

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

www.der-arzneimittelbrief.de

Unabhängiges  
Informationsblatt



Gegründet von  
H. Herxheimer, M. Schwab,  
H.-W. Spier  
Herausgeber  
Dietrich von Herrath,  
Wolf-Dieter Ludwig,  
Walter Thimme

Schriftleitung  
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,  
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,  
Jochen Schuler, Walter Thimme  
Mitarbeiter  
Josefa Lehmke, Andreas Michalsen

Jahrgang 42  
Nr. 2  
Berlin  
Februar 2008

## Neue Antikoagulanzen [CME]

**Zusammenfassung:** Die so genannten neuen Antikoagulanzen haben erstaunlich schnell den Weg in aktuelle Behandlungsrichtlinien für das Akute Koronarsyndrom gefunden. Für eine Beurteilung des Stellenwerts - speziell in der Kardiologie - müssen jedoch die Ergebnisse weiterer Phase-III-Studien abgewartet werden. Aber auch dann kann man ihre Sicherheit noch nicht beurteilen, wie das Beispiel Ximelagatran gezeigt hat. Gegen einen Routine-Einsatz der zurzeit zugelassenen neuen Substanzen sprechen auch die hohen Kosten.

In einem kürzlich in der Zeitschrift Circulation erschienenen Review-Artikel mit dem Titel „Beyond Unfractionated Heparin and Warfarin“ geben die Autoren (alle vom kanadischen Hamilton General Hospital, Ontario) einen lesenswerten Überblick über neue Antikoagulanzen und deren Anwendung im kardiologischen Bereich sowie über klinische Anforderungen an Antikoagulanzen im allgemeinen (1).

Sowohl unfractioniertes Heparin (UFH) als auch Kumarine wurden vor mehr als 60 Jahren entdeckt und waren - bei lange Zeit unbekanntem Wirkmechanismus - Jahrzehnte lang die einzig verfügbaren antikoagulatorisch wirksamen Substanzen. Die niedermolekularen Heparine (LMWH) wurden in den späten 1970er und frühen 1980er Jahren entwickelt und waren ebenfalls bereits mehr als ein Jahrzehnt in klinischem Gebrauch, bevor ihre pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Eigenschaften im Vergleich mit UFH identifiziert wurden. Heute sind Vor- und Nachteile von Kumarinen, UFH und LMWH eingehend untersucht und in ihrer praktischen Relevanz auch jedem praktisch tätigen Arzt vertraut.

Durch Einsatz moderner Technologien (Isolierung natürlicher tierischer Antikoagulanzen, rekombinante Techniken) steht mittlerweile jedoch eine Reihe neuer Antikoagulanzen zur Verfügung, die die Gerinnung auf nahezu jeder gewünschten Ebene beeinflussen können.

Der antithrombotische Effekt bereits in klinischer Anwendung oder in Entwicklung befindlicher Antikoagulanzen beruht im wesentlichen auf der Inhibition der Bildung oder Aktivität von Thrombin oder beidem. Sowohl Faktor IIa als auch Faktor Xa sind Ansatzpunkte für Antikoagulanzen, wobei es keine Evidenz gibt, dass einer dieser beiden oder andere Ansatzpunkte innerhalb der Gerinnungskaskade hinsichtlich Effizienz und Sicherheit besser wären. Die Bedeutung neuer im Vergleich zu herkömmlichen Antikoagulanzen wird daher wahrscheinlich nicht so sehr durch die Inhibition eines speziellen Gerinnungsfaktors bestimmt, sondern durch andere Eigenschaften:

- weniger nicht-hämorrhagische UAW,
- günstigere Pharmakokinetik,

zs B  
1375  
ZB MED

## Inhalt

Neue Antikoagulanzen. . . . .	9
Neuere orale Antidiabetika: Kein Vorteil gegenüber Metformin und Sulfonylharnstoff-Derivaten der zweiten Generation . . . . .	11
Neue umfangreiche Metaanalyse über Effekte von Statinen bei Diabetikern . . . . .	11
Donepezil ist unwirksam zur Behandlung von Agitiertheit bei Alzheimer-Demenz . . . . .	12
Wie viel Meeresfisch darf/soll eine Schwangere essen? 13	
Arbeitsplatzbelastung durch Fentanyl und seine Folgen für Anästhesisten . . . . .	14
Trasylol® vorläufig vom Markt genommen . . . . .	15
„Boxed Warning“ für i.v. Ultraschall-Kontrastmittel . . . . .	15
Leserbriefe	
Nochmals: Impfung gegen Humane Papillomviren (HPV) . . . . .	16
Nochmals: Rasagilin oder Selegilin bei Morbus Parkinson? . . . . .	16
Dosisangaben ohne Gewähr!	

- vorhersagbare Dosis-Wirkungsbeziehung ohne Notwendigkeit einer Gerinnungskontrolle,
- Möglichkeit zur differenzierteren Dosierung,
- sichere Anwendung auch bei renaler oder hepatischer Insuffizienz,
- das Vorhandensein von Antidoten,
- die Kosten.

Da die Aufwendungen für klinische Studien im kardiologischen Bereich hoch sind, werden erste klinische Daten häufig an wenigen Patienten und zur Indikation venöse Thromboseprophylaxe erhoben, da hierbei in kürzerer Zeit Ergebnisse zu erhalten sind. Zur klinischen Anwendung sind bisher nur parenterale Antikoagulanzen in unterschiedlichen Indikationsgebieten zugelassen. Die Suche nach oralen Antikoagulanzen als Ersatz für die Kumarine wird daher mit besonderem Nachdruck betrieben. Tab. 1 gibt einen Überblick über die in Deutschland und Österreich zugelassenen und nicht zugelassenen Substanzen (letztere ohne Vollständigkeit). Die Literaturzitate im ARZNEIMITTELBRIEF sind Übersichten oder Referate, die Abonnenten auch auf unserer Website zur Verfügung stehen.

**Akutes Koronarsyndrom (AKS): Bivalirudin:** Mehrere Phase-III-Studien belegen, dass Bivalirudin ein effizientes und sicheres Antikoagulans für Patienten mit AKS ist, insbesondere im Zusammenhang mit einer perkutanen Koronarintervention (PCI). Reduzierte Blutungsraten (verglichen mit UFH), wie sie in ersten Studien berichtet wurden (Bivalirudin Angioplasty Study: 4312 Patienten [2]; REPLACE-2-Studie: 6010 Patienten [3]), wurden in späteren Studien aber nicht bestätigt (HERO-2-Studie: 17073 Patienten [4]; ACUITY-Studie: 13819 Patienten [5]).