

## **Schlaganfallvorbeugung, Dabigatran und Todesfälle: Patienten sollten das Medikament nicht voreilig absetzen**

**23. November 2011 – Die aktuelle Diskussion um Todesfälle durch Blutungen oder eine erhöhte Herzinfarktrate im Zusammenhang mit dem neu zugelassenen Wirkstoff Dabigatran (Handelsname: Pradaxa) hat viele Patienten in Deutschland, die blutverdünnende Mittel zur Schlaganfallvorbeugung benötigen, verunsichert. Die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft, die Deutsche Gesellschaft für Neurologie und die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung sowie die Deutsche Herzstiftung e.V. raten den Patienten nach sorgfältiger Prüfung der vorliegenden Studiendaten, diese Behandlung fortzuführen und – falls erforderlich – eine Änderung des Medikaments nur in enger Absprache mit ihrem behandelnden Arzt vorzunehmen.**

Der Gerinnungshemmer Dabigatran wird in Deutschland seit einigen Jahren zur Thrombosevorbeugung nach Endoprothesen-Operationen und seit September 2011 auch bei Patienten mit Vorhofflimmern zur Schlaganfallprophylaxe eingesetzt. Hierzulande sind etwa 1 Prozent der Menschen von Vorhofflimmern betroffen, bei den über 80-Jährigen sogar rund 10 Prozent. Unbehandelt steigt das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit Vorhofflimmern um das Fünffache.

### **Neue Medikamentenklasse zur Vorbeugung von Blutgerinnseln**

Derzeit kommt eine neue Generation von Blutgerinnungshemmern für Patienten mit Vorhofflimmern aus der Forschung in die Anwendung. Nach Dabigatran hat erst vor wenigen Tagen ein weiteres Präparat (Rivaroxaban) die Marktzulassung für die USA erhalten. Die neuen Wirkstoffe zeigen deutliche Vorteile gegenüber den bereits länger als 50 Jahren eingesetzten Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin, in Deutschland z.B. Marcumar, Wirkstoff: Phenprocoumon).

Weil der Wirkstoff Dabigatran vornehmlich über die Niere ausgeschieden wird, kann es allerdings bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen zu einer Anreicherung von Dabigatran im Körper kommen. Daher dürfen Patienten mit dieser Beeinträchtigung (Kreatinin-Clearance unter 30 Milliliter pro Minute) das Medikament nicht einnehmen. Diese Kontraindikation ist bekannt und in der Fachinformation zum Medikament aufgeführt. Ausgelöst durch die Berichte von Todesfällen hat im Oktober die europäische Arzneimittelbehörde den Hersteller von Dabigatran angewiesen, die Ärzte in Form eines Rote-Hand-Briefes nochmals ausdrücklich auf dieses Risiko hinzuweisen. Laut Hersteller sei im Zeitraum von 3,5 Jahren seit der Erstzulassung von Dabigatran weltweit von 260 Fällen tödlicher Blutungen auszugehen, davon 4 in Deutschland.

### **Blutungsrisiko bei Schlaganfallprophylaxe durch Dabigatran**

In Deutschland erleiden jährlich mehr als 250.000 Menschen einen Schlaganfall mit schwerwiegenden Folgen für ihre Gesundheit. Mit etwa 64.000 Todesfällen jährlich ist der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache hierzulande. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten liegt dem Schlaganfall eine Embolie (Verschleppung eines Blutgerinnsels) zugrunde. Eine Behandlung mit blutverdünnenden Medikamenten hat sich daher als äußerst wirksame Vorsorge bei Patienten mit Schlaganfallrisiko bewährt, vor allem bei Patienten mit Vorhofflimmern. Allerdings besteht bei jeder Form der Blutverdünnung ein Blutungsrisiko. Neue Medikamente wie Dabigatran

weisen in großen Studien bei gleicher Wirksamkeit ein geringeres Blutungsrisiko als Warfarin auf, bei besserer Wirksamkeit ein gleiches Blutungsrisiko. Eine wesentliche Erleichterung im Vergleich zu Marcumar besteht zum Beispiel darin, dass die Blutgerinnung beim Patienten nicht mehr ständig aufwändig überwacht werden muss. Dies könnte daher auch zu einer breiteren Anwendung von Blutgerinnungshemmern und damit zu einem weiteren Rückgang der Schlaganfälle führen.

### **Herzinfarktrisiko bei Dabigatran**

Der Herzinfarkt stellt eines der großen Gesundheitsprobleme dar. In Deutschland erleiden jährlich mehr als 207 000 Menschen einen akuten Herzinfarkt mit schwerwiegenden Folgen für ihre Gesundheit, man rechnet mit mehr als 56 000 Todesfällen in Deutschland aufgrund eines akuten Herzinfarktes. Dem liegt in den meisten Fällen der Verschluss eines Herzkranzgefäßes durch ein Blutgerinnsel zugrunde. Eine Behandlung mit blutverdünnenden Medikamenten hat sich daher als äußerst wirksame Vorsorge bei Patienten mit Herzinfarktrisiko bewährt. Dies gilt auch für Marcumar, während entsprechende Daten für Dabigatran bisher nicht vorliegen. In der zulassungsrelevanten RE-LY Studie war eine statistisch nicht signifikante Verminderung der Anzahl an Myokardinfarkten unter gut eingestellter Therapie mit dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin im Vergleich zu Dabigatran beobachtet worden (0,64 Prozent gegen 0,81 Prozent pro Jahr,  $p=0,12$ ). Todesfälle durch vaskuläre Erkrankungen, die unter anderem auch Herzinfarkte einschließen, traten unter Dabigatran dagegen eher seltener auf als unter Warfarin.

