

Gefäßmedizin

Zeitschrift für

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

Pharma-News

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2017;
14 (3), 29-35

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

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

Pharma-News

DGK-Jahrestagung 2017 P2Y₁₂-Hemmung: Aktuelle Studienergebnisse zur ACS-/PCI-Behandlung

Die duale Thrombozyten-Aggregationshemmung mit einem modernen P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten und Acetylsalicylsäure (ASS) ist die Standardtherapie bei der bis zu 12-monatigen medikamentösen Folgetherapie nach ACS/PCI [1, 2]. Aktuelle Daten sowie Ausblicke auf aktuelle Studien rund um die Plättchenhemmung diskutierten Experten auf einem Symposium, das unter dem Vorsitz von Prof. Franz-Josef Neumann, Bad Krozingen, und Prof. Holger Thiele, Lübeck, im Rahmen der 83. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) stattfand.*

Laut aktueller Leitlinien [1, 2] sind die modernen P2Y₁₂-Inhibitoren wie Prasugrel oder Ticagrelor einer Therapie mit Clopidogrel im Setting eines ACS u. a. mit folgender Koronarintervention (PCI) überlegen [3, 4]. Doch welchem der beiden „Modernen“ sollte dabei der Vorzug gegeben werden? Neben ersten randomisierten Vergleichsstudien sind vornehmlich Registerdaten hierzu verfügbar. **Prof. Uwe Zeymer**, Ludwigshafen, stellte neben deutschen und europäischen Daten auch aktuelle Versichertendaten eines großen US-amerikanischen Registers [5] vor. Aus ursprünglich > 150.000 Patienten wurden jeweils rund 2000 ACS-PCI-Patienten mit Prasugrel und Ticagrelor zur Auswertung der Daten gematched. Die Daten zeigen eine adjustierte numerische Reduktion schwerer kardiovaskulärer Ereignisse in der für Prasugrel zugelassenen Population vs. Ticagrelor (8,9 % vs. 10,0 %). Prof. Zeymer betonte, dass die Daten trotz Adjustierung mit Vorsicht interpretiert werden müssten, da selbst bei einem Matching unbekannte Faktoren das Ergebnis verfälschen könnten.

Quelle: Wissenschaftliches Symposium der Daiichi Sankyo Deutschland GmbH „P2Y₁₂-Hemmung und ACS/PCI: Aktuelle Studien/-ergebnisse in der Diskussion“ im Rahmen der 83. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Mannheim, 19. April 2017.

Die tschechische PRAGUE-18-Studie ist die erste klinisch randomisierte Head-to-Head-Studie zu Prasugrel und Ticagrelor bei Patienten mit einem ST-Hebungsinfarkt und PCI. **Prof. Petr Widimsky**, Prag, Leiter der Studie, stellte die 1-Monats-Follow-up-Daten bereits erstmalig auf dem Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) im vergangenen Jahr vor. Diese zeigten keinerlei Unterschied in puncto Sicherheit und Effektivität zwischen den beiden Substanzen. Aktuell werden die 1-Jahresdaten, vorgestellt auf dem ESC-Kongress in Barcelona, ausgewertet. Die Studie soll u. a. auch die Umstellungsraten von der Standardtherapie Prasugrel/Ticagrelor auf Clopidogrel (das vom tschechischen System im Gegensatz zu Prasugrel und Ticagrelor dauerhaft erstattet wird) analysieren. Die 1-Monatsdaten sehen eine um 10 % höhere Umstellungsrate im Ticagrelor-Arm vs. Prasugrel. Ob dies an der Verträglichkeit oder an der 1× bzw. 2× täglichen Gabe der Wirkstoffe liegt, ließ Prof. Widimsky offen.

Aktuell läuft unter der Federführung des Deutschen Herzzentrums (DHZ) in München die ISAR-REACT-5-Studie, die den Vergleich der beiden „Modernen“ zum Ziel hat. Wie **PD Dr. Stefanie Schüpke** vom DHZ berichtete, vergleicht diese Studie beide Substanzen entsprechend des Labels/Phase-III-Studiendesigns bei gut 4000 Patienten. Die Rekrutierung soll noch 2017 abgeschlossen sein.

Kurz vor dem Abschluss steht die TROPICAL-ACS-Studie, die als IIT (Investigator Initiated Trial) vom Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) multizentrisch durchgeführt wird. Ziel ist es, die Nicht-Unterlegenheit einer thrombozytenfunktionsgesteuerten Umstellung von Prasugrel auf Clopidogrel während der 12-monatigen ACS-PCI-Therapie vs. der leitlinienempfohlenen Therapie mit Prasugrel zu belegen. Zuhörer verwiesen auf die bislang negativen Studien mit einer an die Plättchenfunktion angepassten Therapie. **Prof. Dirk Sibbing**, München, sieht bei seiner Studie jedoch einen Unterschied zu den bisherigen Studiendesigns (z. B. klare Vorgaben).

