

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Multaq® (Dronedaronhydrochlorid)

Indikation

Multaq® ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit nicht-permanentem Vorhofflimmern (VHF) (aktuell bestehend oder in der Vorgeschichte), um ein Wiederauftreten von Vorhofflimmern zu verhindern oder die ventrikuläre Herzfrequenz zu senken.

Bewertung

Dronedaron (Dro) ist ein Mehrkanalblocker, der den Kaliumstrom sowie den Natrium- und den Kalziumstrom hemmt und Aktionspotenzial und die Refraktärzeit des Herzens verlängert. Zusätzlich hat Dronedaron nicht-kompetitive antagonistische adrenerge Aktivität.

Multaq® (Dronedaronhydrochlorid) ist weniger wirksam als Amiodaron. Es weist im Vergleich zu Amiodaron weniger unerwünschte Wirkungen auf und kann daher bei Patienten mit Unverträglichkeiten gegenüber Amiodaron eingesetzt werden.

Klinische Studien

Zwei randomisierte, doppelblinde, parallele, placebokontrollierte Studien untersuchten das Aufrechterhalten eines Sinusrhythmus nach Konversion eines Vorhofflimmerns/Vorhofflatterns (AF/AFL). Der primäre Endpunkt war das dokumentierte Wiederauftreten von AF/AFL. Nach 12 Monaten betrug der Unterschied gegenüber Placebo (Plac) in Studie 1 (411 Pat. unter Dro (2 x 400 mg tgl.); 201 Pat. unter Plac) 11,2 % und in Studie 2 (417 Pat. unter Dro (2 x 400 mg tgl.); 208 Pat. unter Plac) 11,8 %. In einer Studie wurde die Wirksamkeit, die ventrikuläre Herzfrequenz bei Patienten mit AF zu senken, geprüft. Gegenüber Plac (89 Patienten) senkte Dro (2 x 400 mg tgl., 85 Pat.) die Herzfrequenz um 11,7 Schläge (95 % Konfidenzintervall [CI] 8,5–14,8; $p < 0,001$). In einer Studie wurde der Einfluss von Dro auf die Häufigkeit von stationären Aufnahmen oder Tod untersucht. Bei einem Unterschied der stationären Aufnahme (36,9 % Plac und 29,3 % Dro; relatives Risiko 0,758; 95 % CI 0,688–0,835) ergab sich kein Unterschied bei den Todesfällen (2,49 % Plac, 2,56 % Dro). In einer weiteren aktiv kontrollierten Studie wurde Dro (2 x 400 mg tgl., 249 Pat.) gegen Amiodaron (600 mg tgl. für 28 Tage, gefolgt von 200 mg tgl., 255 Pat.) geprüft. Der primäre Endpunkt (Kombination von Wiederauftreten von AF oder Studienbeendigung wegen Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit) wurde in der mit Dro behandelten Gruppe von Patienten häufiger erreicht als unter Amiodaron (75,1 % versus 58,8 % der Patienten; Hazard Ratio 1,59; $p < 0,0001$). Absetzen wegen fehlender Wirksamkeit (21,3 % Dro versus 5,5 % Amiodaron) sowie Wiederauftreten von AF (63,5 % Dro versus 42 % Amiodaron) zeigen eine geringere Wirksamkeit von Dro im Vergleich zu Amiodaron.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Plasmakreatinin erhöht (ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion), QTc-Zeit verlängert; häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Bradykardie, Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Dyspepsie, Ausschlag (generalisiert, makular, makulo-papulös), Müdigkeit, Asthenie; gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Erytheme (einschließlich erythematöser Hautausschlag), Juckreiz, Photo-dermatose, allergische Dermatitis, Geschmacksstörungen.

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Postfach 12 08 64
10598 Berlin

Telefon 030 400456-500
Telefax 030 400456-555

sekretariat@akdae.de
www.akdae.de

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Multaq® (Dronedaronhydrochlorid)	
Ältere Patienten	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Kinder und Jugendliche	Es liegen keine Erfahrungen bei Patienten unter 18 Jahren vor. Anwendung bei diesen Patienten wird nicht empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Leicht bis mäßig eingeschränkte Nierenfunktion: Keine Dosisanpassung erforderlich. Stark eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min): Kontraindiziert.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Leicht bis mäßig eingeschränkte Leberfunktion: Keine Dosisanpassung erforderlich. Schwer eingeschränkte Leberfunktion: Wegen fehlender Daten kontraindiziert.
Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz NYHA-Klasse III oder LVEF < 35 %	Instabile Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA-Klasse III und Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA-Klasse IV: Kontraindiziert. Stabile Patienten mit kürzlich (vor 1 bis 3 Monaten) aufgetretener Herzinsuffizienz NYHA-Klasse III oder mit linksventrikulärer Auswurfleistung (LVEF) < 35 %: Anwendung wird nicht empfohlen.
Anwendung bei Schwangeren	Keine hinreichenden Daten bei Schwangeren. Anwendung wird nicht empfohlen. Frauen im gebärfähigen Alter sollten effektive Verhütungsmethoden während der Behandlung anwenden.
Anwendung bei Stillenden	Es ist nicht bekannt, ob Dronedaron beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Eine Entscheidung darüber, das Stillen fortzusetzen oder abubrechen oder die Behandlung fortzusetzen oder abubrechen, sollte unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Behandlung für die Frau getroffen werden.

Dosierung und Kosten

Multaq® (Dronedaronhydrochlorid)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag ^{1,2}	Kosten pro Jahr [€] ³
Filmtabletten	2 x 400 mg ⁴	1238,66

Stand Lauertaxe: 01.05.2010

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²vor der Anwendung muss die Behandlung mit Klasse I oder III Antiarrhythmika abgesetzt werden; ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Dosis für Erwachsene.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Multaq®](#) vom 16.12.2009.