

Ergebnisbericht gemäß § 42b AMG

- Synopse -

Version 02, Datum 18.05.2021

Prospektiver Vergleich von Phenprocoumon (Marcumar) und Acetylsalicylsäure (ASS) hinsichtlich der Progression der valvulären und koronaren Kalzifikation

ASS-Marcumar

Prospektive, monozentrische, kontrollierte, offene, nicht-randomisierte, Phase IV
AMG-Studie

EudraCT Nummer: 2007-001685-33

Vorlage-Nummer: 4033635

Kurztitel: ASS-Marcumar

Sponsor der klinischen Prüfung:

RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan
der Medizinischen Fakultät Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig

Leiter der klinischen Prüfung:

Prof. Dr. med. Vincent Brandenburg
Medizinische Klinik I,
Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Autor des Ergebnisberichtes:

Kinan Kneizeh
Medizinische Klinik I,
Uniklinik RWTH Aachen,
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

PrüferProf. Dr. med. Vincent
Brandenburg**Prüfzentrum**Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen**EudraCT**

2007-001685-33

Unterschriften

Die unterzeichnenden Autoren stimmen den Inhalten des vorliegenden Ergebnisberichtes durch ihre Unterschriften zu. Die hier berichtete, klinische Prüfung wurde nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki, der Guten Klinischen Praxis (GCP) sowie den geltenden Gesetzen durchgeführt.

Sponsor / Vertreter

RWTH Aachen, vertreten durch
den Rektor, vertreten durch den
Dekan der Medizinischen Fakultät
Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan
Uhlig

Unterschrift_____
Ort, Datum**Leiter der Klinischen Prüfung**

Prof. Dr. med.
Vincent Brandenburg

Unterschrift_____
Ort, Datum**Autor des Ergebnisberichtes**

Kinan Kneizeh

Unterschrift_____
Ort, Datum

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	Aspirin & Marcumar
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)
Titel der Studie	Prospektiver Vergleich von Phenprocoumon (Marcumar) und Acetylsalicylsäure (ASS) hinsichtlich der Progression der valvulären und koronaren Kalzifikation
Prüfer der klinischen Prüfung	Prof. Dr. med. Vincent Brandenburg Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin
Studienzentrum/-zentren:	Uniklinik RWTH Aachen Klinik für Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen
Publikationen	keine
Studienzeitraum	First-Patient-In: 18.09.2007 Last-Patient-Out: 12.08.2015 Die Studiendauer beträgt pro Patient 18 Monate
Phase der klinischen Prüfung	Phase IV
Art des Vorhabens	Studienablaufplan für einen individuellen Patienten: <p>The diagram shows a horizontal timeline starting at 'Einschluss' (inclusion) at 0 months. Vertical lines mark the following time points: 1 Mo, 3 Mo, 6 Mo, 12 Mo, and 18 Monate. Above the timeline, 'Serologie Bildgebung (Echo,CT)' is indicated at 1, 3, 6, and 12 months. At 18 months, 'Serologie Bildgebung (Echo,CT)' is indicated again. The text 'Serologie Bildgebung (Echo)' is also present above the 12-month mark.</p>

