



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 7. Dezember 2016

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ▪ Verordnungsberatung@kvb.de ▪ www.kvb.de/verordnungen

■ Sicherheitshinweise zur Anwendung von Dronedaron

Empfehlungen des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) zur Anwendung von Dronedaron (Multaq®) hatten 2011 zu Anpassungen der Fachinformation einschließlich Einschränkung des Anwendungsgebietes geführt. Folgende Hinweise gilt es seitdem zu beachten und einzuhalten:

- Patienten mit einer Dronedaron-Therapie sollten regelmäßig überwacht werden, um zu gewährleisten, dass die Behandlung weiterhin nur zulassungskonform erfolgt.
- Vor dem Beginn der Behandlung mit Dronedaron sollten Leberfunktionstests durchgeführt und anschließend monatlich über einen Zeitraum von sechs Monaten, im Monat neun und zwölf der Behandlung und danach in periodischen Abständen wiederholt werden.
- Steigt der Wert der Alanin-Aminotransferase- bzw. Glutamat-Pyruvat-Transaminase- (ALT- bzw. GPT-) auf das ≥ 3 -Fache des oberen Normalwertes, sollte er innerhalb von 48 bis 72 Stunden wiederholt kontrolliert werden. Wenn sich der ALT-(GPT-) Wert bestätigt (≥ 3 -Fache des oberen Normalwertes), sollte Dronedaron abgesetzt werden.
- Patienten sollten darauf hingewiesen werden, sofort ihren behandelnden Arzt zu kontaktieren, wenn sie Symptome, die auf eine mögliche Leberschädigung hinweisen, bemerken (wie z. B. anhaltende Oberbauchbeschwerden, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Unwohlsein, Ermüdung, Gelbsucht, dunkler Urin oder Juckreiz). Die Patienten sollten jedoch nicht eigenmächtig die Medikation abbrechen, sondern ihren behandelnden Arzt konsultieren.

Hintergrund

2011 wurde ein Verfahren zur Überprüfung der Nutzen-Risiko-Bewertung von Dronedaron durch das CHMP durchgeführt. Hintergrund war das Auftreten schwerer Leberschädigungen einschließlich Leberversagen mit notwendiger Lebertransplantation. Im Ergebnis führte das Verfahren zur Indikationseinschränkung dazu, dass Dronedaron seitdem nur noch zur Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus nach erfolgreicher Kardioversion bei stabilen Patienten mit paroxysmale oder permanentem Vorhofflimmern eingesetzt werden soll und nachdem alternative Behandlungsoptionen in Erwägung gezogen wurden.

Zeitgleich wurde eine klinische Phase IIIb Studie (PALLAS Studie), welche Dronedaron bei 3.149 Patienten mit permanentem Vorhofflimmern untersuchte, vorzeitig abgebrochen, da im Dronedaron-Arm signifikant mehr schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse beobachtet worden waren als im Kontrollarm. Auch diese Ergebnisse wurden in die Nutzen-Risiko-Analyse und die daraus folgenden Empfehlungen einbezogen.

Case-Report

Die Autoren eines „Case-Reports“ (Fall-Berichts) gehen davon aus, dass die bei einem Patienten mit Prostata-CA aufgetretene tödliche Überdosierung von Docetaxel aufgrund einer pharmakokinetischen Wechselwirkung mit Dronedaron hervorgerufen wurde (durch die Inhibition des CYP3A4 oder einer Kombination aus CYP3A4 Inhibition und Interaktion am P-Glykoprotein). Der 79-jährige Patient wurde aufgrund von Vorhofflimmern infolge einer Docetaxel-Chemotherapie nach dem zweiten Zyklus mit Dronedaron therapiert. Er wurde elf Tage nach dem dritten Docetaxel-Zyklus mit febriler Neutropenie und schwerer Mukositis ins Krankenhaus eingewiesen, wo er 18 Tage später an den Folgen multipler infektionsbedingter Komplikationen und schließlich einer Sepsis verstarb. Chromatographische Untersuchungen ergaben auch 14 Tage nach der letzten Docetaxel-Infusion einen immer noch deutlich detektierbaren Wert.

Da Dronedaron weniger wirksam ist als Amiodaron, kommt es aus Sicht der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft vor allem in Betracht, wenn Amiodaron nicht vertragen wurde. Nach dem derzeitigen Datenstand, teilt es mit Amiodaron dessen Unverträglichkeit in Bezug auf Leber und Lunge, weist aber nicht dessen Unverträglichkeit gegenüber der Schilddrüse, dem ZNS, der Haut und den Augen auf.

Ansprechpartner für Verordnungsfragen stehen Ihnen – **als Mitglied der KVB** - unter 0 89 / 5 70 93 - 4 00 30 zur Verfügung. Oder Sie hinterlassen uns über das Kontaktformular unter www.kvb.de/Beratung einen Rückrufwunsch.