

ZB MED
Zs.B 1348

CC MED

45.2014, 3
Arznei-Telegramm

eiegramm®

45. Jahrgang, 14. März 2014

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

IM BLICKPUNKT 25

Dabigatran (PRADAXA) zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern: doch Monitoring notwendig?

Antihypertensiva der ersten Wahl in aktuellen Leitlinien

NEU AUF DEM MARKT 28

Dimethylfumarat (▼TECFIDERA) gegen Multiple Sklerose

Asthma bronchiale/COPD: ▼Fluticasonfuroat-▼Vilanterol-Inhalat (RELVAR ELLIPTA)

THERAPIEKRITIK 31

Paracetamol-Vergiftung – Therapie mit Azetylzystein (FLUIMUCIL Antidot) lässt sich verbessern

KURZ UND BÜNDIG 31

PRAC empfiehlt Einschränkungen für Dopamin-antagonisten Domperidon (MOTILUM, Generika)

NETZWERK AKTUELL 31

Muskelkrämpfe unter Fluticasonpropionat-Salmeterol-Inhalat (VIANI, Generika)

NEBENWIRKUNGEN 32

Verlust der Impulskontrolle auch unter atypischen Neuroleptika?

ea-t IM INTERNET 32

„Medikamente des Jahres – eine Inflation von „Sieger-medailles“

Im Blickpunkt

DABIGATRAN (PRADAXA) ZUR ANTIKOAGULATION BEI VORHOFFLIMMERN ... doch Monitoring notwendig?

Ein wichtiges Werbeargument für die neuen oralen Antikoagulanzen seitens der Hersteller ist, dass ein Monitoring der Therapie wie bei Cumarinen nicht notwendig sein soll. Eine jetzt erst publizierte präspezifizierte Subanalyse zur Zulassungsstudie für Dabigatran (PRADAXA) bei Vorhofflimmern (RE-LY; vgl. a-t 2011; 42: 74-7) lässt erhebliche Zweifel an der Korrektheit dieser Behauptung aufkommen.¹ Bei 9.183 Patienten der RE-LY-Studie² wurden Dabigatran-Plasmaspiegel bestimmt und mit den ischämischen Schlaganfällen und systemischen Embolien sowie mit den schweren Blutungen korreliert. Erwartungsgemäß sind die Plasmaspiegel unter anderem vom Alter, Gewicht, Geschlecht und von der Nierenfunktion abhängig. Trotz der Anpassung der Dosierung an das Alter und die Nierenfunktion, wie sie auch in der Fachinformation empfohlen wird, schwanken die Plasmaspiegel bei Betrachtung der 10. und 90. Perzentile um den Faktor fünf. Dabei korrelieren die Spiegel direkt und hochsignifikant mit der Rate schwerer Blutungen ($p < 0,0001$) und invers mit der Rate an Schlaganfällen und Embolien ($p = 0,045$).¹

Die Autoren kommen in der Publikation zu dem etwas vorsichtig anmutenden Schluss, dass eine Anpassung der Dosis an die Dabigatran-Plasmaspiegel für bestimmte Patienten das Nutzen-Schaden-Verhältnis verbessern könnte.¹ Die Untersuchung hat innerhalb der Firma Boehringer Ingelheim, dem Anbieter von Dabigatran, offenbar für erhebliche Unruhe gesorgt. Aus mehreren, im Rahmen von tausenden Schadenersatzprozessen in den USA öffentlich gewordenen firmeninternen E-Mails^{3,4} geht hervor, dass die Autoren ihre ursprünglich formulierten Schlussfolgerungen revidieren und deutlich abschwächen mussten. Sie hätten den Marketinginteressen entgegengestanden und wären für den Wettbewerb mit den anderen neuen oralen Antikoagulanzen nachteilig gewesen. Sogar ein kompletter Verzicht auf die Publikation war zwischenzeitlich im Gespräch. Wie man der Korrespondenz des Weiteren entnehmen kann, wurde schon vor Jahren die Entwicklung eines Labortests zur Überwachung der antikoagulatorischen Wirkung ins Auge gefasst, dann aber verworfen. Auch hier war der Grund, dass Laborkontrollen nicht in das Vermarktungsprofil des Thrombinhemmers gepasst hätten.⁴

Bis zum Beweis des Gegenteils dürften die Befunde zu Dabigatran in ähnlicher Weise auch für die übrigen neuen oralen Antikoagulanzen gelten. Anders als bei Cumarinen, bei denen die Labortests zur Überwachung langjährig etabliert sind und der optimale therapeutische Bereich gut abgesichert ist, fehlen bei den neuen oralen Antikoagulanzen etablierte Überwachungsmöglichkeiten.

Wir halten es für einen Skandal, wie hier reine Firmeninteressen dem Anspruch und Recht der Patienten auf eine

ACE-Hemmer	26	Fingolimod	28	Multiple Sklerose	28
Alemtuzumab	28	Fluticasonfuroat-		Muskelkrämpfe	32
Aliskiren	26	Vilanterol-Inhalat	29	Natalizumab	28
Alphablocker	26	Fluticasonpropionat-		Nephropathie	26
Angiotensin-II-		Salmeterol-Inhalat	29,31	Neuroleptika, atyp.	32
Antagonisten	26	FUMADERM	28	Nierenerkrankung,	
Antihypertensiva	26	Furosemid	26	chronische	26
Antikoagulanzen,		Glatiramerazetat	28	Diabetes mellitus	26
orale	25	Herzinsuffizienz	26	Paracetamol-Intoxi-	
Aripiprazol	32	Hypersexualität	32	kation	31
Asthma bronchiale	29	Hypertonie	26	Quetiapin	32
Azetylzystein	31	Impulskontrollstörung	32	RELVAR ELLIPTA	29
Betablocker	26	Interferon beta	28	Risperidon	32
Chlortalidon	26	JNC-8	26	Spielsucht	32
Dabigatran	25	Kalziumantagonisten	26	TECFIDERA	28
Dimethylfumarat	28	Leitlinien	26	Teriflunomid	28
Diuretika	26	Lungenerkrankung,		Therapieüberwachung	25
Domperidon	31	chronisch obstruktive	29	Vorhofflimmern	25