

Krankenhauspharmazie

mit Unterstützung von ORION Pharma

Levosimendan und ECLS (VA-ECMO): Klinische und ökonomische Effekte

Eine Untersuchung mit DRG-Routinedaten

Birgit Preisendörfer, Wolfgang Heinlein, Michael Wilke

In dieser retrospektiven, komparativen Studie mit Propensity-Score-Matching anhand von anonymisierten stationären Routinedaten wurde die Verwendung von Levosimendan (SIMDAX®) bei Patienten mit Herzinterventionen untersucht, die zeitgleich mit einer ECLS* behandelt wurden. Analysiert wurden die klinischen und ökonomischen Effekte des Einsatzes von Levosimendan. Dazu wurden stationäre Fälle aus den Datenjahren 2016 bis 2018 ausgewertet. Die Einschlusskriterien umfassten ECLS-Patienten mit einer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III oder NYHA IV und einem kardiologischen oder herzchirurgischen Eingriff, die anhand von Diagnosen (ICD-10-Kodes) und Interventionen (OPS-Kodes) identifiziert wurden.

Im Ergebnis zeigt sich in der Levosimendan-Gruppe eine signifikant niedrigere Sterblichkeit (64,1% vs. 77,7%, $p = 0,032$) und ebenso ein signifikant höherer Deckungsbeitrag (8977 EUR vs. 6249 EUR, $p = 0,016$). Die Anwendung von Levosimendan bedeutet somit für diese Patienten einen höheren Überlebensvorteil und ist für das Krankenhaus zudem ökonomisch günstig.

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) ist eine Therapieoption zur Behandlung von Patienten mit stark eingeschränkter Pumpfunktion des Herzens bzw. von Patienten mit schwerem Lungenversagen. Bei isoliertem Lungenversagen kommt bevorzugt eine veno-venöse Kanülierung (VV-ECMO) zum Einsatz, sofern eine ausreichende kardiale Pumpfunktion vorliegt. Beim kardialen Versagen kommt hingegen eine veno-arterielle Kanülierung (VA-ECMO) zur Anwendung, die heute zumeist als ECLS (extracorporeal life support) bezeichnet wird [1]. Hierbei wird nicht nur der Blut-Gasaustausch unterstützt, sondern auch die Pumpfunktion des Herzens. Die Anlage einer ECLS erfolgt beispielsweise beim kardiogenen Schock im Rahmen eines prolongierten Reanimationsgeschehens, um sekundäre Organschäden zu vermeiden [1].

Levosimendan ist zugelassen zur Kurzzeittherapie der akut dekompensierten schweren chronischen Herzinsuffizienz [2]. Mittlerweile hat sich der Wirkstoff im klinischen Alltag in weiteren Indikationen etabliert, die mit einer manifesten oder drohenden akuten Herzinsuffizienz einhergehen.

Levosimendan ist ein „Calcium-Sensitizer“, welcher an das kardiale Troponin C bindet und somit die Sensitivität der

Myofilamente für Calcium erhöht [2]. Über diesen Mechanismus wirkt es positiv inotrop auf das Herz, steigert das Schlagvolumen ebenso wie das Herzzeitvolumen. Im Vergleich zu anderen positiv inotropen Substanzen verbessert Levosimendan die Myokardkontraktilität, ohne den myokardialen Sauerstoffverbrauch zu erhöhen. Darüber hinaus wirkt Levosimendan vasodilatativ und kardioprotektiv [2, 3]. Zur Verwendung von Levosimendan bei Patienten, die zeitgleich mit einer ECLS behandelt wurden, gibt es nur wenig Daten. Die Ergebnisse der retrospektiven Studie von Distelmaier et al. [4] aus dem Jahr 2016 deuten auf einen Zusammenhang zwischen der Levosimendan-Behandlung und verbessertem Kurz- und Langzeitüberleben bei Patienten hin, die sich nach einem kardiovaskulären Eingriff einer ECLS-Unterstützung unterziehen mussten. Die Ergebnisse der ebenfalls retrospektiven Studie von Vally et al. [5] aus dem Jahr 2019 belegen, dass Levosimendan mit einem positiven Effekt hinsichtlich der ECLS-Entwöhnung bei Patienten auf der Intensivstation verbunden war.

