

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Brinavess® (Vernakalant)

Indikation

Brinavess® ist zugelassen zur raschen Konversion eines kürzlich aufgetretenen Vorhofflimmerns in den Sinusrhythmus bei erwachsenen Patienten ohne vorherigen chirurgischen Eingriff am Herzen (Dauer des Vorhofflimmerns ≤ 7 Tage) sowie bei erwachsenen Patienten nach einem chirurgischen Eingriff am Herzen (Dauer des Vorhofflimmerns ≤ 3 Tage).

Bewertung

Die leitliniengerechte pharmakologische Standardtherapie zur raschen Konversion eines kürzlich aufgetretenen Vorhofflimmerns mit einer Dauer ≤ 7 Tage ist die Gabe von Flecainid i.v. oder Propafenon i.v. bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankungen und von Amiodaron i.v. bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen (jeweils Evidenzklasse A). Eine Beurteilung des klinischen Stellenwertes, insbesondere der möglichen Überlegenheit von Vernakalant i.v. gegenüber Amiodaron i.v., ist anhand der aktuellen Datenlage nicht abschließend möglich. Die Risiken sind mit der bisherigen Standardtherapie vergleichbar. Die Daten rechtfertigen gegenüber der Standardtherapie keinen bevorzugten Einsatz von Vernakalant i.v.

Pharmakologie und klinische Studien

Vernakalant ist ein Antiarrhythmikum mit relativer Selektivität auf die atriale Refraktärzeit im Vergleich zur ventrikulären Refraktärzeit. Es verlängert die atriale Refraktärzeit und verzögert die Überleitungsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Kammerfrequenz.

Die Zulassung von Vernakalant basiert auf drei doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten Studien (ACT I, ACT II und ACT III) sowie einer vergleichenden Studie gegenüber Amiodaron (AVRO). Primärer Endpunkt war in allen Studien die Anzahl von Patienten, die innerhalb von 90 Minuten nach Applikation Sinusrhythmus für eine Mindestdauer von einer Minute erzielten (Kardioversion). In ACT I und III wurde die Wirksamkeit von Vernakalant bei 575 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (VHF) gegenüber Placebo geprüft. In ACT I erzielte Vernakalant für Patienten mit einem VHF von > 3 Std. ≤ 7 Tage (kurze Dauer) die Kardioversion bei 51 % der Verumgruppe (74/145) vs. 4,0 % der Placebogruppe (3/75), ($p < 0,0001$), in ACT III bei 51,2 % der Patienten (44/86) vs. 3,6 % der Placebo-Gruppe (3/84) ($p < 0,0001$). Die Odds Ratio (OR) der gepoolten Daten von ACT I und ACT III (kurze Dauer des VHF) lag bei 26,7 (11,2–63,7; $p < 0,0001$). Bei Patienten mit einem VHF von 8–45 Tagen (lange Dauer) war in beiden Studien die Kardioversion durch Vernakalant nicht effektiver als unter Placebo (ACT I 5,3 % der Verumgruppe (4/76) vs. 0 % der Placebogruppe (0/40), $p = 0,30$; ACT III 9,4 % der Verumgruppe (3/32) vs. 2,7 % der Placebogruppe (1/37), $p = 0,33$), die OR der gepoolten Daten lag bei 5,3 (0,6–43,7; $p = 0,142$). In der Studie ACT II wurde Vernakalant an 150 Patienten mit VHF nach kardiochirurgischem Eingriff (3–72 Std.) geprüft. Die Kardioversion wurde bei 47 % der Verumgruppe vs. 14 % der Placebogruppe ($p = 0,0001$) erreicht. In der AVRO-Studie wurde Vernakalant mit Amiodaron an 232 Patienten mit paroxysmalem VHF (3–48 Std.) verglichen. Die Behandlung mit Vernakalant erreichte eine Kardioversion von 51,7 % (60/116) der Patienten im Vergleich zu 5,2 % (6/116) unter Amiodaron ($p < 0,0001$).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Dysgeusie, Niesen.

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Parästhesie, Schwindel, Kopfschmerzen, Hypoästhesie, Bradykardie, Vorhofflattern, Hypotonie, Husten, nasale Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, Pruritus, Hyperhidrose, Schmerzen an der Infusionsstelle, Parästhesien an der Infusionsstelle, Hitzegefühl, Müdigkeit.

