

## „Anti-arrhythmika “

- AMTS-Risiken und Maßnahmen im Medikationsmanagement –

Dirk Keiner  
Zentralapotheke der Sophien- und Hufeland Klinikum gGmbH Weimar

Kontakt: [d.keiner@klinikum-weimar.de](mailto:d.keiner@klinikum-weimar.de)  
Interessenskonflikte: keine

15.01.2024



## **AGENDA**

Warum „Warn-Symptome“ bei Arrhythmien ernst nehmen?

Welche Managementstrategien gibt es?

Welche Risiken gehen von der antiarrhythmischen Therapie aus?

Welche Sicherheits-Checks sind im Alltag notwendig?

***Fallbeispiele***

## Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien)

unregelmäßige, vom normalen Verlauf abweichende Abfolge des Herzschlags.

Symptomatische Verläufe: Herzstolpern, -rasen oder unwillkommene Pausen der Herzschlagfolge

Risiken: gefürchtete Komplikationen bei Herzrhythmusstörungen wie

- Embolien (Gefäßverschlüsse durch weitergeschwemmte Blutgerinnsel)
- **Schlaganfall** (Hirnfarkt, Apoplex)
- Herzinfarkt (Myokardinfarkt)
- zunehmende Herzschwäche  
(Herzinsuffizienz: HFrEF < 40 % [M>F], HFpEF > 50 % [M<F]\*)
- Plötzlicher Herztod

Bei einem Bier oder Wein am Tag steigt Risiko für Rhythmusstörungen (VHF)  
(HR 1.16, 95% CI 1.11–1.22\*\*)

**Vorhofflimmern** gehört zu den häufigsten anhaltenden Herzrhythmusstörungen.

Es kann **JEDEN** v.a. im Alter treffen!

60 – 70 Jährige (3,7 – 4,2 Prozent), (80 Jahre plus 10 – 17 Prozent)

---

Ejektionsfraktion (EF) ist der Prozentsatz des Blutes in einer Herzkammer, der pro Schlag ausgestoßen wird und liegt bei Gesunden bei ca. 70 Prozent.

\*Regitz-Zagrosek V. Sex and Gender Differences in Heart Failure. Int J Heart Fail 2020;2(3):157-181.

\*\*Csengeri, D et al. Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes. European heart journal 2021;42(12): 1170-1177.

## Einflussfaktoren auf die elektrische Funktion des Herzens

**Alter** (Cumulative Damage<sup>1</sup>): Herzmuskel geschwächt, Flexibilität verringert

**Veranlagung:** angeborene Herzfehler oder eine (fälschlicherweise) zusätzlich vorhandene Leitungsbahn, familiäres Auftreten (Vorhofflimmern)

**Koronarerkrankung:** Verengte Herzkranzgefäße, Herzinfarkt oder eine andere Herzschädigung können zu verschiedenen Formen von Rhythmusstörungen führen.

**Stoffwechsel:** Schilddrüse (Hyperthyreose --> Vorhofflimmern; Hypothyreose --> Bradykardie),

**Medikamente**<sup>2</sup>: Ibrutinib<sup>3,5</sup>, Cisplatin<sup>5</sup>, Paclitaxel<sup>5</sup>, Anthracycline<sup>5</sup>, Ondansetron, Bisphosphonate(?), Omega-3-Fettsäuren (RHB 11/2023), med. Cannabis<sup>4</sup>

**Stimulanzien:** Extrasystolen durch Koffein und Nikotin; Amphetamine, Kokain

**Life-Style: Bluthochdruck/Diabetes** erhöhen das Risiko für Herzkranzgefäßerkrankung

**Elektrolytstörungen.** Mineralstoffe wie Kalium, Natrium, Kalzium und Magnesium

**Obstruktive Schlafapnoe.** Diese Schlafstörung kann einen langsamen Puls und ein Vorhofflimmern hervorrufen.

**Alkohol.** Ein hoher Alkoholkonsum kann die elektrische Impulsleitung des Herzens beeinträchtigen und die Gefahr dafür erhöhen, ein Vorhofflimmern zu entwickeln. Chronischer Alkoholmissbrauch kann das Herz schädigen und zu einer Kardiomyopathie (Herzmuskelerkrankung) führen. Beides kann die Entwicklung einer Arrhythmie begünstigen.

1. Sheydina A, Riordon DR, Boheler KR. Molecular mechanisms of cardiomyocyte aging. Clin Sci 2011;121(8):315-29.

2. Kaakeh Y, Overholser BR, Lopshire JC, Tisdale JE. Drug-induced atrial fibrillation. Drugs 2012;72(12):1617-1630.

3. Sestier M, Hillis C, Fraser G, Leong D. Bruton's tyrosine kinase Inhibitors and Cardiotoxicity: More Than Just Atrial Fibrillation. Curr Oncol Rep 2021;23(10):113.

4. Holt A, Nouhravesh N, Strange JE et al. Cannabis for chronic pain: cardiovascular safety in a nationwide Danish study. Eur Heart J 2024, ehad834.

5. Ahmad J et al. Anti-cancer Drugs Associated Atrial Fibrillation—An Analysis of Real-World Pharmacovigilance Data. Front Cardiovasc Med 2022;9:73904.

