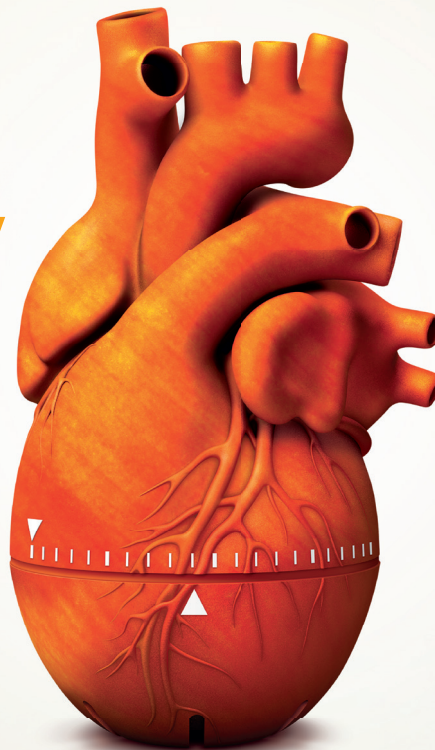


SIMDAX® – ZEITGEWINN, WENN'S DRAUF ANKOMMT



Levosimendan
und VA-ECMO

VA-ECMO: EINSATZ IMMER HÄUFIGER

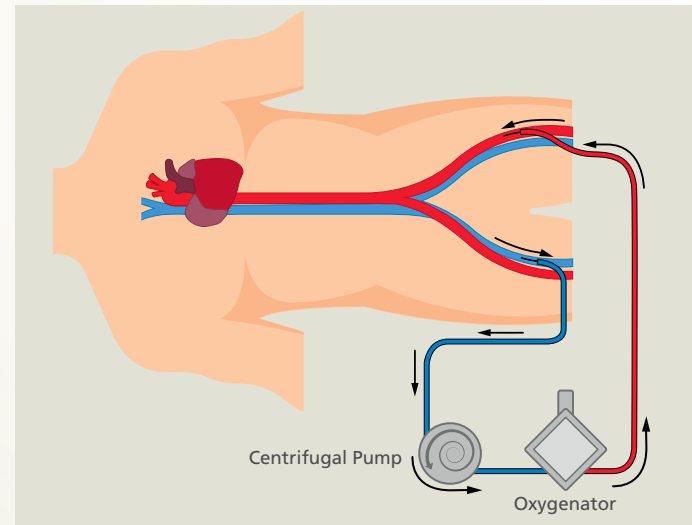
Mechanische Unterstützungssysteme wie ECLS bzw. VA-ECMO werden zunehmend bei Patienten mit kardiogenem Schock bzw. schwerer myokardialer Dysfunktion eingesetzt, wenn die konventionelle Therapie nicht ausreicht.^{1,2}

Beispielsweise benötigen ca. 1 % der kardiochirurgischen Patienten postoperativ ein ECLS-System.³

Aufgrund der schweren myokardialen Dysfunktion stellt das VA-ECMO-Weaning eine große therapeutische Herausforderung dar. Eine umfassende medikamentöse Unterstützung ist häufig erforderlich.³

Verschiedene Inotropika wie Dobutamin, Levosimendan und Milrinon kommen zum Einsatz.^{2,3,4}

