

arznei-telegramm®

54. Jahrgang, 17. März 2023

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

THERAPIEKRIK 17

Dapagliflozin bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction

CLEAR-Outcomes-Studie: „Statinintoleranz“ als Nische für ▼ Bempedoinsäure (NILEMDO)?

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN ... 19

Thromboembolieprophylaxe nach Kniegelenksarthroskopie oder Unterschenkelimmobilisation (Kurzversion)

Eisen i.v. bei Herzinsuffizienz

Safran als Antidepressivum?

QR-Code statt Beipackzettel?

VORSICHT DESINFORMATION 22

Angebliche Vorteile des Antihistaminikums Bilastin

Nochmals: Pridinol gegen Rückenschmerzen

NEBENWIRKUNGEN 24

Zur Sicherheit von Pseudoephedrin-haltigen Erkältungsmitteln (ASPIRIN COMPLEX u.a.)

▼ Valproinsäure + Methotrexat: Vorsicht Interaktion

ea-t IM INTERNET

Thromboembolieprophylaxe nach Kniegelenksarthroskopie oder Unterschenkelimmobilisation (Langversion)

Brustimplantat-assoziierte Plattenepithelkarzinome



STICHWORTVERZEICHNIS

Antihistaminika	22	Kniegelenksarthroskopie	ea-t, 19	QR-Code	22
Bempedoinsäure	18	Muskelrelaxanzien	23	Rückenschmerzen	23
Bilastin	22	NOAK	20	Safran	22
Brustimplantate	ea-t	Packungsbeilage	22	SGLT-2-Hemmer	17
Dapagliflozin	17	Plattenepithelkarzinom	ea-t	Statinintoleranz	18
Depression	22	Pridinol	23	Thromboembolieprophylaxe	ea-t, 19
Eisen i.v.	20	Pseudoephedrin	24	Unterschenkelimmobilisation	ea-t, 19
Enoxaparin	19			Valproinsäure	24
Fondaparinux	19				
Herzinsuffizienz	17, 20				

Angemerkt: Sie lesen das **arznei-telegramm®** gerne? Dann empfehlen Sie uns doch bitte weiter! Manche lesen das a-t auch bei Kollegen mit. Einerseits freut uns das Interesse, andererseits ist unsere Arbeit auf Abonnements angewiesen. Denn diese finanzieren das a-t und erhalten seine Unabhängigkeit. Wer mitliest, kann sich vielleicht doch für ein eigenes Abo entscheiden. Wir freuen uns auch, wenn Sie ein Abonnement verschenken, Ihre a-t-Redaktion

▼ = Vorsicht: < 5 Jahre im Handel oder unter zusätzlicher Überwachung

Therapiekritik

DAPAGLIFLOZIN BEI HERZINSUFFIZIENZ MIT ERHALTENER AUSWURFFRAKTION

Knapp ein Jahr nach Empagliflozin (JARDIANCE; a-t 2022; 53: 26-8) ist auch für den SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin (FORXIGA) die Indikation zur Behandlung der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz ausgeweitet worden und umfasst jetzt ebenfalls Formen mit erhaltener oder geringgradig reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction (LVEF).¹ Bei Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF ($\leq 40\%$) ist für Dapagliflozin als Zusatz zur Standardtherapie eine Senkung der Sterblichkeit belegt (a-t 2019; 50: 84-5 und 2021; 52: 92, 101-2).²

Basis für die aktuelle Zulassungserweiterung ist die randomisierte doppelblinde **DELIVER-Studie**,³ an der 6.263 mindestens 40 Jahre alte Patienten (44% Frauen) mit stabiler symptomatischer Herzinsuffizienz, LVEF über 40%, Vergrößerung des linken Vorhofs oder linksventrikulärer Hypertrophie sowie erhöhten Spiegeln natriuretischer Peptide (NT-proBNP ≥ 300 pg/ml ohne, ≥ 600 pg/ml mit Vorhofflimmern/-flattern) teilnehmen. Zur langen Liste der Ausschlusskriterien gehören Typ-1-Diabetes, eGFR unter 25 ml/min/1,73 m², systolischer Blutdruck unter 95 mmHg sowie infiltrative (zum Beispiel Amyloidose) oder genetisch bedingte hypertrophe Kardiomyopathie. Insbesondere durch die hoch angesetzten NT-proBNP-Werte stellt die Studienpopulation ähnlich wie die in **EMPEROR Preserved** mit Empagliflozin⁴ eine ausgewählte Gruppe dar: 32% der Patienten, die bereits ihre Zustimmung zur Teilnahme gegeben hatten, mussten wegen niedrigerer Werte ausgeschlossen werden. Laut Leitlinien genügt für die Diagnose einer Herzinsuffizienz ein Wert über 125 pg/ml, bei Vorhofflimmern einer über 365 pg/ml.⁵⁻⁷