*ECLS: extracorporeal life support (extrakorporale Herz-Kreislauf-Unterstützungstherapie)

SIMDAX® auf einen Blick

- Levosimendan ist ein Calcium-Sensitizer, indiziert zur Kurzzeit-Behandlung bei akut dekompensierter schwerer chronischer Herzinsuffizienz (ADHF) [2]
- Levosimendan steigert die Myokardkontraktilität, ohne den myokardialen Sauerstoffverbrauch zu erhöhen [2, 3]

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung, ob bei herzinsuffizienten Patienten im Stadium NYHA III oder IV im kardiologischen oder kardiochirurgischen Setting, bei denen eine ECLS zum Einsatz kam, die Gabe von Levosimendan zu Vorteilen im Überleben der Patienten führt und welches ökonomische Ergebnis sich für das Krankenhaus ergibt.

Material und Methoden

Die Abfrage erfolgte anhand anonymisierter Falldaten aus den Datenjahren 2016 bis 2018 aus einer großen Benchmark-Datenbank. Die Benchmark-Datenbank enthält für das jeweilige Datenjahr jeweils rund 4 Mio. Fälle aus rund 300 Krankenhäusern [<https://inmed-gmbh.com/dafuersteht-inmed/>] [6].

Die enthaltenen Daten sind sogenannte Routinedaten aus dem standardisierten Abrechnungssystem für Krankenhäuser, über das die Kliniken ihre Leistungen auf der Basis diagnosebezogener Fallpauschalen abrechnen. Grundprinzip dieses Abrechnungssystems ist die Zusammenfassung

OPS-Kodes

- OPS steht für Operationen- und Prozedurenschlüssel
- Mit OPS-Kodes werden die durchgeführten medizinischen Maßnahmen verschlüsselt

ICD-Kodes

- ICD steht für International Classification of Diseases and Related Health Problems
- Mit ICD-Kodes werden Diagnosen verschlüsselt
- ICD-10 GM bezeichnet die aktuell gültige 10. Version in Deutschland (German Modification)

DRG

- Eine DRG setzt sich zusammen aus den Diagnosen (ICD-Kodes), medizinischen Maßnahmen (OPS-Kodes) und den demographischen Daten des Patienten

von Behandlungsfällen zu Fallgruppen (DRG: Diagnosis Related Groups).

Die Zuordnung eines Falles zu einer DRG erfolgt EDV-gestützt anhand der im Krankenhaus dokumentierten Daten, wobei die medizinischen Daten des Patienten anhand von Diagnosen (ICD-10 GM) und Prozeduren (OPS-Kodes) einem Fall zugeordnet werden. Auf diese Weise sollen Behandlungsfälle im DRG-System zusammengefasst werden, die sowohl medizinisch als auch hinsichtlich der Kosten möglichst homogen sind.

Die Einschlusskriterien für die vorliegende Analyse umfassten kardiologische und herzchirurgische ECLS-Patienten mit einer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III oder NYHA IV, die anhand von Diagnosen (ICD-10 GM) und Interventionen (OPS-Kodes) identifiziert wurden.

Die Interventionen (Eingriffsarten) wurden vorher mit einem Expertengremium abgestimmt und in einem nächsten Schritt in OPS-Kodes (medizinische Maßnahmen oder Prozeduren) übertragen. Es wurden Obergruppen für Herzchirurgie, Rhythmuschirurgie, PCI (perkutane koronare Interventionen) und Diagnostik gebildet und die jeweiligen OPS-Kodes zugeordnet.

Die Levosimendan-Fälle wurden anhand des spezifischen OPS-Kodes 6-004.d für Levosimendan detektiert. Zur Bestimmung, ob ein Patient eine ECLS erhalten hat, wurde der OPS-Kode 8-852.3 herangezogen.

Als primäre Endpunkte wurden klinisch die Mortalität (in % der Gruppe) und ökonomisch der Deckungsbeitrag (DRG-Erlös abzgl. der kalkulierten durchschnittlichen Kosten einer DRG) in Euro im DRG-System definiert.

Als sekundäre Endpunkte wurden die Verweildauer auf der Intensivstation, die Beatmungstunden sowie die Verweildauer auf Normalstation definiert, die im Median (IQR) gegeneinander verglichen wurden.

Mittels multivariater logistischer Regression wurde festgestellt, welche Parameter (Confounder) auf die Mortalität bzw. auf den Deckungsbeitrag einer DRG einwirken.

