

## Die Hersteller der neuen Antikoagulanzen warnen vor Blutungen und unsachgemäßem Gebrauch

Im September haben deutsche und österreichische Ärzte ungewöhnliche Post erhalten. Die Medical Directors von Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Boehringer-Ingelheim und Bayer weisen in einem gemeinsamen Brief auf das Blutungsrisiko ihrer Arzneimittel Dabigatran (Pradaxa®), Rivaroxaban (Xarelto®) und Apixaban (Eliquis®) hin. Die Hersteller dieser neuen (direkten) oralen Antikoagulanzen (NOAK) teilen den Ärzten mit, dass „klinische Studien und Meldungen aus Anwendungsbeobachtungen belegen, dass schwere Blutungen, auch mit Todesfolge, nicht nur unter Vitamin-K-Antagonisten (VKA) und niedermolekularen Heparinen auftreten, sondern dass auch bei den neuen oralen Antikoagulanzen ein signifikantes Risiko besteht“. Offenbar war eine derartige Richtigstellung erforderlich, weil sich die Berichte über UAW häufen. Allein in der UAW-Datenbank des deutschen Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) waren zuletzt nahezu 8000 UAW-Meldungen im Zusammenhang mit der Anwendung von NOAK online abrufbar. Überwiegend handelt es sich dabei um Meldungen über Blutungskomplikationen (1). Auch in den Laienmedien werden die Blutungen mehr und mehr thematisiert (2).

Die Hersteller machen in ihrem Brief nicht primär ihre Arzneimittel für die Blutungen verantwortlich, sondern die verordnenden Ärzte. Sie führen aus, dass „Berichte ab Vermarktungsbeginn darauf hindeuten, dass nicht alle Verordner ausreichend Kenntnis zur Produktinformation hinsichtlich des Managements des Blutungsrisikos haben“. Vor dem Hintergrund ihres penetranten und aggressiven Marketings ist diese Interpretation schon bemerkenswert. Man kann sich kaum an eine vergleichbar omnipotente Werbekampagne in den letzten Jahren erinnern. Über Jahre wurde die Markteinführung der NOAK inhaltlich vorbereitet

(Volkskrankheit Vorhofflimmern, Unterversorgung der Bevölkerung mit Gerinnungshemmern, Unzulänglichkeiten mit den VKA). Dann, nach Markteinführung der NOAK, wurden die Leitlinien vieler Fachgesellschaften trotz fehlender Konzepte zum Therapiemonitoring und zum Notfallmanagement auffällig rasch geändert und die NOAK faktisch den VKA gleichgestellt (3). Nun sollen also die, die unter dem massiven Druck von pharmazeutischen Unternehmen und Fachgesellschaften die NOAK verschrieben haben, für die entstandenen Schäden verantwortlich sein.

Im Fokus des Briefs stehen besonders die Nierenfunktion und die nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID). Die Firmen warnen vor der gleichzeitigen Einnahme von NOAK und NSAID oder Thrombozytenfunktionshemmern. Sie mahnen hinsichtlich der Nierenfunktion, dass diese „aufmerksam“ zu beachten sei und eine eingeschränkte Nierenfunktion sogar „Anlass zur Überlegung geben kann, die Arzneimittel nicht anzuwenden“.

Spätestens nach diesem Brief sollte jedem Verordner klar sein, dass eine Therapie mit NOAK einer ähnlichen Wachsamkeit bedarf wie die Behandlung mit VKA. Möglicherweise erweisen sich ja die ursprünglich als nachteilig empfundenen regelmäßigen INR-Kontrollen bei den VKA im Alltag sogar als Vorteil. Man kann mit Hilfe der INR die Antikoagulanzen-Dosis an die Komedikation, die Nierenfunktion und den Metabolismus anpassen. Das ist bei den NOAK bislang nicht möglich. Außerdem kann man im Falle einer Blutung unter VKA viel besser reagieren als bei den NOAK.

Wir haben im Mai 2013 die Frage gestellt, wer NOAK erhalten soll (4). Die Antwort lautete: Patienten, die sich schwer auf VKA einstellen lassen (stark schwankende INR-Werte)

oder Patienten, die das INR-Monitoring ablehnen bzw. bei denen es nicht durchgeführt werden kann. Keine Indikation für NOAK haben Patienten, die bereits gut auf einen VKA eingestellt sind und bei denen die INR-Kontrollen gut funktionieren. Auch eine unsichere Therapieadhärenz spricht gegen die Gabe eines NOAK. Besonders blutungsgefährdete Patienten sollten ebenfalls keine NOAK erhalten, da VKA besser zu überwachen und zu antagonisieren sind. Bis zuverlässige Methoden zur Messung der antikoagulierenden Wirkung (vgl. 5) und Antidote für die NOAK allgemein verfügbar sind, sollten auch Patienten, die neu mit einem Antikoagulans eingestellt werden müssen, weiterhin in erster Linie einen VKA erhalten.

**Fazit:** Die Hersteller der zurzeit zugelassenen neuen oralen Antikoagulanzen warnen in einem gemeinsamen Brief vor der unsachgemäßen Anwendung und weisen auf ein mit Vitamin-K-Antagonisten und Heparinen gleich hohes Blutungsrisiko hin.

#### Literatur

1. <http://nebenwirkung.bfarm.de/apex/f?p=100:1:0> (Zugriff am 29.9.2013).
2. <http://www.rp-online.de/gesundheit/news/bayers-hoffnungs-arznei-xarelto-ist-umstritten-1.3665638>
3. Camm, A.J., et al.: Eur. Heart J. 2012, 33, 2719. Erratum: Eur. Heart J. 2013, 34, 790.
4. AMB 2013, 47, 40DB01.
5. AMB 2013, 47, 74.

**Volltext/Archiv** mit über  
3000 Artikeln und allen  
Suchfunktionen auf einer CD  
mit jährlichem Update 30 €

Bestellung: [www.der-arzneimittelbrief.de](http://www.der-arzneimittelbrief.de)

