

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten mit hohem Risiko: Apixaban für einen Monat versus Enoxaparin für eine Woche

AMB 2011, 45, 92a

Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten mit hohem Risiko: Apixaban für einen Monat versus Enoxaparin für eine Woche

Apixaban (Eliquis[®]) ist ein oraler, direkter Inhibitor von Faktor Xa. Er wurde zur Prophylaxe venöser Thromboembolien nach elektiven orthopädischen Operationen zugelassen. Wir haben kürzlich über die wahrscheinliche Indikationsausweitung zur Thromboembolieprophylaxe bei Vorhofflimmern berichtet (1).

Grundlage der Zulassung von Apixaban waren drei ADVANCE-Studien, bei denen zweimal 2,5 mg/d Apixaban p.o. mit dem niedermolekularen Heparin Enoxaparin (Clexane[®]) einmal 40 mg/d s.c. bzw. zweimal 30 mg/d bei orthopädischen Patienten verglichen wurde (2-4). Dabei zeigte sich eine *Nicht-Überlegenheit* von Apixaban gegenüber Enoxaparin bei etwas weniger Blutungen.

Nun sollte in einer sehr aufwändigen Studie mit dem Akronym ADOPT eine *Überlegenheit* einer längeren Einnahme von Apixaban (einen Monat lang) gegenüber einer Standardprophylaxe mit Enoxaparin nachgewiesen werden (5). Hierfür erhielten stationäre internistische Patienten mit hohem Thromboserisiko in einem Doppelblind- und Doppelt-Dummy-Design entweder Apixaban (zweimal 2,5 mg/d p.o.) 30 Tage lang oder Enoxaparin (einmal 40 mg/d s.c.) für die Zeit des Krankenhausaufenthalts. Es handelte sich um Patienten mit manifester Herzinsuffizienz (39%), akuter pulmonaler Erkrankung (37%), Infektionen (22%), rheumatischer Erkrankung oder entzündlichen Darmerkrankungen mit mindestens einem weiteren Risikofaktor für Thrombosen: z.B. Alter ≥ 75 Jahre, anamnestische Thromboembolie, Krebserkrankung, BMI ≥ 30 , moderate bis vollständige Immobilisation. Ausgeschlossen wurden u.a. Patienten mit einer GFR < 30 ml/min oder mit laufender dualer Plättchenhemmung.

Der primäre Effektivitäts-Endpunkt war zusammengesetzt aus: Tod in Folge einer Thromboembolie, jede Lungenembolie, jede symptomatische oder asymptomatische tiefe Venenthrombose. Hierfür sollte bei jedem Patienten nach 30 Tagen eine bilaterale Kompressions-Sonografie durchgeführt werden. Primäre Sicherheitsendpunkte waren größere Blutungen, alle Blutungen, Herzinfarkt, Schlaganfall u.a.

Ergebnisse: Insgesamt wurden in dreieinhalb Jahren 6.758 akut kranke Patienten an 302 Zentren eingeschlossen. Davon konnten nur 4.495 (2211 Apixaban, 2284 Enoxaparin) hinsichtlich des primären Endpunkts nach 30 Tagen evaluiert werden. Zu der hohen „Drop-out Rate“ (33,5%; in beiden Gruppen etwa gleich hoch) kam es überwiegend dadurch, dass die vorgesehene Beinvenen-Sonografie gänzlich fehlte oder unzureichend war. Die basalen Risiken waren gleich verteilt (mittleres Alter 66,7 Jahre, 29,7% \geq 75 Jahre, 50% Männer). Die mittlere Expositionszeit von Apixaban betrug 25 Tage, die von Enoxaparin 7,3 Tage. Nach 30 Tagen erreichten 2,71% in der Apixaban- und 3,06% in der Enoxaparin-Gruppe den primären zusammengesetzten Endpunkt (RR: 0,87; 95%-CI: 0,62-1,23; $p = 0,44$). Keiner der einzelnen klinischen oder ultrasonografischen Endpunkte trat in der Apixaban-Gruppe seltener auf als in der Enoxaparin-Gruppe. Dem gegenüber wurden unter der längeren Prophylaxe mit Apixaban signifikant häufiger schwerwiegende Blutungen beobachtet: 0,47% vs. 0,19% (RR: 2,58; CI: 1,02-7,24; $p = 0,04$). Auch waren die Blutungen insgesamt unter Apixaban im Vergleich zu Enoxaparin häufiger (7,73% vs. 6,81%; RR: 1,13; CI: 0,95-1,34; $p = 0,18$). Alle übrigen untersuchten unerwünschten Ereignisse traten in beiden Gruppen gleich häufig auf.

