



Was ist neu in der medikamentösen Therapie? Wir halten Sie auf dem Laufenden mit Berichten von Kongressen und Symposien der pharmazeutischen Industrie.

Gut verträglich und prognostisch günstig

Neuartiger Mehrkanalblocker bei Vorhofflimmern zugelassen

— Für die häufige, mitunter die Lebensqualität sehr beeinträchtigende und auch das Leben verkürzende Rhythmusstörung Vorhofflimmern gibt es ab sofort eine neue Therapieoption: Dronedaron, ein „Mehrkanalblocker“, kann seit Januar als Multaq® verordnet werden.

Pharmakologische Vorteile

„Seit Jahrzehnten suchen wir nach einem Nachfolger für Amiodaron, der wirksam und zugleich gut verträglich ist“, so der Rhythmologieexperte Prof. Thomas Meinertz, Universitäres Herzzentrum Hamburg. Von mehreren klinischen Entwicklungen ist Dronedaron die erste, die auf den Markt kommt. Die Substanz ist dem Amiodaron chemisch verwandt, enthält aber kein Jod, ist weniger lipophil und verbleibt deshalb deutlich kürzer im Körper. Daraus ergeben sich klinische Vorteile: Es ist besser steuerbar, hat deutlich weniger Nebenwirkungen auf die Schilddrüse und ein geringeres Risiko für pulmonale Fibrosen. „Für mich wichtig ist zudem, dass Dronedaron weniger arrhythmogenes Potenzial hat“, erklärte Meinertz, der selbst Vorhofflimmerpatient ist.

Der neue Mehrkanalblocker vermindert sowohl die Häufigkeit von paroxysmalem Vorhofflimmern als auch die Rezidivrate nach medikamentöser oder elektrischer Kardioversion. Außerdem reduziert er die Herzfrequenz.

Für welche Patienten?

Offiziell zugelassen ist das neue Medikament zur Senkung der Rezidivrate und der Herzfrequenz bei erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit nicht perma-

ntem Vorhofflimmern. Laut Meinertz kann es bei allen kardialen Grunderkrankungen gegeben werden, einschließlich einer reduzierten linksventrikulären Funktion. Meinertz würde es zunächst v.a. bei solchen Patienten einsetzen, denen andere Antiarrhythmika nicht geholfen haben oder die andere Antiarrhythmika nicht vertragen, sowie bei älteren Patienten, welche für eine Ablation nicht geeignet sind. Bei schwerer Herzinsuffizienz (NYHA III und IV) ist Dronedaron strikt kontraindiziert.

Verbesserung der Prognose

Dronedaron wurde in sieben internationalen randomisierten Studien mit über 7000 Patienten klinisch getestet. Die wichtigste und größte ist die ATHENA-Studie, an der 4628 Patienten mit Vorhof-

flimmern und weiteren Risikofaktoren teilnahmen, 42% der Patienten waren älter als 75 Jahre. Die Studie hat gezeigt, dass die Behandlung nicht nur Beschwerden lindert, sondern – erstmals bei Vorhofflimmern – auch prognostisch wirksam ist: Sie reduzierte das relative Risiko für Krankenhauseinweisungen und Tod (primärer Endpunkt) um 24% (31,9% vs. 39,4%). Auch das relative Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle sank signifikant um 29% (2,7% vs. 3,9%), die Gesamtmortalität sank im Trend (5 vs. 6%, $p = 0,18$). Das Risiko für folgende Nebenwirkungen stieg um 1–3,5%: Bradykardie, Verlängerung des QT-Intervalls, Übelkeit und Diarrhö und Kreatininerhöhung.

„Dronedaron ist der lang erwartete Fortschritt in der Therapie des Vorhofflimmerns, aber kein Allheilmittel“, so Meinertz. Es ist besser verträglich und scheint sicherer. Ob es aber eben so effektiv ist, ist noch unklar. Eine kleine direkte Vergleichsstudie (Dyonisos) sah Amiodaron diesbezüglich im Vorteil. Alle Patienten unter Amiodaron umzustellen kann deshalb ebenso wenig empfohlen werden wie ein genereller First-Line-Einsatz bei allen Patienten mit Vorhofflimmern. Bei Patienten mit nahezu normaler Herzfrequenz sollten laut Leitlinien zunächst Betablocker oder Klasse-I-Antiarrhythmika versucht werden. Auch die Ablation behält ihre Berechtigung in bestimmten Situationen.

■ Dr. med. Dirk Einecke
Quelle: Pressekonferenz „Herausforderung Vorhofflimmern: Perspektiven schaffen – mehr erreichen“, Berlin, Dezember 2009 (Veranstalter: Sanofi-Aventis)

Dronedaron

Dosierung und Interaktionen

Dronedaron wird zweimal täglich in einer Dosierung von je 400 mg zu den Mahlzeiten eingenommen und erreicht einen Steady State nach bereits vier bis acht Tagen. Häufig kommt es zu einem Anstieg des Kreatinins um ca. 10% durch eine vollständig reversible Hemmung der tubulären Sekretion, was tolerabel ist und nicht Anlass geben sollte etwa zum Absetzen eines ACE-Hemmers. Interaktionen sind seltener als unter Amiodaron, aber dennoch zahlreich (u.a. Johannissaft, Grapefruit, andere Antiarrhythmika). Über wichtige Interaktionen informiert eine Merkkmarte für die Kitteltasche, die der Hersteller verteilt.