

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Revatio® (Sildenafil) – neu zugelassene Indikation –

Indikation

Revatio® war bisher zur Behandlung von Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit zugelassen, die Indikation wurde jetzt für die PAH der WHO-Funktionsklasse II erweitert. Die Wirksamkeit konnte nachgewiesen werden bei primärer PAH und bei pulmonaler Hypertonie in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit.

Bewertung

Sildenafil ist ein selektiver Hemmstoff der für zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) spezifischen Phosphodiesterase Typ 5 (PDE5), dem Enzym, das für den Abbau von cGMP verantwortlich ist. Sildenafil kann bei Patienten mit PAH zu einer selektiven Vasodilatation im pulmonalen Gefäßsystem und – in geringerem Ausmaß – zu einer Vasodilatation im systemischen Kreislauf führen. Bisher ist noch nicht bewiesen, ob die Drucksenkung mit Sildenafil 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 randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie, die als offene Langzeitstudie fortgeführt wurde, wurden 277 Patienten mit PAH untersucht. Die Patienten erhielten Sildenafil in den Dosierungen 20 mg und 80 mg oder Placebo, je dreimal täglich. 107 Patienten (39 %) gehörten der WHO-Funktionsklasse II, 160 (58 %) der WHO-Funktionsklasse III an. Primärer Endpunkt für die Wirksamkeit war die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke in Woche 12 gegenüber dem Ausgangswert. Sildenafil zeigte gegenüber Placebo in den Dosierungen 20 mg und 80 mg eine relative Erhöhung der 6-Minuten-Gehstrecke um 49,2 m (95 % Konfidenzintervall [CI] 21,5–76,97 m) bzw. 50,0 m (95 % CI 23,81–76,16 m), (jeweils $p < 0,001$), nicht jedoch in der Dosierung von 40 mg (um 8,8 m erhöhte Gehstrecke (95 % CI –19,4 bis 36,90 m) ($p = 0,537$)). Insgesamt war unter Sildenafil in der WHO-Funktionsklasse II die 6-Minuten-Gehstrecke nach 12 Wochen gegenüber Placebo 37,5 m (95 % CI 15,06–59,95 m) länger ($p = 0,001$).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Kopfschmerzen, Flush, Durchfall, Dyspepsie, Gliederschmerzen; häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Cellulitis, Grippe, Sinusitis, Anämie, Flüssigkeitsretention, Schlaflosigkeit, Angst, Migräne, Tremor, Parästhesie, Brennen, Hypästhesie, Retinablutungen, Sehstörungen, verschwommenes Sehen, Photophobie, Chromopsie, Zyanopsie, Augenreizungen, blutunterlaufene Augen / Augenrötungen, Vertigo, Bronchitis, Nasenbluten, Rhinitis, Husten, Nasenschleimhautschwellung, Gastritis, Gastroenteritis, gastroösophagealer Reflux, Hämorrhoiden, abdominelles Spannungsgefühl, Mundtrockenheit, Alopezie, Erythem, nächtliche Schweißausbrüche, Myalgie, Rückenschmerzen, Fieber; gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): verminderte Sehschärfe, Doppelsehen, Fremdgefühl im Auge, Gynäkomastie; Häufigkeit unbekannt: plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit, Hautausschlag, Priapismus, prolongierte Erektion.

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Revatio® (Sildenafil)	
Ältere Patienten	Patienten ab 65 Jahren: Keine Dosisanpassung erforderlich.
Kinder und Jugendliche	Keine Zulassung.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion einschließlich schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min): Keine initiale Dosisanpassung erforderlich. Nur wenn die Therapie nicht gut vertragen wird, sollte nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung eine Dosisreduktion auf 20 mg zweimal täglich erwogen werden.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Bei eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh-Klassen A und B): keine initiale Dosisanpassung erforderlich. Nur wenn die Therapie nicht gut vertragen wird, sollte nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung eine Dosisreduktion auf 20 mg zweimal täglich erwogen werden. Kontraindiziert bei schwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Klasse C).
Anwendung bei Schwangeren	Keine Anwendung bei schwangeren Frauen, es sei denn eine Anwendung ist dringend erforderlich.
Anwendung bei Stillenden	Keine Anwendung während der Stillzeit.

Dosierung und Kosten

Revatio® (Sildenafil)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag ¹	Kosten pro Jahr [€] ²
Filmtabletten	3 x 20 mg	10.022,17

Stand Lauertaxe: 15.10.2009

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; 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) [Revatio®](#) vom 18.08.2009.