Was ist neu in der medikamentösen Therapie? Wir halten Sie auf dem Laufenden mit Berichten von Kongressen und Symposien der pharmazeutischen Industrie.

Antikoagulation mit Airbag

Erstes NOAK mit spezifischem Antidot

— Neue orale Antikoagulanzen (NOAK) wie die drei Faktor-Xa-Inhibitoren und der Thrombininhibitor Dabigatran bieten Vorteile gegenüber Vitamin-K-Antagonisten (VKA): Stärkere Wirksamkeit, höhere Sicherheit, einfachere Anwendung.

Prof. Harald Darius, Direktor der Kardiologischen Klinik am Vivantes Klinikum in Neukölln, zitierte zum Beleg eine Metaanalyse der großen Endpunktstudien, die NOAK mit VKA verglichen hatten. Ergebnis: 19% weniger Schlaganfälle, 10% weniger Todesfälle und 52% weniger intrakranielle Blutungen unter NOAK (relative Risikosenkungen). Alle Unterschiede waren statistisch signifikant.

Dabigatran (Pradaxa®), das erste verfügbare NOAK auf dem Markt, wurde bei Vorhofflimmern unter Doppelblindbedingungen in der RE-LY-Studie bei 18.000 Patienten sowie seither in praxisnahen Registern bei über 200.000 Patienten untersucht. Die Ergebnisse in beiden Szenarien, so Darius, sind bemerkenswert konsistent: Das relative Schlag-

anfallrisiko wird um 24% bzw. 20% im Vergleich zu Warfarin reduziert, das relative Risiko für intrakranielle Blutungen um 59% bzw. 66%.

Unter jeglicher Antikoagulationstherapie besteht jedoch ein Blutungsrisiko, auch wenn dies unter NOAK geringer ist als unter VKA. Schwere Blutungen unter NOAK wurden bisher unspezifisch behandelt, etwa durch Substitution von Gerinnungsfaktoren.

Sofortige Wiederherstellung der normalen Gerinnung

Nun steht erstmals ein spezifisches Antidot zur Verfügung: Idarucizumab, ein humanisiertes Antikörperfragment, hemmt spezifisch Dabigatran, zu dem es eine 350-fach höhere Affinität hat als zu Thrombin. Nach fünfminütiger Infusion von 5 mg wird Dabigatran sofort und komplett antagonisiert. Innerhalb von Minuten ist ein normaler Gerinnungsstatus wiederhergestellt, berichtete Prof. Charles V. Pollack von der Thomas Jefferson University in Philadelphia.

Das Antidot wurde bei gesunden Probanden und Dabigatran-Patienten mit akuten Blutungen und solchen mit Notfall-Operationen untersucht, berichtete Pollack. Ergebnis: Sofortige, komplette und anhaltende Aufhebung des blutverdünnenden Effektes, gute Verträglichkeit, kein pro-koagulatorischer Effekt.

Wie ein Airbag im Auto

Situationen, die bei einem Patienten unter Dabigatran eine Antidot-Gabe erfordern, sind ausgesprochen selten, ergänzte Darius. Es sei aber gut zu wissen, dass das Antidot in den Notfallambulanzen

vorrätig ist. Darius verglich die Situation mit einem Airbag im Auto. Für den Kardiologen ist die Verfügbarkeit des spezifischen Antidots ein Argument pro Dabigatran: „Wir können das Antikoagulans mit noch mehr Sicherheit verordnen.“ Er hofft, dass künftig mehr Patienten mit Vorhofflimmern und klarer Indikation für eine Antikoagulation tatsächlich behandelt werden.

Dr. Dirk Einecke

▪ Fachpressekonferenz „The Next Advancement in Anticoagulation Care“, Frankfurt, November 2015 (Veranstalter: Boehringer Ingelheim)

Kurz notiert

Sacubitril/Valsartan erhält EU-Zulassung →

Novartis gab bekannt, dass die Europäische Kommission für Entresto® (Sacubitril/Valsartan, ehemals: LCZ696) die Zulassung zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) erteilt hat. Entresto® ist eine zweimal täglich einzunehmende Tablette und weist einen einzigartigen Wirkmechanismus auf, der die Belastung des Herzens bei Herzinsuffizienz reduzieren soll. Die Zulassung stützt sich auf die Ergebnisse der PARADIGM-HF-Studie mit 8.442 HFrEF-Patienten. Diese wurde vorzeitig beendet, nachdem das Medikament eine signifikante Reduktion des Risikos für kardiovaskulär bedingte Todesfälle im Vergleich zu Enalapril gezeigt hatte. Nach Ende der Studie waren Patienten unter Entresto® mit größerer Wahrscheinlichkeit noch am Leben und mussten im Studienverlauf weniger häufig aufgrund von Herzinsuffizienz stationär behandelt werden als Patienten unter Enalapril. Die Auswertung der Sicherheitsdaten zeigte, dass das Verträglichkeitsprofil von Entresto® mit dem von Enalapril vergleichbar war.

Red.

▪ Nach Informationen von Novartis

Idarucizumab – der Airbag in der Antikoagulation mit Pradaxa.

© HaywireMedia / Fotolia