

Häufigkeit von Blutungen unter Eptifibatid

Eptifibatid (Integrilin), ein GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonist, ist indiziert bei Hochrisikopatienten mit akutem Koronarsyndrom sowie bei komplexer Intervention an den Herzkranzgefäßen (1). Unter den drei auf dem Markt befindlichen GPIIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten ist Eptifibatid als letztes zugelassen worden. Es wird häufig verordnet im Vergleich mit dem am besten untersuchten Medikament dieser Substanzklasse, Abciximab (ReoPro), ist aber viel billiger (2).

Über die Blutungshäufigkeit unter Eptifibatid im Vergleich zu den mit Azetylsalizylsäure (ASS) und Heparin konventionell behandelten Patienten wird in den beiden großen multizentrischen Studien, die zur Zulassung des Medikaments führten (2, 3), nicht klar und vergleichend Auskunft gegeben.

In der IMPACT-II-Studie (3) werden die Blutungskomplikationen definiert als Anzahl von Blutungen (Hb-Abfall > 5 g/dl, Hämatokrit-Abfall > 15% oder intrakranielle Blutung), Bluttransfusionen und hämorrhagischen Schlaganfällen. Es ergibt sich keine signifikante Häufung dieser Blutungskomplikationen. Über Blutungen mit einem Hb-Abfall zwischen 3 und 5 g/dl, die ja auch schon klinisch relevant sind, vor allem bei Koronarer Herzkrankheit, werden keine Angaben gemacht.

In der PURSUIT-Studie (4) ist die Blutungshäufigkeit entsprechend den GUSTO-Untersuchern (mild, moderat, schwer bzw. lebensbedrohend) und nach der TIMI-Skala definiert (kleine Blutung = Hb-Abfall 3-5 g/dl, Hämatokrit-Abfall bis 10%; große Blutung = Hb-Abfall > 5g/dl, Hämatokrit-Abfall > 15% oder intrakranielle Blutung). Hier traten (schwach signifikant) mehr große Blutungen bei allen Patienten unter Eptifibatid auf ($p = 0,02$). Die Daten sind nicht aufgeschlüsselt nach den unterschiedlichen Dosierungen, in denen Eptifibatid verabreicht wurde.

Eine Recherche auf der Homepage der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA unter Eptifibatid (5) bringt rasch Klarheit. In einem Dokument, das eine Fachinformation für Eptifibatid darstellt, sind vergleichbare Daten aus beiden Studien einzusehen (s. Tab. 1).

Auffällig sind hier der hohe Anteil an „kleineren“ Blutungen, die immerhin einen Hb-Abfall bis zu 5 g/dl bewirken und damit klinisch durchaus beachtenswert sind. Ein überproportional hoher Anteil großer Blutungen entfiel auf Komplikationen an der Punktionsstelle der Arteria femoralis (absolut: 2,8% vs. 1,3% in PURSUIT bzw. 3,2% vs. 2,8% in IMPACT II). Möglicherweise ist die Blutungshäufigkeit auch eine Folge der begleitenden Heparinisierung und kann durch Dosisminderung des Heparins verringert werden. Die Internet-Adresse der FDA erweist sich als Fundort von klaren vergleichenden Informationen.

Fazit: Die Anwendung von Eptifibatid bei akutem Koronarsyndrom bzw. während und nach einem katheterinterventionellen Eingriff an den Koronarien ist verbunden mit häufigeren Blutungen im Vergleich zu Patienten, die herkömmlich mit ASS und Heparin behandelt werden.

Literatur

1. [AMB 1999, 33](#), 33.
2. [AMB 2001, 35](#), 48.
3. IMPACT II = Integrilin to Minimise Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis II: Lancet [1997, 349, 1422](#); s.a. [AMB 2001, 35, 21](#).
4. PURSUIT = Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy: N. Engl. J. Med. [1998, 339, 436](#); s.a. [AMB 2001, 35, 37a](#).
5. www.fda.gov

Tabelle 1
Eptifibatid. Dosierung, Häufigkeit von Blutungen und Transfusionsbedarf

PURSUIT-Studie (4, 5)			
Dosis/UAW	Plazebo	Eptifibatid*	Eptifibatid
Dosierung		180 µg/kg als Bolus, danach 1,3 µg/h für 3 d	180 µg/kg als Bolus, danach 2,0 µg/h für 3 d
Patientenzahl	4696	1472	4679
Große Blutungen	425 (9,3%)	152 (10,5%)	498 (10,8%)
Kleine Blutungen	347 (7,6%)	152 (10,5%)	604 (13,1%)
Notwendige Blutkonserven	490 (10,4%)	188 (12,8%)	601 (12,8%)

IMPACT-II-Studie (3, 5)			
Dosis/UAW	Plazebo	Eptifibatid	Eptifibatid
Dosierung		135 µg/kg als Bolus, danach 0,5 µg/h für 3 d	135 µg/kg als Bolus, danach 0,75 µg/h für 3 d
Patientenzahl	1285	1300	1286
Große Blutungen	55 (4,5%)	55 (4,4%)	58 (4,7%)
Kleine Blutungen	115 (9,3%)	146 (11,7%)	177 (14,2%)
Notwendige Blutkonserven	66 (5,1%)	71 (5,5%)	74 (5,8%)

* = wurde nur bis zur ersten Interimsanalyse gegeben