Ergebnisse werden in der zweiten Jahreshälfte 2017 erwartet.

Prof. Julinda Mehilli, München, stellte das Studiendesign der SASSICAIA-Studie vor (Strategies of Loading with Prasugrel Versus Clopidogrel in PCI-Treated Biomarker negative Angina) vor. Sie testet die Hypothese, dass eine stärkere perinterventionelle Thrombozytenhemmung das Patientenergebnis bzgl. Gesamtsterblichkeit, Myokardschädigung, Stent-Thromboseraten, Schlaganfall und dringlicher Revaskularisierung bei Vorliegen einer biomarker-negativen Angina pectoris binnen 30 Tagen nach PCI verbessert.

PD Dr. Tanja Rudolph, Köln, stellte Ergebnisse einer Grundlagenstudie an 46 Patienten mit instabiler Angina (biomarker-negativem ACS) zu „vasoaktiven und anti-entzündlichen Effekten von Prasugrel bei ACS“ ihrer Arbeitsgruppe an der Universität Köln vor. Die Ergebnisse scheinen vielversprechend, bedürfen jedoch aufgrund ihres hypothesen-generierenden Charakters der Überprüfung in größeren Studien.

Prof. Beate Kehrel, Münster, präsentierte die Ergebnisse ihrer Grundlagen-IIT, die sich mit dem unterschiedlichen *Ex-vivo*-Ansprechen der Blutplättchen von Patienten unter der Erhaltungstherapie von Prasugrel, Clopidogrel und Ticagrelor (abgenommen 4 Stunden nach Medikamenteneinnahme) auf die Gabe von Spender-Thrombozyten-Konzentraten zur Wiederherstellung der Plättchenfunktion auseinandersetzte. Ihr Fazit: „*Thienopyridine (wie Prasugrel) sind gegenüber Ticagrelor durch Thrombozyten-Gabe leichter zu antagonisieren, da es u. a. keinen Einfluss von ‚freiwerdendem Wirkstoff‘ auf die Spenderthrombozyten gab.*“.

Die aktuellen Empfehlungen zur Gabe eines P2Y₁₂-Hemmers bei STEMI-Patienten schließt die unmittelbare Gabe zum Zeitpunkt des ersten medizinischen Kontakts mit ein [2].

Eine spätere Gabe der Aufsättigungsdosis (in diesem Fall Prasugrel) nach Intervention bei stabilen STEMI-Patienten untersuchte die Arbeitsgruppe um **Prof.**

Andreas Schäfer, Hannover. Er fand heraus, dass es durchaus sinnvoll sein kann (gerade vor dem Hintergrund eines verzögerten Ansprechens der P2Y₁₂-Hemmer bei Patienten unter Morphin), den Zeitpunkt des Loadings zu verzögern. In diesem Zusammenhang distanzierte sich Prof. Schäfer von einer undifferenzierten Gabe von Morphin. Diese sollte sich rein an der Schmerzsymptomatik des Patienten orientieren.

Als Abschluss des wissenschaftlichen Symposiums gewährte **Prof. Christian Hamm**, Bad Nauheim/Gießen, als nationaler „Lead-Investigator“ Einblicke in die bereits gestartete AF-PCI-Studie zu Edoxaban: ENTRUST-AF-PCI. Sie soll die Evidenzen zum Einsatz der NOAK bei Patienten mit Vorhofflimmern und der Indikation zur dualen Plättchenhemmung nach PCI erweitern. Die Thematik der „Triple-Therapie“ stößt dabei auf starkes Interesse seitens der Behandler.

In ENTRUST-AF-PCI wird einer wirksamen NOAK-Dosierung zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien (hier: 60 mg Edoxaban) eine singuläre Antiplättchentherapie (P2Y₁₂-Hemmer nach Indikation/Erwägung des Behandlers: entweder Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor; ohne Acetylsalicylsäure) hinzugegeben. Der Vergleichsarm verwendet eine klassische Triple-Therapie (DAPT + VKA) und begrenzt die ASS-Gabe je nach Vorabplanung des Behandlers bis zu minimal 1 Monat. Die Studie wird 1500 Patienten in Europa und Asien/Pazifik einschließen und ist entsprechend für den primären Endpunkt (schwere und klinisch relevante nicht-schwere Blutungen nach ISTH-Kriterien) gepowert.

Literatur:

1. Roffi M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary

Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016; 37: 267–315.

2. Windecker S, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J 2014; 35: 2541–619.

3. Wiviott SD, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007; 357: 2001–15.

4. Wallentin L, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 361: 1045–57.

5. Larmore C, et al. „Real-World“ Comparison of Prasugrel With Ticagrelor in Patients With Acute Coronary Syndrome Treated With Percutaneous Coronary Intervention in the United States. Catheter Cardiovasc Interv 2016; 88: 535–44.