VA-ECMO zur Kreislaufunterstützung

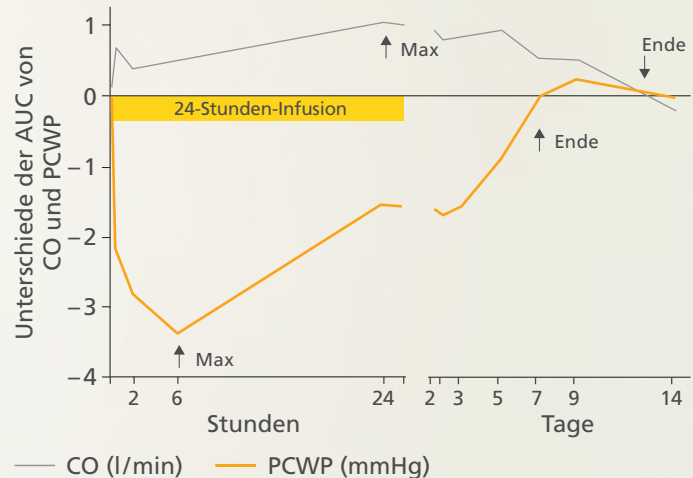


SIMDAX®: MULTIPLE EIGENSCHAFTEN

Levosimendan zeichnet sich aus durch:

- Positive Inotropie mittels Calcium-Sensitivierung^{5,6}
- Senkung von Vor- und Nachlast durch Vasodilatation^{5,6}
- Keine Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs^{6,7}
- Nachhaltige Wirkung durch den aktiven Metaboliten^{6,8}
- Antiinflammatorische Effekte^{4,5}
- Kardioprotektive Effekte^{3,5}

Anhaltende Wirkung auf Cardiac Output und Wedge-Druck⁸



Dauer der Wirkung einer 24-Stunden-Infusion von Levosimendan bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz.⁸

CO = Cardiac Output

PCWP = Pulmonary Capillary Wedge Pressure

EASE THE CHALLENGE OF TREATING THE FAILING HEART

VA-ECMO BEI KARDIOCHIRURGISCHEN PATIENTEN

Retrospektive monozentrische Studie mit 240 kardiochirurgischen Patienten.⁹

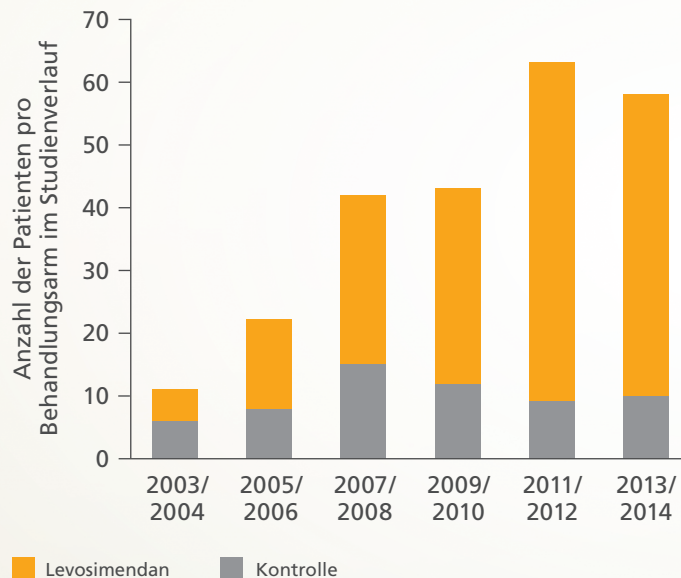
Häufigste Indikationen für die VA-ECMO-Implantation waren:

- Misslingen des Weanings von der Herz-Lungen-Maschine
- Postoperativer kardiogener Schock

Von den Levosimendan-Patienten erhielten 75 % das Medikament innerhalb der ersten 24 Std. nach Beginn der VA-ECMO-Therapie.

Die Levosimendan-Patienten wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe ein ungünstigeres Risikoprofil (SAPS-3 höher, EuroSCORE höher, LVEF niedriger) auf.

