

Gefäßmedizin

Zeitschrift für

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

Pharma-News

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2008;
5 (4), 37-38

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, Guargalactomanann (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

Tracleer® (Bosentan) erhält EU-Zulassung für die Behandlung von Patienten mit milder symptomatischer pulmonaler arterieller Hypertonie

Im August 2008 hat der duale Endothelin-Rezeptor-Antagonist Tracleer® (Bosentan) die Zulassung in der Europäischen Union für die Behandlung von Patienten mit milder symptomatischer pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH der WHO-Funktionsklasse II) erhalten. Seit 2002 ist Tracleer® in der Europäischen Union für PAH-Patienten der WHO-Funktionsklasse III zugelassen und erhältlich.

Tracleer® ist das erste Therapeutikum für die PAH, das jemals in einer klinischen Studie untersucht wurde, an der ausschließlich Patienten mit milder symptomatischer PAH der WHO-Funktionsklasse II teilnahmen. Diese randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie mit 185 Patienten bildete die Basis für diese EU-Zulassung. Die Indikationserweiterung lautet folgendermaßen: „Einige Verbesserungen konnten auch bei Patienten mit PAH der WHO-Funktionsklasse II gezeigt werden (siehe Sektion 5.1).“ [1].

Dr. Jean-Paul Clozel, CEO von Actelion, kommentierte: „Die EARLY-Studie hat den Beleg erbracht, dass sogar für Patienten mit milder Symptomatik das Risiko für eine rasche Verschlechterung besteht. Ich bin sehr stolz darauf, dass Actelion – gemeinsam mit den auf diesem Gebiet arbeitenden Wissenschaftlern – den Beweis dafür erbringen konnte, welch bedeutende Rolle Tracleer® bei der Verzögerung der Krankheitsprogression für diese Patienten einnimmt. Unser dualer Endothelin-Rezeptor-Antagonist Tracleer® ist das einzige PAH-Therapeutikum, das in drei unabhängigen, placebokontrollierten, randomisierten klinischen Studien unter Beweis gestellt hat, die Krankheitsprogression zu verzögern. Actelion wird nun diese wichtigen, klinischen Befunde kommunizieren, um eine frühzeitige Diagnosestellung und Intervention anzuregen.“

Die im Juni in „The Lancet“ [2] veröffentlichten Ergebnisse der EARLY-Studie (Endothelin Antagonist Trial in mildly symptomatic PAH patients)

bestätigen, dass die Krankheit selbst im frühen Stadium unauffällig fortgeschritten, und heben die Bedeutung einer früher einsetzenden Behandlung und Intervention zur Kontrolle der PAH hervor. Beleg für das Fortschreiten der PAH war die Verschlechterung sämtlicher untersuchter Parameter in der Placebogruppe, einschließlich der Zunahme der Fälle mit verschlechtertem klinischem Zustand. Die primären Endpunkte der EARLY-Studie waren als Änderungen des Lungengefäßwiderstands (PVR – „pulmonary vascular resistance“) und der im 6-Minuten-Gehtest (6-MWD) gemessenen körperlichen Leistungsfähigkeit definiert. Das Fortschreiten der Erkrankung wurde anhand von zwei sekundären Endpunkten untersucht. Dazu gehörten die Erfassung der Zeit bis zur klinischen Verschlechterung und die Veränderung der WHO-Funktionsklasse.

Die wichtigsten Ergebnisse der EARLY-Studie waren wie folgt:

- Die Werte für den Lungengefäßwiderstand (PVR) verbesserten sich nach sechs Monaten Behandlung mit Bosentan signifikant und zeigten eine Verminderung um 22,6 % ($p < 0,0001$) gegenüber Placebo.
- Die Verbesserung im 6-Minuten-Gehtest (6-MWD) lag im Mittel bei 19 Metern ($p = 0,0758$). Das Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Dies könnte jedoch darauf zurückzuführen sein, dass die Leistungsfähigkeit der Studienteilnehmer zu Beginn der Studie aufgrund des frühen Stadiums Funktionsklasse II im Schnitt weitgehend erhalten und damit schwer zu verbessern war.
- Nach sechs Monaten Behandlungszeit mit Bosentan ergab sich gegenüber Placebo eine signifikante Verminderung des Risikos um 77 % für die Zeit bis zur klinischen Verschlechterung ($p = 0,011$). Diese war definiert als Fortschreiten der Symptome von PAH und Hospitalisierung infolge PAH oder Tod. Bei den mit Bosentan behandelten Patienten zeigte sich eine geringere Verschlechterung der Funktionsklasse (3,4 % gegenüber 13,2 % bei Placebogabe; $p = 0,0285$), was ebenfalls auf eine verzögerte Progression der PAH hindeutet.
- Bei einer Patienten-Untergruppe mit Kombinationstherapie, die gleichzei-

tig mit Sildenafil behandelt wurde, zeigten sich Verbesserungen beim Lungengefäßwiderstand und der Laufstrecke übereinstimmend mit den Gesamtergebnissen.

- Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Bosentan in der EARLY-Studie stimmte mit dem aus früheren placebokontrollierten klinischen Studien überein [3, 4].

Es gibt vier WHO-Funktionsklassen für PAH, von denen mit Klasse I die leichteste und mit Klasse IV die am weitesten fortgeschrittene Krankheitsausprägung bezeichnet wird. Diese Einstufung entspricht dem Grad der Beeinträchtigung, den Patienten infolge von Symptomen und der Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit erfahren. PAH-Patienten der WHO-Funktionsklasse II sind in ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit leicht eingeschränkt. Im Ruhezustand fühlen sie sich wohl, leiden aber bei körperlicher Betätigung schnell unter Atemnot oder Müdigkeit, Schmerzen in der Brust oder der Tendenz zu Synkopen [5]. Obwohl diese Patienten nur leichte Symptome verspüren, leiden sie unter einer schweren und rasch fortschreitenden Erkrankung.

Literatur:

1. Tracleer® SPC [http://www.actelion.com/uninet/www/www_main_p.nsf/Content/Tracleer+Summary+of+Product+Characteristics/\\$FILE/290708_TracleerSmPC.pdf](http://www.actelion.com/uninet/www/www_main_p.nsf/Content/Tracleer+Summary+of+Product+Characteristics/$FILE/290708_TracleerSmPC.pdf). Letzter Zugriff: 24. 10. 2008.
2. Galie N, Rubin LJ, Hoeper MM, et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 2093–100.
3. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, Jansa P, Al-Hiti H, Meyer G, Chiossi E, Kusic-Pajic A, Simonneau G. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2001; 358: 1119–23 (Study 351).
4. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, Pulido T, Frost A, Roux S, Leconte I, Landzberg M, Simonneau G. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346: 896–903 (BREATHE-1).
5. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, Gaine S. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43 (Suppl S): 40S–47S.

Weitere Informationen:



Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH
Mag. Elke Göthans
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Str. 10
Tel.: 01/505 45 27–13
E-Mail: elke.goethans@actelion.com

PAVK – die unterschätzte Krankheit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit wird zu selten und zu spät diagnostiziert und infolgedessen auch zu wenig konsequent behandelt. In der Sekundärprophylaxe spielt der Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel eine große Rolle.

Die Prävalenz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) steigt mit dem Alter stark an. In der Altersgruppe über 65 Jahre sind etwa 20 % von PAVK betroffen [1], davon haben jedoch mindestens 75 % eine asymptomatische Erkrankung [2]. Die Prävalenz der symptomatischen PAVK liegt bei den über 70-Jährigen bei etwa 7 % [2]. Wichtig ist, das Auftreten einer PAVK nicht als isoliertes Ereignis, sondern als Marker für eine generalisierte Erkrankung mit anderen möglichen Manifestationen (koronar, zerebral, genital) zu verstehen und entsprechend abzuklären.

Risikofaktoren und Prävention

Die wichtigsten Risikofaktoren für PAVK sind Rauchen, Diabetes, Lebensalter (erhöhtes Risiko bei Männern ab 55 und Frauen ab 65 Jahren), Hyper- bzw. Dyslipidämie, Hypertonie und ein koronares bzw. zerebrales Ereignis in der Anamnese. So haben z. B. starke Raucher ein 4-mal so hohes PAVK-Risiko wie vergleichbare Nichtraucher. Andererseits sinkt das Risiko nach einem Rauchstopp wieder ab. Besonders gefährlich ist die Kombination PAVK/Diabetes mellitus. Eine Insulinresistenz ist – auch ohne manifesten Diabetes – ein eigenständiger PAVK-Risikofaktor. Die Therapie einer Hyperlipidämie reduziert sowohl die Inzidenz der Claudicatio intermittens als auch die Progression der PAVK.

Die Primärprävention der PAVK ist identisch mit jener anderer atherosklerotischer Erkrankungen. Ein gesunder Lebensstil mit den Kernfaktoren ausgewogene Ernährung, ausreichende, regelmäßige Bewegung und Vermeidung von Übergewicht ist die Basis. Wenn dennoch Risikofaktoren bestehen, so sollten diese in ihrer Gesamtheit behandelt werden. In der Sekundärprävention spielen u. a. Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) wie Clopidogrel (Plavix®) oder Acetylsalicylsäure (ASS) eine bedeutende Rolle.

