

Vor- und Nachteile neuer Oraler Antikoagulantien

Bis vor kurzem sind Vitamin-K-Antagonisten (VKA), wie beispielsweise Phenprocoumon die alleinige Standardtherapie zur Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse bei Vorhofflimmern gewesen. Deren Wirksamkeit ist gut belegt und es besteht eine jahrzehntelange Erfahrung mit dieser Substanzklasse⁽¹⁾.

Mit **Dabigatran**, einem direkten Thrombinhemmer und **Rivaroxaban**, einem Faktor Xa-Hemmer stehen nun zwei neue Arzneimittel in dieser Indikation im Gelben Bereich des Erstattungskodex (EKO) zur Verfügung, die unter bestimmten Voraussetzungen (Regeltext) verordnet werden können.

In randomisierten, kontrollierten Studien haben diese neuen Substanzen gezeigt, dass sie in der Reduktion des kardioembolischen Schlaganfalls nicht schlechter (Rivaroxaban oder Dabigatran in der niedrigeren Dosierung) oder besser wirksam sind (Dabigatran in höherer Dosierung) im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten⁽¹⁾. Schwere Blutungen traten ähnlich oder geringfügig seltener auf, intrakranielle und tödliche Blutungen waren unter beiden Antikoagulantien weniger häufig zu verzeichnen. **Die Gesamtsterblichkeit unterschied sich aber nicht signifikant im Vergleich zu Warfarin⁽¹⁾.**

Allerdings werden die Zulassungsstudien aufgrund von Schwachstellen unter anderem von der FDA (US-Arzneimittelbehörde) kritisiert. Beispielsweise war der Vergleich zwischen Dabigatran und Warfarin nicht verblindet, was das Risiko einer Verzerrung der Ergebnisse erhöht⁽¹⁾. **Zudem war ein Vorteil dieser Substanz im Vergleich zu gut eingestellten Warfarinpatienten** (INR-Werte zu mehr als 75 Prozent im therapeutischen Bereich) **nicht mehr erkennbar** und die Studienpopulation entsprach nicht den Patienten in der täglichen Praxis^(1,3). Auch bei Rivaroxaban gab es Kritik insbesondere hinsichtlich der INR-Werte der Vergleichspopulation mit Warfarin, da diese nur zu durchschnittlich 55% der Zeit im therapeutischen Bereich lagen⁽¹⁾.

Vorteile für die neuen Substanzen ergeben sich aus dem Wegfall der regelmäßigen Kontrollen der antikoagulatorischen Wirksamkeit und einem niedrigeren Risiko intrazerebraler Blutungen. Nachteile sind vor allem die fehlende Langzeiterfahrung sowie die **fehlende Existenz von spezifischen Antidots^(1,2).**

- (1) Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern, Version 1.0 vom September 2012; <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/LF/index.html>
- (2) Pharmainformation Jg. 27/Nr.3 vom September 2012; <http://www2.i-med.ac.at/pharmakologie/pharmainfo.html>
- (3) U.S. Food and Drug Administration; Center For Drug Evaluation And Research; Application Number: 22-512; Medical Review; Sept 2, 2010; http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2010/022512Orig1s000TOC.cfm



Prim. Univ. Doz. Dr. Ansgar Weltermann (Krankenhaus der Elisabethinen, Linz):

„Eine Verordnung von Dabigatran oder Rivaroxaban sollte nur gemäß des Zulassungstextes erfolgen.

Eine Überlegenheit für eine der beiden neuen Substanzen lässt sich derzeit nicht ableiten. Die fehlende Notwendigkeit regelmäßiger Laborkontrollen und ein niedrigeres Risiko intrazerebraler Blutungen sind für Patienten und Ärzte vermutlich die ausschlaggebenden Vorteile der neuen Substanzen gegenüber VKA. Die Nachteile gegenüber VKA sind für beide Substanzen gleich: (a) es fehlen Routine-Gerinnungstests, mit denen die Wirkung der Substanzen erfasst werden kann; (b) es fehlen spezifische Antidots, um die anti-koagulatorische Wirkung bei Bedarf aufzuheben, und (c) es liegen keine Daten zu Langzeitnebenwirkungen vor.

Patienten, die mit Vitamin-K-Antagonisten gut eingestellt sind, sollten nicht auf eine der neuen Substanzen umgestellt werden.“