# Herzrhythmusstörungen

## 34. Deutsche Herzbericht 2022 (09/2023, 176 Seiten)

TOP-10 Todesursache (2021): **Vorhofflimmern** und Vorhofflattern (2,7%)

Die Altersabhängigkeit der Morbidität von Herzerkrankungen bei Frauen und Männern ist ähnlich, mit allerdings deutlich späterem, verzögertem und geringerem Anstieg der KHK-Morbidität bei Frauen.

Altersstandardisiert setzt sich der Trend der Morbiditätsentwicklung der vergangenen Jahre 2021 fort. [2020 im Vergleich zu 2018 (-9,9 %) und zu 2019 gesunken]

Die altersstandardisierte Mortalitätsrate der Herzrhythmusstörungen (ICD I44-I49) lag 2021 insgesamt bei 28,5 (2020: 28,1), die altersstandardisierte Rate der Frauen mit 26,3 (2020: 26,2) lag um 13,9 % (2020: 12,7 %) unter der altersstandardisierten Mortalitätsrate der Männer mit 30,6 (2020: 30,0).

Sozioökonomische Bedeutung:

Innerhalb der nächsten 50 Jahre wird mit einer Verdoppelung der Prävalenz an **VHF** gerechnet.

---

Werte bezogen pro 100.000 Einwohner

**Vorhofflimmern: Häufigste** Rhythmusstörung (D: ca. 2 Mill. Erkrankte) [EU: kardiale Epidemie]

Die Mehrzahl der Patienten haben bei einem Vorhofflimmeranfall unterschiedlich ausgeprägte Beschwerden (**symptomatisches VHF**: F>M), die Patienten beunruhigen können.

- ■ Herzstolpern, Herzrasen (Palpitationen)
- ■ Schwäche (Fatigue)
- ■ Luftnot (Dyspnoe)
- ■ Schwindelattacken
- ■ Brustschmerzen
- ■ kurzzeitige Bewusstlosigkeit (Synkope)
- ■ Angst

Cave: asymptomatisches VHF, nächtliches VHF

Aber: Patienten missdeuten ihre Beschwerden oder negieren sie völlig!

**Diagnostik:** Screening, Arztpraxis (12-Kanal-EKG)

### **Medikationsmanagement:**

Verdacht (Symptome oder Blutdruckmesswerte) abklären!

Risikofaktoren „modifizieren“!

**AMTS-Risiken** bewerten (meist polypharmazeutisches Umfeld)!

**75 Prozent der  
Patienten mit VHF  
haben mind. 5 AM**

**Table 1. Risk factors related to the development of atrial fibrillation and odds ratio of developing atrial fibrillation in the presence of that risk factor.**

Risk Factor	Women	Men
Valvular heart disease	3.4 (OR)	1.8 (OR)
Coronary artery disease	1.0 (OR)	2.4 (OR)
Congestive heart failure	5.9 (OR)	4.5 (OR)
Hypertension	1.4 (OR)	1.5 (OR)
Diabetes	1.6 (OR)	1.4 (OR)
Body Mass Index	1.18 (HR per standard deviation increase)	1.3 (HR per standard deviation increase)

Klima: höhere VHF-Fallzahlen in der kalten Jahreshälfte (M: Herbst, F: Winter), sinkende Lufttemperatur und gefühlte Temperatur (2 Tage vor und nach dem Symptom)

Bruckner ED: Assoziation von Wettereinflüssen mit dem Auftreten von Vorhofflimmern, kardialer Dekompensation und hypertensiver Entgleisung. Dissertation Regensburg, 2020.

## Prävalenz von Ko-Erkrankungen bei Vorhofflimmern

----> Hypertonie

Fast **60 Prozent** aller Patienten mit VHF haben einen Bluthochdruck.

----> KHK

Eine koronare Herzkrankheit findet sich bei **etwa 20 Prozent** der Patienten.

----> Niereninsuffizienz

**15 – 20 Prozent** der Patienten mit VHF haben eine verringerte Nierenfunktion.

## RISIKO: POLYMEDIKATION

Komorbiditäten bei nv-VHF (n=282)		
	n	%
<b>Hypertonie</b>	<b>257</b>	<b>91,1</b>
Herzinsuffizienz	151	53,5
Gefäßerkrankung	163	57,8
<b>KHK</b>	<b>141</b>	<b>50,0</b>
pAVK	37	13,1
Herzinfarkt	40	14,2
Schlaganfall	56	19,9
Blutung	42	14,9
Diabetes mellitus	104	36,9
Lungenerkrankung	57	20,2
Asthma bronchiale	6	2,1
<b>COPD</b>	<b>51</b>	<b>18,1</b>
<b>Niereninsuffizienz</b>	<b>93</b>	<b>33,0</b>
Leberzirrhose	6	2,2
äthyltoxisch bedingt	5	1,8



Jede Überversorgung bedeutet auch eine Unterversorgung!

***Bsp. orale Blutverdünner (OAK)***

---> Überversorgung

45% der Vorhofflimmerpatienten, die einen CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score von 0 aufweisen, erhalten eine OAK

---> Unterversorgung

je nach Studie von knapp 13% (PREFER in AF-Register) bis zu 43% (MOVE-Studie)  
Risikofaktoren

--> Alter: 80- bis 84-Jährige ein um 60% höheres Risiko, keine OAK zu erhalten, als jüngere Patienten.

