

Postmarketing Daten aus dem wahren Praxis-Leben

Pradaxa®: Harte Daten mit 134'000 Patienten mit Vorhofflimmern

Das Antikoagulans Dabigatran (Pradaxa®) hat ein positives Nutzen-Risiko Profil. Das geht aus einer neuen Studie der US-Gesundheitsbehörde FDA mit harten Daten aus dem wahren Leben hervor¹. Die Untersuchung bestätigt die Zulassungsstudie hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit von Pradaxa®².

Real-Life Daten werden ausserhalb klinischer Studien erhoben. In die Auswertung eingeschlossen sind dabei auch Patienten mit schlechter Compliance, Fehldiagnose, nicht kontrollierten, nicht erfassten Co-Morbiditäten und Co-Medikationen, unregelmässigen Arztbesuchen, Fehleinnahmen (zuviel/zuwenig), eingeschränkter oder nicht gut kontrollierter Nierenfunktion. Erfasst werden Patienten aus dem wahren Praxis-Leben (Real-Life).

In der laufenden Überprüfung des Blutverdünners Pradaxa® (Dabigatran) durch die US Food and Drug Administration (FDA) wurde vor kurzem eine neue Analyse mit Krankenversicherungsdaten (Medicare) über Pradaxa® im Vergleich zu Warfarin im Hinblick auf die Senkung des Risikos für einen ischämischen oder Blutgerinnsel bedingten Schlaganfall, Hirnblutungen, gastrointestinale Blutungen, Myokardinfarkt (MI) und Tod veröffentlicht.

Bei der Studie der FDA handelt es sich um eine prospektive Analyse mit 134'000 über 65 Jahre alten Medicare-Patienten mit neu diagnostiziertem nicht-valvulärem Vorhofflimmern (VHF). Sie wurden mit Pradaxa® oder Warfarin antikoaguliert und über den Zeitraum der Jahre 2010–2012 nachverfolgt (37'500 Patientenjahre unter Behandlung). Die Behandlung mit Pradaxa® ging mit einem

signifikant niedrigeren Risiko für ischämischen Schlaganfall, intrakraniellen Blutungen und der Mortalität einher (Tab. 1).

Wichtig ist, dass die neue Studie mit einer viel grösseren und älteren Patientenpopulation als dies bei der früheren FDA Überprüfung der Post-Marketing-Daten der Fall war³, durchgeführt wurde, und dass anspruchsvollere Verfahren zur Erfassung und Analyse der bedeutenden Ereignisse eingesetzt wurden. Die Ergebnisse dieser Real-Life Analyse waren konsistent mit den Ergebnissen der klinischen Studie RE-LY, die seinerzeit die Grundlage für die Zulassung von Pradaxa® bildete, wobei sogar ein niedrigeres Mortalitätsrisiko und kein erhöhtes MI-Risiko festgestellt wurde (Tab. 2).

Als Ergebnis dieser neuesten Erkenntnisse ordnet die FDA Pradaxa® ein positives Nutzen-Risiko-Profil zu und hält Änderungen an der aktuellen Etikettierung oder den Empfehlungen für den Einsatz zur Schlaganfallprävention bei nicht-valvulärem VHF nicht indiziert.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Literatur:

1. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm396470.htm> / published online 13.05.2014
2. Connolly SJ et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation NEJM 2009;361:1139-1151 und Connolly SJ Newly Identified events in the RE-LY Trial NEJM 2010;363:1875-1876
3. Southworth MR et al. Dabigatran and Postmarketing Reports of Bleeding NEJM 2013;368:1272-1274



Interview mit dem Kardiologen Prof. Dr. med. David Conen, Basel

Herr Prof. Conen, wie beurteilen Sie die Resultate der neuen Studie der FDA über Pradaxa®?

