

ANTIDOT IDARUCIZUMAB

„Airbag“ für das NOAK Dabigatran

Idarucizumab wird intravenös verabreicht, wenn bei Patienten unter Dabigatran-Therapie eine schnelle Neutralisierung erforderlich ist, zum Beispiel bei chirurgischen Eingriffen in Notfallsituationen oder unkontrollierten Blutungen.

Seit Anfang des Jahres ist mit Idarucizumab (Praxbind[®]) das erste spezifische Antidot eines der neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) – nämlich Dabigatran (Pradaxa[®]) – verfügbar. „Die Sicherheit der NOAKs wird sich damit noch weiter erhöhen“, gab sich Prof. Dr. Harald Darius, Berlin, sicher. Idarucizumab, ein humanisiertes Antikörperfragment, bindet an die im Blut zirkulierenden Dabigatran-Moleküle mit einer Affinität, die ungefähr 350-mal höher ist als die von Dabigatran zu Thrombin. Die Wirkung setzt unmittelbar nach i.v.-Gabe von Dabigatran in der zugelassenen Dosis von zweimal 2,5 g ein. Entsprechend konnte die Dabigatran-induzierte Antikoagulation mit Idarucizumab in einer placebo-kontrollierten Studie an gesunden Probanden gemessen an der Thrombinzeit (dTT) sofort, vollständig und anhaltend aufgehoben werden.

Fortsetzung nach 24 Stunden

Die Thrombinbildungskapazität verändert sich nach Gabe von Idarucizumab nicht, so Darius. Bisher gibt es keine Hinweise auf eine substanzspezifische Hyperkoagibilität. Idarucizumab wurde auch bei Patienten mit Vorhofflimmern, eingeschränkter Nierenfunktion und Alter jenseits von 70 Jahren eingesetzt. Die Ergebnisse waren dieselben wie bei normaler Nierenfunktion, berichtete Prof. Dr. med. Sven Waßmann, München. Sobald die Situation, die etwa wegen einer notfallmäßigen Operation ein Antidot erfordert hat, überwunden ist, kann die Antikoagulation mit dem entsprechenden NOAK fortgesetzt werden.

Wie Priv.-Doz. Dr. med. Oliver Grottko, Aachen, mitteilte, ist das nach 24 Stunden mit Dabigatran problemlos möglich. Es werden die

gleichen Spitzen- und Tal-Spiegel erreicht wie vorher. Auch die zweimalige Gabe von Idarucizumab stellt kein Problem dar, weil es nicht zu einer Antikörperbildung kommt. Bisher hat sich in Phase-I- und -III-Studien keine immunologische oder allergische Reaktion gezeigt.

In die offene Kohortenstudie REVERSE-AD werden Dabigatran-behandelte Patienten mit manifesten Blutungen, für die Ärzte ein spezifisches Antidot als notwendig erachten (Gruppe A), eingeschlossen und Patienten, die aus einem anderen Grund notfallmäßig operiert werden müssen (Gruppe B). Die Einschlusskriterien waren bewusst weit gefasst, so dass die Patienten die tägliche Praxis repräsentieren. Die Patienten erhalten 5 g Idarucizumab in zwei separaten Infusionen in den ersten 15 Minuten und werden anschließend über 90 Tage beobachtet. Die Ergebnisse der ersten 90 Patienten wurden bereits publiziert (Pollack CV et al. NEJM 2015; 373: 511–20).

Auf Basis dieser Interimsanalyse ist auch die Zulassung erfolgt. Als

primären Endpunkt hatte man die dilutierte Thrombinzeit (dTT) gewählt, erläuterte Waßmann. In der Studie war dieser Parameter kurze Zeit nach Infusion normalisiert. Die Zeit bis zur Beendigung der Blutung wurde mit 11,4 Stunden angegeben. Es wurden bisher keine Nebenwirkungen festgestellt, die im Zusammenhang mit Idarucizumab stehen.

Bei hohem Blutungsrisiko

Wann sollte das Antidot gegeben werden? Der Einsatz der Substanz sollte auf vital bedrohliche Blutungskomplikationen und notfallmäßige Interventionen mit hohem Blutungsrisiko beschränkt werden, waren sich die Experten einig. Bei Überdosierung von Dabigatran ohne Blutungskomplikation oder vor elektiven Interventionen beziehungsweise Operationen ist Idarucizumab nicht indiziert. ■

Martin Bischoff

Quelle: Expertengespräch „Das Antidot: Was ändert sich in der NOAK-Therapie?“, veranstaltet von Boehringer Ingelheim, beim Kardiologenkongress in Mannheim

KURZ INFORMIERT



Imnovid[®]: Vor Therapiestart den Hepatitis-B-Status abklären

– Legagne informiert, dass vor Beginn der Behandlung mit Innovid[®] (Pomalidomid) der Hepatitis-B-Status abgeklärt werden muss. Zudem müssen die Patienten während der gesamten Behandlung engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion überwacht werden. Diese Kontrollen sind notwendig, da es in seltenen Fällen zu einer Hepatitis-B-Reaktivierung bei Patienten kam,

die Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason erhielten. Die meisten Fälle traten während des ersten Therapiezyklus auf.

Imnovid ist in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten zugelassen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und sich unter der letzten Therapie eine Progression zeigte. **EB**