Weitere Informationen:

Dr. Cornelia Schreiner

Daiichi Sankyo Austria GmbH

A-1120 Wien, Kranichberggasse 2

E-Mail:

cornelia.schreiner@daiichi-sankyo.at

www.daiichi-sankyo.at

Sanofi und Regeneron geben positive Ergebnisse der ersten spezifischen Studien bekannt, die Praluent® (Alirocumab) bei Menschen mit Diabetes und Hypercholesterinämie untersuchen*

Daten auf den 77. Scientific Sessions der American Diabetes Association (ADA) präsentiert

Sanofi und Regeneron Pharmaceuticals, Inc. gaben positive Ergebnisse zweier Phase-3b/4-ODYSSEY DM-Studien bei Patienten mit Diabetes mellitus bekannt. In den Studien reduzierte Praluent® (Alirocumab) signifikant das LDL-Cholesterin (LDL-C), wenn es zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie verabreicht wurde, was dem primären Endpunkt der ODYSSEY DM-INSULIN-Studie entsprach. Außerdem war Alirocumab der Standardtherapie in der Senkung des Non-High-Density-Lipoprotein-Cholesterins (Non-HDL-C) überlegen, dem primären Endpunkt der ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA-

Studie. In beiden Studien konnte zudem belegt werden, dass ein Großteil der Patienten ihre Lipidzielwerte mit Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen erreichte. Dies mit einem Sicherheitsprofil, das mit dem der anderen Studien des ODYSSEY-Phase-3-Programms vergleichbar war.

Die Ergebnisse wurden als Teil des offiziellen Symposiums der 77. Scientific Sessions der American Diabetes Association (ADA) in San Diego mit dem Titel „PCSK9-Inhibition bei Dyslipidämie-Patienten mit Diabetes“ vorgestellt. Die Daten wurden zudem im offiziellen ADA Scientific Sessions Advance Programm vorgestellt.

„Patienten mit einem langjährigen Diabetes, einschließlich Insulin-behandelter Patienten, haben ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen“, so **Lawrence Leiter, M. D.**, Vorsitzen-



der des ODYSSEY DM Steering Committee und Direktor der Lipidklinik am Li Ka Shing Knowledge Institute des St. Michael's Hospital, University of Toronto, Kanada. „Die positiven Ergebnisse der ODYSSEY DM-INSULIN liefern wertvolle Informationen zur Wirksamkeit und Sicherheit von Alirocumab in dieser kardiovaskulären Hochrisiko-Gruppe.“

Die meisten Menschen mit Diabetes entwickeln eine atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (ASCVD). Trotz des aktuellen Behandlungsstandards versterben fast 70 % der Menschen mit Diabetes im Alter von 65

*adaptierte Übersetzung der Pressemitteilung „Sanofi and Regeneron Announce Positive Results from First Dedicated Studies Evaluating Praluent® (alirocumab) in Individuals with Diabetes and Hypercholesterolemia“ vom 11.06.2017. Es gilt das Original unter: <http://mediaroom.sanofi.com/sanofi-and-regeneron-announce-positive-results-from-first-dedicated-studies-evaluating-praluent-alirocumab-in-individuals-with-diabetes-and-hypercholesterolemia/>

oder älter an einer Herzerkrankung, 16 % erleiden einen letalen Schlaganfall [1].

„Gemischte Dyslipidämie ist bei Menschen mit Typ-2-Diabetes verbreitet und erhöht das kardiovaskuläre Risiko zusätzlich, und doch ist die Behandlung mit den zur Verfügung stehenden Therapien schwierig“, sagte **Robert Henry, M.D.**, Mitglied des ODYSSEY DM Steering Committee und Direktor des Center for Metabolic Research am VA San Diego Healthcare System. „Die Ergebnisse von ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA zeigen, dass Alirocumab im Real-World-Setting, zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie, das Non-HDL-C, ein weiterer Parameter schlechten Cholesterins, deutlich reduziert, und zudem der Standardtherapie überlegen war. Alirocumab könnte demnach eine weitere Option für Ärzte sein, die zusätzliche Hilfe benötigen, um die Lipid-Werte ihrer Diabetes-Patienten mit klinischer ASCVD in den Griff zu bekommen.“

In der Studie ODYSSEY DM-INSULIN wurden Patienten zu Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen oder Placebo zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie randomisiert. Die Alirocumab-Dosierung wurde in Woche 12 auf 150 mg alle 2 Wochen angepasst, wenn der LDL-C-Wert ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,8$ mmol/l) im Vergleich zu Woche 8 war. Etwa 80 % der Patienten in dieser Studie erreichten ihre LDL-C-Zielwerte mit Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen. In der Studie ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA wurden Patienten zu Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen oder Standardtherapie zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie randomisiert. Die Alirocumab-Dosierung wurde in Woche 12 auf 150 mg alle 2 Wochen angepasst, wenn der Non-HDL-C-Wert ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,6$ mmol/l) im Vergleich zur Woche 8 war. Etwa 64 % der Patienten erreichten ihr Lipidziel mit Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen.