--> weibliches Geschlecht

--> Demenz

--> Alkoholkrankheit

--> Sturzrisiko

--> paroxysmales Vorhofflimmern

### 3 „P“s beim VHF

### „geriatrisches“ Risiko

#### paroxysmales

Vorhofflimmern: endet innerhalb von 7 Tagen von selbst

paroxysmales Vorhofflimmern ist eine progressive Erkrankung :  
schätzungsweise 15 bis 30 % entwickeln über einen Zeitraum von 1 - 3 Jahren persistierendes VHF  
**EQ VAS: 73.6**

#### persistierendes

Vorhofflimmern: Episodendauer mehr als 7 Tage.

langanhaltend persistierend – VHF ein Jahr oder länger existent, bevor eine Entscheidung zur rhythmuserhaltenden Therapie gefallen ist  
**EQ VAS: 72.8**

#### permanentes

Vorhofflimmern: Herzrhythmusstörung von Arzt und Patient akzeptiert und keine rhythmuserhaltende Therapie mehr vorgenommen wird  
**EQ VAS: 69.2**

AF classification	Paroxysmal	Persistent <sup>a</sup>	Permanent <sup>a</sup>
AF episode duration	≤7 days	>7 days and ≤1 year	Typically >1 year
Structural remodeling	Atrial fibrosis	Atrial fibrosis	Atrial and ventricular fibrosis
Severity	Minimal to mild	Mild to moderate	Moderate to severe
Electrical remodeling	Pulmonary veins	Atria	Atria
Severity	Focal	Diffuse	Diffuse
Pathology	Minimal	Atriomyopathy	Cardiomyopathy
Main strategy	Rhythm control	Rhythm or rate control <sup>b</sup>	Rate control only
First-line therapy <sup>b</sup>	Catheter ablation	Antiarrhythmic drugs <sup>c</sup>	Antiarrhythmic drugs <sup>d</sup>
Second-line therapy	Antiarrhythmic drugs <sup>c</sup>	Catheter ablation	N/A

*AF, atrial fibrillation.*

<sup>a</sup>Longstanding persistent AF straddles persistent and permanent AF because cardiac remodeling severities and pathology resemble those in permanent AF, but rhythm-control strategy is an option.

<sup>b</sup>Exceptions: other clinical factors for considerations, such as drug side effect profile, tolerability, and ease of administration or patients' age, therapeutic preferences, therapeutic contraindications, and comorbidities (hemodynamic status, ongoing myocardial infarction, hypotension, decompensated heart failure, pre-excitation, hypertrophic cardiomyopathy, other structural heart abnormalities unrelated to AF, etc.).

<sup>c</sup>For rhythm or rate control.

<sup>d</sup>For rate control only.

# Vorhofflimmern und Genderaspekte<sup>1,3</sup>

Risiken	Gender	Bemerkung
<b>Erkrankung</b>		
<b>Vorkommen</b>	M > F	altersbedingte Zunahme, Frauen bei Diagnose und Klinikaufenthalt älter (5 J.)
<b>Symptome</b>	M < F	funktionelle Beeinträchtigung, Lebensqualitätsminderung
<b>Outcome</b>	M < F	Mortalität, Schlaganfallrisiko
<b>Erkrankungsfaktoren für Vorhofflimmern</b>		
<b>Diabetes</b>	M ≤ F	Strukturelle, elektrische und autonome Veränderungen am Herzen
<b>Hypertonie</b>	M < F	Vorkommen
<b>Rauchen</b>	M = F	gleiches Erkrankungsrisiko (Unterschiede bei der Raucherentwöhnung)
<b>Lipide</b>	M = F	Unterschiede vermutlich profilabhängig (BMI: M>F; Gesamtcholesterin: M<F)
<b>AM-Therapieaspekte</b>		
<b>Vitamin-K-Antagonisten (INR-Kontrolle)</b>	M > F	besserer Schutz durch bessere Adhärenz (Genderunterschiede im Schlaganfallrisiko?)
<b>DOAKs</b>	M < F	Geriatric: keine knochentox. Wirkung (Osteoporose) unterschiedliche Arzneiformgröße (Medikamentenkompetenz?) F: Unterdosierung?
<b>Rhythmuskontrollierende AM</b>	M > F	F: mehr frequenzkontrollierende AM
<b>UAW Antiarrhythmika</b>	M < F	<b>mehr UAW: Amiodaron (QTc-Zeit)<sup>2</sup></b>

Frauen leiden viel häufiger unter Herz-Rhythmus-Störungen als Männer. Nach den Wechseljahren kommt bei einigen Frauen **Vorhofflimmern** als zusätzlicher, großer Risikofaktor hinzu. Eine konsequente **VHF-Therapie** senkt das Schlaganfallrisiko um bis zu 70 Prozent senken.

Bei Frauen mittleren Alters ist **Hypertonie** eine der häufigsten Ursachen für einen Schlaganfall (**Blutdruckkontrolle** mindestens zweimal pro Jahr)

Frauen mit **Diabetes** haben ein um 27 Prozent erhöhtes Schlaganfallrisiko gegenüber Männern mit der Stoffwechselerkrankung.

