

Unabhängiges  
Informationsblatt



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

Schriftleitung  
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,  
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,  
Jochen Schuler, Walter Thimme  
Mitarbeiter  
Josefa Lehmknecht, Gisela Schott

Jahrgang 46  
Nr. 11  
Berlin  
November 2012

[www.der-arzneimittelbrief.de](http://www.der-arzneimittelbrief.de)

## Prasugrel ist kein neuer Goldstandard beim Akuten Koronarsyndrom [CME]

**Zusammenfassung:** Die TRILOGY-ACS-Studie ist ein Rückschlag für Prasugrel (Efient®). Der Versuch, dieses Thienopyridin als neuen „Goldstandard“ bei Patienten mit Akutem Koronarsyndrom (ACS) zu etablieren, ist nicht gelungen. Vor diesem Hintergrund und angesichts der Kritik am Design der TRITON-TIMI-38-Studie muss auch die generelle Bevorzugung von Prasugrel gegenüber Clopidogrel in den aktuellen Leitlinien erneut in Frage gestellt werden. Clopidogrel bleibt uns auf erhalten, ganz sicher bei den primär konservativ behandelten Patienten mit ACS.

Ein Akutes Koronarsyndrom (ACS) liegt vor bei instabiler Angina pectoris (UAP) oder bei einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI). Die Gefährlichkeit eines ACS lässt sich z.B. aus dem GRACE-Risiko-Score abschätzen (1, 2). Dieser beinhaltet u.a. Lebensalter, kardiale Komorbiditäten, initiale Herzfrequenz und Verlauf von ST-Strecken-Veränderungen im EKG. Ab einem Punktwert von 109 spricht man von einem mittleren Risiko (Letalität im Krankenhaus: 1-3%) und ab 140 Punkten von einem hohen Risiko (Letalität im Krankenhaus: > 3%). Ein ACS soll bei Patienten mit moderatem bis hohem Risiko nach den gegenwärtigen Leitlinien der europäischen kardiologischen Gesellschaft (ESC) stets mit einer Koronarangiografie abgeklärt werden und, wenn nötig, sollte eine Koronarintervention (PCI) innerhalb von 48-72 h erfolgen (1).

Trotz dieser Empfehlungen werden bis zu einem Drittel der Patienten mit ACS - mit großen regionalen Unterschieden - ohne Koronarangiografie behandelt (3). Die Gründe hierfür sind vielfältig. Hohes Lebensalter der Patienten und die fehlende Möglichkeit einer Angiografie vor Ort dürften bei der Entscheidung gegen ein invasives Vorgehen jedoch eine große Rolle spielen.

Ob invasives oder primär konservatives Vorgehen, seit der CURE-Studie wird bei Patienten mit ACS eine duale Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel empfohlen (4). Beim konservativen Vorgehen zeigte seinerzeit diese Kombinationstherapie im Vergleich zur Monotherapie mit ASS nach durchschnittlich neun Monaten eine signifikante Reduktion von Myokardinfarkten und therapierefraktärer Angina pectoris (NNT = Number needed to treat: 47), nicht aber von Todesfällen (5).

In den vergangenen Jahren erlebten wir, wie Clopidogrel mehr und mehr von den neuen Thienopyridinen (Prasugrel = Efient®, Ticagrelor = Brilique®) verdrängt werden sollte. In den ESC-Leitlinien zum ST-Hebungsinfarkt (6) und den ACS-Leitlinien aus dem vergangenen Jahr (1) ist Clopidogrel nur noch Mittel der zweiten Wahl. Es soll bei invasivem Vorgehen nur noch dann eingesetzt werden, wenn Prasugrel oder Ti-

## Inhalt

Prasugrel ist kein neuer Goldstandard beim Akuten Koronarsyndrom	81
Antiangiogene Therapie des Prostatakarzinoms: ist weniger besser?	82
Hormonersatz-Therapie in der frühen Postmenopause: Neues aus Dänemark	83
Neue Therapieregime bei Lungentuberkulose	85
Linezolid bei multiresistenter Tuberkulose	85
Statine scheinen das Risiko für Pankreatitis zu reduzieren	86
Unerwünschte Arzneimittelereignisse kurz nach Entlassung aus dem Krankenhaus	86
Rosiglitazon: Ein Skandal und seine Folgen	87
Radioaktivität aus Fukushima im Thunfisch vor der kalifornischen Küste	88
Leserbrief: Tiotropium bei Asthma	88
Dosisangaben ohne Gewähr.	

agrelor kontraindiziert oder nicht verfügbar ist. Diese, aus unserer Sicht zu weitreichenden und stark von der Industrie getriebenen Empfehlungen, basieren im Wesentlichen auf den Ergebnissen der TRITON-TIMI-38- und der PLATO-Studie. Sie wurden vom Hersteller gesponsert. Wir hatten bei beiden Studien Bedenken wegen der Sicherheit (Zunahme der Blutungen) und bei TRITON TIMI 38 (Prasugrel vs. Clopidogrel) wegen des Studiendesigns und der hohen Blutungsraten bei Patienten > 75 Jahre (7, 8). Nun wurden die ersten Ergebnisse der TRILOGY-ACS-Studie publiziert (9). Die Hersteller von Prasugrel (Eli Lilly and Daiichi Sankyo) wollten darin zwei Dinge nachweisen: einerseits, dass Prasugrel auch bei primär konservativ behandelten Patienten mit ACS der Standardtherapie mit Clopidogrel überlegen ist und andererseits, dass eine reduzierte Prasugrel-Dosis (5 mg) bei Patienten > 75 Jahre effektiv und sicher ist. Hierfür wurden in einer sehr ambitionierten randomisierten Doppelblindstudie an 966 Zentren in 52 Ländern insgesamt 9.326 Patienten mit konservativ behandeltem ACS eingeschlossen, davon 22,3% ≥ 75 Jahre alt. Eingeschlossen wurden Patienten mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: Alter ≥ 60 Jahre, Diabetes mellitus, anamnestic Myokardinfarkt oder eine Revaskularisierungsmaßnahme (PCI, Bypass) vor dem Indexereignis. Wesentliche Ausschlusskriterien waren: TIA, Schlaganfall, PCI oder Bypass-Operation innerhalb von 30 Tagen vor dem Indexereignis, dialysepflichtige Niereninsuffizienz und Notwendigkeit einer Behandlung mit oralen Antikoagulanzen. 7.243 Patienten mit ACS < 75 Jahre wurden entweder mit Prasugrel (10 mg/d bzw. 5 mg/d bei einem Körpergewicht unter 60 kg) oder Clopidogrel (75 mg/d) behandelt und 2.083 Patienten ≥ 75 Jahre mit 5 mg/d Prasugrel oder 75 mg/d Clopidogrel. Alle Patienten erhielten zusätzlich ASS. Die Studienmedikation sollte mindestens sechs Monate lang eingenommen werden. Die Nachbeobachtung erfolgte etwas unverständlicherweise nur so lange, wie die Studienmedikation eingenommen