ADOPT ist eine reine Herstellerstudie. Die Autoren sind allesamt als Berater, durch Forschungsunterstützung oder auf andere Weise eng mit den Herstellern von Apixaban verbunden oder direkte Mitarbeiter von Bristol Myers Squibb.

Fazit: Bei akutkranken internistischen Risikopatienten treten Thrombosen unter einer entsprechenden Prophylaxe eher selten auf: Lungenembolien bei 0,2%, symptomatische Beinvenenthrombosen bei 0,5% und asymptomatische bei 2%. Eine 30-tägige Thromboseprophylaxe mit dem oralen Faktor-Xa-Inhibitor Apixaban (zweimal 2,5 mg/d) ist nicht wirksamer als eine einwöchige Standardprophylaxe mit Enoxaparin (einmal 40 mg/d s.c.). Unter Apixaban traten jedoch mehr schwerwiegende Blutungen auf (0,47% vs. 0,15%). Daher besteht keine Veranlassung, Patienten, die niedermolekulares Heparin gut vertragen, mit dem viel teureren Apixaban zu behandeln.

Literatur

1. AMB 2011, **45**,73. [Link zur Quelle](#) image not found or type unknown

2. Lassen, M.R., et al. (ADVANCE-1 = Apixaban Doseorally Versus ANtiCoagulant with Enoxaparin 1): N.Engl. J. Med. 2009, **361**, 594. [Link zur Quelle](#)
3. Lassen, M.R., et al. (ADVANCE-2 = Apixaban Doseorally Versus ANtiCoagulation with injectable Enoxaparin2): Lancet 2010, **375**, 807. [Link zur Quelle](#)
4. Lassen, M.R., et al. (ADVANCE-3 = Apixaban Dosedorally Versus ANtiCoagulation with injectable Enoxaparin to prevent venous thromboembolism 3): N. Engl. J. Med. 2010, **363**, 2487 [Link zur Quelle](#) . Vgl. AMB 2011, **45**, 73. [Link zur Quelle](#)
5. Goldhaber, S.Z., et al. (ADOPT = Apixaban Dosing to Optimize Protection from Thrombosis): N. Engl. J. Med. 2011, online 2011. [Link zur Quelle](#)

Schlagworte zum Artikel:

[ADOPT-Studie](#), [Antikoagulanzen](#), [Apixaban](#), [Beinvenenthrombose](#), [Enoxaparin](#), [Lungenembolie](#), [Thromboembolie](#), [Thrombose](#),

Verlässliche Daten zu Arzneimitteln

DER ARZNEIMITTELBRIEF informiert seit 1967 Ärzte, Medizinstudenten, Apotheker und Angehörige anderer Heilberufe über Nutzen und Risiken von Arzneimitteln.

DER ARZNEIMITTELBRIEF erscheint als unabhängige Zeitschrift ohne Werbeanzeigen der Pharmaindustrie. Er wird ausschließlich durch seine Leserinnen und Leser, d. h. durch die Abonnenten, finanziert. Wir bitten Sie deshalb um Verständnis, dass wir aktuelle Artikel nur auszugsweise veröffentlichen können.

<p>DER ARZNEIMITTELBRIEF als Mitherausgeber Gute Pillen – Schlechte Pillen</p> <ul style="list-style-type: none"> • unabhängige Gesundheitsinformationen für interessierte Laien • Werbefrei und ohne Einfluss der Pharmaindustrie • neutrale Berichte über Vor- und Nachteile von Therapien • wissenschaftlich fundiert 	<p>Zuverlässige Fakten finden zum Studentenpreis</p> 	<p>DER ARZNEIMITTELBRIEF ist Mitglied in der</p>  <p>INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS</p>
---	--	---

Werden Sie Abonnent!

- 12 Ausgaben pro Jahr
- Onlinezugang zum Archiv mit über 3000 Artikeln
- 36 CME Punkte pro Jahr für Ihr Konto bei der Ärztekammer

- *ADOPT-Studie, Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten, Apixaban vs. Enoxaparin
- *Antikoagulanzen, Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten, Apixaban vs. Enoxaparin,

ADOPT-Studie Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten mit hohem Risiko *Apixaban, Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten, Apixaban vs. Enoxaparin, ADOPT-Studie Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten mit hohem Risiko*Beinvenenthrombose, Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten, Apixaban vs. Enoxaparin, ADOPT-Studie *Enoxaparin, Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten, Apixaban vs. Enoxaparin, ADOPT-Studie Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten mit hohem Risiko *Lungenembolie, Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten, Apixaban vs. Enoxaparin, ADOPT-Studie *Thromboembolie, Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten, Apixaban vs. Enoxaparin, ADOPT-Studie *Thrombose, Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten, Apixaban vs. Enoxaparin, ADOPT-Studie

Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten mit hohem Risiko