

Erweitertes Arsenal bei Vorhofflimmern

Bye-bye Marcumar?

In der Thromboseprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern hat das vergangene Jahr entscheidende Neuerungen gebracht: Der Thrombininhibitor Dabigatran hat die Zulassung für diese Indikation erhalten, der Faktor-Xa-Hemmer Rivaroxaban steht kurz davor. Damit stellen sich für den Praktiker eine Reihe von Fragen: Was muss ich bei der Auswahl beachten? Welche Risiken sind mit der Verordnung der innovativen Substanzen verbunden? Soll man Marcumar-Patienten umstellen?

— Im August 2011 erhielt der direkte Thrombininhibitor Dabigatran als erster der innovativen Gerinnungshemmer die Zulassung für die Verhinderung thromboembolischer Ereignisse bei Patienten mit Vorhofflimmern (VF). Im November gab die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA den selektiven Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban bei dieser Indikation für den US-Markt frei. Auch die Europäische Kommission hat Ende letzten Jahres die Zulassung für Rivaroxaban auf die Indikation VF erweitert.

Die Qual der Wahl

Wesentlicher Vorteil der neuen Antikoagulanzen, zu denen auch die (noch nicht eingeführten) Faktor-Xa-Hemmer Apixaban und Edoxaban zählen, ist die fixe Dosierung. Diese sorgt für eine zuverlässige Wirkung, sodass ein Labormonitoring wie bei Marcumar nicht erforderlich ist. Im Vergleich mit dem Vitamin-K-Antagonisten wurde außerdem nicht nur das Risiko eines embolischen Ereignisses, sondern auch die Gefahr einer zerebralen Blutung reduziert.

„Für den verordnenden Arzt wird sich in absehbarer Zeit die Frage stellen, welche der genannten Substanzen die beste ist“, sagte Prof. Christian Bode, Freiburg. Die Studien seien allerdings nicht unbedingt vergleichbar, da sich schon die Patientenkollektive deutlich unterschieden. So waren die Patienten in der ROCKET-AF-Studie, die mit Rivaroxaban durchgeführt wurde, im Vergleich zu den Patienten der RE-LY-Studie (Dabigatran) deutlich kränker, d. h. der CHADS₂-Score lag hier im Schnitt um ca. einen Punkt höher.

Auch bei der Dosierung gibt es Unterschiede: Dabigatran muss zweimal täg-

lich geschluckt werden, Rivaroxaban nur einmal täglich, was sich auf die Compliance und damit die Therapiesicherheit auswirken könnte. „In der Dabigatran-Studie fand sich ein – allerdings statistisch nicht signifikanter – Trend zu mehr Herzinfarkten“, so Bode. Bei ca. 20% der Patienten musste außerdem die Dabigatrantherapie wegen Dyspepsie beendet werden.

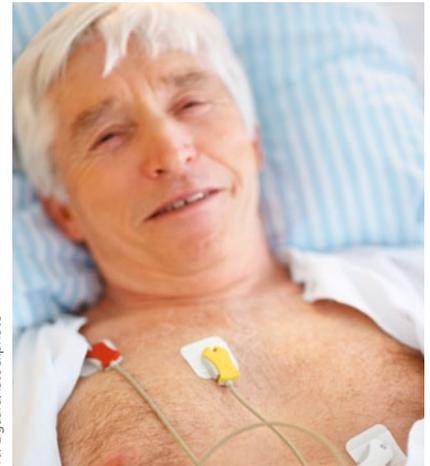
„Was will ich verhindern?“

Bei der Wahl der Substanz, empfahl Bode, sollte man sich von der Frage leiten lassen: Was will ich eigentlich verhindern? Für Dabigatran habe die RE-LY Studie gezeigt, dass bei der höheren Dosierung von 2 x 150 mg im Vergleich zu den Vitamin-K-Antagonisten bei vergleichbarem Blutungsrisiko signifikant weniger ischämische Schlaganfälle auftreten. Zentrale Botschaft der ROCKET-AF-Studie mit Rivaroxaban sei, dass unter dieser Substanz vor allem weniger tödliche Hirnblutungen auftraten. Und mit Apixaban konnte in der ARISTOTLE-Studie signifikant die Gesamtmortalität, jedoch nicht die kardiovaskuläre Mortalität gesenkt werden.

Stellungnahme

Blutungsrisiko unter Dabigatran – was ist dran?

Wie das BfArM konstatiert, sind „Anwendungsrisiken von Pradaxa® weder häufiger noch schwerwiegender als die der anderen mit dem gleichen Behandlungsziel eingesetzten Arzneimittel.“ Die Rate tödlicher Blutungen unter Dabigatran beträgt jährlich ca. 63 pro 100 000 Patienten, unter Marcumar ca. 330 je 100 000 Patienten.



© J. Elgaard/istockphoto

Die Häufigkeit von Vorhofflimmern steigt exponentiell mit dem Alter: 10% der über 75-Jährigen sind betroffen.

Umstellen – ja oder nein?

Welcher VF-Patient auf eine innovative Substanz umgestellt werden sollte, muss der Arzt entscheiden. Profitieren dürften v. a. Patienten, die mit Marcumar nicht sicher eingestellt werden können. Andererseits bestehe bei Patienten, die schon lange komplikationslos mit Marcumar behandelt werden, kein dringender Bedarf, die Strategie zu ändern. „Wird bei Marcumar einmal eine Tagesdosis vergessen, dürfte dies für das Schlaganfallrisiko nicht sehr relevant sein“, sagte Prof. Thomas Klingenberg, Bonn. Bei einer modernen Substanz könne jedoch das Weglassen einer Dosis evtl. fatale Folgen haben.

Ein weiterer praktisch relevanter Gesichtspunkt seien mögliche Interaktionen, v. a. von Dabigatran mit Verapamil, Dronedaron und Amiodaron. Bei gleichzeitiger Einnahme von Dronedaron sollte Dabigatran nicht eingesetzt werden.

Zu denken gibt auch die Tatsache, dass es bisher kein wirksames Antidot gibt. Dies könnte sich allerdings in absehbarer Zeit ändern, zumindest für Rivaroxaban: Mit einem Prothrombinkomplex-Konzentrat ließ sich in einer niederländischen Studie die Wirkung des Faktor-Xa-Hemmers sofort und vollständig neutralisieren. Interessanterweise blieb dieser Effekt bei Dabigatran aus. **Sti ■**

■ Quelle: 32. Jahrestagung des BNK, 17.9.2011 in Düsseldorf; BfArM-Pressemitteilung vom 16.11.2011; Eerenberg ES et al. Circulation, Epub 6.9.2011