

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Adcirca® (Tadalafil)

Indikation

Adcirca® ist zugelassen zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Die Wirksamkeit wurde gezeigt bei idiopathischer PAH (IPAH) und bei PAH aufgrund einer Kollagenose.

Bewertung

Tadalafil ist ein Inhibitor der Phosphodiesterase Typ 5 (PDE5). Die Hemmung der PDE5 erhöht die intrazelluläre Konzentration des zyklischen Guanosinmonophosphats (cGMP) und führt zu einer Relaxation der glatten Muskelzellen der Lungengefäße und einer Vasodilatation der Lungengefäßbahnen.

Bisher ist noch nicht bewiesen, ob die Drucksenkung mit Tadalafil bei PAH gegenüber den alternativ einsetzbaren Endothelinrezeptoren (Bosentan, Sitaxentan, Ambrisentan) effizienter ist und weniger unerwünschte Arzneimittelwirkungen hat. Die klinische Wirkung wurde an einer Verbesserung der Gehstrecke belegt, der Nachweis einer Verbesserung der Überlebenszeit steht noch aus.

Klinische Studien

In einer fünfarmigen, doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie erhielten 405 Patienten mit idiopathischer oder assoziierter pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) aufgrund einer Kollagenose Tadalafil 2,5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg oder Placebo. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke (6-minute-walk-distance, 6MWD) von der Basiserhebung bis zur Woche 16. Nur Patienten, die 40 mg Tadalafil erhielten, erreichten den definierten Wert für Signifikanz mit einem Placebo-korrigierten medianen Anstieg der 6MWD von 26 Metern ($p = 0,0004$, 95 % Konfidenzintervall [CI]: 9,5–44,0; vordefiniertes Hodges-Lehman-Verfahren) (Mittelwert 33 Meter, 95 % CI: 15,2–50,3). Der Anteil an Patienten mit einer Verbesserung der WHO-Funktionsklasse bis Woche 16 war in der „Tadalafil 40 mg“- und der Placebogruppe ähnlich (23 % vs. 21 %). 357 Patienten der Studie wurden in eine Langzeit-Verlängerungsstudie aufgenommen. Von diesen wurden 311 Patienten für mindestens 6 Monate mit Tadalafil behandelt, 293 Patienten für 1 Jahr (mediane Exposition 365 Tage; Bereich 2 Tage bis 415 Tage). Bei den Patienten, für die Daten verfügbar sind, liegt die 1-Jahres-Überlebensrate bei 96,4 %. Bei denjenigen Patienten, die 1 Jahr mit Tadalafil behandelt wurden, waren die 6MWD und die WHO-Funktionsklasse unverändert.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Kopfschmerzen, Hautrötung, Epipharyngitis, Übelkeit, Dyspepsie, Muskel- und Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten.

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Verschwommenes Sehen, Hypotonie, Epistaxis, Erbrechen, vermehrte uterine Blutung.

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, Schlaganfall, Migräne, Krampfanfälle, vorübergehende Amnesie, nicht arterielle anteriore ischämische Optikusneuropathie (NAION), Augenvenenverschluss, Gesichtsfeldausfall, plötzliche Schwerhörigkeit/Taubheit, instabile Angina pectoris, ventrikuläre Arrhythmien, plötzlicher Herztod, Herzinfarkt, Palpitationen, Tachykardie, gastroösophagealer Reflux, Hautausschlag (Rash), Urtikaria, Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Hyperhidrosis, Priapismus, länger andauernde Erektionen, Gesichtssödem, Brustschmerz.

Interaktionen, Kontraindikationen

Interaktionen: Doxazosin führt in Kombination mit Tadalafil zu einer erheblichen Blutdrucksenkung. Diese Kombination wird nicht empfohlen. Keine weiteren Interaktionen, die zu Dosisänderungen führen.

Kontraindikationen: Gleichzeitige Anwendung von organischen Nitraten (wegen Interaktion), Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage, schwere Hypotonie ($< 90/50$ mm Hg).

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



Adcirca® (Tadalafil)	
Ältere Patienten	Keine Angaben.
Kinder und Jugendliche	Darf von Personen unter 18 Jahren nicht eingenommen werden.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Leichte bis mäßige Nierenfunktionsstörung: Empfohlene Startdosis 1 x 20 mg. Kann unter Berücksichtigung der individuellen Wirksamkeit und Verträglichkeit auf 1 x 40 mg erhöht werden. Schwere Nierenfunktionsstörung: Anwendung wird nicht empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Der verschreibende Arzt muss vor einer Verordnung eine sorgfältige, individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung vornehmen. Leichte bis mittelschwere Leberzirrhose (Child-Pugh Klasse A und B): Eine Startdosis von 1 x 20 mg kann in Betracht gezogen werden. Schwere Leberzirrhose (Child-Pugh Klasse C): Anwendung wird nicht empfohlen.
Anwendung bei Schwangeren	Begrenzte Daten zur Anwendung bei Schwangeren. Als Vorsichtsmaßnahme sollte vorzugsweise auf die Anwendung verzichtet werden.
Anwendung bei Stillenden	Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Sollte während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

Dosierung und Kosten

Adcirca® (Tadalafil)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag ¹	Kosten pro Jahr [€] ²
Filmtabletten	1 x 40 mg	10.702,71

Stand Lauertaxe: 15.06.2010

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt;

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) [Adcirca®](#) vom 22.01.2010.