

## Bessere Prognose bei systolischer Herzinsuffizienz

— Mit einem neuen Medikament, das noch 2015 zugelassen werden könnte, verbessern sich die Überlebensaussichten von Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz signifikant. Es handelt sich um den Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor (ARNI) LCZ696, einen Salzkomplex mit zwei aktiven Komponenten, dem AT<sub>1</sub>-Rezeptor-Blocker Valsartan und dem Nepriylisin-Inhibitor Sacubitril. Sowohl in den USA als auch in der EU prüfen die Behörden das Medikament im beschleunigten Zulassungsverfahren. Der duale Wirkmechanismus unterdrückt den schädlichen Einfluss von Angiotensin II beim kardialen Umbau im Rahmen einer Herzschwäche. Zusätzlich werden protektive Mechanismen verstärkt, und der Abbau

gefäßerweiternder natriuretischer Peptide wird gehemmt, erläuterte Prof. Carsten Tschöpe, Berlin.

LCZ696 (2 x 200 mg/d) war in der bisher größten Studie bei Herzinsuffizienz, der PARAMOUNT-HF-Studie, doppelblind mit Enalapril (2 x 10 mg/d) verglichen worden. Die mittlere Ejektionsfraktion betrug 29%. 70% der 8.442 Studienpatienten befanden sich im NYHA-Stadium II. Sie wurden leitliniengetreu behandelt, was bedeutet, dass sie deutlich mehr andere evidenzbasierte Medikamente gegen Herzschwäche erhielten, als dies in früheren Herzinsuffizienzstudien der Fall war.

Das relative Risiko für kardiovaskulären Tod oder Hospitalisierung (primärer Endpunkt)

wurde durch ARNI im Vergleich zum ACE-Hemmer um 20% reduziert (914 vs. 1.117 Fälle,  $p = 0,0000002$ ). Insbesondere die Wirkung auf die harten Endpunkte Herzkreislauf-tod (558 vs. 693,  $p = 0,00004$ ) und Gesamtsterblichkeit (711 vs. 835,  $p < 0,0001$ ) war beeindruckend, so Tschöpe.

LCZ696 führte häufiger zu Hypotonien, aber nicht zu vermehrten hypotoniebedingten Therapieabbrüchen. Husten, Hyperkaliämie, Nierenfunktionsverschlechterungen sowie nebenwirkungsbedingte Therapieabbrüche waren in der Enalapril-Gruppe häufiger. Angioödeme (19 vs. 10) traten numerisch häufiger unter LCZ696 auf. Insgesamt sei das Sicherheitsprofil sehr gut, so Tschöpe.

*Dr. med. Dirk Einecke*

Pressegespräch im Rahmen der Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Düsseldorf, 10.10.2014; Veranstalter: Novartis

## Nutzen-Risiko-Bilanz für Ivabradin positiv

— Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) bewertet Ivabradin (Procoralan®) weiterhin mit einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis. Allerdings sehen die EMA-Empfehlungen geringfügige Änderungen der Fachinformation vor. Demnach sollte die symptomatische Therapie der Beschwerden im Vordergrund stehen. Sollte nach dreimonatiger Therapie keine wesentliche Besserung der Angina-Symptomatik eintreten, ist die Therapie neu zu evaluieren.

Darüber hinaus wird empfohlen, unter der Ivabradin-Therapie ein regelmäßiges Monitoring auf Vorhofflimmern durchzuführen und bei neu auftretendem Vorhofflimmern Nutzen und Risiken der Therapie sorgfältig abzuwägen. Vor Therapiebeginn und vor dem Hochdosieren sollte eine sorgfältige Bestimmung der Herzfrequenz erfolgen. Fällt die Ruheherzfrequenz auf  $< 50$ /Minute oder tritt eine symptomatische Bradykardie auf, muss die Dosis reduziert werden. *red*

Nach Informationen von Servier

## 5 Jahre Prasugrel

— Vor fünf Jahren eingeführt, hat es der Plättchenhemmer Prasugrel in den europäischen Leitlinien zur Behandlung des akuten Koronarsyndroms zu einer First-Line-Therapieoption bei PCI-Patienten mit STEMI oder NSTEMI (IB-Empfehlungen) gebracht.

Die primäre Revaskularisation, in der Regel mit primärer Stentimplantation, steht an erster Stelle der Infarkttherapie, je rascher, desto besser. Fester Bestandteil der begleitenden antithrombotischen Therapie sind Inhibitoren des Adenosindiphosphat-Rezeptors P2Y<sub>12</sub> wie Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor.

Diese Plättchenhemmer sind in großen Studien geprüft worden, sagte Prof. Matthias Leschke vom Klinikum Esslingen und verwies u. a. auf die TRITON-TIMI-38-Studie mit einem Wirkungsvergleich von Prasugrel (Efient®) und Clopidogrel bei 13.608 Patienten mit akutem Koronarsyndrom und geplanter PCI. Der primäre kombinierte Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall) ereignete sich in der Gesamtgruppe der mit Prasugrel behandelten Patienten signifikant seltener als in der Clopidogrel-Gruppe (9,9 vs. 12,1%; relative Risikoreduktion 19%), wobei die Reinfarktrate als singulärer Endpunkt mit 7,3 vs. 9,5% wie auch die Notwendigkeit einer dringlichen erneuten Zielgefäßrevaskularisation (2,5 vs. 3,7%) ebenso signifikant niedriger waren. Das Risiko schwerer, einschließlich tödlicher Blutungen, war unter Prasugrel jedoch im Vergleich zu Clopidogrel signifikant erhöht (2,4 vs. 1,8%). Eingesetzt wurde Prasugrel entsprechend der Zulassungsindikation bei Patienten ohne TIA/Schlaganfall in der Anamnese, mit einem Körpergewicht  $\geq 60$  kg sowie einem Alter  $< 75$  Jahren, die Behandlungsdauer betrug zwölf Monate.

Prof. Albrecht Elsässer vom Klinikum Oldenburg zeigte anhand einer Kasuistik, was passieren kann, wenn ein Patient mit einer Mehrgefäßerkrankung und einem Stenting die Plättchenhemmung bereits nach gut vier Monaten wegen einer anstehenden Zahnoperation absetzt: Der Patient erlitt nach zehn Tagen ohne Plättchenhemmung einen akuten Infarkt, hervorgerufen durch eine Stentthrombose. In TRITON-TIMI 38 ist auch eine signifikante Reduktion der Rate von frühen und späten Stentthrombosen durch Prasugrel im Vergleich zu Clopidogrel belegt worden.

*Dr. med. Jochen Aumiller*

Symposium, Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Düsseldorf, 9.10.2014; Veranstalter: Daiichi Sankyo und Lilly