ODYSSEY DM-INSULIN ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Parallelgruppen-Studie, die Alirocumab bei 517 Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes unter Insulinbehandlung, mit hohem kardiovaskulären Risiko und Hypercholesterinämie untersucht, die eine

maximal tolerierte Statintherapie erhalten hatten [2]. Der primäre Endpunkt war die prozentuale Veränderung des berechneten LDL-C-Wertes von Baseline bis Woche 24. Die Ergebnisse der Typ-2-Diabetes-Studienpopulation ($n = 441$) wurden auf dem ADA präsentiert und zeigten Folgendes:

- Alirocumab reduzierte in Kombination mit maximal tolerierter Statintherapie den LDL-C-Wert gegenüber Baseline um 48,2 % im Vergleich zu einer Steigerung von 0,8 % unter Placebo. Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Behandlungsarmen lag bei 49 % ($p < 0,0001$).
 - Die Behandlung mit Alirocumab verbesserte zudem das Gesamt-Lipidprofil.
 - Alirocumab wurde allgemein gut vertragen. Unter Behandlung aufgetretene unerwünschte Ereignisse (TEAEs) waren zwischen beiden Gruppen ähnlich und es wurden keine neu entstandenen Sicherheitsbefunde aus der Studie identifiziert. Die häufigsten TEAEs waren Nasopharyngitis, Myalgie, Arthralgie und Husten. Es gab kein neues Sicherheitssignal bei der gleichzeitigen Verwendung von Alirocumab und Insulin.
 - Es gab keinen Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle, die Nüchtern-Plasma-Glukose (FPG) und HbA_{1C} blieben unverändert. Auch die Glukose-senkenden Therapien blieben über die Zeit in beiden Behandlungsgruppen stabil.
- ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA ist eine randomisierte, multizentrische, multinationale in Parallelgruppen durchgeführte Open-label-Studie, die entwickelt wurde, um die Überlegenheit von Alirocumab im Vergleich zur Standardtherapie bei 413 Patienten mit Typ-2-Diabetes und gemischter Dyslipidämie zu untersuchen, die ein hohes kardiovaskuläres Risiko hatten und unter maximal tolerierter Statintherapie unzureichend kontrolliert waren [3]. Der primäre Endpunkt war die prozentuale Veränderung des Non-HDL-C-Wertes von Baseline bis Woche 24. Non-HDL-C wird aus Gesamt-Cholesterin minus High-Density-Lipoprotein-Cholesterin berechnet und fasst in einem Index alle potentiell atherogenen, Apolipoprotein (apo) B-haltigen Lipoproteine, einschließlich LDL, Very low density-Lipoprotein (VLDL), Inter-

mediate density-Lipoprotein (IDL) und Lipoprotein (a) zusammen.

- Alirocumab war in der Reduktion des Non-HDL-Cholesterins der Standardtherapie überlegen (37,3 % gegenüber 4,7 % im Standardtherapie-Arm). Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Behandlungsarmen lag bei 32,5 % ($p < 0,0001$).
- In Kombination mit maximal tolerierter Statintherapie reduzierte Alirocumab den ermittelten LDL-C-Wert um 43,3 % gegenüber Baseline im Vergleich zu einer Steigerung von 0,3 % unter Standardtherapie ($p < 0,0001$).
- Die Behandlung mit Alirocumab verbesserte zudem das Gesamt-Lipidprofil.
- Alirocumab wurde allgemein gut vertragen. Zu den häufigsten TEAEs zählten Harnwegsinfektionen, Diarrhö und Nasopharyngitis.
- Es gab keinen Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle, die Nüchtern-Plasma-Glukose (FPG) und HbA_{1C} blieben unverändert. Auch die Glukose-senkenden Therapien blieben über die Zeit in beiden Behandlungsgruppen stabil.

Die zuvor veröffentlichten Ergebnisse der ODYSSEY LONG TERM-Studie, in der alle eingeschlossenen Patienten mit Alirocumab 150 mg zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie behandelt wurden, zeigten, dass Alirocumab bei Patienten mit Diabetes ($n = 545$) in Woche 24 den LDL-C-Wert um 60 % gegenüber Baseline senken konnte [4].

Die empfohlene Anfangsdosis von Alirocumab beträgt 75 mg, die alle 2 Wochen subkutan verabreicht wird, oder alternativ 300 mg alle 4 Wochen (monatlich) für Patienten, die eine weniger häufige Dosierung bevorzugen. Der Großteil der Patienten, die mit Alirocumab behandelt werden, erreicht mit der 75-mg-Dosierung eine ausreichende LDL-C-Senkung. Wird das LDL-C nicht ausreichend gesenkt, kann die Dosierung auf die maximale Dosierung von 150 mg alle 2 Wochen angepasst werden.