Um den Einfluss der Confounder auf die Endpunkte zu minimieren und beide Gruppen (Gabe von Levosimendan vs. keine Gabe von Levosimendan) bei Patienten mit möglichst gleicher Expositionswahrscheinlichkeit zu vergleichen, wurde ein Propensity-Score-Matching (PS-Matching) durchgeführt.

Nach dem Propensity-Score-Matching unterscheiden sich die Gruppen in den relevanten Confoundern (Alter, Geschlecht, Hauptdiagnose, NYHA-Score, Intervention) nicht mehr und haben somit eine gute Vergleichbarkeit.

Die Unterschiede hinsichtlich Mortalität und Deckungsbeitrag wurden nachfolgend analysiert.

Die Kosten wurden nach einer standardisierten Methodik, basierend auf den DRG-Report-Browserinformationen des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK), si-

Die Studie auf einen Blick

- Retrospektive, komparative Studie mit Propensity-Score-Matching anhand von anonymisierten stationären Routinedaten bei Patienten mit Herzintervention/OP und ECLS
- Primäre Endpunkte: Mortalität im Vergleich Levosimendan vs. kein Levosimendan, Deckungsbeiträge der DRGs im Vergleich Levosimendan vs. kein Levosimendan
- Sekundäre Endpunkte: Verweildauer Intensivstation, Verweildauer Normalstation, Beatmungsstunden

Ergebnisse

- Signifikant niedrigere Sterblichkeit in der Levosimendan-Gruppe (64,1% vs. 77,7%, p = 0,032)
- Der Deckungsbeitrag ist in der Levosimendan-Gruppe signifikant höher (8977 EUR vs. 6249 EUR, p = 0,016 [IQR])

muliert. Die Methode ist auf > 500 000 Falldatensätzen validiert und hat einen Übereinstimmungsgrad mit Echtkosten kalkulierender Häuser von 97 bis 99 %.

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit IBM® SPSS® Statistics Version 19 und R Version 3.6.2. Zur Berechnung der statistischen Signifikanz wurde für alle metrischen Variablen, nach Testung auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test, der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Kategoriale Variablen wurden bei ausreichender Fallzahl pro Ausprägung über den Chi-Quadrat-Test, ansonsten über den exakten Fisher-Test (R Version 3.6.2) analysiert. Die Analyse des Signifikanzniveaus (p-value) erfolgte für alle Werte ausschließlich anhand des Medians (mit Interquartilsabstand [IQR]), jedoch wurden zur besseren Vergleich-

barkeit der ökonomischen Ergebnisse der Deckungsbeitrag, die Kosten und die Erlöse in der Tabelle als Mittelwerte ausgegeben.

Ergebnisse

Aus den Daten wurden insgesamt 314 ECLS-Fälle, die den Einschlusskriterien entsprachen, selektiert. Davon haben 208 Fälle Levosimendan erhalten und 106 Fälle nicht. Nach Abschluss des PS-Matching waren in der Levosimendan- sowie in der Kontrollgruppe exakt 103 Patienten mit ECLS. In der nachfolgenden **Tabelle 1** sind Hauptdiagnosen, Interventionen und OPS-Gruppen sowie die klinischen und ökonomischen Ergebnisse der Gruppen mit und ohne Levosimendan vor und nach Propensity-Score-Matching aufgelistet.

Die Fälle in der Levosimendan-Gruppe zeigen eine signifikant niedrigere Sterblichkeit (64,1 % vs. 77,7 %; p = 0,032). Der Deckungsbeitrag ist in beiden Gruppen positiv, in der Levosimendan-Gruppe jedoch signifikant höher (8977,35 EUR vs. 6249,68 EUR; p = 0,016).

Hinsichtlich der sekundären Endpunkte Beatmungsstunden (185 vs. 97 h; p < 0,001), ICU-Tage (8 d vs. 3 d; p < 0,001) und Gesamtverweildauer im Krankenhaus (14 d vs. 7 d; p < 0,001) zeigt sich, dass Patienten mit Levosimendan jeweils die höheren Werte haben.

