine schwere gastrointestinale Blutung gefunden.

Für die Analyse waren aus 2 großen nationalen norwegischen Registern retrospektiv die anonymisierten Daten derjenigen Patienten extrahiert worden, die zwischen Jänner 2008 und Juni 2015 im Krankenhaus die Diagnose „nicht-valvuläres Vorhofflimmern (VHF)“ erhalten hatten; zudem mussten sie zwischen Jänner 2013 und Juni 2015 mindestens einmal ein Rezept für ein orales Antikoagulans (OAK; d. h. Warfarin, Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban) eingelöst haben. Vor der Studienperiode durfte ein halbes Jahr lang keine OAK-Einnahme erfolgt sein.

Die Patienten wurden vom Zeitpunkt der Einlösung des ersten Rezeptes bis zum Ende der OAK-Einnahme in die Analyse eingeschlossen. Eine Lücke von max. 30 Tagen zwischen dem errechneten Ende des Medikationsvorrates und dem nächsten eingelösten Rezept war dabei erlaubt. Der mediane Beobachtungszeitraum lag für Apixaban-Patienten bei 143 Tagen (Warfarin: 156 Tage).

Der primäre Endpunkt setzte sich aus schweren und klinisch relevanten nicht schweren Blutungen zusammen. Die Outcomes waren etwas anders definiert als in den klinischen Zulassungsstudien, da in einer retrospektiven Erhebung nur auf bereits vorhandene und zugängliche Daten zurückgegriffen werden kann.

Die schwere Blutung wurde als jegliche Blutung definiert, die in einem kritischen Organ oder Bereich auftrat oder innerhalb von 10 Tagen nach Spitalsaufnahme eine Bluttransfusion erforderte. Eine klinisch relevante nicht schwere Blutung lag dann vor, wenn eine Blutung die Kriterien für eine schwere Blutung nicht erfüllte, jedoch eine Behandlung durch Gesundheitspersonal erforderte, eine Hospitalisierung, eine intensivere Betreuung oder eine ärztliche Untersuchung notwendig machte. Alle Blutungen wurden anhand im Krankenhaus (ambulant oder stationär) zugeordneter ICD-10-Codes identifiziert.

Statistisch kam eine Cox-Regressionsanalyse zur Anwendung; danach wurde für bekannte Patientenmerkmale (Alter, Geschlecht, Blutungsanamnese, vorangegangene OAK-Einnahme, Komorbiditäten und Komedikation zu Beginn des Analysezeitraums) adjustiert.

6506 Apixaban-Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen und standen 11.427 Warfarin-Patienten gegenüber (Dabigatran: n = 7925; Rivaroxaban: n = 6817). Apixaban-Patienten wa-

ren im Schnitt 74,5 Jahre alt (Warfarin: 74,6), 13,9 % hatten einen Schlaganfall, eine TIA oder eine Thromboembolie in der Anamnese (Warfarin: 11,6 %) und 2,5 % hatten eine chronische Nierenerkrankung (Warfarin: 5,0 %). Der mittlere CHA₂DS₂-VASC-Score lag unter den Apixaban-Patienten bei 2,93 (Warfarin: 3,09).

29,2 % der Eliquis®-Patienten wurden mit der niedrigeren Dosierung (2× tägl. 2,5 mg) behandelt (Dosierung zu Analysebeginn). Eine Subgruppenanalyse, in der Patienten mit Standarddosierung (2× tägl. 5 mg) im primären Endpunkt „schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutung“ gesondert ausgewertet wurden, ergab jedoch für beide Dosierungen einen signifikanten Vorteil gegenüber Warfarin*.

Retrospektiv gewonnene Daten aus dem Therapiealltag unterliegen im Vergleich zu kontrollierten prospektiven Studien einigen Einschränkungen. Sie eignen sich ganz allgemein nicht zur Feststellung einer Kausalität; zudem kann die Aussagekraft auf die untersuchte Population beschränkt sein. Mangels Randomisierung unterscheiden sich die verglichenen Patientengruppen in ihren Ausgangsmerkmalen; es kann somit ein Selektionsbias vorliegen. Man versucht, diese Fehlerquelle mit statistischen Methoden (Adjustierung) zu minimieren. Störgrößen, sogenannte Confounder, können dennoch unentdeckt bleiben. Kodierfehler und fehlende Daten

Tabelle 1: Ergebnisse der BEYOND-Studie für Apixaban vs. Warfarin. Erstellt nach Daten aus [1].

	Apixaban (%/J.)	Warfarin (%/J.)	HR (95%-CI)	p
Schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutung	8,58	11,44	0,70 (0,61–0,80)	< 0,001
Schwere Blutung	1,51	2,42	0,56 (0,40–0,76)	0,001
Klinisch relevante nicht schwere Blutung	7,00	8,85	0,74 (0,64–0,87)	< 0,001
GI Blutung	2,16	2,67	0,77 (0,59–1,02)	0,068
Intrakranielle Blutung	0,80	1,20	0,56 (0,36–0,86)	0,009
Andere registrierte Blutung	5,51	7,33	0,71 (0,60–0,85)	< 0,001

Als HR ist die Hazard-Ratio nach Adjustierung angegeben (siehe Text).