Zusammengefasst zeigt die aktuelle grosse Beobachtungsstudie eine sehr gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen der grossen Zulassungsstudie RE-LY, sowohl was die relativen als auch was die absoluten Risiken betrifft. Bevor wir jedoch eine definitive Beurteilung dieser interessanten Daten vornehmen können, brauchen wir noch mehr Informationen zu der aktuellen Studie, insbesondere haben wir noch keine Informationen zu den Komorbiditäten der Patienten, der Co-Medikation (insbesondere zur Aggregationshemmung), der eigentlichen Dauer der Studie und der Qualität der Warfarintherapie (Time in Therapeutic range, TTR). Wir wissen noch nicht, wie vergleichbar die beiden Behandlungsgruppen waren. Auch muss gesagt werden, dass die aktuellen Ergebnisse sich nur auf die höhere Dosierung beziehen, weil die 2x110 mg Dosierung in den USA nicht zugelassen ist.

Welche Bedeutung haben diese Resultate für Ihre tägliche Praxis?

Die aktuellen Daten bestätigen meine Auffassung, dass Pradaxa® als neues Antikoagulans eine echte Alternative zu den herkömmlichen Vitamin K Antagonisten ist. Diese Daten scheinen keine negativen Überraschungen bez. Sicherheit und Wirksamkeit von Pradaxa® zu beinhalten, obwohl eine definitive Beurteilung noch nicht möglich ist.

Interessenkonflikt: Vortragshonorare: Boehringer-Ingelheim, Pfizer/Bristol-Myers Squibb; Advisory Board: Bayer, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo Research grants: Bayer, Daiichi-Sankyo, Pfizer/Bristol-Myers Squibb

TAB. 1 Vergleich von Pradaxa® (Dabigatran) vs. Warfarin bei 134'000 Patienten mit VHF ¹			
	Inzidenz pro 1000 Patientenjahre		
	Dabigatran	Warfarin	Adjusted HR (95% CI)
Ischämischer Schlaganfall	11.3	13.9	0.80 (0.67-0.96)
Intrakranielle Blutung	3.3	9.6	0.34 (0.26-0.46)
Schwere GI-Blutung	34.2	26.5	1.28 (1.14-1.44)
Akuter Myokardinfarkt	15.7	16.9	0.92 (0.78-1.08)
Mortalität	32.6	37.8	0.86 (0.77-0.96)

TAB. 2 Pradaxa®: Neue Real-Life Daten im Vergleich zu den Daten der Pradaxa® Zulassungsstudie (RE-LY)		
Pradaxa® vs. VKA	Real-Life Daten ¹	RE-LY-Studie ²
Anzahl Patienten	> 134'000	> 18'000
Ischämischer Schlaganfall#	signifikant reduziert	
Intrakranielle Blutung	signifikant reduziert	
Schwere GI-Blutung	signifikant erhöht	
Akuter Myokardinfarkt	vergleichbar mit VKA	
Mortalität	signifikant reduziert	gleich
# 150 mg 2 x tgl.		

Interdisziplinärer Gedankenaustausch

Into the Heart of Stroke

Schlaganfall ist eine multifaktorielle Erkrankung, die einer interdisziplinären Behandlung und Prävention bedarf. Das Gehirn muss bestmöglich geschützt werden. Zu diesem Zweck diskutierten Kardiologen, Internisten, Notfall-/Intensivmediziner und Neurologen über das bestmögliche Management von Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) und Komorbiditäten.

Schlaganfall ist die zweithäufigste Todesursache weltweit, verantwortlich für 11% aller Todesfälle (1). Weltweit ereignet sich alle 2 Sekunden ein Schlaganfall, der alle 6 Sekunden zum Tod führt. In der Schweiz ereignen sich täglich 44 Schlaganfälle, davon 11 infolge von VHF (2,3). Oft müssen Schlaganfallpatienten mit schweren Einschränkungen leben.