Über Alirocumab

Im September 2015 wurde Alirocumab durch die Europäische Kommission (EC) in Europa zugelassen. Alirocumab

ist in Europa 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 [5].

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. Alirocumab ist der einzige PCSK9-Inhibitor, der in 2 Wirkstärken (75 mg und 150 mg) zur Verfügung steht und Ärzten dadurch ermöglicht, eine LDL-C-senkende Dosierung zu wählen, die den individuellen Bedürfnissen des Patienten entspricht. Alirocumab ist in mehr als 40 Ländern weltweit zugelassen, darunter USA, Japan, Kanada, Schweiz, Mexico, Brasilien und die Europäische Union (EU).

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.

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-Kreislauf-Erkrankungen, 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.

Über Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: REGN) ist ein führendes, wissenschaftsbasiertes biopharmazeutisches Unternehmen mit Hauptsitz in Tarrytown (New York), das Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender Erkrankungen entdeckt, erforscht, entwickelt, herstellt und vermarktet. Regeneron vermarktet Präparate für die Behandlung von Augenerkrankungen, zu hohen LDL-Cholesterinwerten, atopischer Dermatitis und einer seltenen entzündlichen Erkrankung; außerdem entwickelt das Unternehmen Arzneimittelkandidaten für andere medizinische Bereiche, in denen noch große Therapielücken bestehen, u. a. rheumatoide Arthritis, Asthma, Schmerzen, Onkologie und Infektionserkrankungen. Für weitere Informationen zum Unternehmen besuchen Sie bitte die Webseite www.regeneron.com oder folgen Sie @Regeneron auf Twitter.

Zukunftsgerichtete Aussagen von Sanofi

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen (forward-looking statements) wie im U.S. Private Securities Litigation Reform Act aus dem Jahr 1995 definiert. Zukunftsgerichtete Aussagen sind keine historischen Tatsachen. Sie enthalten Prognosen und Schätzungen mit Blick auf das Marketing und weiteren möglichen Entwicklungen des Produkts oder mit Blick auf mögliche künftige Einnahmen aus dem Produkt. Zukunftsgerichtete Aussagen sind grundsätzlich gekennzeichnet durch die Worte „erwartet“, „geht davon aus“, „glaubt“, „beabsichtigt“, „schätzt“ und ähnliche Ausdrücke. Obwohl die Geschäftsleitung von Sanofi glaubt, dass die Erwartungen, die sich in solchen zukunftsgerichteten Aussagen widerspiegeln, vernünftig sind, sollten Investoren gewarnt sein, dass zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen einer Vielzahl von Risiken und Unsicherheiten unterworfen sind, von denen viele schwierig voraussagen sind und grundsätzlich außerhalb des Einflussbereiches von Sanofi liegen und dazu führen können, dass die tatsächlich erzielten Ergebnisse und Entwicklungen erheblich von denen abweichen, die in den zukunftsgerichteten Informationen und Aussagen ausdrücklich oder indirekt enthalten sind oder in diesen prognostiziert werden. Zu diesen Risiken und Unsicherheiten zählen unter anderem die inhärenten Unsicherheiten der Forschung und Entwicklung, der zukünftigen klinischen Daten und Analysen einschließlich Postmarketing, Entscheidungen durch Zulassungsbehörden wie die FDA oder die EMA, ob und wann ein Produkt zugelassen wird, ebenso wie deren Entscheidungen hinsichtlich der Kennzeichnung und anderer Aspekte, die die Verfügbarkeit oder das kommerzielle Potenzial des Produkts beeinträchtigen könnten, der Umstand, dass der kommerzielle Erfolg eines zugelassenen Produkts nicht garantiert werden kann, Risiken in

Verbindung mit geistigem Eigentum und damit zusammenhängenden künftigen Rechtsstreitigkeiten, die zukünftige Zulassung und der kommerzielle Erfolg therapeutischer Alternativen, volatile wirtschaftliche Rahmenbedingungen sowie Risiken, die in den an die SEC und AMF übermittelten Veröffentlichungen von Sanofi angegeben oder erörtert sind, einschließlich jenen in den Abschnitten „Risikofaktoren“ und „Zukunftsorientierte Aussagen“ in Formular 20-F des Konzernabschlusses von Sanofi für das zum 31. Dezember 2016 beendete Geschäftsjahr. Soweit nicht gesetzlich vorgeschrieben, übernimmt Sanofi keine Verpflichtung, zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen zu aktualisieren oder zu ergänzen.

