

ACS und PCI

Status quo der antithrombozytären Akut- und Langzeittherapie

Bonn, 21. September 2011 – Bei der Behandlung des akuten Koronarsyndroms (ACS) und perkutaner Koronarintervention (PCI) ist das Thienopyridin Prasugrel (Efient®) inzwischen Bestandteil der dualen Thrombozyten-Aggregationshemmung etabliert. Umfassende klinische Studiendaten zu Patienten mit ACS und perkutaner Koronarintervention belegen, dass das spezielle Wirkstoffprofil von Prasugrel zu einer Erhöhung des klinischen Nutzens im Vergleich zum älteren Clopidogrel führt und Rezidivereignisse vermindern kann. Gerade diese Langzeitwirkung stellt einen wichtigen Aspekt für die niedergelassenen Haus- und Fachärzte in der Nachbehandlung von ACS-Patienten dar. Im Rahmen des POST ESC Presseworkshops gab Prof. Albrecht Elsässer, Oldenburg einen Überblick über die pharmakologischen Besonderheiten von Prasugrel sowie deren klinische Relevanz anhand der wichtigsten Studienergebnisse. Prof. Thomas Klingenberg, Bonn, vertiefte die praktischen Aspekte der leitlinien-gerechten ACS-PCI-Nachbehandlung mit Efient®.

Das akute Koronarsyndrom (ACS) erfordert zunächst ein rasches Handeln und eine adäquate medikamentöse Erstversorgung. Innerhalb der ersten Stunde – der „goldenen Stunde“ – bestehen die besten Chancen auf eine erfolgreiche Intervention. Doch nicht nur die Akuttherapie in der Klinik sondern auch eine engmaschige Kontrolle und eine optimale Infrastruktur nach dem Krankenhausaufenthalt sind für den betroffenen Patienten immens wichtig, so Klingenberg.

Von primärer Bedeutung ist in der Phase nach überstandener ACS und perkutaner Koronarintervention (PCI) die Vermeidung eines Rezidivereignisses. Die duale Thrombozyten-Aggregationshemmung (TAH) spielt hierbei zum Schutz des Patienten eine wichtige Rolle. Um eine TAH zu gewährleisten, steht die therapeutische Entscheidung im Fokus, welche weitere Substanz zusätzlich zu Acetylsalicylsäure (ASS) verabreicht werden muss. Neben dem älteren Clopidogrel steht hierfür mit Prasugrel (Efient®) ein jüngerer P2Y12-ADP-Rezeptor-Antagonist vom Thienopyridintyp zur Verfügung.

Pharmakologische Besonderheiten von Prasugrel

Prasugrel bindet irreversibel an den thrombozytären P2Y12-Rezeptor und liegt als inaktives Prodrug vor, erläuterte Professor Elsässer, Oldenburg. Nach oraler Aufnahme erfolgen eine rasche Hydrolyse sowie eine Metabolisierung durch Cytochrom-P450-Enzyme. Dieser nun aktive Metabolit ist bereits 15 Minuten nach der Einnahme im Plasma nachweisbar, die maximale Konzentration wird nach 30 Minuten erreicht.¹ In präklinischen Studien an Gesunden zeigten sich eine etwa 10-fach stärkere TAH sowie eine 100-mal so starke Inhibition der Thrombusbildung im Vergleich zu Clopidogrel.¹

Studien an Gesunden zeigten 30 Minuten nach Gabe der Aufsättigungsdosis eine signifikant höhere TAH-Rate bei Prasugrel als bei Clopidogrel. Mit einer täglichen Prasugrel-Erhaltungsdosis von 10 mg konnte zudem eine signifikant stärkere und weniger variable TAH erzielt werden als mit der Clopidogrel-75-mg-Dosis. Mit Efient® wird – bei täglicher Einmalgabe – eine effizientere TAH erzielt, da der aktive Metabolit in höheren Plasmakonzentrationen vorliegt.²

Efient® 10 mg – wichtige Therapieoption bei ACS-PCI-Patienten**

Clopidogrel weist verschiedene Nachteile auf, wie z.B. einen verzögerten Wirkungseintritt von bis zu 6 Stunden oder die – nicht für alle Patienten vorher testbare – Resistenz, die ein Risiko für ein koronares Ereignis sein kann. Prasugrel hingegen, so Prof. Klingenberg, zeichne sich durch eine zuverlässige Response – auch bei Clopidogrel-Nonrespondern – aus, denn die Umwandlung von Prasugrel zum aktiven Metaboliten erfolge unabhängig vom individuellen genetischen Profil des Patienten.³

Darüber hinaus erfolgen Resorption und Metabolismus von Prasugrel so rasch, dass die maximale Wirksamkeit bereits nach etwa 30 Minuten erreicht ist,⁴ was zu einem hohen klinischen Nutzen für die Patienten führt. Die pharmakologischen Vorteile, die Erfahrungen aus zahlreichen klinischen Studien sowie die Vielzahl der seit der Markteinführung 2009 mit Efient® behandelten Patienten machen Prasugrel zu einer interessanten Option in der TAH-Therapie von geeigneten Patienten* nach ACS-PCI, wie der Kardiologe bekräftigte.