### **Schlussfolgerungen und Empfehlungen**

Die wissenschaftlichen Fachgesellschaften haben die vorliegenden Daten sorgfältig geprüft und kommen zu folgenden Schlussfolgerungen:

- Die Rate an tödlichen Blutungen beträgt nach den aktuellen Berichten 0,063 Prozent (63 Patienten je 100 000 pro Jahr). Sie ist damit deutlich geringer als in der zulassungsrelevanten Studie (RE-LY) mit 0,23 Prozent (230 je 100.000 Patienten pro Jahr) prognostiziert. Bei einer Behandlung mit Warfarin (in Deutschland: Marcumar) wäre eine Blutungsrate von 0,33 Prozent (330 je 100 000 Patienten pro Jahr) zu erwarten. Diese Daten sind von den Zulassungsbehörden bestätigt.
- Es gibt keinen Grund anzunehmen, dass Dabigatran die Häufigkeit an Herzinfarkten im Vergleich zur Normalbevölkerung steigert. Ob Marcumar im Vergleich zu Dabigatran in der Infarktverhinderung überlegen ist, kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht gesagt werden.
- Patienten, die eine blutverdünnende Behandlung benötigen, wird dringend geraten, diese fortzuführen. Eine Änderung des Medikaments darf nur in enger Absprache mit dem behandelnden Arzt vorgenommen werden.
- Wir teilen die Auffassung der Gesundheitsbehörden (Europäische Arzneimittelagentur, EMA, und Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM), dass bei der Behandlung mit Pradaxa die Nierenfunktion auch im Zeitverlauf strikt beachtet werden muss.

Die Fachgesellschaften beobachten die weitere Entwicklung sorgfältig und werden bei einer Veränderung der Einschätzung die Öffentlichkeit informieren.

Präsident DGK  
Prof. Dr. med. Georg Ertl  
Würzburg

Vorsitzender DSG  
Prof. Dr. med. Joachim Röther  
Hamburg

Vorsitzender DGN  
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Oertel  
Marburg

Vorsitzender Deutsche Herzstiftung  
Prof. Dr. med. Thomas Meinertz  
Hamburg

## Literatur

Eikelboom JW et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2011 May 31;123(21):2363-72.

Connolly SJ et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51. Epub 2009 Aug 30.

Connolly SJ, et al. Newly identified events in the RE-LY® trial. *N Engl J Med* 2010; 363(19):1875-6.

Heuschmann PU et al. Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland, *Akt Neurol* 2010; 37: 333-340.

Bruckenberg E, *Herzbericht* 2010, Hannover 2011, S. 15 und S. 28.

## Fachlicher Kontakt bei Rückfragen

### Thema Schlaganfall

1. Vorsitzender der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft  
Prof. Dr. med. Joachim Röther  
Chefarzt der Neurologischen Klinik  
Asklepios Klinik Altona  
Paul-Ehrlich-Str. 1, 22763 Hamburg  
Telefon: +49 40 181881 1401  
Telefax: +49 40 181881 4906  
E-Mail: j.roether@asklepios.com

### Thema Herzinfarkt

Präsident der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie  
Prof. Dr. med. Georg Ertl  
Universitätsklinikum Würzburg  
Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg  
Telefon: +49 931 20139001  
Telefax: +49 931 201639001  
E-Mail: ertl\_g@medizin.uni-wuerzburg.de

## Medienkontakte

### Pressestelle der

#### Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft

Silke Stark  
Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart  
Telefon: +49 711 8931 572  
Telefax: +49 711 8931 167  
E-Mail: stark@medizinkommunikation.org  
Internet: www.dsg-info.de

### Pressestelle der

#### Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Frank A. Miltner c/o albertZWEI media GmbH  
Englmannstr. 2, 81673 München  
Telefon: +49 89 46148614  
Telefax: +49 89 46148625  
E-Mail: presse@dgn.org  
Internet: www.dgn.org  
Pressesprecher: Prof. Dr. med. H.-C. Diener

### Pressestelle der

#### Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf  
Telefon: + 49 211 600 692 51  
Telefax: + 49 211 600 692 10  
Pressesprecher: Prof. Dr. med. Eckart Fleck  
Pressereferentin: Christiane Limberg  
E-Mail: presse@dgk.org  
Internet: www.dgk.org

### Pressestelle der

#### Deutschen Herzstiftung

Michael Wichert  
Vogtstr. 50, 60322 Frankfurt a. M.  
Telefon: + 49 69 955128 114  
Telefax: + 49 69 955128 345  
E-Mail: wichert@herzstiftung.de  
Internet: www.herzstiftung.de