Zukunftsgerichtete Aussagen von Regeneron und Einsatz digitaler Medien

Siehe Original unter: <http://mediaroom.sanofi.com/sanofi-and-regeneron-announce-positive-results-from-first-dedicated-studies-evaluating-praluent-alirocumab-in-individuals-with-diabetes-and-hypercholesterolemia/>

Literatur:

1. American Heart Association Cardiovascular Disease and Diabetes. April 2017. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes_UCM_313865_Article.jsp/#.WRXYVFXyviU (zuletzt gesehen 28.6.2017).
2. Cariou B, Leiter LA, Müller-Wieland D, et al. Efficacy and safety of alirocumab in insulin-treated patients with type 1 or type 2 diabetes and high cardiovascular risk: Rationale and design of the ODYSSEY DMINSULIN trial. Diabetes Metab 2017; [E-pub ahead of print]. [http://www.diabet-metabolism.com/article/S1262-3636\(17\)30008-3/fulltext](http://www.diabet-metabolism.com/article/S1262-3636(17)30008-3/fulltext) (zuletzt gesehen 28.6.2017).
3. Müller-Wieland D, Leiter LA, Cariou B, et al. Design and rationale of the ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA trial: lipid-lowering efficacy and safety of alirocumab in individuals with type 2 diabetes and mixed dyslipidaemia at high cardiovascular risk. Cardiovasc Diabetol 2017; 16: 70. doi 10.1186/s12933-017-0552-4.
4. Colhoun HM, Ginsberg HN, Leiter LA, et al. Efficacy and safety of alirocumab in individuals with diabetes: analyses from the ODYSSEY LONG TERM study. Diabetologia 2015; 58 (Suppl 1): S79–S80.
5. Fachinformation Praluent®, Stand: November 2016.

Fachkurzinformation hier klicken

Weitere Informationen:

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

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

Apixaban (Eliquis®): NOAK versus Phenprocoumon im Therapiealltag: Geringeres Blutungsrisiko unter Apixaban

Erstmals wurden drei NOAKs mit dem auch in Österreich gebräuchlichen Vitamin-K-Antagonisten Phenprocoumon bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern verglichen. Patienten unter Apixaban (Eliquis®) hatten ein signifikant niedrigeres Blutungsrisiko als Patienten unter Phenprocoumon.

Mittlerweile stehen vier nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulantien (NOAK) zur Verfügung, die in klinischen Studien Schlaganfälle und systemische Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (VHF) mindestens so effektiv verhindern wie Warfarin. Dies bei einem gleichzeitig günstigeren Sicherheitsprofil verglichen mit den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) – wobei hier je nach Substanz Unterschiede zu verzeichnen sind [1–4]. In Deutschland wie auch in Österreich ist aber nicht Warfarin, sondern Phenprocoumon der meistverwendete VKA, der mit rund 160 Stunden eine deutlich längere Eliminationshalbwertszeit als Warfarin (35–45 Stunden) aufweist [5]. Bisher fehlten publizierte Daten zum direkten Vergleich von Phenprocoumon mit einem der NOAKs.

CARBOS-Studie: Blutungsprofil von Phenprocoumon vs. NOAKs unter Alltagsbedingungen

Die retrospektive CARBOS-Analyse (CompArative Risk of major Bleeding with new Oral anticoagulantS [NOACs] and phenprocoumon in patients with atrial fibrillation) [6] aus Deutschland liefert nun erstmals Hinweise zum Sicherheitsprofil von drei NOAKs im Vergleich zu Phenprocoumon.

Studiendesign: Die CARBOS-Studie ist eine bei der EMA registrierte Post-Authorisation Safety Study (PASS). Die Bereitstellung der Daten erfolgte durch das Health Risk Institute (HRI), das unabhängige statistische Analysen von anonymisierten Versicherungsdaten auf Patientenniveau durchführt. Die HRI-Datenbank umfasst eine nach Alters-

und Geschlechtsverteilung repräsentative Stichprobe von rund 4 Millionen Krankenversicherten in Deutschland.

Studienpopulation: Ausgewertet wurden die Daten von Patienten ≥ 18 Jahren mit nicht-valvulärem VHF, die zwischen 01.01.2013 und 31.12.2014 neu auf Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban oder Phenprocoumon eingestellt worden waren. Zu Edoxaban waren aufgrund der noch nicht erfolgten Zulassung im Studienzeitraum keine Daten verfügbar.

Patienten mussten vor dem 01.01.2013 zumindest ein Jahr lang durchgehend in der Datenbank erfasst gewesen sein. Ausgeschlossen waren Patienten mit valvulärem VHF, tiefer Venenthrombose, Hämodialyse, Schwangerschaft oder unter Antikoagulation mit Heparin, niedermolekularen Heparinen, VKA oder NOAK aufgrund einer anderen Indikation.

Studienendpunkte: Primärer Endpunkt der Analyse waren dokumentierte schwere Blutungen (Notfallaufnahme mit einer entsprechenden Entlassungsdiagnose gemäß ICD-10-GM*). Sekundäre Endpunkte waren gastrointestinale Blutungen (ICD-10-GM-Entlassungsdiagnose) und jegliche Blutung (vordefiniert laut primären oder sekundären ICD-10-GM-Entlassungsdiagnosen). Als tertiärer Endpunkt wurde der klinische Netto-Outcome ermittelt, ein kombinierter Endpunkt aus ischämischem Schlaganfall, systemischer Embolie und schwerer Blutung.

