

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## Vorapaxar, ein weiterer Thrombozytenaggregationshemmer

AMB 2012, 46, 35

### Vorapaxar, ein weiterer Thrombozytenaggregationshemmer

Vorapaxar wurde in einer großen internationalen, randomisierten Studie getestet. Sie sollte die Wirksamkeit der neuen Substanz in der sekundären Prävention nach kardiovaskulären Ereignissen nachweisen und wurde vom Hersteller Merck gesponsert (1). Vorapaxar blockiert den Protease-aktivierten Rezeptor (PAR) auf den Thrombozyten. Über diesen Rezeptor aktiviert Thrombin sehr stark die Thrombozytenaggregation. Der kombinierte primäre Wirksamkeitsendpunkt der Studie war Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod. Die Verum-Gruppe erhielt 2,5 mg/d Vorapaxar zusätzlich zu den in den jeweiligen Zentren üblichen Thrombozytenaggregationshemmern (ASS und/oder Thienopyridine und/oder Dipyridamol). Diese Gruppe diente als „Plazebo“ (Vergleich).

**Ergebnisse:** Eingeschlossen wurden 26.449 Patienten. Die Charakteristika der Patienten in beiden Gruppen waren nicht unterschiedlich: Alter 61 Jahre, 76% Männer; Indexerkrankung Herzinfarkt (67%), Schlaganfall (18%), periphere arterielle Gefäßkrankheit (15%). Auch Diabetes, Hypertonie, Rauchgewohnheiten und Vorerkrankungen waren gleich verteilt. In Tab. 1 werden die kardiovaskulären Ereignisse und die signifikanten Blutungen im Mittel 30 Monate nach dem Einschluss der Patienten in die Studie gegenübergestellt.

Bei der sekundären Prävention nach kardiovaskulären Ereignissen reduziert Vorapaxar (2,5 mg/d) zusätzlich zur üblichen Thrombozytenaggregation zwar signifikant die Häufigkeit wichtiger kombinierter Endpunkte. Aber absolut gesehen sind diese Differenzen minimal, nämlich nur etwa 1% pro drei Jahre. Werden sehr viele Probanden untersucht – wie in dieser Studie – sind auch geringe Differenzen oft statistisch signifikant, aber häufig für den Patienten nicht relevant. Dennoch wird diese statistische Signifikanz in der Werbung häufig – aber unberechtigt – als unumstößlicher Beweis für die klinische Überlegenheit angeführt. In dieser Studie ergab sich eine solche „Überlegenheit“ sogar nur bei den kombinierten Endpunkten und bei Myokardinfarkt. Kombinierte Endpunkte werden naturgemäß häufiger erreicht als ihre einzelnen Komponenten (z.B. Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod, Gesamtlletalität). Mit der größeren Zahl der Ereignisse, die hier allein durch Addition bzw. Kombination von Endpunkten zustande kommt, ist auch statistische Signifikanz von Gruppenunterschieden leichter zu erreichen. Durch geschickte Wahl der Endpunkte und deren Kombination kann also Signifikanz produziert werden. Das geschieht in Studien, die von Herstellern gesponsert werden, nicht selten.

Der absolut geringen Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse in der Vorapaxar-Gruppe stehen häufigere Blutungskomplikationen gegenüber (s. Tab. 1).

**Fazit:** Ein für Patienten relevanter therapeutischer Zusatznutzen von Vorapaxar, einem neuen Thrombozytenaggregationshemmer, als „On-top-Therapie“ in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen hat sich in dieser Studie nicht gezeigt. Klinisch relevante Blutungskomplikationen waren bei dieser Zusatzmedikation sogar signifikant häufiger. Selten werden solche Studien mit „negativen“ Ergebnissen abgeschlossen und veröffentlicht. Man kann gespannt sein, ob Vorapaxar trotzdem als Arzneimittel auf den Markt kommt und wie sich in diesem Fall der Umsatz entwickelt. Immerhin hat es ein neues Wirkprinzip.

## Literatur

1. Morrow, D.A., et al. (TRA 2P-TIMI 50 = Thrombin-Receptor Antagonist in secondary Prevention of atherothrombotic ischemic events-TIMI 50): N.Engl. J. Med. 2012, **366**, 1404.

[Link zur Quelle](#) image not found or type unknown



## Schlagworte zum Artikel:

[Apoplektischer Insult](#), [Blutungen](#), [Herzinfarkt](#), [Hirninfarkt](#), [Koronare Herzkrankheit](#), [Myokardinfarkt](#), [Schlaganfall](#), [Thrombozytenaggregationshemmer](#), [TRA 2P-TIMI-50-Studie](#), [Vorapaxar](#),

## Aktuelle Artikel zum Schlagwort: Thrombozytenaggregationshemmer

**Neues zu Dauer und Intensität der dualen Plättchenhemmung nach Implantation koronarer Stents** [2014, 48, 61b](#)

**Wirken Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor stärker bei Rauchern?** [2013, 47, 83](#)

**Diagnostik und Arzneimitteltherapie unter dem „Gender“-Aspekt** [2013, 47, 78](#)

**Zweifache oder dreifache Gerinnungshemmung bei Vorhofflimmern und akutem Herzinfarkt oder Anlage eines koronaren Stents?** [2013, 47, 60](#)

**Clopidogrel kombiniert mit ASS bei transitorischer ischämischer Attacke (TIA) oder leichtem Schlaganfall** [2013, 47, 57](#)

**Clopidogrel kombiniert mit ASS bei transitorischer ischämischer Attacke (TIA) oder leichtem Schlaganfall** [2013, 47, 57](#)

**Gerinnungshemmung nach Anlage eines koronaren Stents bei bestehender oraler Antikoagulation: ASS danach überflüssig?** [2013, 47, 36](#)

## 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

### **DER ARZNEIMITTELBRIEF als Mitherausgeber**

#### **Gute Pillen – Schlechte Pillen**

- unabhängige Gesundheitsinformationen für interessierte Laien
- Werbefrei und ohne Einfluss der Pharmaindustrie
- neutrale Berichte über Vor- und Nachteile von Therapien
- wissenschaftlich fundiert

en können

### **Zuverlässige Fakten finden zum Studentenpreis**



### **DER ARZNEIMITTELBRIEF ist Mitglied in der**



### **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