Prüfer

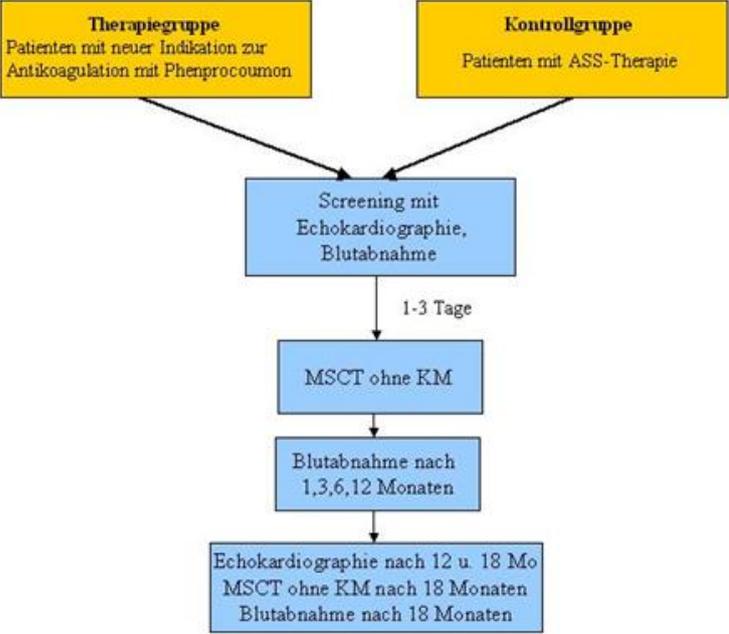
Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	Aspirin & Marcumar
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)
	<p>Ablaufschema zum Prüfplan:</p>  <pre> graph TD TG[Therapiegruppe Patienten mit neuer Indikation zur Antikoagulation mit Phenprocoumon] --> S[Screening mit Echokardiographie, Blutabnahme] KG[Kontrollgruppe Patienten mit ASS-Therapie] --> S S -- "1-3 Tage" --> MSCT[MSCT ohne KM] MSCT --> BA[Blutabnahme nach 1,3,6,12 Monaten] BA --> E[Echokardiographie nach 12 u. 18 Mo MSCT ohne KM nach 18 Monaten Blutabnahme nach 18 Monaten] </pre>
Studienziele	<p>In dieser Beobachtungsstudie werden folgende Hauptzielkriterien bei Patienten mit Phenprocoumontherapie versus Patienten mit ASS-Therapie evaluiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koronare und valvuläre Kalkprogression • Serumspiegel von Kalzifikationsinhibitoren • Valvuläre hämodynamische Progression • Diastolische Dysfunktion <p>Nebenzielkriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kalkscore als Prädiktor für spätere kardinale Ereignisse <p>Kalkprogression in Relation zur hämodynamischen Progression</p>

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	Aspirin & Marcumar
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)
Primärer Zielparameter	Zunahme des koronaren und valvulären Kalkscore in der Mehrschicht-CT nach 18 Monaten gegenüber dem Ausgangswert bei Patienten mit Phenprocoumontherapie bzw. bei Patienten mit ASS-Therapie.
Sekundäre Zielparameter	<ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung von Kalzifikationsinhibitoren (MGP, Fetuin und OPG) sowie anderen Markern der Inflammation (hsCRP) und Korrelation mit der hämodynamischen Progression eines Herzklappenvitiums sowie Korrelation mit der Kalkprogression • Bestimmung der valvulären hämodynamischen Progression in der Echokardiographie bei Patienten mit Phenprocoumontherapie bzw. bei Patienten mit ASS-Therapie • Bestimmung der diastolischen Dysfunktion in der Echokardiographie bei Patienten mit Phenprocoumontherapie bzw. bei Patienten mit ASS-Therapie • Korrelation der Kalkprogression mit der echokardiographisch bestimmten Zunahme eines Herzklappenvitiums • Initialer valvulärer bzw. koronarer Kalkscore als Prädiktor für spätere kardinale Ereignisse wie Tod, Myokardinfarkt oder Klappenersatz
Studiendesign	<p>Monozentrische, kontrollierte, prospektive, offene, nicht-randomisierte Studie, Phase IV, AMG</p> <p>Einschlussphase von ca. 6 Jahren. Rekrutierung von insgesamt 120 Patienten. Nachbeobachtung über 18 Monate mit Follow-up Untersuchungen nach 1, 3, 6, 12 und 18 Monaten</p>

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	Aspirin & Marcumar
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)
Prüfmedikation / Behandlungsstrategie	Handelsname: Marcumar Wirksubstanz: Phenprocoumon Dosis: INR gesteuert (Ziel 2-3) Anwendungsgebiet: Antikoagulation Art der Einnahme: oral Chargennummer: n.z., da die Prüfmedikation aus klinischer Indikation unabhängig von der Studie durch den behandelnden Arzt im Rahmen der Standardversorgung erfolgt
Behandlungsdauer	Es handelt sich um eine Beobachtungsstudie über 18 Monate für Patienten, bei denen aus klinischer Indikation eine Antikoagulation mit Phenprocoumon oder Acetylsalicylsäure indiziert ist. Die Dauer und Dosierung der Medikation erfolgt unabhängig von der Studie durch den behandelnden Arzt im Rahmen der Standardversorgung.
Vergleichsbedingung/ -medikation	Handelsname: ASS Wirksubstanz: Acetylsalicylsäure Dosis: 100 mg Anwendungsgebiet: Plättchenhemmer Art der Einnahme: oral Chargennummer: n.z., da die Vergleichsmedikation aus klinischer Indikation unabhängig von der Studie durch den behandelnden Arzt im Rahmen der Standardversorgung erfolgt
Gesamtzahl Patienten	Geplante Fallzahl: 120 Eingeschlossene und randomisierte Patienten: 157 Drop-outs: 55
Studienpopulation	1.60 Patienten mit neu einzuleitender Antikoagulation mit Phenprocoumon über eine voraussichtliche Dauer von