Als Behandlungsperiode galt die Zeit von der ersten Verschreibung bis zum errechneten Ende des Medikationsvorrats. Die Lücke zwischen zwei Behandlungsperioden durfte maximal 30 Tage betragen. Erfolgte in dieser Zeit keine Weiterverordnung, galt die Behandlung als nicht fortgesetzt.

Ungünstigeres Risikoprofil bei Patienten der Apixaban-Gruppe

Von 35.013 Patienten waren 3633 (10,4 %) auf Apixaban, 3138 (9,0 %) auf Dabigatran, 12.063 (34,5 %) auf

Rivaroxaban und 16.179 (46,2 %) auf Phenprocoumon eingestellt worden.

Die Patientengruppen wiesen gewisse Unterschiede im Risikoprofil auf. So waren die Patienten, die Apixaban oder Phenprocoumon erhalten hatten, im Mittel älter als Patienten des Dabigatran- oder Rivaroxaban-Kollektivs, ihr durchschnittlicher CHA₂DS₂-VASc-Score war höher und sie wiesen mehr Komorbiditäten auf. Apixaban-Patienten hatten zudem den höchsten HAS-BLED-Score und standen am häufigsten unter einer zusätzlichen Therapie mit Medikamenten, die das Blutungsrisiko erhöhen (Thrombozytenfunktionshemmer oder nicht-steroidale Antirheumatika). Außerdem wiesen sie anamnestisch am häufigsten einen ischämischen Schlaganfall oder eine transiente ischämische Attacke (TIA) auf. Um eine Verzerrung des Ergebnisses durch diese Unterschiede möglichst gering zu halten, wurden die Hazard Ratios (HR) im Hinblick auf vorab festgelegte demographische und klinische Faktoren adjustiert.

Die durchschnittliche Follow-up-Periode lag für Apixaban bei 218 Tagen, für Dabigatran bei 261 Tagen, für Rivaroxaban bei 258 Tagen und für Phenprocoumon bei 280 Tagen.

Geringeres Blutungsrisiko unter Apixaban als unter Phenprocoumon

Nach der oben beschriebenen Adjustierung für etliche potenzielle Störfaktoren (Confounder) aus den Basischarakteristika der Patientengruppen war das Blutungsrisiko unter Apixaban geringer als unter Phenprocoumon (Abb. 1):

- relative Risikoreduktion für schwere Blutungen: 32 % (HR: 0,68; 95%-CI: 0,51–0,90; $p = 0,008$)
- relative Risikoreduktion für gastrointestinale Blutungen: 47 % (HR: 0,53; 95%-CI: 0,39–0,72; $p < 0,001$)
- relative Risikoreduktion für jegliche Blutung: 20 % (HR: 0,80; 95%-CI: 0,70–0,92; $p = 0,002$).

Unter Dabigatran war die Inzidenzrate der verschiedenen Blutungstypen nicht signifikant unterschiedlich zu den jeweiligen Raten unter Phenprocoumon. Für schwere oder jegliche Blutungen war ein Trend zu einer geringeren Inzidenzrate, für gastrointestinale Blutungen ein Trend zu einer höheren Inzidenzrate feststellbar.

*Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification

Abbildung siehe Printversion

Abbildung 1: Blutungsprofile von Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban jeweils im Vergleich zu Phenprocoumon im Real World Setting (Analyse von Versicherungsdaten aus Deutschland). Nachdruck aus [6]*** mit Genehmigung von Springer © 2017.

Bei Patienten unter Rivaroxaban traten deutlich mehr gastrointestinale Blutungen auf als unter Phenprocoumon (HR: 1,39; 95%-CI: 1,21–1,60; $p < 0,001$), die Inzidenzrate jeglicher Blutung war ebenfalls erhöht (HR: 1,19; 95%-CI: 1,10–1,28; $p < 0,001$) und die schwerer Blutungen war vergleichbar mit der Inzidenzrate unter Phenprocoumon.

Im klinischen Netto-Outcome bestand kein signifikanter Unterschied zwischen einem der drei NOAKs und Phenprocoumon.

Sensitivitätsanalyse untermauert das geringere Blutungsrisiko unter Apixaban

Die Sensitivitätsanalyse unter Einschluss jener Patienten, die jeweils die empfohlene Standarddosierung** der NOAKs erhalten hatten (Apixaban: 61 %; Dabigatran: 48 %; Rivaroxaban: 69 %), untermauerte die Ergebnisse der Hauptanalyse zu Apixaban sowie zu Rivaroxaban.

Für Dabigatran erreichten die Endpunkte „schwere Blutung“ und „jegliche

Blutung“ in dieser Subgruppe statistische Signifikanz zugunsten des NOAK, ebenso wie beim Netto-Outcome.