Einsatz von Levosimendan im Studienverlauf⁹



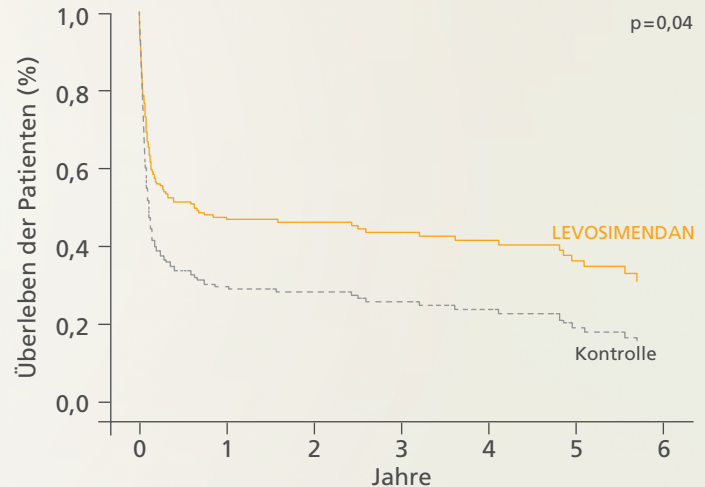
SIMDAX®: POSITIVER EINFLUSS AUF DAS OUTCOME DER PATIENTEN

Unter der zusätzlichen Levosimendan-Behandlung wurden signifikante Effekte beobachtet:⁹

- Selteneres Fehlschlagen des VA-ECMO-Weanings
- Reduzierte 30-Tage-Letalität
- Reduzierte Langzeit-Letalität

Trotz ungünstigerem Risikoprofil war die Dauer der VA-ECMO-Therapie in der Levosimendan-Gruppe nicht verlängert.

Signifikant verringertes Letalitätsrisiko⁹



EASE THE CHALLENGE OF TREATING THE FAILING HEART

VA-ECMO BEI KARDIOGENEM SCHOCK

Prospektive monozentrische Studie. Zehn Patienten mit VA-ECMO wegen refraktärem kardiogenem Schock nach Myokardinfarkt.⁴

Alle Patienten erhielten Levosimendan im Rahmen des Weaning-Versuchs. Die sonstige Medikation, bestehend aus Dobutamin etc., blieb unverändert.

- Ein erfolgreiches Weaning war bei 90 % der Patienten möglich.
- Die ICU-Überlebensrate betrug 80 %.

Positiver Einfluss auf die Hämodynamik⁴

	Baseline	Nach 24 Std. Levosimendan
Cardiac Index (l/min/m ²)	1,93	2,64
S _v O ₂ (%)	66,0	71,5
Laktat, arteriell (mmol/l)	1,25	1,05

WEANING: LEVOSIMENDAN VS. MILRINON

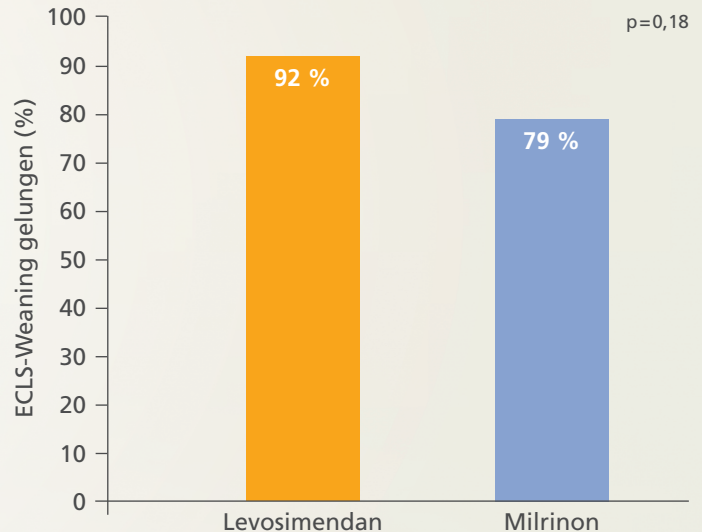
Retrospektive monozentrische Studie mit 64 kardio-chirurgischen Patienten, die zum ECLS-Weaning anstanden.³

26 Patienten erhielten Levosimendan, 38 Patienten Milrinon.

Die Levosimendan-Patienten wiesen ein ungünstigeres Risikoprofil (häufiger Sepsis, häufiger Leberinsuffizienz) auf.