34% der eingeschlossenen, im Mittel 72 Jahre alten **Patienten** haben eine LVEF unter 50% (Herzinsuffizienz mit gering reduzierter Auswurfraction), 30% von mindestens 60%. Auch Patienten, deren LVEF in der Vergangenheit unter 40% lag, sich aber wieder verbessert hat, können teilnehmen (18%). Bei 75% liegt eine NYHA-Klasse II, bei 24% eine NYHA-Klasse III vor. 45% haben einen Typ-2-Diabetes, 89% eine Hypertonie. 83% nehmen einen Betablocker, 77% ein Schleifendiuretikum, 37% einen ACE-Hemmer, 36% einen AT-II-Blocker und 43% einen Aldosteron-Antagonisten ein.³

Die Patienten nehmen zusätzlich zu ihrer üblichen Therapie einmal täglich 10 mg Dapagliflozin oder Plazebo ein. **Primärer Endpunkt** ist eine Kombination aus verschlechterter Herzinsuffizienz (definiert als ungeplante Krankenhausaufnahme oder dringliche Arztvisite wegen Herzinsuffizienz) oder kardiovaskulär bedingtem Tod. Im Verlauf von im Median 2,3 Jahren erleiden unter Verum 16,4% der Patienten ein Ereignis des primären Endpunkts, unter Plazebo 19,5% (Hazard Ratio [HR] 0,82; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,73-0,92). Von den Einzelkomponenten werden nur **Krankenhausaufnahmen wegen Herzinsuffizienz** nominell signifikant gemindert

arznei-telegramm®

54. Jahrgang, 17. März 2023

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

THERAPIEKRITIK 17

Dapagliflozin bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction

CLEAR-Outcomes-Studie: „Statinintoleranz“ als Nische für ▼ Bempedoinsäure (NILEMDO)?

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN ... 19

Thromboembolieprophylaxe nach Kniegelenksarthroskopie oder Unterschenkelimmobilisation (Kurzversion)

Eisen i.v. bei Herzinsuffizienz

Safran als Antidepressivum?

QR-Code statt Beipackzettel?

VORSICHT DESINFORMATION 22

Angbliche Vorteile des Antihistaminikums Bilastin

Nochmals: Pridinol gegen Rückenschmerzen

NEBENWIRKUNGEN 24

Zur Sicherheit von Pseudoephedrin-haltigen Erkältungsmitteln (ASPIRIN COMPLEX u.a.)

▼ Valproinsäure + Methotrexat: Vorsicht Interaktion

ea-t IM INTERNET 24

Thromboembolieprophylaxe nach Kniegelenksarthroskopie oder Unterschenkelimmobilisation (Langversion)

Brustimplantat-assoziierte Plattenepithelkarzinome



STICHWORTVERZEICHNIS

Antihistaminika	22	Kniegelenksarthro-	QR-Code	22
Bempedoinsäure	18	skopie	Rückenschmerzen	23
Bilastin	22	ea-t, 19	Safran	22
Brustimplantate	ea-t	Methotrexat	24	22
Dapagliflozin	17	NOAK	20	17
Depression	22	Muskelrelaxanzien	23	17
Eisen i.v.	20	NOAK	20	18
Enoxaparin	19	Packungsbeilage	22	18
Fondaparinux	19	Plattenepithel-	22	18
Herzinsuffizienz	17,20	karzinom	ea-t	19
		Pridinol	23	19
		Pseudoephedrin	24	19
		Valproinsäure	24	19