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	Aspirin & Marcumar
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)
	mindestens 1 Jahr (davon je 30 Patienten mit einer GFR < 60 ml/min und > 15 ml/min), Alter 50-90 Jahre. 2. Altersgleiches Vergleichskollektiv von 60 Patienten mit ASS-Therapie (davon je 30 Patienten mit einer GFR < 60 ml/min und > 15 ml/min).
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Kaukasier zwischen 50 und 90 Jahren. • BMI zwischen 19 und 27 kg/m² • (1) Patienten mit neu einzuleitender Antikoagulation mit Phenprocoumon, über eine voraussichtliche Dauer von mindestens 1 Jahr (Häufigste Indikationen: Vorhofflimmern, Klappenersatz und schwerst eingeschränkte LV-Funktion) oder (2) Kontrollkollektiv mit ASS-Standardtherapie von 100 mg/d (häufigste Indikation: KHK) • Personen, die geschäftsfähig sind und mental in der Lage die Anweisungen des Studienpersonals zu verstehen und ihnen Folge zu leisten. • Unterschriebene Einwilligungserklärung
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Niereninsuffizienz Stadium IV oder V • Akute kardinale oder pulmonale Dekompensation • Erhöhte Serum-Calciumspiegel • Frauen im gebärfähigen Alter oder bestehende Schwangerschaft bzw. Stillzeit • Psychiatrische Erkrankung • Personen die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind • Erwartete Lebenserwartung < 1 Jahr • Akut lebensbedrohlicher Zustand des Patienten • Personen die in einem Abhängigkeitsverhältnis oder Arbeitsverhältnis zum Sponsor oder Prüfer stehen

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	Aspirin & Marcumar
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)
	<ul style="list-style-type: none"> • Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung
Kriterien zur Bewertung der Sicherheit	<ul style="list-style-type: none"> • Unerwünschte Ereignisse werden vom Prüfarzt bei jedem Besuch durch nicht-suggestive Fragen ermittelt oder bei spontaner Angabe durch die Studienteilnehmer dokumentiert. Im Rahmen dieser Beobachtung werden schwere unerwünschte Ereignisse wie schwere Blutungen oder Tod im Rahmen der Nachkontrolle anhand einer Checkliste dokumentiert. • Da es sich im Rahmen dieser Beobachtungsstudie nur um eine Beobachtung bestimmter die Kalzifikation betreffender Nebenwirkungen und um keine aktive Behandlung handelt, werden im Rahmen der Nachkontrollen keine Laborwerte im Sinne einer routinemäßigen Kontrolle hinsichtlich potentieller Nebenwirkungen durchgeführt. • Die klinische Untersuchung umfasst eine körperliche Untersuchung mit Auskultation von Herz und Lunge und Auskultation, Palpation des Abdomens. Eine Blutdruckmessung erfolgt mit üblichen, CE-certifizierten Blutdruckmessgeräten nach der Methode Riva-Rocci. Die Pulsmessung erfolgt palpatorisch an der A. radialis über eine Minute.
Kriterien zur Bewertung der Wirksamkeit	Haupt- und Nebenzielkriterien (s.o.)
Statistische Methoden:	Es kommen für kontinuierliche Variablen ein Student's T Test, für kategorische Variablen ein Chi-Quadrat Test sowie eine Multivarianzanalyse (ANCOVA) zur Anwendung. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der Statistikprogramme SPSS und SAS.
Wesentliche Prüfplanänderungen:	Im Rahmen eines Amendments im Juni 2015 erfolgte ein Wechsel des Prüfers und Stellvertreters. Weiterhin wurde im

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	Aspirin & Marcumar
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)
	Rahmen dieses Amendments die Rekrutierungsphase auf 6 Jahre verlängert.

