

Reversibilität bei neuen oralen Antikoagulantien

# Andexanet Alfa zur Hemmung der Wirkung der Faktor-Xa-Inhibitor-Aktivität

**Blutungen stellen eine wesentliche Komplikation bei der Behandlung mit Faktor Xa-Inhibitoren dar. Spezifische Mittel zur Hemmung der Wirkungen dieser Arzneimittel fehlen bislang. Andexanet soll die gerinnungshemmende Wirkung von Faktor Xa-Inhibitoren umkehren, wie Autoren aus Kalifornien berichten.**

In einer Untersuchung bei gesunden älteren Probanden wurden 5 mg Apixaban zweimal täglich oder 20 mg Rivaroxaban täglich gegeben. Für jeden Faktor Xa-Inhibitor wurde eine zweiteilige randomisierte und Placebo-kontrollierte Studie durchgeführt um Andexanet, welches als Bolus oder als Bolus plus eine 2 Stundeninfusion evaluiert wurde. Das primäre Outcome war die mittlere prozentuale Änderung der anti-Faktor Xa-Aktivität, die ein Mass für die Faktor Xa-Hemmung durch das Antikoagulans ist.

Unter den mit Apixaban behandelten Teilnehmern wurde die Anti-Faktor-Xa-Aktivität um 94% bei denjenigen, die einen Andexanet-Bolus erhielten reduziert (24 Teilnehmer), im Vergleich zu 21% unter denen, die Placebo erhielten (9 Teilnehmer) ( $P < 0,001$ ). Die ungebundene Apixaban Konzentration verringerte sich um 9,3 ng/ml im Vergleich zu 1,9 ng/ml ( $P < 0,001$ ). Die Thrombin-Bildung wurde innerhalb von 2 bis 5 Minuten zu 100% vollständig wiederhergestellt im Vergleich zu 11% der

Teilnehmer unter Placebo ( $P < 0,001$ ). Unter den mit Rivaroxaban behandelten Teilnehmern war die Anti-Faktor-Xa-Aktivität um 92% bei denjenigen, die einen Andexanet-Bolus erhielten, reduziert (27 Teilnehmer), im Vergleich zu 18% unter denen, die Placebo erhielten (14 Teilnehmer) ( $P < 0,001$ ). Die ungebundene Rivaroxaban-Konzentration wurde um 23,4 ng/ml reduziert im Vergleich zu 4,2 ng/ml ( $P < 0,001$ ); die Thrombin-Bildung wurde in 96% im Vergleich zu 7% der Teilnehmer ( $P < 0,001$ ) vollständig wiederhergestellt. Diese Effekte wurden auch aufrechterhalten, wenn Andexanet als Bolus und Infusion verabreicht wurde.

In einer Untergruppe der Teilnehmer wurde eine vorübergehende Erhöhung des Niveaus von D-Dimer und der Prothrombin-Fragmente 1 und 2 beobachtet, die sich innerhalb von 24 bis 72 Stunden auflösten. Es wurde über keine schwerwiegenden unerwünschten oder thrombotischen Ereignisse berichtet.

FAZIT: Andexanet kehrt die gerinnungshemmende Wirkung von Apixaban und Rivaroxaban bei älteren gesunden Probanden innerhalb von Minuten nach der Verabreichung und für die Dauer der Infusion um, ohne Hinweise auf klinische toxische Wirkungen.

▼ WFR

Quelle: Siegal et al N Engl J Med. 2015 17. Dezember; 373 (25): 2413-24. doi: 10.1056/NEJMoa1510991. Epub 2015 11. November

Plötzlicher Herztod

## Häufig gibt es Warnzeichen, welche die Patienten ignorieren

**Einem sogenannten plötzlichen Herztod gehen nicht selten Warnzeichen voraus. Werden diese ernst genommen und der Notarzt alarmiert, steigen die Überlebenschancen deutlich.**

In den USA geht man von 550 000 Patienten jährlich aus, die einen plötzlichen Herztod erleiden. Nur etwa 7% dieser Patienten überleben, trotz aller Bemühungen, die Erste-Hilfe-Massnahmen zu verbessern.

Nun verfolgt man eine andere Strategie, die Überlebensraten zu erhöhen: Wenn Patienten mit plötzlichem Herztod zuvor Warnsymptome oder Warnereignisse aufweisen würden, die dem Herzstillstand um Stunden, Wochen oder Monate vorausgehen, könnte dies ein Ansatzpunkt sein.

Die Autoren der vorliegenden Studie hatten bei 839 Patienten mit plötzlichem Herzstillstand aufwendig erforscht, ob es bei den Patienten in den vier Wochen zuvor irgendwelche Vorboten gegeben hatte.

Tatsächlich liess sich eruieren, dass 51% der Patienten im Monat vor dem Herzstillstand Warnsymptome gezeigt hatten, am häufigsten Brustschmerzen und Atemnot. Mehr noch: 93% dieser Patienten litten in den 24 Stunden vor dem Ereignis erneut an diesen Symptomen. Aber nur 19% von ihnen riefen den Notarzt.

Dies scheint der Hebel zu sein, an dem es anzusetzen gilt: Denn 32% derjenigen, die den Notarzt riefen, überlebten – im Vergleich zu nur 6% derjenigen, die ihre Symptome ignorierten.

Patienten, die den Notarzt riefen, wiesen häufiger eine längere kardiale Krankheitsgeschichte auf, und sie litten häufiger an kontinuierlichen Brustschmerzen. Nun muss daran gearbeitet werden, dass auch Patienten diese Alarmsymptome ernst nehmen, wenn sie erstmals auftreten.

▼ WFR

Quelle: Marijon E et al. Warning Symptoms are Associated with Survival From Sudden Cardiac Arrest. Ann Intern Med 2016; 164(1):23-9