Angemerkt: Sie lesen das **arznei-telegramm®** gerne? Dann empfehlen Sie uns doch bitte weiter! Manche lesen das a-t auch bei Kollegen mit. Einerseits freut uns das Interesse, andererseits ist unsere Arbeit auf Abonnements angewiesen. Denn diese finanzieren das a-t und erhalten seine Unabhängigkeit. Wer mitliest, kann sich vielleicht doch für ein eigenes Abo entscheiden. Wir freuen uns auch, wenn Sie ein Abonnement verschenken, Ihre a-t-Redaktion

Therapiekritik

DAPAGLIFLOZIN BEI HERZINSUFFIZIENZ MIT ERHALTENER AUSWURFFRAKTION

Knapp ein Jahr nach Empagliflozin (JARDIANCE; a-t 2022; 53: 26-8) ist auch für den SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin (FORXIGA) die Indikation zur Behandlung der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz ausgeweitet worden und umfasst jetzt ebenfalls Formen mit erhaltener oder geringgradig reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction (LVEF).¹ Bei Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF ($\leq 40\%$) ist für Dapagliflozin als Zusatz zur Standardtherapie eine Senkung der Sterblichkeit belegt (a-t 2019; 50: 84-5 und 2021; 52: 92, 101-2).²

Basis für die aktuelle Zulassungserweiterung ist die randomisierte doppelblinde **DELIVER-Studie**,³ an der 6.263 mindestens 40 Jahre alte Patienten (44% Frauen) mit stabiler symptomatischer Herzinsuffizienz, LVEF über 40%, Vergrößerung des linken Vorhofs oder linksventrikulärer Hypertrophie sowie erhöhten Spiegeln natriuretischer Peptide (NT-proBNP ≥ 300 pg/ml ohne, ≥ 600 pg/ml mit Vorhofflimmern/-flattern) teilnehmen. Zur langen Liste der Ausschlusskriterien gehören Typ-1-Diabetes, eGFR unter 25 ml/min/1,73 m², systolischer Blutdruck unter 95 mmHg sowie infiltrative (zum Beispiel Amyloidose) oder genetisch bedingte hypertrophe Kardiomyopathie. Insbesondere durch die hoch angesetzten NT-proBNP-Werte stellt die Studienpopulation ähnlich wie die in EMPEROR Preserved mit Empagliflozin⁴ eine ausgewählte Gruppe dar: 32% der Patienten, die bereits ihre Zustimmung zur Teilnahme gegeben hatten, mussten wegen niedrigerer Werte ausgeschlossen werden. Laut Leitlinien genügt für die Diagnose einer Herzinsuffizienz ein Wert über 125 pg/ml, bei Vorhofflimmern einer über 365 pg/ml.⁵⁻⁷

34% der eingeschlossenen, im Mittel 72 Jahre alten **Patienten** haben eine LVEF unter 50% (Herzinsuffizienz mit gering reduzierter Auswurfraction), 30% von mindestens 60%. Auch Patienten, deren LVEF in der Vergangenheit unter 40% lag, sich aber wieder verbessert hat, können teilnehmen (18%). Bei 75% liegt eine NYHA-Klasse II, bei 24% eine NYHA-Klasse III vor. 45% haben einen Typ-2-Diabetes, 89% eine Hypertonie. 83% nehmen einen Betablocker, 77% ein Schleifendiuretikum, 37% einen ACE-Hemmer, 36% einen AT-II-Blocker und 43% einen Aldosteron-Antagonisten ein.³

Die Patienten nehmen zusätzlich zu ihrer üblichen Therapie einmal täglich 10 mg Dapagliflozin oder Plazebo ein. **Primärer Endpunkt** ist eine Kombination aus verschlechterter Herzinsuffizienz (definiert als ungeplante Krankenhausaufnahme oder dringliche Arztvisite wegen Herzinsuffizienz) oder kardiovaskulär bedingtem Tod. Im Verlauf von im Median 2,3 Jahren erleiden unter Verum 16,4% der Patienten ein Ereignis des primären Endpunkts, unter Plazebo 19,5% (Hazard Ratio [HR] 0,82; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,73-0,92). Von den Einzelkomponenten werden nur **Krankenhausaufnahmen wegen Herzinsuffizienz** nominell signifikant gemindert