

Verordnungshinweis

Dabigatran (Pradaxa) bei Vorhofflimmern

Der Thrombin-Hemmer Dabigatran ist seit 2008 in Deutschland zugelassen zur Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Das oral einzunehmende Dabigatran-Etexilat (Pradaxa) ist eine Alternative zu Heparin in der Nachsorge bei diesen Indikationen und sollte aus wirtschaftlichen Gründen nur bei Unverträglichkeit oder Kontraindikationen der niedermolekularen Heparine eingesetzt werden (1).

Seit September 2011 ist die Zulassung von Pradaxa auf die Anwendung bei Vorhofflimmern erweitert worden. Es kann eingesetzt werden zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren. Die Risikofaktoren sind:

- vorausgegangener Schlaganfall, TIA oder systemische Embolie
- LEV <40%
- symptomatische Herzinsuffizienz \geq NYHA-Klasse 2
- Alter \geq 75 Jahre
- Alter \geq 65 Jahre und gleichzeitig Diabetes mellitus, KHK oder arterielle Hypertonie (2)

Das Präparat ist in der Indikation Vorhofflimmern seit 2010 in den USA in der 2x150 mg Dosierung zur Antikoagulation zugelassen worden. Die Anwendung wurde in der RELY-Studie in zwei verschiedenen Dosierungen an über 18.000 Patienten mit Vorhofflimmern und weiteren Risikofaktoren im Vergleich zu dem in den USA üblichen Warfarin getestet (3). Die durchschnittliche Beobachtungszeit betrug zwei Jahre. Die wichtigsten Ergebnisse der Studie sind in der Tabelle dargestellt.

Tabelle: Ergebnisse der RELY-Studie, Angaben in % pro Jahr (3,4)

	Dabigatran, 2 x 110 mg	Dabigatran, 2 x 150 mg	Warfarin
Primärer Endpunkt: Schlaganfall oder systemische Embolie	1,54 %	1,11 %	1,71 %
Schwere Blutung	2,87 %	3,32 %	3,57 %
Hämorrhagischer Schlaganfall	0,12 %	0,10 %	0,38 %
Myokardinfarkt	0,82 %	0,81 %	0,64 %
Tod	3,75 %	3,64 %	4,13 %

Die Warfarin-Patienten der Studie waren zu durchschnittlich 64 Prozent der Beobachtungszeit im richtigen INR-Bereich. Patienten mit geringer Kreatinin-Clearance oder Leberfunktionsstörungen, wurden von der Studie ausgeschlossen.

In den Dabigatran-Gruppen beendeten mehr Patienten die Studie frühzeitig im zweiten Jahr als in der Warfarin-Gruppe (11,8 und 11,3 % vs. 5,8 %), zum Teil wegen vermehrt auftretender Nebenwirkungen wie Dyspepsie und Oberbauchbeschwerden.

Die Amerikanische Kardiologische Gesellschaften haben Dabigatran als gleichwertig zu Warfarin in der Prophylaxe von Schlaganfall oder systemischen Thromboembolien bei Patienten mit Vorhofflimmern und Risikofaktoren für Schlaganfall oder systemischen Embolien anerkannt. Die Patienten sollen keine künstliche Herzklappe, schwere eingeschränkte Nierenfunktion (CC < 15 mL/ Min) oder fortgeschrittene Lebererkrankung haben, so die Leitlinie.

Bei einer Umstellung von Patienten, die mit Phenprocoumon (Marcumar, Generika) oder Warfarin (Coumadin) behandelt werden, würden sich die Tagestherapiekosten von durchschnittlich 20 Cent (3 mg Phenprocoumon) auf 3,54 Euro verachtzehnfachen. Hingegen entfällt das Monitoring der Gerinnung.

In Nordrhein wurden in 2010 40,6 Millionen Definierte Tagesdosen (DDD) Phenprocoumon oder Warfarin für 8,5 Millionen Euro verordnet. Wenn jeder dritte Patient, der Vit. K Antagonisten erhält, wegen Vorhofflimmerns behandelt würde, würde die vollständige Umstellung zu Mehrausgaben von 43,3 Millionen Euro führen, was circa 1,3 Prozent des derzeitige Ausgabenvolumens entspricht.

Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnung

- Dabigatran 2x150 mg ist nur zugelassen zur Prophylaxe von Schlaganfall oder systemischen Embolien bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem weiteren Risikofaktor. In der geringen Dosierung ist Dabigatran zugelassen nach elektivem Hüft- oder Kniegelenkersatz
- Achten Sie auf den zulassungskonformen Einsatz. Besonders bei Patienten, die jünger als 65 Jahre sind, muss ein vorausgegangener Schlaganfall, eine TIA oder eine eingeschränkte Auswurfraction oder eine Herzinsuffizienz vorliegen.
- Patienten, die unter einer Phenprocoumon oder Warfarin-Therapie stabil eingestellt sind, sollten aus wirtschaftlichen Gründen nicht umgestellt werden. Die Umstellung auf die orale Therapie sollte auf Patienten mit stark schwankenden INR-Werten oder Patienten, die schwer zu monitoren sind, beschränkt bleiben. Dabigatran wird zweimal täglich dosiert. Patienten müssen die Tabletten verlässlich regelmäßig einnehmen.
- Patienten können weiterhin neu auf Phenprocoumon oder Warfarin eingestellt werden.
- Dabigatran ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Kreatinin Clearance <30 ml/ Minute und wird bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion (Leberenzymwerte über dem zweifachen der oberen Grenzwerte) nicht empfohlen.
- Bei älteren Patienten (>80 Jahre) und bei Patienten, die gleichzeitig mit Verapamil behandelt werden, soll die Dosis auf 2x110 mg reduziert werden.

- (1) Wirkstoff aktuell 01-2010
- (2) Fachinformation Pradaxa 150 mg, August 2011
- (3) Connolly et al. NEJM 2009
- (4) Connolly et al. NEJM 2010

Impressum

Redaktion: Pharmakotherapieberatung der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein
Dr. Holger Neye (V.i.S.d.P)
Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf
Tel.: 0211 5970 8111
Fax: 0211 5970 8136
E-Mail: pharma@kvno.de