

Dronedaron erhält Zulassung in Europa

Am 26. November 2009 erhielt Dronedaron (Multaq[®]; Sanofi-Aventis) die Marktzulassung für alle 27 europäischen Länder. Die Indikation umfasst „bestehendes oder in der Vergangenheit dokumentiertes nicht-permanentes Vorhofflimmern (VHF) bei klinisch stabilen erwachsenen Patienten mit dem Ziel der Rezidivprophylaxe oder ventrikulären Frequenzkontrolle“. Kontraindikation ist eine „instabile Symptomatik in den NYHA-Stadien III und IV“. Bei „kürzlich zurückliegender Dekompensation (NYHA III in den vergangenen drei Monaten) oder einer eingeschränkten LVEF 35%“ wird die Anwendung „nicht empfohlen“. Für Januar 2010 wird die Markteinführung in Deutschland und Großbritannien erwartet. Die hohe Prävalenz von VHF und die häufigen UAW anderer Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron) lassen eine rasche Marktdurchdringung erwarten. Dronedaron ist bereits zugelassen in den USA, Kanada, der Schweiz und Brasilien. Die Zulassung stützt sich auf fünf Studien, im Wesentlichen aber auf die Resultate von ATHENA (1). Über die wenig überzeugenden Ergebnisse dieser Studie und die offenen Fragen haben wir ausführlich berichtet (2). Hier eine an die Zulassungsbedingungen adaptierte Version unserer damaligen Beurteilung:

Fazit: Die wenigen vorliegenden Daten zeigen eine dem Amiodaron klar unterlegene antiarrhythmische Wirkung bei VHF, aber ein günstigeres UAW-Profil. Häufigste Ursache für ein vorzeitiges Absetzen von Dronedaron waren gastrointestinale Beschwerden. Aber auch Erhöhungen des Serumkreatinins sind zu beachten (3). Die für Amiodaron typischen endokrinen, pulmonalen und neurologischen UAW wurden unter Dronedaron nicht beobachtet. Für bestimmte Patienten mit VHF (ältere mit mäßigem kardiovaskulärem Risiko ohne schwere Herzinsuffizienz) könnte Dronedaron einen gewissen Wert als Alternative zu Amiodaron erlangen. Die Sicherheitsbedenken – insbesondere bei manifester Herzinsuffizienz – sind bisher nicht ausgeräumt. Die unscharfe Definition der Kontraindikationen in der Zulassung erscheint problematisch (3).

Es gibt noch keine ausreichend großen Studien zum direkten Vergleich mit Amiodaron oder anderen Antiarrhythmika (z.B. Betablocker, Propafenon), und es fehlen Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit bei permanentem VHF. Zur endgültigen Beurteilung des Risikoprofils (Auflagen zur Pharmakovigilanz vgl. 3) müssen Langzeitdaten abgewartet werden, zumal auch einige der für Amiodaron typischen UAW erst unter länger dauernder Anwendung auftreten.

Literatur

1. Hohnloser, S.H., et al. (ATHENA = **A** placebo-controlled, double-blind, parallel arm **T**rial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg bid for the prevention of cardiovascular **H**ospitalization or death from any cause in pati**E**nts with **A**trial fibrillation/atrial flutter): N. Engl. J. Med. 2009, **360**, 668. [Link zur Quelle](#) Erratum: N. Engl. J. Med. 2009, **360**, 2487.

2. AMB 2009, **43**, 49. [Link zur Quelle](#)
3. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/multaq/h-1043en6.pdf> [Link zur Quelle](#)