Die Schwere von Schlaganfällen bei Diabetes-Patientinnen ist deutlich ausgeprägter. Daher ist auch hier eine **frühe Diagnose und Behandlung** wichtig.

1. Keiner D, Gockel H: Vorhofflimmern im Alter. MMP 2021;44(1):11-18.
2. Keiner D: AMTS-Risikoprofil Amiodaron. MMP 2021;44(8):302-306.
3. Andrade JG et al. Sex Differences in Atrial Fibrillation. CJC 2018;34(4):429-436.

Mann (08/1939) [**parox. VHF**, DM-Typ 2, Hypertonie ...]  
 02/2020 **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5**, **HAS-BLED 2**, HFmrEF 45 %  
 07/2020 QTc(B) 400 msec  
 16.02.22 RR 125/81, HF 82

Kontrolle 06/2022

HbA1c 8,5 %  
 BZ 8,4 mmol/l

Repaglinid 1 mg 0-0,5-1,5  
 Metformin 1000 mg 1-0-1  
 Atorvastatin 40 mg 0-0-1  
 Valsartan 320 mg 1-0-0  
 Rivaroxaban 20 mg 0-0-1  
 Bimatoprost ATR 0-0-1 (bds)

Therapieversuch mit  
 Dapagliflozin 04/2020  
 (aber: Morbus Zoon)

Jahr	Datum (Tag/Monat)	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal
2021		1.03.21	02.06.21	10.09.21	26.11.21
<b>Vereinbarte Ziele für dieses Jahr</b>					
<b>Jahresziele</b>	<b>In jedem Quartal</b>				
kg	Körpergewicht/Taillenumfang	70,8	70,0	69,7	68,0
mmHg	Blutdruck (5 Min. Ruhe)	160/80	165/90	145/95	160/80
von bis	Blutzucker nücht./postpr. (s. auch Selbstkontrollwerte)	9,1	10,5	12,6	1
	HbA <sub>1c</sub>	7,7%	7,4%	7,4%	7,2%
	Schwere Hypoglykämien				
pro Woche	Häufigkeit Selbstkontrolle				
	Spritzstellen				
	Rauchen (ja/nein)				
<b>Einmal im Jahr</b>					
<	Gesamt-Cholesterin				
> / <	HDL-/LDL-Cholesterin	/	/	/	/
<	Triglyzeride nüchtern				
	Mikro-/Makroalbuminurie				
	Kreatinin	/	/	/	/
	Körperliche Untersuchung (einschl. Gefäße)				
	Fußinspektion				
	Periph./Auton. Neuropathie				
	Techn. Unters. (z. B. Sono o. B., EKG patholog., Langzeit-RR)				
	Wohlbefinden (Seite 29)				
<b>Alle 2 Jahre</b>					
2021	Augenbefund	RIL & diabet. RR	W 14 Jahr voll		

Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) haben 5-fach höheres Schlaganfallrisiko als Patienten mit Sinusrhythmus.

**Antikoagulation** bei

M: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score

F: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score

Klasse Ia-Empfehlung

≥ 2

≥ 3

IIa-Empfehlung

≥ 1

> 1

CHADS <sub>2</sub> -Score		CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-Score		HAS-BLED-Score	
Risikofaktor	Score	Risikofaktor	Score	Risikofaktor	Score
Herzinsuffizienz ( <u>C</u> ongestive heart failure)	1	Herzinsuffizienz ( <u>C</u> ongestive heart failure)	1		
<u>H</u> ypertonie, arterielle	1	<u>H</u> ypertonie, arterielle	1	<u>H</u> ypertonie, arterielle	1
<u>A</u> lter ≥ 75 Jahre	1	<u>A</u> lter ≥ 75 Jahre	2		
				<u>A</u> bnorme Nieren- und/oder Leberfunktion	1–2
<u>D</u> iabetes mellitus	1	<u>D</u> iabetes mellitus	1		
<u>S</u> chlaganfall/TIA	2	<u>S</u> chlaganfall/TIA/ Thromboembolie	2	<u>S</u> chlaganfall/TIA	1
		<u>V</u> askuläre Erkrankung	1		
				<u>B</u> lutung	1
				<u>L</u> abile INR	1
		<u>A</u> lter 65–74 Jahre	1	„ <u>E</u> lderly patients“ (> 65 Jahre)	1
		Weibliches Geschlecht ( <u>S</u> ex category)	1		
				<u>D</u> rugs: Arzneimittel mit Thrombozytenaggrega- tionshemmung und/oder Alkoholabusus (je 1 Punkt)	1–2

AKDÄ-Leitfaden: Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern.

Empfehlungen zum Einsatz der direkten oralen Antikoagulanzen Dabigatran (Pradaxa®), Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®) und Rivaroxaban (Xarelto®). 3., überarbeitete Auflage, November 2019

<https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/OAKVHF.pdf>

### 3 Säulen der Therapie bei Vorhofflimmern (ESC Leitlinie 2020)

„A“ (**Antikoagulation**): risikobasierte Notwendigkeit einer Blutverdünnung zur Prophylaxe von Schlaganfällen (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score).