Basisdaten: Das REACH-Register

Im REACH-Register werden von 68.000 Personen weltweit Basisdaten erfasst. Die meisten sind bei Allgemeinmediziniern in Betreuung. Aufnahmekriterium für REACH ist entweder eine manifeste atherosklerotische Erkrankung (koronar, zerebral oder PAVK) oder mindestens drei definierte Risikofaktoren für eine solche. Das Ziel des Registers ist einerseits die Erfassung der Prävalenz von Risikofaktoren, die Definition nationaler und regionaler Unterschiede und die Evaluierung der Behandlungsqualität.

Mittlerweile liegen sowohl weltweite [3] als auch österreichische [4] Basisdaten vor. Die Erfassung der weltweiten Risikofaktoren zeigt klar die Hypertonie (82 %) als Nummer 1, gefolgt von Hypercholesterinämie (72 %) und Diabetes (44 %). Die Adipositasprävalenz ist zwar regional unterschiedlich (und in den USA am höchsten), liegt aber insgesamt schon bei 40 %. Der Anteil der Raucher liegt in der Gesamtpopulation bei 14 %, bei den PAVK-Patienten bei fast 25 %. Eine wesentliche Botschaft: Die Versorgung mit wichtigen Medikamenten ist zu gering. So erhalten nur 79 % dieser Hochrisikopopulation einen TAH und nur 69 % ein Statin.

In der österreichischen PAVK-/REACH-Population rauchen 33 % aller Patienten. 89 % dieser Gruppe erhalten TAH – in der österreichischen Gesamt-REACH-Population sind es fast 95 %. Besonders schlecht versorgt sind die asymptomatischen PAVK-Patienten: Von ihnen bekommen nicht einmal zwei Drittel einen TAH.

Neue Guidelines und Landmark-Studie

Auch die neuen internationalen Leitlinien zum Management der PAVK (TASC-II-Guidelines [2]) sagen klar, dass eine TAH-Behandlung in der Sekundärprävention wesentlich und wissenschaftlich gut belegt ist. Mit ASS lässt sich für neue atherosklerotische Ereignisse eine relative Risikoreduktion von 25–27 % erreichen. Das gilt allerdings wahrscheinlich nur für Patienten, die gleichzeitig mit der PAVK auch eine koronare oder zerebrale Erkrankung haben. Außerdem ist das Nebenwirkungsprofil von ASS nicht zu vernachlässigen.

Deshalb wurde der TAH Clopidogrel in der wegweisenden CAPRIE-Studie [5]

gegen ASS getestet. An der prospektiven, randomisierten, multizentrischen, internationalen Doppelblindstudie nahmen über 19.000 Hochrisikopatienten teil.

Das Gesamtergebnis: Unter ASS lag das jährliche Risiko für ein Gefäßereignis bei 5,82 %, unter Clopidogrel nur bei 5,32 %, ein statistisch signifikanter Unterschied, der einer relativen Risikoreduktion von 8,7 % entspricht.

Besonders gut schnitten in dieser Studie die PAVK-Patienten ab. Sie erreichten unter Clopidogrel im Vergleich zu ASS sogar eine relative Risikoreduktion von 23,8 % – was auch den wesentlichen Beitrag zum Gesamtergebnis lieferte. Die Sicherheit von Clopidogrel ist mindestens so gut, wenn nicht besser, als die von ASS.

Die TASC-II-Guidelines kommen daher zu dem Schluss, dass alle symptomatischen PAVK-Patienten einen TAH erhalten sollten, um langfristig die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität zu senken. Clopidogrel ist für symptomatische PAVK-Patienten mit oder ohne sonstige kardiovaskuläre Erkrankung geeignet.

Literatur:

1. Diehm C, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6.880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 102: 95–105.
2. Norgren L, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33 (Suppl 1): S1–S75.
3. Bhatt DL, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295: 180–9.
4. Wascher TC, et al. Das „Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Register“: Basisdaten der österreichischen Population. *J Kardiologie* 2007; 14: 71–7.
5. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329–39.

PROMOTION:



*Bristol-Myers Squibb GmbH
Mag. Sabine Sauerstingl
A-1101 Wien, Columbusgasse 4
E-Mail: sabine.sauerstingl@bms.com*



*sanofi-aventis GmbH, Österreich
Mag. Judith Kleinsasser
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Str. 10
E-Mail:
judith.kleinsasser@sanofi-aventis.com*

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](#)