Risikofaktoren

Bei den Risikofaktoren unterscheidet man die modifizierbaren, wie VHF, Bluthochdruck, Diabetes, Karotisstenose, Hyperlipidämie, Rauchen von den nicht modifizierbaren, wie Alter, Geschlecht, primärer Schlaganfall (4). Bluthochdruck ist für alle Altersgruppen der häufigste Risikofaktor (5). Prof. Dr. Thomas C. Wascher, Wien, wies darauf hin, dass Diabetes ein Risikofaktor für VHF ist und das Schlaganfallrisiko erhöht (5). Ca. 90% aller Schlaganfälle infolge VHF sind ischämischer Natur (6). Laut Prof. Dr. Kennedy R. Lees, Glasgow ist jeder vierte Schlaganfall ein Wiederholungsereignis (1). Ohne Prävention erleiden heute jährlich bis zu 7% der Gesamtbevölkerung eine zerebrale Ischämie (Schlaganfall, Transitorische ischämische Attacke (TIA) und klinisch stummer Schlaganfall) (7). Da TIAs häufig von den Patienten nicht als solche wahrgenommen und/oder dem Arzt nicht mitgeteilt werden, liegt die Dunkelziffer vermutlich sehr hoch. Die präventiven Massnahmen für TIA oder ischämischen Schlaganfall sind meist gleich. Die PROFESS Studie zeigte, dass Schlaganfall der stärkste Risikofaktor für einen Folgeschlaganfall ist und das Risiko nahezu verdoppelt (8). Einen weiteren wichtigen Risikofaktor, das VHF, stellte Dr. Riccardo Cappato, Mailand, vor. VHF ist eine häufige Erkrankung, mit einer Prävalenz in der Gesamtbevölkerung von 2% und 25% bei den über 40 Jährigen (9). In den letzten 20 Jahren nahm die Hospitalisierung wegen VHF um 60% zu. VHF ist verantwortlich für fast ein Drittel aller Schlaganfälle und erhöht das Schlaganfallrisiko um das Fünffache (10). Der CHA₂DS₂-VASc Score ist wahrscheinlich der präziseste Prädiktor und hilft, das Schlaganfall-Risiko von nicht valvulären VHF-Patienten einzuschätzen.

Antithrombose-Behandlung

In die Behandlung der VHF-Patienten führte Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen ein. Viele Patienten erhalten aufgrund der begrenzten Wirkung traditioneller Antithrombotika keine effektive Prophylaxe. ASA bietet nur ungenügenden Schutz (11). VKA (Vitamin K Antagonisten) besitzen nur ein enges therapeutisches Fenster, erfordern Monitoring und Dosistitration. Ferner interagieren VKA mit Nahrungsmitteln und anderen Medikamenten und erhöhen im Vergleich zu Placebo oder ASA das Blutungsrisiko (gastrointestinale und intrakranielle Blutungen (ICH)). Über 30% aller Hospitalisierungen sind auf unerwünschte Ereignisse durch VKA zurückzuführen (60% davon auf Blutungen) (12). ASA erhöht das ICH-Risiko um 40%, Warfarin um 100% (13). Die neue Generation oraler Antikoagulanzen (NOAC) haben das Potential, die Schlaganfall-Prävention zu optimieren.

Klinische Studien konnten zeigen, dass Dabigatran das einzige NOAC ist, das verglichen mit Warfarin neben hämorrhagischem Schlaganfall und ICH auch das Risiko eines ischämischen Schlaganfalls senkt (14,15).

Weitere Nachfolge-Studien und eine dänische Anwendungsbeobachtung konnten keine statistisch nachweisbar erhöhten Myokardinfarkt-Raten infolge Dabigatran Behandlung nachweisen. Insgesamt ereigneten sich unter Dabigatran Therapie weniger Schlaganfälle, systemische Embolien, Myokardinfarkte, weniger Fälle von instabiler Angina, Herztod, Herzstillstand, weniger koronare Bypass-Operationen, perkutane Koronarinterventionen und schwere Blutungen als mit Warfarin (16).

Wirksamkeit und Sicherheit bei VHF

Die RE-LY Studie überprüfte Wirksamkeit (primärer Endpunkt: Schlaganfall oder systemische Embolie) und Sicherheit (primärer Endpunkt: schwere Blutungen) von Dabigatran im Vergleich zu Warfarin.