„B“ (**Besseres Symptommanagement**): **frequenzkontrollierende oder rhythmuserhaltende Therapie** mit Medikamenten oder Interventionen wie Katheterablation zu Symptom- und Lebensqualitätsverbesserung

„C“ (**Comorbiditäten optimieren**): Management von Risikofaktoren wie Hypertonie, **Übergewicht/Fettleibigkeit**, Rauchen, ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel.

#### Recommendations for the prevention of thrombo-embolic events in AF

For bleeding risk assessment, a formal structured risk-score-based bleeding risk assessment is recommended to help identify non-modifiable and address modifiable bleeding risk factors in all AF patients, and to identify patients potentially at high risk of bleeding who should be scheduled for early and more frequent clinical review and follow-up.

I

In patients on VKAs with low time in INR therapeutic range (e.g. TTR<70%), recommended options are:

- Switching to a NOAC but ensuring good adherence and persistence with therapy; or
- Efforts to improve TTR (e.g. education/counselling and more frequent INR checks).

I

IIa

#### Recommendations for long-term antiarrhythmic drugs

Amiodarone is recommended for long-term rhythm control in all AF patients, including those with HFrEF. However, owing to its extracardiac toxicity, other AADs should be considered first whenever possible.

I

#### Recommendations for rhythm control/catheter ablation of AF

##### AF catheter ablation after drug therapy failure

AF catheter ablation for PVI is recommended for rhythm control after one failed or intolerant class I or III AAD, to improve symptoms of AF recurrences in patients with:

- Paroxysmal AF, or
- Persistent AF without major risk factors for AF recurrence, or
- Persistent AF with major risk factors for AF recurrence.

I

#### Recommendations for lifestyle interventions and management of risk factors and concomitant diseases in patients with AF

Attention to good BP control is recommended in AF patients with hypertension to reduce AF recurrences and risk of stroke and bleeding.

I

Physical activity should be considered to help prevent AF incidence or recurrence, with the exception of excessive endurance exercise, which may promote AF.

IIa

„B“ (**B**esseres Symptommanagement): **frequenzkontrollierende oder rhythmuserhaltende Therapie** mit Medikamenten oder Interventionen wie Katheterablation zu Symptom- und Lebensqualitätsverbesserung

---

„spezifische“ Behandlung: (1) **medikamentös („Anti-Arrhythmika“)**

### Rhythmuskontrolle

(Stabilisierung, Sinusrhythmus)

- Flecainid
- Propafenon
- **Amiodaron** (am wirksamsten)
- Dronedaron

### Frequenzkontrolle

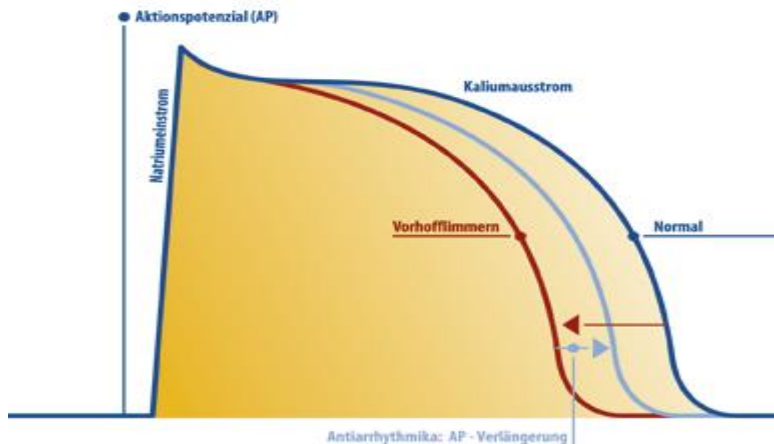
(Senkung, Ziel HF  $\leq 90$ )

- Betablocker
- Calcium-Antagonisten
- Herzglykoside

(2) **nicht-medikamentös**

Elektrokardioversion

Ablation (plus Raucherentwöhnung)



<http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/de/vorhofflimmern/patienteninformation-vorhofflimmern/medikamente-gegen-vorhofflimmern>

# Individualisierte Managementstrategien

## ---> Rhythmuskontrolle

**TABLE 5 |** Antiarrhythmic drug recommendations for rhythm control since 2014.<sup>a</sup>

Comorbidities	No structural heart disease	Coronary artery disease	Heart failure
Flecainide (class IC) <sup>b,c</sup>	First-line	—	—
Propafenone (class IC) <sup>b,c</sup>	First-line	—	—
Sotalol (class III) <sup>b,d</sup>	First-line	First-line	—
Dronedarone (class III)	First-line	First-line	—
Dofetilide (class III) <sup>b,d</sup>	First-line	First-line	First-line
Amiodarone (class III)	Second-line	Second-line	First-line

<sup>a</sup>Based on the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for atrial fibrillation management (January et al., 2014).

<sup>b</sup>Avoid in severe left ventricular hypertrophy (wall thickness > 1.5 cm).

<sup>c</sup>To combine with atrioventricular nodal blocking drugs.

<sup>d</sup>Caution in high risk for torsades de pointes.