Nutzen von Efient® belegt

In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie TRITON-TIMI 38 (TRial to Assess Improvement in Therapeutic outcome by Optimizing platelet inhibition with prasugrel – Thrombolysis In Myocardial Infarction) wurde die Effizienz von Prasugrel versus Clopidogrel bei 13.608 ACS-Patienten, bei denen eine PCI geplant war, untersucht.⁵ Prof. Elsässer stellte die TRITON-Ergebnisse vor. In der Subgruppe der Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 60 kg, im Alter von unter 75 Jahren und ohne Schlaganfall oder transitorisch ischämische Attacke in der Anamnese zeigte sich eine relative Risikoreduktion von 26 % ($p < 0,001$).⁶ Das mit

der Therapie einhergehende Risiko für nicht-bypassbedingte schwere Blutungen war – wie bei einem potenten Thrombozyten-Aggregationshemmer nicht anders zu erwarten – sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der Subgruppe erhöht.⁶

Schnittstelle Klinik und Praxis: praktische Aspekte der ambulanten TAH-Therapie

Um eine adäquate Behandlung der Patienten in der praktischen Nachbetreuung zu gewährleisten, ist eine Kenntnis möglicher – zumeist seltener – Probleme mit der dualen TAH vonnöten. Prof. Klingenberg erläuterte, dass beispielsweise bei Patienten, die zusätzlich zur TAH auch mit Cumarin-Derivaten oder vergleichbaren Antikoagulanzen behandelt würden, eine erhöhte Blutungsneigung auftreten könne. Patienten mit Vorhofflimmern könnten z. B. davon betroffen sein. Die Indikationen zur Kombination der jeweiligen Präparate, so der Kardiologe weiter, seien individuell zu stellen und die Patienten müssten engmaschig kontrolliert werden. In jüngster Zeit haben die ESC-Leitlinien erfreulicherweise auch hierfür Empfehlungen ausgesprochen.⁹

ESC-Kongress 2011: Prasugrel erhält Empfehlungsgrad IB bei NSTEMI-Patienten mit ACS-PCI

Art und Dauer einer dualen TAH werden in den aktuellen Therapieleitlinien der European Society of Cardiology (ESC) empfohlen.⁷ Ihnen zufolge sollte die Behandlungsdauer nach ACS 12 Monate betragen, unabhängig davon, ob ein Stent implantiert bzw. welche Art von Stent (unbeschichtet oder ein Medikament freisetzend) gewählt wurde.⁷

In den amerikanischen AHA/ACC-Leitlinien bekam Efient[®] den Empfehlungsgrad IB für ACS-PCI-Patienten mit und ohne ST-Steckenhebungsinfarkt (STEMI bzw. NSTEMI).⁸ In den im August 2011 auf dem ESC-Kongress in Paris vorgestellten aktualisierten europäischen ESC-Guidelines lautet nun der Empfehlungsgrad für Prasugrel ebenfalls IB für NSTEMI-Patienten.⁹ Für STEMI-Patienten gab es bereits in den ESC-Leitlinien 2010 eine IB-Empfehlung.⁷ Klingenberg betonte hier noch einmal die Wichtigkeit einer leitliniengerechten Therapie(dauer) für ACS-PCI-Patienten. Prasugrel bietet aufgrund der patientenfreundlichen täglichen Einmalgabe zudem den Vorteil der einfachen Anwendung.⁴

Efient[®] für Akuttherapie und Nachbehandlung

„Die pharmakologischen Besonderheiten machen Prasugrel zu einem wichtigen Bestandteil der dualen TAH. Efient[®] zeigt – wie die Studien belegen konnten – eine schnelle und zuverlässige Wirkung* sowohl in der Akut- wie auch in der Nachbehandlung“, lautete das Fazit der beiden Kardiologen.

Referenzen:

- ¹ Jakubowski JA et al. Cardiovascular Drug Rev 2007; 25: 357–74.
- ² Payne CD et al. J Cardiovasc Pharmacol 2007; 50: 555–62.
- ³ Silber S et al. Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 782–5.
- ⁴ Efient[®] Fachinformation Stand: April 2011
- ⁵ Wiviott SD et al. N Engl J Med 2007; 357: 2001–155.
- ⁶ Wiviott SD et al. Circulation 2010; 122: 394–403.
- ⁷ Wijns W et al. Eur Heart J 2010; 31(20): 2501–55.
- ⁸ Wright RS et al. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 1920–59.
- ⁹ Hamm W et al. Eur Heart J 2011: online veröffentlicht am 26. August 2011.
<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Guidelines-NSTE-ACS-FT.pdf> (Zugriff 05.09.2011).

* bei erwartungsgemäß erhöhtem Risiko für schwere nicht-bypassbedingte Blutungen

** Für Patienten < 75 Jahre und Körpergewicht ≥ 60 kg sowie ohne TIA/Schlaganfall in der Anamnese, ohne erhöhtes Blutungsrisiko und ohne sonstige Kontraindikationen, vgl. Efient[®] Fachinformation Stand: April 2011

Quelle:

POST ESC Presseworkshop 2011, Klosterhof Seligenstadt.
21. September 2011 – Veranstalter: Daiichi Sankyo Deutschland, München.