- Das ECLS-Weaning war öfter bei den Levosimendan- als bei den Milrinon-Patienten erfolgreich (nicht signifikant).
- Der Einsatz einer IABP beim Weaning war signifikant seltener in der Levosimendan-Gruppe erforderlich.
- Die 28-Tage- und die 180-Tage-Letalität nach ECLS-Weaning war in beiden Behandlungsgruppen ähnlich.

Erfolgreiches ECLS-Weaning³



VA-ECMO BEI KARDIOCHIRURGISCHEN UND INTERNISTISCHEN PATIENTEN

Retrospektive monozentrische Studie mit 150 (bzw. 103 nach propensity score matching) Patienten.²

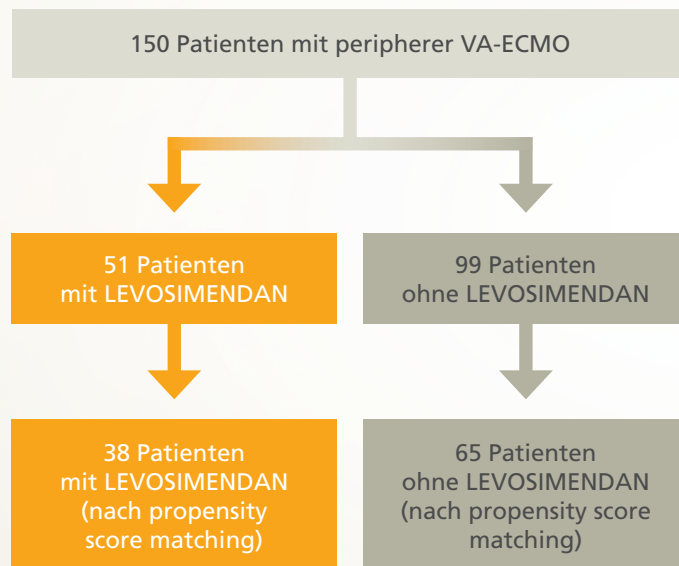
Eingeschlossen wurden sowohl kardiochirurgische als auch internistische Patienten.

Häufigste Indikationen für die VA-ECMO-Implantation waren:

- Postoperativer kardiogener Schock
- Kardiogener Schock nach Myokardinfarkt

Levosimendan wurde $3,2 \pm 2,8$ Tage nach VA-ECMO-Implantation eingesetzt.

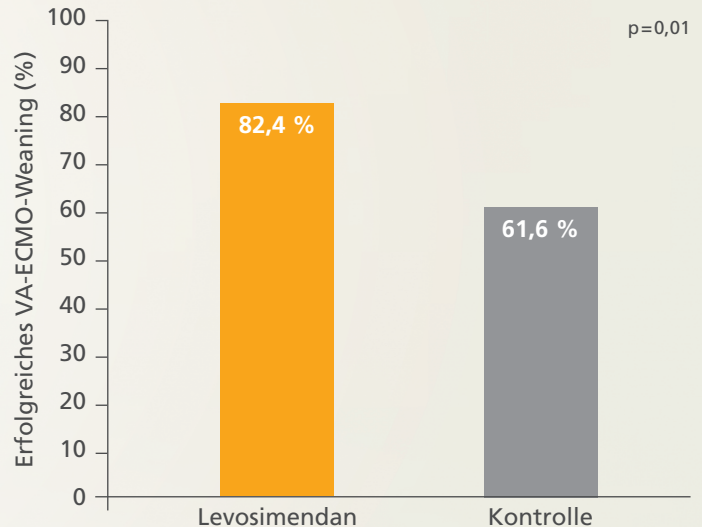
Studienpopulation²



SIMDAX[®]: WEANING HÄUFIGER ERFOLGREICH

- Bei den Levosimendan-behandelten Patienten stieg die LVEF von 21,5 % auf 30,7 %. Ebenso erhöhte sich das aortic velocity-time integral von 8,9 cm auf 12,5 cm.²
- Das Weaning von der VA-ECMO gelang bei 82,4 % der Patienten der Levosimendan-Gruppe bzw. 61,6 % der Patienten der Kontrollgruppe (signifikant).
- Bei den 103 propensity-matched Patienten wurde Levosimendan als einziger Faktor identifiziert, der mit einer signifikanten Reduktion des Weaning-Versagens assoziiert war.