## ---> Frequenzkontrolle

**TABLE 4 |** Antiarrhythmic drug recommendations for ventricular rate control since 2014.<sup>a</sup>

Comorbidities	No other CV disease	Hypertension HFpEF	HFrEF	COPD
β-Blocker	First-line	First-line	First-line	First-line
Diltiazem	First-line	First-line	—	First-line
Verapamil	First-line	First-line	—	First-line
Digoxin	—	—	Second-line	—
Amiodarone	Second-line	Second-line	Second-line	—

Geng M, Lin A, Nguyen TP. Revisiting Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation: Reviewing Lessons Learned and Redefining Therapeutic Paradigms. Front Pharmacol 2020; 11:581837



## **AMTS-Fragen bei Anti-arrhythmika**

Welche Therapie ist möglich und geht es vielleicht besser?

Welches Geschlecht hat der Patient? (Frauen haben ein höheres Risiko an Nebenwirkungen wie QTc-Verlängerung und Elektrolytdefizite)

Welche Kontrollen sind notwendig?

Hat der Patient relevante Vorerkrankungen? (Diabetiker-Pass)

Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen – sind diese austauschbar?

Zieht der Patient einen Vorteil aus der Therapie?

Ist die Adhärenz des Patienten gegeben?

Was sollte der Patient noch wissen? (Sonne und Autofahren)

## Welche Therapie ist möglich und geht es vielleicht besser?

**Table 1.** Classification and pharmacological properties of major AADs

Class	Drug	Channel blockade				Receptor blockade			
		Na <sup>+</sup>			Ca <sup>2+</sup>	K <sup>+</sup>	α	β	M2
		Fast	Medium	Slow					
IA	Disopyramide		●			⊘			○
	Procainamide		●			⊘			
	Quinidine		●			⊘	○		⊘
IB	Lidocaine	○							
	Mexiletine	○							
IC	Flecainide			●					
	Propafenone			●	⊘			⊘	
III	Amiodarone		○		⊘	⊘	⊘	⊘	
	Dronedarone		○		⊘	⊘	⊘	⊘	
	Sotalol					●		●	

The classification of antiarrhythmic drugs (AADs) according to Vaughan-Williams system and their effects on targets according to the Sicilian Gambit system. Class I AADs are subdivided into three groups of actions characterized by fast (IB), medium (IA), and slow (IC) offset kinetics for recovery from the blockade. The relative potency is classified as high (filled circle), moderate (striped circle), or low (open circle).

α, α-adrenoceptor; β, β-adrenoceptor; M2, muscarinic receptor subtype 2.

**Table 2.** Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs

Variable	TdP	VF <sup>a)</sup>	VT <sup>a)</sup>	AFL 1:1 AV conduction	Bradyarrhythmia
Procainamide	1%–2%	++	+	+	+
Quinidine	0.02	++	+	++	
Lidocaine		Rare	Rare	Rare	Rare
Mexiletine		Rare	Rare		Rare
Propafenone	Rare	+	++	+++	++
Flecainide	Rare	+	++	+++	++
Sotalol	2%–5%	+	+	+	+++
Amiodarone	<1%	+	+	+	+++

TdP, torsade de pointes; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia; AFL, atrial flutter; AV, atrioventricular; +, frequency of occurrence relative to other drugs.

<sup>a)</sup>Most common in patients with structural heart disease and/or preexisting ventricular arrhythmias.

Kategorie A – Besonders vorteilhaft  
Kategorie B – Vorteilhaft  
Kategorie C – Fragwürdig  
Kategorie D – Vermeiden

## Anti-arrhythmische Therapie ist personalisiert!

Managementtherausforderung **Patientenalter (> 60 J.) [FORTA 2021]**

Antiarrhythmika Klasse Ic <b>[D]</b>	Flecainid	reduzierte Plasmaausscheidung
	Propafenon	reduzierte Plasmaausscheidung
Antiarrhythmika Klasse III <b>[D]</b>	Amiodaron	QT-Zeitverlängerung, Lunge .....
	Dronedaron*	höhere Exposition (23 %) Leberschäden, QT-Zeit-Verlängerung
Amiodaron: inhibiert CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 und P-Glykoprotein (P-gp) Dronedaron: moderater Inhibitor v. CYP3A4, schwacher Inhibitor v. CYP2D6, starker Inhibitor P-gp		
Antiarrhythmika Klasse V <b>[C]</b>	Digoxin	verminderter renale Clearance, HWZ verlängert (ca. 2-fach)
	Digitoxin	ZNS-Symptome wie Agitiertheit und Depression, Verwirrtheit, gestörtes Farbsehen (gelb, grün überwiegen)

PRUSICUS 2.0: bis auf Amiodaron alle PIMs (Alternative Betablocker)

\*) nur bei paroxysmal oder persistierendem VHF (RHBs), Zulassung bei Herzinsuffizienz nur NYHA I und II

Mann (69 Jahre) 1.70 cm, 76 kg

19.-24.10.22: **Erstdiagnose persistierendes Vorhofflimmern** mit Z.n.  
Elektrokardioversion in Sinusrhythmus (19.-24.10.22) [HF 68/min, QTc 429 ms].

Beginn einer oralen Antikoagulation mit Edoxaban bei CHA2DS2VASC-Score: 2 Punkte  
und Anpassung der antihypertensiven Therapie.