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Parosmie, Schläfrigkeit, Synkopen, Augenreizung, erhöhte Tränensekretion, Sehstörungen, Sinusarrest, kompletter AV-Block, AV-Block I. Grades, Linksschenkelblock, ventrikuläre Extrasystolen, Palpitationen, Sinusbradykardie, ventrikuläre Tachykardie, verbreiteter QRS-Komplex im EKG, QT-Verlängerung im EKG, Flush, Dyspnoe, Erstickungsgefühl, Rhinorrhoe, Diarrhoe, Schmerzen in den Extremitäten, Reizung oder Überempfindlichkeit an der Infusionsstelle, Beschwerden im Brustraum.

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

Interaktionen, Kontraindikationen, Warnhinweise

Interaktionen: Vernakalant ist ein moderater, kompetitiver CYP2D6-Hemmer, bei dem relevante Arzneimittelinteraktionen nicht erwartet werden, da es sich durch schnelle Verteilung, vorübergehende Exposition und geringe Proteinbindung auszeichnet, und weder andere untersuchte Cytochrom-P450-Enzyme noch den P-Glycoprotein vermittelten Digoxintransport hemmte. **Kontraindikationen:** schwere Aortenstenose, systolischer Blutdruck von < 100 mmHg, Herzinsuffizienz NYHA III und IV, QT-Verlängerung (nicht korrigiert > 440 ms), schwere Bradykardie, Sinusknotenerkrankung oder AV-Block II und III (ohne Herzschrittmacher), akutes Koronarsyndrom (einschließlich Herzinfarkt) innerhalb der letzten 30 Tage, Patienten, die innerhalb von vier Stunden vor der Anwendung von Vernakalant i.v. Antiarrhythmika (Klasse I und III) erhalten haben. **Warnhinweise:** Treten unter Infusion von Brinavess® eine klinisch bedeutsame Bradykardie und/oder Hypotonie oder EKG-Veränderungen auf (z. B. Sinuspause, kompletter AV-Block, neuer Schenkelblock, signifikante Verlängerung des QRS- oder QT-Intervalls, Hinweise auf Ischämie oder Infarkt, ventrikuläre Arrhythmien) ist die Anwendung zu unterbrechen. Treten diese Ereignisse während der ersten Infusion von Brinavess® auf, sollte keine 2. Dosis Brinavess® angewendet werden.

Anwendung bei besonderen Patientengruppen

Brinavess® (Vernakalant)	
Ältere Patienten	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Kinder und Jugendliche	Für diese Altersklasse nicht zugelassen.
Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Patienten nach chirurgischen Eingriff am Herzen	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Anwendung bei Schwangeren	Keine Daten über die Anwendung bei Schwangeren. Die Anwendung sollte vermieden werden.
Anwendung bei Stillenden	Es ist nicht bekannt, ob Vernakalant oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Vorsicht bei der Anwendung. Risiken für Säuglinge, die gestillt werden, können nicht ausgeschlossen werden.

Dosierung und Kosten

Brinavess® (Vernakalant)			
Darreichungsform	Dosis ^{1,2}	Kosten [€] ³	
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	1. Infusion ⁴ : 3 mg/kg KG ⁵	teilmengengenau: 190,46	auf Packungsgröße bezogen: 453,47
	2. Infusion ^{4,6} : 2 mg/kg KG ⁷	126,43	

Stand Lauerntaxe: 01.01.2011

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²empfohlene Initialdosis; Gesamtdosis innerhalb 24 Stunden darf 5 mg/kg KG nicht überschreiten; ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Infusionsdauer: 10 Minuten; ⁵maximale Initialdosis: 339 mg (auch bei Patienten ≥ 113 kg); ⁶2. Infusion, wenn innerhalb 15 Minuten nach 1. Infusion keine Konversion in den Sinusrhythmus stattfindet; ⁷maximale Dosis der 2. Infusion: 226 mg (auch bei Patienten ≥ 113 kg).

Weitere Informationen (u. a. zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Risiken) in der Fachinformation.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Brinavess®](#) vom 28.09.2010.