

Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern: Hohe Adhärenz und Persistenz unter Apixaban

In der Praxis besteht der Bedarf eine effektive, verträgliche und an die individuellen Patientenbedürfnisse angepasste Schlaganfallprophylaxe umzusetzen. Bei den neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) für die Schlaganfall-Prävention von Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (VHF) weist der orale, direkte Faktor-Xa-Inhibitor Apixaban ein besonders vorteilhaftes Nutzen-Risiko-Profil auf. Apixaban sei das einzige NOAC mit Reduktion von Schlaganfällen und Embolien und starker Reduktion von Blutungen mit derselben Dosis, schilderte Prof. Harald Darius, Berlin, die Vorteile. In der großen Phase III-Studie ARISTOTLE mit 18.201 VHF-Patienten war für Apixaban (Eliquis®) sowohl in puncto Effektivität als auch Sicherheit eine signifikante Überlegenheit gegenüber Warfarin nachgewiesen worden mit einer relativen Risikoreduktion von Schlaganfällen oder systemische Embolien – dem primären Studienendpunkt – um 21 % ($p=0,011$) und schweren Blutungen um 31 % ($p<0,001$).

ARISTOTLE-Subgruppenanalyse liefert neue Erkenntnisse

Darius wies darauf hin, dass im deutschen Praxisalltag aus Furcht vor Blutungen mit einem Anteil

von 41 % der Patienten eine eklatante Überverordnung der reduzierten 2x 2,5 mg/Tag-Dosis erfolge. „Selbst bei Patienten, die kein erhöhtes Risiko für Blutungen aufweisen, wird die niedrigere Dosis gewählt. Damit wird aber zugleich auch die Chance für eine bestmögliche Reduktion von Schlaganfällen verspielt“.

Eine entsprechende Subgruppenanalyse bestätigte nun, dass die Festlegung der Kriterien für eine Dosisreduktion in ARISTOTLE richtig gewählt war, so Darius. Das Outcome von Patienten, die kein oder nur ein Kriterium für eine Dosisreduktion erfüllten und somit die normale 5 mg-Dosis erhielten, wurde miteinander verglichen. Sowohl bei Patienten mit keinem oder nur einem Kriterium (Alter ≥ 80 Jahre, Gewicht ≤ 60 kg, Kreatinin $\geq 1,5$ mg/dl) für eine Dosisreduktion zeigte sich unter Apixaban 2x5 mg/Tag eine versus Warfarin vergleichbare Reduktion der Rate von Schlaganfällen oder systemischen Embolien (Hazard ratio, HR 0,8 vs. 0,9; p für Interaktion 0,36) sowie der Rate schwerer Blutungen (HR je 0,7; p für Interaktion 0,71). Für die ganz überwiegende Mehrzahl der Patienten sei die Standarddosis von 2x 5 mg Apixaban/Tag zu präferieren, unterstrich Darius. Nur bei Patienten,

bei denen tatsächlich ≥ 2 der Kriterien für eine Dosisreduktion vorliegen, sollte auf die 2 x 2,5 mg/Tag-Dosis ausgewichen werden.

Aktuelle Daten der AGEAN-Studie

Auf dem ESC-Kongress 2015 in London wurden Daten der ersten prospektiven, randomisierten klinischen Studie zu Apixaban vorgestellt, die die Adhärenz und Persistenz bei einem begleitenden Schulungsprogramm im Vergleich zur Standardaufklärung ohne Schulungsprogramm untersucht.

Ziel der AGEAN – Studie mit 1.162 Teilnehmern war es einerseits, die langfristige Adhärenz und Persistenz der Apixaban-Einnahme zu untersuchen und andererseits zu evaluieren, ob und inwieweit sich die Adhärenz und Persistenz durch ein gezieltes Edukationsprogramm für die Patienten steigern lassen. Das Programm umfasste eine zusätzliche Patientenbroschüre zum VHF und der antikoagulativen Therapie für die Schlaganfall-Prävention, Erinnerungen an die Einnahme z. B. per SMS oder App und der direkte Kontakt zu einer virtuellen Klinik für Rückfragen. Erfasst wurde die Einnahme über ein elektronisches Blister, das jeweils die Entnahme einer Tablette erkennen ließ. Als Non-Adhärenz war z. B. die Nicht-Einnahme zweier Tabletten über 24 h oder einer Tablette an

mehreren konsekutiven Tagen definiert. Das Patientenkollektiv wäre jenem in der ARISTOTLE-Studie ähnlich gewesen, war jedoch mit einem Anteil von 13 %, denen die niedrigere 2 x 2,5 mg-Dosis verordnet wurde, im Trend sogar kränker, kommentierte Darius. Die Adhärenz nach 24 Wochen wurde als primärer Endpunkt festgelegt. Nach sechs Monaten zeigte sich, dass sowohl eine überaus gute Adhärenz (88,5 vs. 88,3 %; $p=0,89$) als auch Persistenz (91,1 vs. 90,5 %; $p=0,76$) der Therapie zu erkennen war. „Unabhängig davon, ob die VHF-Patienten das spezielle Edukationsprogramm oder nur die Basisinformationen zu Apixaban erhalten hatten“, unterstrich Darius. Diese hohen Werte sind umso erfreulicher, da die erforderliche 2x tägliche Einnahme mitunter fälschlich als Nachteil für die Compliance gesehen wird. Warum das Patientenprogramm nicht mehr Vorteile aufwies, erklärte Darius damit, dass zu diesem Zeitpunkt insgesamt sehr hohen Adhärenz- bzw. Persistenzraten auftraten. Die Studie wird noch bis Monat 12 weiter fortgeführt.

Autorin: Martina Eimer

Quelle: Pressegespräch „ESC-Update zu Apixaban in der Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern“, im Rahmen des ESC-Kongresses, am 31. August in London, Veranstalter: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA und Pfizer Pharma GmbH