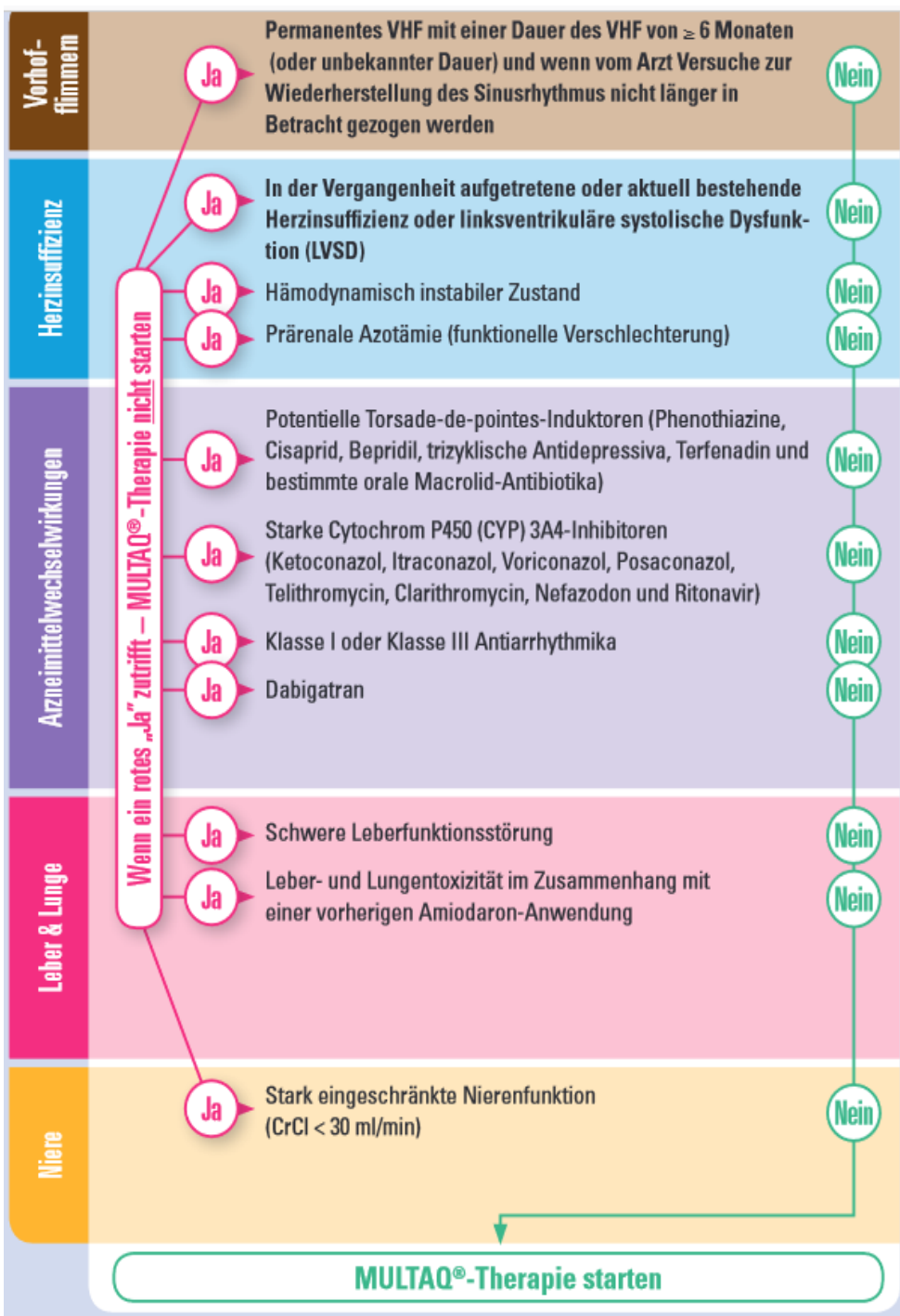
26.10.22 Die Einweisung des Patienten erfolgt über den Notarzt bei **Synkope** ohne  
Verletzungsfolge.

Der Patient berichtet, **nachts** in die Küche gelaufen zu sein, um etwas zu trinken. Dann  
habe die Ehefrau einen Knall gehört und ihn synkopierte in der Küche vorgefunden.

Als sie ihn zurück ins Schlafzimmer begleitete, sei er dort erneut synkopierte. Luftnot oder  
thorakale Beschwerden beständen nicht.

Im Aufnahme-EKG zeigte sich ein bradykardes Frührezidiv des Vorhofflimmerns. Der  
Betablocker wurde pausiert, jedoch zeigte sich weiterhin eine Bradyarrhythmie und  
intermittierend ein atypisches bradykardes Vorhofflattern mit 4:1 Überleitung.

