

2/10

Die Information für Ärzte und Apotheker
Neutral, unabhängig und anzeigefrei

arznei-telegramm®

41. Jahrgang, 12. Februar 2010

ZsB
1348
ZB MED

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

NEU AUF DEM MARKT 17

Antiarrhythmikum ▼Dronedaron (MULTAQ) bei Vorhofflimmern

ÜBERSICHT 19

Fettmodifizierte Diät zur kardiovaskulären Prävention – was ist belegt?

KURZ UND BÜNDIG 23

UMCKALOABO – Patent für Herstellungsverfahren widerrufen

Hemmstoff ▼Ranibizumab (LUCENTIS): Erratum

NEBENWIRKUNGEN 24

Endlich: Appetithemmer Sibutramin (REDUCTIL) vom Markt

Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) durch ▼Natalizumab (TYSABRI)

STICHWORTVERZEICHNIS

Alpha-Linolensäure	20	Fettsäuren, ungesättigte	20	Omega-6-Fettsäuren	20
Amerikanische Herzgesellschaft	23	Fischöl	19	Pelargoniumextrakt	23
Amiodaron	17	Frequenzkontrolle	17	p-Wert	17
Antiarrhythmika	17	Leitlinien	23	Ranibizumab	24
Appetithemmer	24	Leukenzephalopathie, progressive multifokale	24	REDUCTIL	24
Cholesterinspiegel-senkende Diät	19	Linolsäure	20	Rhythmuskontrolle	17
Deutsche Gesellschaft für Ernährung	23	Markrücknahme	24	Schwabe	23
Diät, fettarme	19	Mittelmeerdiet	19	Sibutramin	24
Docosahexaensäure	20	MULTAQ	17	Transfettsäuren	20
Dronedaron	17	Natalizumab	24	Triglyzeridspiegel	21
Eicosapentaensäure	20	Omega-3-Fettsäuren	19	TYSABRI	24
				UMCKALOABO	23
				Ventrikelfrequenz	17
				Vorhofflimmern	17

GLOSSAR – p-Wert: Der p-Wert einer Studie gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein gefundener Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen zufällig ist. Der in der Regel angewandte Grenzwert von $p < 0,05$, ab welchem die Nullhypothese („kein Unterschied“) abgelehnt wird („Signifikanzniveau“), beruht auf einer Konvention, nach der eine unter 5%ige Wahrscheinlichkeit für fälschlicherweise angenommene Unterschiede ausreichend gering erscheint. p-Werte beschreiben nur die statistische Signifikanz z.B. eines Therapieeffektes, ermöglichen jedoch keine Aussage über die Bedeutung des therapeutischen Zusatznutzens. Dieser muss nach klinischem Sachverstand beurteilt werden. p-Werte erlauben zudem keine Aussage über die Präzision des ermittelten Unterschieds. Hierfür ist die Errechnung von Konfidenzintervallen notwendig.

In eigener Sache: Seit Januar 2010 finden Sie auf den Internetseiten des *arznei-telegramm* unter dem Menüpunkt „Impressum“ Erklärungen der Redaktionsmitglieder zu potenziellen Interessenkonflikten.

▼ = Vorsicht: weniger als 5 Jahre im Handel, geringe Erfahrungen.

Neu auf dem Markt**ANTIARRHYTHMIKUM ▼DRONEDARON (MULTAQ) BEI VORHOFFLIMMERN**

Bei Vorhofflimmern gilt nach wie vor die Strategie der Frequenzkontrolle mit adäquater Antikoagulation als Verfahren der Wahl.¹ Durch kontrollierte Studien ist bisher nicht bewiesen, dass eine Rhythmuskontrolle der Frequenzkontrolle im Hinblick auf Mortalität und Morbidität überlegen ist (a-t 2008; 39: 76, 2003; 34: 2-3). Soll jedoch eine Rhythmuskontrolle erreicht werden, gilt Amiodaron (CORDAREX, Generika) als wirksamstes Medikament.^{1,2} Eine langfristige Einnahme wird aber durch häufige Störwirkungen limitiert, vor allem an Haut, Schilddrüse, peripheren Nerven und Lunge.³ Mit ▼Dronedaron (MULTAQ) wurde Ende 2009 im zweiten Anlauf ein Amiodaronanalog ohne Jod-Substituenten zur Rezidivprophylaxe bei nichtpermanentem Vorhofflimmern und zur Kontrolle der Ventrikelfrequenz zugelassen.^{4,5} 2006 hatte ein Antrag weder in den USA noch in der EU vornehmlich wegen Sicherheitsbedenken Bestand.^{5,6}

EIGENSCHAFTEN: Dronedaron ist wie Amiodaron ein Benzofuranderivat, jedoch weniger lipophil. Es wird geringer im Gewebe angereichert und rascher eliminiert. Seine elektrophysiologischen Effekte sind komplex und lassen keine Einordnung in die Klassifikation nach VAUGHAN-WILLIAMS zu. Es hemmt hauptsächlich den Kalium-Ausstrom, aber auch Natrium- und Kalzium-Kanäle, und blockiert nichtkompetitiv α - und β -Adrenorezeptoren. Es mindert die Herzfrequenz, verzögert die sinuatriale und atrioventrikuläre Überleitung und verlängert das QT-Intervall. Negative Inotropie und vasodilatatorische Effekte an peripheren und koronaren Arterien senken den Blutdruck und den myokardialen Sauerstoffverbrauch, ohne dass das Herzzeitvolumen sinkt.^{4,6}

Tagesdosis zweimal täglich 400 mg zur Mahlzeit; keine Dosisreduktion bei leichter bis mäßiger Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion

Bioverfügbarkeit 15% trotz guter Resorption (70%), „First-pass-Effekt“

Spitzenspiegel nach 3-6 Std.; im Steady State 84-147 ng/ml
Verstoffwechselung ausgiebig, hauptsächlich über CYP 3A4; gering aktiver Metabolit (10-30% von Dronedaron)

Ausscheidung 6% renal, 84% über Fäzes

Halbwertszeit 25-30 Std., Metaboliten 20-25 Std.

Wechselwirkungen häufig! mäßige Hemmung von CYP 3A4, schwache von CYP 2D6 und starke von P-Glykoprotein; bei gleichzeitiger Einnahme **erhöhte Spiegel** von Substraten von CYP 3A4 wie Simvastatin, von P-Glykoprotein wie Digoxin, evtl. auch von CYP 2D6 wie Metoprolol; **erhöhte Dronedaronspiegel** durch starke CYP-3A4-Hemmer wie Grapefruitsaft, Azolantimykotika und Makrolide (kontraindiziert) und schwächere wie Kalziumantagonisten; **verminderte Dronedaronspiegel** durch Induktoren von CYP 3A4 wie Rifampicin, Carbamazepin und Johanniskraut; **pharmakodynamische Interaktion** mit Betablockern (Vorsicht), Diltiazem und Verapamil (meiden), Digoxin (Dosis halbieren) auf Herzfrequenz und AV-Überleitung sowie mit Phenothiazinen, Makroliden, Antidepressiva, Antiarrhythmika auf QT-Zeit (Torsade de pointes, kontraindiziert)