ZUSAMMENFASSUNG:

Wirksamkeitsergebnisse:

Die Auswertung des primären Endpunktes des koronaren und valvulären Kalkscore in der Mehrschicht-CT nach 18 Monaten gegenüber dem Ausgangswert bei Patienten mit Phenprocoumontherapie bzw. bei Patienten mit ASS-Therapie erbrachte die folgenden Ergebnisse:

Phenprocoumonarm: Baseline-CT -> Follow-Up -CT:

Medianer Agatston-Score der Koronarien BL: 445 µl für die Phenprocoumon-Gruppe

Medianer Agatston-Score der Koronarien 18M: 516 µl für die Phenprocoumon-Gruppe
(P= 0,002)

Medianer Agatston-Score der Aortenklappe BL: 129 µl für die Phenprocoumon-Gruppe

Medianer Agatston-Score der Aortenklappe 18M: 145 µl für die Phenprocoumon-Gruppe
(P = 0,017)

Aspirinarm: Baseline-CT -> Follow-Up -CT:

Medianer Agatston-Score der Koronarien BL: 598 µl für die ASS-Gruppe

Medianer Agatston-Score der Koronarien 18M: 735 µl für die ASS-Gruppe
(P< 0,05)

Medianer Agatston-Score der Aortenklappe BL: 91 µl für die ASS-Gruppe

Medianer Agatston-Score der Aortenklappe 18M: 115 µl für die ASS-Gruppe
(P = 0,094)

Koronarer Agatstonscore in Follow-Up zwischen Aspirinarm und Phenprocoumonarm:

P = 0,211

Valvulärer Agatstonscore in Follow-Up zwischen Aspirinarm und Phenprocoumonarm:

P = 0,708

Bezüglich der weiteren sekundären Zielparameter (Initialer Kalkscore als Prädiktor für spätere kardinale Ereignisse, Bestimmung von Kalzifikationsinhibitoren und Korrelation mit der

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	Aspirin & Marcumar
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)

häemodynamischen Progression eines Herzklappenvitiums und die diastolische Dysfunktion) wurden leider keine ausreichenden Daten erfasst, um eine valide Auswertung erstellen zu können.

Sicherheitsergebnisse:

Auflistung aller AEs/SAEs:

Pat. ID	Beginn	Ende	Event	schwerwiegend	Intensität	Kausalität	Maßnahme	Ausgang
M01	10.06.2008	12.06.2008	Vorhofflimmern	1	2	5	6	2
M08	25.09.2008	30.09.2008	Dyspnoe bei Herzinsuffizienz	1	2	5	6	1
M15	20.10.2008	21.10.2008	Brustschmerzen	1	2	5	6	1
M07	29.11.2008	29.11.2008	Vorhofflimmern	1	1	5	6	2
A14	11.12.2008	22.12.2008	Brustschmerzen	1	2	5	6	5
M27	23.01.2009	31.01.2009	Dyspnoe	1	2	5	6	3
M27	11.02.2009	16.02.2009	Dyspnoe	1	2	5	6	2

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor			RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de					
Handelsname des Arzneimittels			Aspirin & Marcumar					
Wirkstoff/ Aktive Substanz			Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)					
M27	25.02.2009	09.03.2009	Aortenklappenersatz	1	2	5	6	2
M10	21.01.2009	29.01.2009	Verschlechterung des Allgemeinzustands	1	2	5	6	2
M10	12.02.2009	19.02.2009	Dyspnoe	1	2	5	6	3
M10	23.03.2009	27.03.2009	Hypoglycämie	1	1	5	6	1
M29	10.03.2009	13.03.2009	Vorhofflimmern	1	2	5	6	1
M29	19.08.2009	19.08.2009	Vorhofflimmern	1	2	5	6	3
A32	20.03.2009	27.03.2009	Dyspnoe	1	2	5	6	2
A32	29.05.2009	31.05.2009	Angina pectoris	1	2	5	6	1
M08	23.03.2009	09.04.2009	ICD Auslösung	1	2	5	6	2
A02	25.03.2009	23.04.2009	Dyspnoe	1	3	5	6	2
M22	25.03.2009	27.03.2009	Aortenklappen OP	1	3	5	6	6

Prüfer

 Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

 Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor			RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de					
Handelsname des Arzneimittels			Aspirin & Marcumar					
Wirkstoff/ Aktive Substanz			Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)					
M05	01.04.2009	02.04.2009	Vorhofflimmern	1	2	5	6	2
A34	03.04.2009	06.04.2009	Brustschmerzen	1	2	5	6	5
A53	17.04.2009	21.04.2009	Vorhofflimmern	1	2	5	6	2
A53	18.05.2009	19.05.2009	Vorhofflimmern	1	1	5	6	1
M40	20.05.2009	25.05.2009	NSTEMI	1	3	5	6	5
A13	27.05.2009	27.06.2009	Zehenamputation D IV links	1	3	5	6	4
M34	28.05.2009	03.06.2009	Epistaxis	1	1	3	6	5
M34	16.07.2009	17.07.2009	Schwindel	1	2	5	6	2
M26	10.06.2009	12.06.2009	Krampfanfall	1	3	5	6	3
M20	12.06.2009	17.06.2009	Perikarderguss	1	3	5	6	2
A14	30.06.2009	06.07.2009	Palpitationen	1	1	5	6	1