Wirksamkeit: Im Vergleich zu Warfarin reduzierte Dabigatran (110 mg BID*) das relative Risiko eines Schlaganfalls bzw. einer systemischen Embolie um 10% und Dabigatran (150 mg BID) um 35%. [Dabigatran (110 mg BID) 1.54 (RR 0.90 (95% CI: 0.74-1.10; p<0.001)), Dabigatran (150 mg BID) 1.11 (RR 0.65 (95% CI: 0.52-0.81; p<0.001)), Warfarin 1.71].

Sicherheit: Im Vergleich zu Warfarin reduzierte Dabigatran (110 mg BID) das relative Risiko einer schweren Blutung um 70% und Dabigatran (150 mg BID) um 59%

[Dabigatran (110 mg BID) 0.23 (RR 0.30 (95% CI: 0.19-0.45; p<0.001)), Dabigatran (150 mg BID) 0.32 (RR 0.41 (95% CI: 0.28-0.60; p<0.001)), Warfarin 0.76].

Dabigatran ist das einzige NOAC, das im Vergleich mit Warfarin das Risiko eines Ischämischen Schlaganfalls reduzierte, zusätzlich zur Senkung des Risikos für hämorrhagischen Schlaganfall und ICH (14).

(*BID=zweimalige tägliche Verabreichung)

Langzeitschutz und „Real-World“ Erfahrungswerte

Argumente, die den Arzt überzeugen, das Arzneimittel zu wechseln sind Langzeitschutz, der für Dabigatran in der RELY-ABLE Studie über eine Dauer von über 6 Jahren bestätigt wurde (17) und nachgewiesene „Real-World“ Erfahrungswerte. Auch diese liegen durch die FDA Mini-Sentinel Analyse, den EMA Bericht und das dänische Register (18) für Dabigatran vor.

Zum Blutungsrisiko (19) zeigte die RE-LY Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen Warfarin und Dabigatran. Muss eine Operation 24h nach Absetzen der Antikoagulationsbehandlung durchgeführt werden, so ist das Blutungsrisiko für Dabigatran vorbehandelte Patienten signifikant niedriger als für Warfarin vorbehandelte. Die Therapietreue bei Dabigatranbehandlung betrug 88%, für Metoprolol 63-65% und für Metformin nur 55%. Die Therapietreue der Patienten für Glipizide war mit 52% am niedrigsten (20).

Zwar spricht die einfachere und annehmlichere Anwendung einer einmaligen täglichen Dosis (OD) für ein once-daily Regime, verschiedene Studien zu diesem Thema zeigten jedoch, dass das Vergessen der einmaligen täglichen Dosis schwerwiegendere Folgen hat als das Vergessen einer der zwei täglichen Dosen (21). Daneben konnte gezeigt werden, dass die BID Dabigatran Gabe konstantere Plasmakonzentrationen bewirkt als die OD Gabe (22).

Literatur:

- Feigin V et al, Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;383:245-255
- Nohl F, Der neurologische Notfall. *ArsMedici* 2011; 381-383
- Hannon N et al, Stroke associated with atrial fibrillation - incidence and early outcomes in the North. Dublin Population Stroke Study. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:43-9
- Goldstein et al. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001;103:163
- James PA et al, 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20
- Andersen KK et al, Hemorrhagic and ischemic strokes compared: stroke severity, mortality, and risk factors. *Stroke* 2009;40(6):2068-72
- Carlson M. *Medscape Cardiol* 2004;8; available at <http://www.medscape.org/viewarticle/487849>
- Toni D et al, Types of stroke recurrence in patients with ischemic stroke: A substudy from the PROFESS trial. *Int J Stroke* 2013 Oct 22. doi: 10.1111/ijvs.12150. [Epub ahead of print]
- Camm AJ et al, 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33(21):2719-47
- Savelieva I et al, Stroke in atrial fibrillation: update on pathophysiology, new antithrombotic therapies, and evolution of procedures and devices. *Ann Med* 2007;39:371-91
- Lip GY, The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:602-6
- Budnitz DS et al, Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *NEJM* 2011;365:2002-12
- Heart RG et al. Avoiding Central Nervous System Bleeding during Antithrombotic Therapy: Recent data... *Stroke* 2005;36:1588-93
- Connolly SJ et al, Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51
- Connolly SJ et al, Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010;363:1875-6
- Hohnloser SH, Oldgren J, Yang S, et al. Myocardial ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin in the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) trial. *Circulation* 2012;125:669-76
- Connolly S et al, The Long-Term Multicenter Observational Study of Dabigatran Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (RELY-ABLE) Study. *Circulation* 2013;128:237-43
- Larsen TB et al, Efficacy and safety of dabigatran etexilate and warfarin in "real-world" patients with atrial fibrillation: a prospective nationwide cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2264-73
- Healey JS et al, Perioperative bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation* 2012;126:343-8
- Schulman S et al, Adherence to anticoagulant treatment with dabigatran in a real-world setting. *J Thromb Haemost* 2013;11:1295-9
- Comté L, Vrijens B, Toussert E, Gérard P, Urquhart J. Estimation of the comparative therapeutic superiority of QD and BID dosing regimens, based on integrated analysis of dosing history data and pharmacokinetics. *J Pharmacokinetic Pharmacodyn* 2007;34:549-58
- Clemens A, Haertter S, Friedman J, et al. Twice daily dosing of dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation: a pharmacokinetic justification. *Curr Med Res Opin* 2012;28:195-201

Interview mit Dr. med. Patrick Goldstein, Intensivmediziner und Anästhesist, Lille, Frankreich und Prof. Dr. med. G.-Andrei Dan, Kardiologe und Internist, Bukarest, Rumänien

Vorhofflimmern und ischämischer Schlaganfall

? Der ischämische Schlaganfall ist der häufigste Schlaganfall unter Vorhofflimmern. Ihn zu verhindern ist ein wichtiges Therapieziel. Wie unterscheidet sich Pradaxa® hier von anderen NOACs oder VKA?

Dr. med. Goldstein: Zuerst muss man die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAC) von Vitamin K Antagonisten (VKA) unterscheiden. Zu den NOACs gehören Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban. Diese Medikamente sind sicherer in ihrer Anwendung als VKA-Produkte und stellen daher interessante neue therapeutische Klassen dar. Jedes dieser Arzneimittel hat eine andere Indikation. Ausserdem muss man zwischen Prävention einer Thrombose/Embolie und Prävention einer zerebrovaskulären Krankheit während Vorhofflimmern (VHF) unterscheiden. Betrachtet man die NOACs und die Prävention eines ischämischen Ereignisses bei Patienten mit VHF, so erwies sich Pradaxa® wirksamer als andere Medikamente, wobei ein Blutungsrisiko bestehen bleibt (1). Man könnte dieses Medikament als geeignet betrachten, als Erstlinientherapeutikum zur Prävention ischämischer zerebrovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit VHF einzusetzen.



Dr. med. P. Goldstein

NOAC, das eine klar bessere Wirksamkeit als Warfarin in Bezug auf die Senkung der Rate ischämischer Schlaganfälle, der schlimmsten Komplikation von VHF zeigte (1,2).

? Nur für Pradaxa® liegen Langzeitsicherheitsdaten über 6 Jahre und "Real-Life" Daten vor. Diese „Real-Life“ Daten stellen gute Argumente für den Einsatz von Pradaxa® dar (3). Wie wichtig sind solche Daten für Sie als Arzt?