Diskussion

In einer Metaanalyse von Harrison et al. [7] aus dem Jahr 2013 wurden die Effekte von Levosimendan auf das Überleben und das Auftreten von unerwünschten Ereignissen bewertet. Ausgewertet wurden 14 randomisierte klinische Studien (RCTs) mit insgesamt 1155 Patienten. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Levosimendan mit reduzierter Mortalität und vermindertem Auftreten unerwünschter Ereignisse bei Patienten assoziiert ist, die sich einer Herzoperation unterziehen mussten. Dieser Nutzen war im Wesentlichen auf Patienten mit einer reduzierten Ejektionsfraktion (LVEF) beschränkt. Eine weitere Metaanalyse von Qiang et al. [8] wurde im Jahr 2018 publiziert und umfasste 25 RCTs mit insgesamt 3247 Patienten. Im Ergebnis belegte auch diese Metaanalyse, dass Levosimendan die Sterblichkeit bei Patienten mit niedriger LVEF reduzierte. In einer aktuellen Metaanalyse von Burgos et al. wurden die Effekte von Levosimendan auf das Weaning und das Überleben von Patienten mit VA-ECMO (ECLS) untersucht [9]. Insgesamt 557 kardiologische und kardiochirurgische Patienten aus fünf nicht-randomisierten klinischen Studien konnten eingeschlossen werden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe fanden sich Vorteile zugunsten von Levosimendan sowohl hinsichtlich eines erfolgreichen Weanings als auch der Mortalität.

Die Ergebnisse aus dieser Untersuchung sind nicht mit der „Laborsituation“ in klinischen Studien vergleichbar. Die