Weaning-Raten im Vergleich²

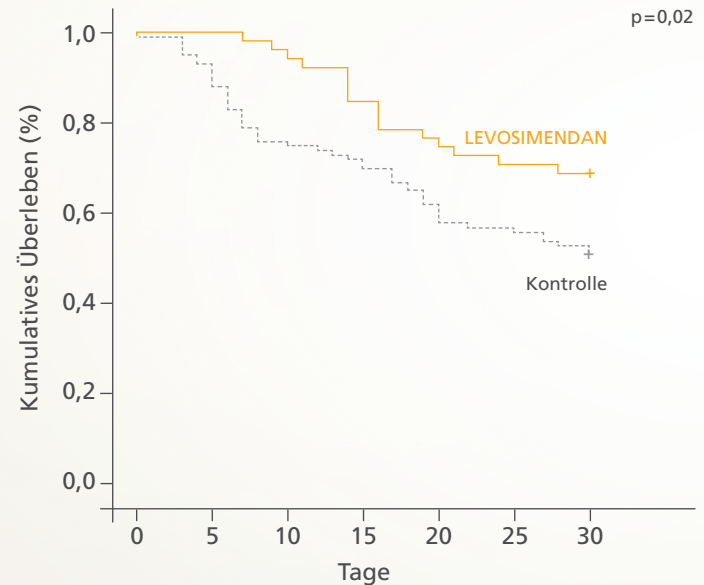


EASE THE CHALLENGE OF TREATING THE FAILING HEART

SIMDAX®: LETALITÄTSRISIKO VERMINDERT

- Die Überlebensrate betrug nach 30 Tagen in der Levosimendan-Gruppe 78,4 %, in der Kontrollgruppe 49,5 % (signifikant).²
- Bei den propensity-matched Patienten wurde das Signifikanzniveau mit $p = 0,09$ knapp verfehlt.

30-Tage-Überleben im Vergleich²



LITERATURVERZEICHNIS

1. Essandoh M et al. Levosimendan for ECLS Weaning: A Strategy in Need of Validation. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018; 32(5): 2120-2122
2. Vally S et al. Impact of levosimendan on weaning from peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in intensive care unit. Ann Intensive Care. 2019; 9(1): 24 (Abb. adaptiert)
3. Jacky A et al. Comparison of Levosimendan and Milrinone for ECLS Weaning in Patients After Cardiac Surgery-A Retrospective Before-and-After Study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018; 32(5): 2112-2119 (Abb. adaptiert)
4. Sangalli F et al. Effects of Levosimendan on Endothelial Function and Hemodynamics During Weaning From Veno-Arterial Extracorporeal Life Support. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016; 30(6): 1449-1453 (Abb. adaptiert)
5. Pathak A et al. Pharmacology of levosimendan: inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects. J Clin Pharm Ther. 2013; 38(5): 341-349
6. Fachinformation Simdax 2,5 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: Mai 2018 (D), Stand: November 2016 (AT)
7. Lilleberg J et al. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. Eur Heart J. 1998; 19(4): 660-668
8. Lilleberg J et al. Duration of the haemodynamic action of a 24-h infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. Eur J Heart Fail. 2007; 9(1): 75-82 (Abb. adaptiert)
9. Distelmaier K et al. Beneficial effects of levosimendan on survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation after cardiovascular surgery. Br J Anaesth. 2016; 117(1): 52-58 (Abb. adaptiert)