Auch das Ergebnis des Propensity-Score-gematchten Vergleichs#, in dem die Unterschiede in den Baseline-Charakteristika und in den Risiko-Scores < 10 % lag, bestätigte für Apixaban das Ergebnis der Hauptstudie. Für Dabigatran zeigt diese Analyse ein signifikant geringeres Risiko für schwere Blutungen gegenüber Phenprocoumon. Patienten der Rivaroxaban-Gruppe wiesen ein

**Die Standarddosierung von Eliquis® in der Indikation „Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem VHF“ beträgt 5 mg 2× täglich. Die reduzierte Dosierung von 2× tägl. 2,5 mg kommt gemäß EU-Zulassung in dieser Indikation 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. Achtung: In anderen Indikationen gelten andere Dosierrichtlinien.

#Aus den jeweiligen Behandlungsgruppen werden Patienten, die möglichst geringe Unterschiede in den Basischarakteristika aufweisen, paarweise verglichen

***Unadjustierte Ereignisraten (pro 100 Personenjahre) und adjustierte HR mit 95%-CI für jeden paarweisen Vergleich (Apixaban, Dabigatran und Rivaroxaban versus Phenprocoumon)

erhöhtes Risiko für alle drei Blutungstypen und für den klinischen Netto-Outcome auf.

Limitationen von Real-World-Daten

Bei der Interpretation der Ergebnisse der CARBOS-Studie ist zu beachten, dass Real-World-Analysen generell einige Limitationen aufweisen. Ganz grundsätzlich kann aus solchen Erhebungen eine allfällige statistische Assoziation, jedoch keine Kausalität abgeleitet werden. Da eine Randomisierung fehlt, kann das Ergebnis durch sogenannte Confounder beeinflusst sein. Auch mit Propensity-Score-Matching ist es nicht möglich, alle Störfaktoren vollständig zu eliminieren. Speziell bei Real-World-Daten zu NOAKs ist zu beachten, dass die Definition von Blutungen unterschiedlichen Schweregrades von der Definition in klinischen Studien

abweichen kann. Es stehen auch keine Informationen zur TTR (Zeit im therapeutischen Bereich) unter Phenprocoumon, keine Daten zum Grad einer Nierenfunktionseinschränkung oder zum Gewicht der Patienten zur Verfügung. Auch Kodierungsfehler und fehlende Daten können das Ergebnis beeinflussen.

Unter Berücksichtigung dieser Unschärfen lassen sich aus Real-World-Daten aber dennoch wichtige Erkenntnisse zur Anwendung der Substanzen im klinischen Alltag gewinnen.

Die Daten zu Apixaban, Dabigatran und Rivaroxaban aus der Real-World-Studie CARBOS ergänzen die Daten aus den großen, randomisierten klinischen Phase-III-Studien zu diesen NOAKs [1–3]. Zu Apixaban ist hier die Studie

ARISTOTLE (n = 18.201) zu nennen. Diese hatte über einen Zeitraum von median 1,8 Jahren gezeigt, dass Apixaban das Risiko für Schlaganfall oder systemische Embolie gegenüber Warfarin statistisch signifikant verringerte, dies bei signifikant geringerem Blutungsrisiko und signifikant niedrigerer Mortalität [3].

Literatur:

1. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
2. Patel MR, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
3. Granger CB, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
4. Giugliano RP, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369: 2093–104.
5. Fachinformation Marcoumar® Stand: 04/2017, Coumadin® (Deutschland) Stand: 10/2016
6. Hohnloser SH et al. Comparative risk of major bleeding with new oral anticoagulants (NOACs) and phenprocoumon in patients with atrial fibrillation: a post-marketing surveillance study. *Clin Res Cardiol* 2017; 106: 618–28.

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
www.eliquis.at

CARBOS-Studie: Blutungsprofil von Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban und Phenprocoumon unter Alltagsbedingungen [6]

- Unter Alltagsbedingungen wies Apixaban ein günstigeres Sicherheitsprofil auf als Phenprocoumon (weniger schwere Blutungen, weniger gastrointestinale Blutungen, weniger Blutungen jeglicher Art, gemessen an im Krankenhaus angewandten, präspezifizierten Diagnosecodes).
- Unter Dabigatran war die Rate der verschiedenen Blutungstypen nicht signifikant unterschiedlich zu den Raten unter Phenprocoumon.
- Unter Rivaroxaban waren gastrointestinale Blutungen und jegliche Blutung häufiger als unter Phenprocoumon, die Rate schwerer Blutungen war vergleichbar.
- Die Ergebnisse der CARBOS-Studie [6] ergänzen die Ergebnisse der klinischen Studien [1–3]. Bei der Interpretation der Ergebnisse sind die prinzipiellen Limitationen von Real-World-Daten zu berücksichtigen.

PP-ELI-AUT-0194/08.2017
 432AT17PR04357-01 (06/2017)

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.

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