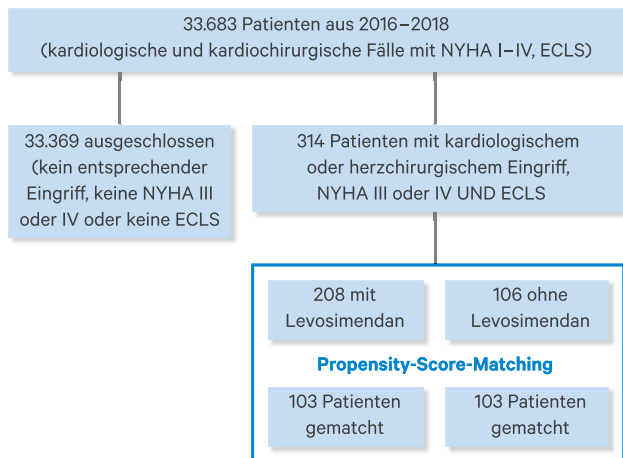


Abb. 1. Flowchart der Patientenselektion

Tab. 1. Auswertung der Gruppen mit und ohne Levosimendan

Eigenschaften	Vor Matching (n = 314)		p-Wert	Nach Matching (n = 206)		p-Wert
	Levosimendan	Kein Levosimendan		Levosimendan	Kein Levosimendan	
Fallzahl	208 (66,2 %)	106 (33,8 %)	–	103 (50,0 %)	103 (50,0 %)	–
Männlich/weiblich	150 (72,1%)/ 58 (27,9 %)	67 (63,2%)/ 39 (36,8 %)	0,106	72 (69,9%)/ 31 (30,1%)	67 (65,0%)/ 36 (35,0%)	0,457
Alter, Median (IQR)	64 (17)	65 (16)	0,529	63 (18)	65 (16)	0,456
NYHA [n (%)] (für alle mit Herzinsuffizienz)						
III	47 (22,6%)	32 (30,2%)	0,143	27 (26,2%)	29 (28,2%)	0,754
IV	161 (77,4%)	74 (69,8%)		76 (73,8%)	74 (71,8%)	
Charlson Comorbidity Index, Median (IQR)	3 (2)	3 (2)	0,618	2 (2)	3 (2)	0,354
Hauptdiagnosen (ICD-10)						
Herzinfarkt	85 (40,9%)	42 (39,6%)	0,462	36 (35,0%)	41 (39,8%)	0,617
Herklappenerkrankung	33 (15,9%)	22 (20,8%)		22 (21,4%)	22 (21,4%)	
Herzinsuffizienz	21 (10,1%)	5 (4,7%)		10 (9,7%)	5 (4,9%)	
KHK	15 (7,2%)	9 (8,5%)		10 (9,7%)	8 (7,8%)	
LCOS/Schock	14 (6,7%)	10 (9,4%)		8 (7,8%)	10 (9,7%)	
Rhythmusstörungen	14 (6,7%)	4 (3,8%)		5 (4,9%)	4 (3,9%)	
Myokarditis	4 (1,9%)	0 (0,0%)		3 (2,9%)	0 (0,0%)	
Komplikationen	2 (1,0%)	1 (0,9%)		2 (1,9%)	1 (1,0%)	
Sonstige	20 (9,6%)	13 (12,3%)	7 (6,8%)	12 (11,7%)		
Intervention						
Herzchirurgie	128 (61,5%)	88 (83,0%)	0,002	77 (74,8%)	86 (83,5%)	0,385
Rhythmuseingriffe	40 (19,2%)	8 (7,5%)		9 (8,7%)	8 (7,8%)	
PCI	23 (11,1%)	5 (4,7%)		10 (9,7%)	5 (4,9%)	
Diagnostik	17 (8,2%)	5 (4,7%)		7 (6,8%)	4 (3,9%)	
OPS-Gruppe						
Herzunterstützung und Kunstherz	73 (35,1%)	53 (50,0%)	0,005	44 (42,7%)	51 (49,5%)	0,4943
Klappenchirurgie	38 (18,3%)	24 (22,6%)		19 (18,4%)	24 (23,3%)	
Rhythmologische Intervention	37 (17,8%)	8 (7,5%)		8 (7,8%)	8 (7,8%)	
PCI	23 (11,1%)	5 (4,7%)		10 (9,7%)	5 (4,9%)	
Koronarchirurgie	13 (6,3%)	8 (7,5%)		10 (9,7%)	8 (7,8%)	
Kanülierung von Herz und Gefäßen	4 (1,9%)	5 (4,7%)		4 (3,9%)	4 (3,9%)	
Exzision, Destruktion und Rekonstruktion	4 (1,9%)	3 (2,8%)		4 (3,9%)	3 (2,9%)	
Monitoring	7 (3,4%)	0 (0,0%)		2 (1,9%)	0 (0,0%)	
HKDiagnostik	5 (2,4%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Schrittmacher und Defibrillatoren	3 (1,4%)	0 (0,0%)		1 (1,0%)	0 (0,0%)	
Echokardiographie	1 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	0 (0,0%)		
Klinische Ergebnisse						
Sterblichkeit, absolut (% der Gruppe)	133 (63,9%)	83 (78,3%)	0,009	66 (64,1%)	80 (77,7%)	0,032
Beatmungsstunden, Median (IQR)	178 (194)	99 (194)	< 0,001	185 (183)	97 (199)	< 0,001
ICU-Tage, Median (IQR)	8 (11)	3,5 (9)	< 0,001	8 (11)	3 (10)	< 0,001
Verweildauer, Median (IQR)	14 (15,0)	7 (14)	< 0,001	14 (15)	7 (14)	< 0,001
Ökonomische Ergebnisse						
Deckungsbeitrag in EUR, Mittelwert (SD)	9.167,30 (10.593,70)	6.559,28 (9.662,59)	0,014*	8.977,35 (11.224,46)	6.249,68 (9.623,30)	0,016*
Erlös in EUR, Mittelwert (SD)	40.337,99 (23.133,09)	31.371,39 (19.847,47)	< 0,001*	42.850,94 (20.953,42)	31.161,52 (20.098,09)	< 0,001*
Kosten in EUR, Mittelwert (SD)	31.170,69 (22.879,66)	24.812,11 (19.632,95)	0,001*	33.873,59 (23.971,99)	24.911,84 (19.908,43)	< 0,001*

* Signifikanzniveau (p-Werte): Daten sind nicht normalverteilt, Analyse mit Mann-Whitney-U-test (Median)

durchgeführte datenbankgestützte, nicht-interventionelle, retrospektive, deskriptive Analyse untersucht reale anonymisierte Patientenfälle aus den Datenjahren 2016 bis 2018

und bildet somit den tatsächlichen klinischen Alltag bei der Behandlung von kardiologischen und herzchirurgischen ECLS-Patienten ab. Vor dem Matching zeigte sich, dass in

der untersuchten Population bereits bei zwei Drittel der Patienten Levosimendan eingesetzt wird und somit als weitgehend etabliert gelten kann.

In der vorliegenden Analyse findet sich eine hohe Mortalität in beiden Gruppen, was bereits durch die Schwere der Grunderkrankungen bedingt ist. Zudem ist die ECLS ein Verfahren, welches zur Anwendung kommt, wenn Patienten anderenfalls zu sterben drohen.