*Die Standarddosierung von Eliquis® in der Indikation „Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem VHF“ beträgt 5 mg, 2× tägl. Die reduzierte Dosierung von 2× tägl. 2,5 mg kommt bei Patienten zum Einsatz, die entweder eine schwere Nierenfunktionsstörung aufweisen (CrCl 15–29 ml/min) oder auf die mindestens 2 der 3 folgenden Kriterien zutreffen: Alter 80 Jahre oder darüber, Gewicht 60 kg oder weniger, Serum-Kreatinin 1,5 mg/dl oder mehr.

sind möglich, da auf bereits vorhandenes Datenmaterial zurückgegriffen werden muss.

Eliquis® hatte in der großen randomisierten Zulassungsstudie ARISTOTLE [2] mit > 18.000 Patienten mit nicht-valvulärem VHF eine statistisch signifikante Reduktion von Schlaganfällen und von schweren Blutungen gegenüber der Vergleichssubstanz Warfarin gezeigt. Analysen aus dem Therapiealltag – wie die hier

vorliegende – können diese klinischen Daten in wertvoller Weise ergänzen.

Literatur:

1. Halvorsen S, et al. A nationwide registry study to compare bleeding rates in patients with atrial fibrillation being prescribed oral anticoagulants. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2017; 3: 28–36.
2. Granger CB, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. NEJM 2011; 365: 981–92.

Weitere Informationen:

*Pfizer Corporation Austria GmbH
Mag. Karin Kucera
A-1210 Wien,
Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail: Karin.Kucera@pfizer.com*

*Bristol-Myers Squibb GesmbH
Rivergate Gate 1/5. OG
A-1200 Wien,
Handelskai 92
E-Mail: pharma.austria@bms.com*

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

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

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

Fachkurzinformation zum Inserat und zum Text auf Seite 27

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

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

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

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 9 und zum Text auf Seite 25

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

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

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Wirkstoff: 10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat; Filmüberzug: Macrogol 3350, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 10 mg/15 mg/20 mg Filmtablette enthält 26,51 mg/24,13 mg/ 21,76 mg Lactose (als Monohydrat). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren, ATC-Code: B01AF01 **Anwendungsgebiete:** 10 mg: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. 15 mg/20 mg: Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Besondere Patientengruppen:** Patienten, die kardiovertiert werden sollen: Bei Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, kann die Behandlung mit Xarelto 15 mg / 20 mg begonnen oder fortgesetzt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; akute, klinisch relevante Blutungen; Läsionen oder klinische Situationen mit einem signifikanten Risiko einer schweren Blutung; die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind; Schwangerschaft u. Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Eine klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis wird während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Die Gabe von Xarelto sollte bei Auftreten einer schweren Blutung unterbrochen werden. Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen. **Nicht empfohlen:** bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min); bei Patienten, die zeitgleich eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen, die gleichzeitig stark CYP3A4 und P-gp inhibieren, z.B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, erhalten; bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; bei Patienten, die gleichzeitig starke CYP3A4 Induktoren erhalten, es sei denn der Patient wird engmaschig auf Anzeichen oder Symptome einer Thrombose überwacht; 15 mg / 20 mg zusätzlich: - bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; da keine Daten vorliegen. **Nicht empfohlen aufgrund des Fehlens von Daten:** bei Patienten unter 18 Jahren; bei Patienten, die zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden; 15 mg/20 mg: bei Patienten mit künstlichen Herzklappen; bei Patienten mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen. **Mit Vorsicht empfohlen:** bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 - 29 ml/min) oder mit einer Nierenfunktionsstörung, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen; bei Patienten, die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten, bei Erkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen; bei der Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal/Epiduralanästhesie; 10 mg zusätzlich: mit Vorsicht anzuwenden – bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko. 15 mg/20 mg: es gelten spezielle Dosisempfehlungen für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung und im Fall von Patienten mit einer TVT/LE nur dann, deren abgeschätztes Blutungsrisiko das Risiko für eine rezidivierende TVT/LE überwiegt. Bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine prophylaktische Behandlung erwogen werden. Obwohl die Behandlung mit Rivaroxaban keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, können die mit einem kalibrierten quantitativen Anti-Faktor Xa-Test bestimmten Rivaroxaban-Spiegel in Ausnahmesituationen hilfreich sein. Xarelto enthält Lactose.

Nebenwirkungen: Häufig: Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen, Hypotonie, Hämatome, Epistaxis, Hämoptyse, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutung, gastrointestinale und abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose, kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutung im Urogenitaltrakt (einschließlich Hämaturie und Menorrhagie), Einschränkung der Nierenfunktion, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, Transaminasenanstieg, Blutung nach einem Eingriff (einschl. postoperativer Anämie und Wundblutung), Bluterguss, Wundsekretion. Gelegentlich: Thrombozythämie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Urtikaria, Hämarthros, sich unwohl fühlen, kutane und subkutane Blutung, Anstieg von Bilirubin, alkalischer Phosphatase, LDH, Lipase, Amylase und der GGT. Selten: Gelbsucht, Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, Anstieg von konjugiertem Bilirubin, vaskuläres Pseudoaneurysma. Nicht bekannt: Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung. Erfahrungen seit der Marktzulassung (Häufigkeit nicht abschätzbar): Angioödem und allergisches Ödem, Cholestase und Hepatitis (einschließlich hepatozelluläre Schädigung), Thrombozytopenie. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, D-13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs-/ Apothekenpflicht:** Rezeptpflichtig (NR), apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Stand der Information:** Jänner 2017

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

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



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



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

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

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

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung