

Dronedaron

Behovet av nya läkemedel

Förmaksflimmer (FF) är den vanligaste ihållande formen av en arytm. Aktuella behandlingsstrategier är indelade i rytm- eller pulskontroll. Man skulle kunna tro att rytmkontroll (dvs. att upprätthålla normal sinusrytm) är den överlägsna strategin. Kliniska studier har dock inte visat att rytmkontroll är bättre, det kan till och med uppstå oönskade effekter av tillgängliga antiarytmiska läkemedel som t.ex. Sotalol, och Amiodaron. Potentiellt kan dessa läkemedel orsaka mer obehag eller skada än de är till nytta när de upprätthåller sinusrytmen. Vi behöver därför antiarytmiska läkemedel med bättre "riskprofiler", dvs. de minskar patientens symtom utan att föra med sig så många biverkningar eller några biverkningar alls.

Vad är Dronedaron?

Dronedaron är ett nytt läkemedel som liknar Amiodaron i sin sammansättning. Kemiska modifieringar har förkortat halveringstiden (den tiden som läkemedlet stannar i kroppen och är aktivt) och minskat risken för sköldkörtelskador (på grund av avsaknad av jod). Läkemedlets huvudsakliga verkningsmekanism, som är samma som för Amiodaron och Sotalol, uppnås genom att kaliumkanaler hämmas vilket gör hjärtceller mindre "retliga". Därmed minskar risken för FF.

Vilka är de relativa fördelarna och nackdelarna med Dronedaron?

Dronedaron har visat sig vara effektivt för att minska återfall av FF hos patienter med paroxysmalt (episoder som kommer och går) och ihållande (FF som inte återgår till sinusrytm utan medicinsk eller elektrisk konvertering) FF.

Användningen av Dronedaron minskar sannolikheten för FF med ca 25 % jämfört med placebo. Det har också visat sig minska den ventrikulära (kammar) frekvensen med över 10 slag per minut i vila och nästan 25 slag per minut under träning hos patienter med mer ihållande mönster av FF.

Viktigt är att det är det enda antiarytmiska läkemedel som visat sig förbättra resultatet hos patienter med förmaksflimmer. Detta visades i ATHENA-studien, där Dronedaron minskade den sammanlagda risken för kardiovaskulär sjukhusvistelse eller död av alla orsaker med 24 % hos patienter med anamnes på FF eller förmaksfladder.

Läkemedlet är vältolererad och verkar inte ha oönskade effekter jämfört med placebo. Som väntat och till skillnad från Amiodaron ökar det inte sköldkörtel- eller pulmonell toxicitet. I en nyligen genomförd undersökning var Dronedaron mindre effektivt än Amiodaron vad gäller att förhindra FF-återfall, men hade betydligt färre biverkningar.

Vilka patienter med FF kan ordinerar Dronedaron?

Dronedaron kan användas för att förhindra FF-återfall hos patienter med symtomatiskt paroxysmalt eller ihållande FF.

Vilka patienter med FF ska inte ordinerar Dronedaron?

Innan ytterligare information finns tillgänglig bör Dronedaron inte ordinerar till patienter med signifikant hjärtsvikt. Dronedaron bör också undvikas hos patienter med signifikant leversjukdom.

Vilka är bieffekterna och hur kan de hanteras?

Dronedaron tolereras i allmänhet väl utan någon ökning av allvarliga oönskade effekter jämfört med placebo.

De vanligaste biverkningarna som observerats är: diarré, magbesvär, illamående och kräkningar. Det finns en ökad förekomst av hudutslag, bradykardi (långsam puls) och förlängt QT-intervall på EKG även om den senare är sällsynt. De flesta biverkningar försvinner inom de första två veckorna med läkemedlet, men man tror att en del patienter måste avbryta behandlingen med Dronedaron på grund av intolerans.

Vilken ytterligare information behöver föras vidare till läkare och patient?

För närvarande kommer Dronedaron endast att vara tillgänglig receptbelagt genom specialistteam, inte genom en läkare.

Dronedaron bör tas i samband med måltider och administreras i en dos på 400 mg två gånger dagligen. Det har en halveringstid på cirka 30 timmar.

Dronedaron kan höja blodkoncentrationen av läkemedel såsom Verapamil och Simvastatin. Det här bör iakttas noga. Det kan också öka koncentrationer av digoxin. I större kliniska studierna tilläts dock vanliga hjärtmediciner och de oönskade effekterna ökade inte. Dronedaron ska inte tas tillsammans med grapefruktjuice eller vissa örtbaserade produkter såsom johannesört. Dronedaron har inte visats påverka njurfunktionen.

För närvarande finns det inte tillräckligt säkra bevis för att kunna använda det under graviditet eller amning.

Patienter bör uppmanas att konsultera sin läkare om de utvecklar symtom på förvärrad hjärtsvikt.

Slutsatser

Dronedaron är ett läkemedel som många har sett fram emot. Det har fördelen av att ha färre och i allmänhet mindre allvarliga biverkningar än Amiodaron men är bevisligen inte lika effektiv. En försiktig introduktion i klinisk praxis välkomnas, samtidigt som andra läkemedel måste behålla sina viktiga roller. Eftersom alternativen för FF-hanteringen fortsätter att öka, uppstår ett mer akut behov av råd från sakkunniga specialister som kan hjälpa patienter att fatta välgrundade beslut.

Författare: Dr Cheewan Lee, specialiserad sjukhusläkare i hjärtelektrofysiologi
Dr Andrew Grace, elektrofysiologi
Dr Thomas Fahraeus, elektrofysiologi
Med hjälp av: Jayne Mudd, specialiserad arytmsköterska
Angela Griffiths, specialiserad arytmsköterska
Dr Matthew Fay, allmänläkare