Die Sterblichkeit in dieser Studie betrug in der Levosimendan-Gruppe 64,1 %. Die Gabe von Levosimendan war mit einer signifikanten Reduktion des Risikos zu sterben assoziiert und die logistische Regression zeigt, dass die Gabe von Levosimendan ein unabhängiger Einflussfaktor auf die Sterblichkeit ist (Odds-Ratio 0,377; 95%-Konfidenzintervall 0,199–0,715; $p = 0,003$; NNT [Number needed to treat] = 8).

Obwohl die Fälle in der Levosimendan-Gruppe bedingt durch die geringere Sterblichkeit signifikant länger im Krankenhaus liegen, länger beatmet sind und mehr Tage auf der ICU verbringen, erwirtschaften sie einen höheren Deckungsbeitrag. Dies erklärt sich aus der Grundkonstruktion des DRG-Systems. DRGs vergüten den mittleren Aufwand von Patienten in einer bestimmten Gruppe. Steigt der Aufwand für Patienten (z. B. durch längere Beatmung), so wird eine höher vergütete DRG angesteuert. Es werden höhere Kosten durch noch höhere Erlöse ausgeglichen. Das betriebswirtschaftliche Ergebnis für das Krankenhaus ist – trotz ggf. etwas höherer Arzneimittelkosten – besser. Insgesamt betragen die Arzneimittelkosten bei den hier angesteuerten DRGs im Mittel 7,6 % der DRG. Zudem wird die ECLS mittels eines so genannten Zusatzentgelts vergütet und dieses ist abhängig von der Dauer der Behandlung. Überlebende Patienten liegen i. d. R. länger auf der ICU und erhalten länger eine ECLS-Behandlung.

Natürgemäß sind Studien basierend auf Routinedaten mit gewissen Einschränkungen verbunden. Dadurch, dass Einflussfaktoren, die keiner Kodierung unterliegen, nicht erkennbar sind, weiß man z.B. nicht, welchen APACHE-II-Score die Patienten bei Aufnahme haben. Der APACHE-II ist ein Score mit einem hohen prädiktiven Wert hinsichtlich des Outcomes [10]. Ein häufiger Kritikpunkt, dass die Kodierung nicht zuverlässig ist und den klinischen Verlauf deshalb nicht gut abbildet, trifft nach 17 Jahren DRG-Anwendung in Deutschland allerdings nicht mehr zu.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung auf der Basis von DRG-Routinedaten konnte gezeigt werden, dass die Anwendung von Levosimendan bei kardiologischen und herzchirurgischen Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, die einer ECLS bedürfen, signifikante Überlebensvorteile aufweist sowie ökonomisch günstig ist. Levosimendan erwies sich

als ein unabhängiger, positiver Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit zu überleben. Die Tatsache, dass bereits zwei Drittel der Patienten in dieser Population eine Therapie mit Levosimendan erhalten, zeigt, dass diese Behandlungsoption hier schon weitgehend etabliert ist. Für das Krankenhaus besteht kein finanzielles Risiko beim Einsatz von Levosimendan. Durch die gute Vergütung in der Intensivmedizin und Zusatzentgelte für die ECLS erzielt das Krankenhaus mit den Levosimendan-Patienten sogar einen höheren Deckungsbeitrag.

Interessenkonflikte

MW ist Chirurg und Gesundheitsökonom, derzeit Professor für Krankenhausmanagement an der Medizinischen Fakultät Hamburg (MSH). Als CEO und CMO von inspiring-health erhielt er Forschungsstipendien von Accelerate Inc., Pfizer, Becton Dickinson und Norgine. Er erhielt Honorare für Vorträge und Reisekosten von Accelerate, Becton Dickinson, Correvio, der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH), der Deutschen Union für Innere Medizin (BDI), Pfizer und Roche.

WH und BP sind Mitarbeiter der inspiring-health GmbH.

Finanzierung

Diese Studie wurde durch ein Forschungsstipendium von ORION Pharma, Hamburg finanziert. Der Sponsor hatte keinen Einfluss auf das Studiendesign und die veröffentlichten Ergebnisse.