Dr. med. Goldstein: Sie sind absolut essenziell und gehen über die Betrachtungen zu Pradaxa® hinaus. Solche Daten sollten die Regel sein. Denn auf der einen Seite haben wir viele klinische Studien und auf der anderen Seite die echten Praxisbedingungen, die sich in den Registern widerspiegeln. Heute besitzen wir ein Register über Pradaxa®, Langzeitdaten und zusätzlich Real-Life Daten. Dies ist für die anderen oralen Antikoagulanzen noch nicht der Fall. Man muss eine Verbindung schaffen zu den klinischen Studien. Investigatoren, die klinische Studien durchführen, selektieren die Studienteilnehmer, wofür es zwei Gründe gibt. Einerseits werden Patienten wegen des Studiendesigns willentlich ausgeschlossen, andererseits weil sie eventuell ein zu hohes Risiko darstellen. Klinische Studien spiegeln nicht das wahre Leben wider. Die Gründe, die einen Arzt dazu veranlassen, ein Medikament zu verwenden oder nicht, sind die Daten aus den klinischen Studien. Diese Daten müssen durch die Register bestätigt werden und dies besonders im Hinblick auf die Sicherheit des neuen Arzneimittels. Genau dies ist für Pradaxa® der Fall.

Prof. Dr. med. Dan: Ärzte sind von Natur aus konservativ und misstrauisch gegenüber neuen Wirkstoffen, da sie immer das mögliche Risiko vor Augen haben. Neben den Ergebnissen der klinischen Studien und dem theoretischen Wissen über das jeweilige Medikament sind es besonders die Langzeitdaten und Praxiserfahrungen über einen langen Zeitraum, die bei Ärzten Vertrauen in neue Therapien aufbauen.

? Bei welchen Patienten mit VHF empfehlen Sie den Einsatz von Pradaxa®?

Dr. med. Goldstein: Patienten mit VHF schicke ich zum Kardiologen und er entscheidet über die Behandlung. Sobald das kleinste Risiko für den Patienten besteht, wird klar nach dem CHA₂DS₂-Score vorgegangen. Liegt ein Wert >0 vor, ein Diabetes, vorangegangene Herzvorhoffereignisse oder Bluthochdruck (bei Erstbehandlung wohlgermerkt), so wird eine Antikoagulationstherapie begonnen. All diese Patienten sind Hochrisiko-Patienten und sie müssen behandelt werden.

Prof. Dr. med. Dan: Dabigatran ist bestens indiziert für Patienten, die neu mit VHF diagnostiziert wurden und/oder kürzlich nicht mit oralen Antikoagulanzen vorbehandelt wurden. Eine andere Patientengruppe stellen die dar, die mit Anti-Vitamin K (Warfarin) vorbehandelt wurden, aber nur schlecht eingestellt sind. Schliesslich sind auch Patienten, die mit VKA behandelt und gut eingestellt sind, gute Kandidaten für Dabigatran. Der Grund ist die überlegene Wirksamkeit und Sicherheit von Dabigatran über Warfarin.

Und ein schönes Schlusswort von Prof. Dr. Dan, das die Vorteile von Dabigatran prägnant zusammenfasst: „**Sie sehen, es ist schwieriger zu entscheiden, wer nicht mit Dabigatran behandelt werden soll als umgekehrt.**“

Literatur

1. Camm AJ et al, 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2012;33(21):2719-47
2. Connolly SJ et al, Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139-51
3. Connolly S et al, The Long-Term Multicenter Observational Study of Dabigatran Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (RELY-ABLE) Study. Circulation 2013;128:237-43

IMPRESSUM

Berichterstattung und Interview: Dr. Heidrun Ding
Redaktion: Thomas Becker
Quelle: Boehringer Ingelheim Interdisciplinary Meeting "Into the Heart of Stroke" vom 14. bis 15.3.2014 in Prag, Tschechische Republik
 Unterstützt von Boehringer Ingelheim (Suisse) SA
 © Aerzteverlag medinfo AG, Erlenbach



Prof. Dr. med. G.-A. Dan

Prof. Dr. med. Dan: Bis heute ist Dabigatran das einzige NOAC das sich in Bezug auf die Senkung der Rate ischämischer Schlaganfälle gegenüber Warfarin statistisch signifikant überlegen zeigte (1,2). Es sollte noch erwähnt werden, dass sich Apixaban in Bezug auf den kombinierten Endpunkt (Ischämischer Schlaganfall und systemische Embolie) ebenfalls als überlegen zeigte (1). Rivaroxaban erwies sich als nicht unterlegen gegenüber Warfarin (9). Dagegen war Dabigatran 150 mg das einzige