SIMDAX® – ZEITGEWINN, WENN'S DRAUF ANKOMMT

Denn SIMDAX®

- sorgt für eine schonende hämodynamische Stabilisierung, ohne den O₂-Verbrauch zu erhöhen^{6,10}
- verbessert die Symptomatik^{6,10}
- erzielt lang anhaltende Effekte^{6,10}

6. Fachinformation Simdax 2,5 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Mai 2018 (D), Stand: November 2016 (AT), 10. Pollesello P et al. Int J Cardiol. 2016; 203: 543-548

SIMDAX 2,5 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Levosimendan. **Zusammensetzung:** Jeder ml des Konzentrats enthält 2,5 mg Levosimendan. Sonstige Bestandteile: Povidon K12 pyrogenfrei, Citronensäure, Ethanol. **Anwendungsgebiet:** Kurzzeit-Behandlung bei akut dekompensierter schwerer chronischer Herzinsuffizienz (ADHF), wenn eine konventionelle Therapie nicht ausreichend ist und in Fällen, wo die Verabreichung von Inotropika als geeignet betrachtet wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere Hypotonie und Tachykardie. Signifikante mechanische Behinderungen, die die ventrikuläre Füllung, den ventrikulären Ausstrom oder beides beeinflussen. Schwer beeinträchtigte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). Schwer beeinträchtigte Leberfunktion. Torsades de Pointes in der Anamnese. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Kopfschmerzen, Hypotonie, ventrikuläre Tachykardie. Häufig: Hypokalämie, Schlaflosigkeit, Schwindel, Vorhofflimmern, Tachykardie, ventrikuläre Extrasystolen, Herzversagen, Myokardischämie, Extrasystolen, Übelkeit, Verstopfung, Diarrhoe, Erbrechen, erniedrigte Hämoglobinwerte. Über das Auftreten von Kammerflimmern wurde berichtet. **Warnhinweis:** Enthält 98 Vol.-% Alkohol. Packungsbeilage beachten! **Verschreibungspflichtig. Zulassungsinhaber:** Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finnland. **Stand der Information:** Mai 2018

Bezeichnung des Arzneimittels: SIMDAX 2,5 mg/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jeder ml des Konzentrates enthält 2,5 mg Levosimendan. Eine Durchstechflasche mit 5 ml Lösung enthält 12,5 mg Levosimendan. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Povidon, wasserfreie Citronensäure, wasserfreies Ethanol. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Kardiostimulanzien (Calciumsensitizer), ATC-Code: C01CX08. **Anwendungsgebiete:** SIMDAX ist zur Kurzzeit-Behandlung bei akut dekompensierter schwerer chronischer Herzinsuffizienz (ADHF) indiziert, wenn eine konventionelle Therapie mit intravenösen Diuretika nicht ausreichend ist und in Fällen, wo die Verabreichung von Inotropika als geeignet betrachtet wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Levosimendan oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere Hypotonie und Tachykardie. Signifikante mechanische Behinderungen, die die ventrikuläre Füllung, den ventrikulären Ausstrom oder beides beeinflussen. Schwer beeinträchtigte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30ml/min) und schwer beeinträchtigte Leberfunktion. Torsades de Pointes in der Anamnese. Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen und allfällige Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Verschreibungspflichtig / Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Inhaber der Zulassung:** Orion Corporation, Orionintie 1, 02200 Espoo, Finnland. **Örtlicher Vertreter:** Orion Pharma (Austria) GmbH, Wienerbergstr. 11/12a, 1100 Wien. **Stand der Information:** November 2016

KONTAKT

Deutschland: Orion Pharma GmbH, Jürgen-Töpfer-Straße 46, D-22763 Hamburg
Österreich: Orion Pharma (Austria) GmbH, Wienerbergstr. 11/12a, A-1100 Wien



simdax.de



simdax.at