Literatur

1. Boeken U. Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS/ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen – Leitlinienreport. 2021;4. Zugänglich unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/011-021.html>
2. Fachinformation Simdax 2,5 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand: September 2020 [zitiert 15 Feb 2021]. Zugänglich unter: https://www.orionpharma.de/siteassets/pdf/fi_simdax-25-mgml-konzentrat-zur-herst-einer-infusionslsg.pdf
3. Papp Z, Agostoni P, Alvarez J, Bettex D, et al. Levosimendan efficacy and safety: 20 years of SIMDAX in clinical use. *J Cardiovasc Pharmacol* 2020;76(1):4–22.
4. Distelmaier K, Roth C, Schrutka L, Binder C, et al. Beneficial effects of levosimendan on survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation after cardiovascular surgery. *Br J Anaesth* 2016;117(1):52–8.
5. Vally S, Ferdynus C, Persichini R, Bouchet B, et al. Impact of levosimendan on weaning from peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2019;9(1):24.
6. Inmed GmbH; 2021 [aktualisiert 16 Mai 2020; zitiert 22 Apr 2021]. Zugänglich unter: <https://inmed-gmbh.com/dafuer-steht-inmed/>
7. Harrison RW, Hasselblad V, Mehta RH, Levin R, et al. Effect of levosimendan on survival and adverse events after cardiac surgery: A meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27(6):1224–32.
8. Qiang H, Luo X, Huo JL, Wang ZQ. Perioperative use of levosimendan improves clinical outcomes in patients after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2018;72(1):11–8.
9. Burgos LM, Seoane L, Furmento JF, Costabel JP, et al. Effects of levosimendan on weaning and survival in adult cardiogenic shock patients with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: Systematic review and meta-analysis. *Perfusion* 2020;35(6):484–91.
10. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Dimensions of Critical Care Nursing* 1986;5(2):125.

Krankenhauspharmazie – Beilage

ISSN 1482-5031

Redaktion: Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung)

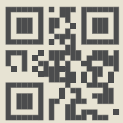
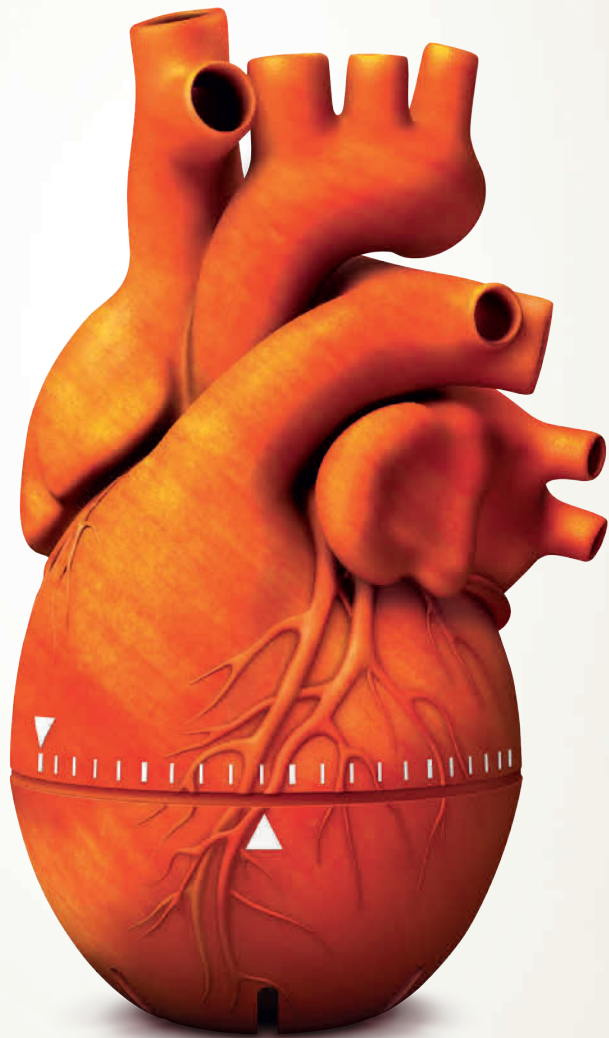
Druck und buchbinderische Verarbeitung: Offizin Scheufele Druck und Medien GmbH + Co. KG, Tränkestr. 17, 70597 Stuttgart

Diese Beilage erscheint im Auftrag der Firma Orion Pharma, Hamburg
© Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2021

SIMDAX[®] – ZEITGEWINN, WENN'S DRAUF ANKOMMT

Denn SIMDAX[®]

- sorgt für eine schonende hämodynamische Stabilisierung, ohne den O₂-Verbrauch zu erhöhen^{1,2}
- verbessert die Symptomatik^{1,2}
- erzielt lang anhaltende Effekte^{1,2}



Mehr Infos unter www.simdax.de

1. Fachinformation Simdax 2,5 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: September 2020, 2. 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: Hypokaliämie, 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:** September 2020