Prüfer

 Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

 Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor			RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de					
Handelsname des Arzneimittels			Aspirin & Marcumar					
Wirkstoff/ Aktive Substanz			Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)					
M35	03.07.2009	03.07.2009	Vorhofflimmern	1	3	3	1	6
M02	10.07.2009	14.07.2009	Akutes Koronarsyndrom	1	2	5	6	2
M51	11.07.2009	20.07.2009	Urosepsis	1	3	5	5, 6	2
A73	18.07.2012	25.07.2012	Entfernung pulmonaler Raumforderung	1	3	5	5	2
A73	24.09.2012	4.10.2012	Bronchialkarzinom	1	3	5	6,5	2
A70	14.08.2012	23.08.2012	Sigmadivertikulitis	1	3	5	6,5	1
M69	04.09.2012	07.09.2012	ICD Implantation	1	1	5	6	2
M71	12.01.2013	15.01.2013	Harnwegsblutung	1	1	3	6	1
M71	26.02.2013	27.02.2013	Verdacht auf Blasenkarzinom	1	1	5	6	1
M66	13.01.2013	21.01.2013	Akutes Koronarsyndrom	1	2	5	6	2
M74	31.10.2013	31.10.2013	Dyspnoe	1	3	5	4	6

Prüfer

Prüfzentrum

EudraCT

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

2007-001685-33

Sponsor			RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de					
Handelsname des Arzneimittels			Aspirin & Marcumar					
Wirkstoff/ Aktive Substanz			Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)					
M72	06.11.2013	13.11.2013	Lungenembolie	1	2	5	6	2

Legende:

Schwerwiegend: 1 = ja, 2 = nein;

Intensität: 1 = leicht, 2 = moderat, 3 = stark;

Kausalität: 1 = sicher, 2 = wahrscheinlich, 3 = möglich, 4 = unwahrscheinlich, 5 = kein Zusammenhang;

Maßnahme: 1 = keine, 2 = Reduktion der Dosis, 3 = Absetzen und erneute Applikation, 4 = Studienabbruch, 5 = Begleitmedikation, 6 = stationäre Behandlung

Ausgang: 1 = Wiederherstellung, 2 = in Besserung, 3 = keine Veränderung, 4 = wiederhergestellt mit dauerhaften Schäden, 5 = nicht ausreichende Weiterverfolgung, 6 = Tod

Verteilung und Häufigkeit der AEs/SAEs:

Event	Marcumar	Aspirin
Vorhofflimmern	6 (7,6%)	3 (3,8%)
Blutungsereignisse	2 (2,5%)	0
Dyspnoe	5 (6,3%)	2 (2,5%)
Akutes Koronarsyndrom	4 (5,1%)	3 (3,8%)
Lungenarterienembolie	1 (1,3%)	0
Neurologische Ereignisse	2 (2,5%)	0
Tumorerkrankungen	1 (1,3%)	1 (1,3%)
Stoffwechselstörungen	1 (1,3%)	0

Prüfer

Prof. Dr. med. Vincent
Brandenburg

Prüfzentrum

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische
Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

EudraCT

2007-001685-33

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de	
Handelsname des Arzneimittels	Aspirin & Marcumar	
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Acetylsalicylsäure (Aspirin) & Phenprocoumon (Marcumar)	
Andere	7 (8,9%)	3 (3,8%)
Gesamt	29 (36,7%)	12 (15,2%)

Anzahl der Events pro Studienarm; Prozentuale Angabe bezogen auf Patienten im Studienarm

SCHLUSSFOLGERUNG:

Ein im Zeitraum von 18 Monaten statistisch signifikanter Unterschied der Zunahme des koronaren und valvulären Kalkscores zwischen der Phenprocoumon-Gruppe und der ASS-Gruppe konnte nicht bewiesen werden. Somit besteht ebenso keine signifikante Zunahme eines Herzklappenvitiums bzw. hämodynamische Progression eines zu Beginn der Studie bestehenden Vitium in der Phenprocoumon-Gruppe gegenüber der ASS-Gruppe.