	<b>19.10. (04:44) - 24.10.22</b>	<b>26.10. – 02.11.22</b>	<b>AMTS-Aspekt</b>
<b>Klinisches Bild</b>	Erstdiagnose absolute Arrhythmie bei <b>persistierendem Vorhofflimmern</b>	Frührezidiv nach Kardioversion - mehrere Synkopen zu Hause, <b>Bradyarrhythmie</b> sowie intermittierendes atypisches bradykardes Vorhofflattern mit 4:1 Überleitung	
<b>Prozedur</b>	<b>Elektrokardioversion</b> mit Konversion in den Sinusrhythmus  Start der orale Antikoagulation ( <b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC-Score: 2</b> ) und Medikationsanpassung (Neu)	2-Kammer-Herzschrumpfmacherimplantation  <b>Amiodaronaufsättigung</b> mit 1g/Tag (200 mg: 2-1-2 für 5 Tage)	
<b>GFR (ml/min)</b>	81,4	69,3	Monitoring
<b>Blutdruck (mm Hg)</b>	179/105	123/84	Monitoring
<b>LVEF (%)</b>	61		
<b>Puls</b>	69/min	48/min	
<b>QTc</b>	432 ms	460 ms (Entlass-EKG)	Monitoring
<b>Harnsäure (µmol/l)</b>	450		Monitoring (Zielwert: <360µmol/l)
<b>Cholesterin/HDL-Ratio</b>	6,1		
<b>Kalium (mmol/l)</b>	4,34	3,81	Monitoring
<b>Edoxaban 60 mg</b>	1-0-0 (NEU)	1-0-0	
<b>Candesartan comp. 16/12,5 mg</b>	1-0-0	abgesetzt	Interaktion (HCT und Harnsäureerhöhung)
<b>Candesartan 16 mg</b>	1-0-0 (Neu)	1-0-1	Anwendung
<b>Lercarnidipin 10 mg</b>	1-0-0 (Neu)	1-0-0	
<b>Allopurinol 300 mg</b>	1-0-0	1-0-0	Anwendung Interaktion Monitoring (GFR)
<b>Atorvastatin 10 mg</b>	1-0-0	1-0-0	
<b>Amiodaron 200 mg</b>		1-0-0 (Erhaltung) – für 4 Wochen*	Anwendung, Interaktion (DOAK) Nebenwirkungen
<b>Bisoprolol 1,25 mg</b>		1-0-1 (Neu)	
<b>Managementaspekte</b>	Aufklärung über die erhöhte Blutungsneigung	Amiodaronaufsättigung wurde gut toleriert  ambulante Kontrolle von EKG, Leber- und Retentions-/Schilddrüsenwerten unter Amiodarontherapie  konsequente Einnahme der oralen Antikoagulation  *nach 4 Wochen erneute Kardioversion geplant	



# Dronedaron-AMTS-Maßnahmen

---> vor **BEGINN**

MULTAQ® ist angezeigt zum Erhalt des Sinusrhythmus nach einer erfolgreichen Kardioversion bei erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit **paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern** (VHF).

Die empfohlene Dosis ist bei Erwachsenen 400 mg zweimal täglich:

- eine Tablette mit dem Frühstück
- eine Tablette mit dem Abendessen

Vorhofflimmern

EKG:  
Regelmäßig, zumindest alle 6 Monate

Patient entwickelt permanentes VHF  
Bradykardie < 50 Schläge pro Minute  
QTc-Bazett-Intervall  $\geq$  500 Millisekunden

Ja

Herzinsuffizienz

**SYMPTOME EINER:**  
• Herzinsuffizienz  
• LVSD (Überwachung der linksventrikulären Funktion)

Patient entwickelt Herzinsuffizienz oder LVSD

Ja

Arzneittelwechselwirkungen

**MIT VORSICHT VERWENDEN** (in Verbindung mit):

- Digitalis
- Betablockern, Calciumantagonisten mit herzfrequenzsenkenden Eigenschaften, Statinen
- Arzneimitteln, die die INR beeinflussen (Warfarin)
- Sirolimus und Tacrolimus

**NICHT EMPFOHLEN** (in Verbindung mit):

Grapefruitsaft, starken CYP3A4-Induktoren einschließlich Rifampicin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut

Leber & Lunge

**LEBERFUNKTIONSTESTS:**  
Nach 1 Woche → nach 1 Monat → monatlich für 6 Monate → in Monat 9 und 12 → danach in periodischen Abständen

Bestätigter ALT-Werte-Anstieg  $\geq$  3 ULN

Ja

**LUNGENFUNKTIONSTESTS**

Lungentoxizität

Ja

Niere

**SERUMKREATININ\*\*:**  
Nach 1 Woche → nach weiteren 7 Tagen, wenn  $\uparrow$  Kreatinin

Serumkreatinin weiter ansteigend

Ja

Wenn ein rotes „Ja“ zutrifft muss MULTAQ® abgesetzt werden

## AMTS während der Behandlung

Patientin (84 J.) [0122207993]  
NFA 07.02.2022 Verdacht auf Synkope, Covid-Pneumonie? Fieber: 39,9 °C

### Paroxysmales Vorhofflimmern

Arterielle Hypertonie  
Belastungsdyspnoe NYHA III  
Hypercholesterinämie  
Hyperurikämie [05/2018: 962  $\mu$ mol/l]  
chron. Nierenerkrankung (Stadium 4: **14,9 ml/min**) [05/2018: 17,6 ml/min]  
Falithrom-Überdosierung [05/2018: INR 8,2]  
DNI, DNR

**EKG (QTc) 452 msec, HF: 70/min  
INR 3,8**

Na: 137 mmol/l; K: 4,48 mmol/l  
**ALAT: 0,33  $\mu$ mol/l\*s**; CK: 1,80  $\mu$ mol/l\*s

Bisoprolol 5 mg	1-0-0
Omeprazol 20 mg	1-0-0
Simvastatin 40	0-0-1
Amlodipin 5	0-0-1
<b>Multag 400</b>	<b>1-0-0</b>
Ramipril 5	1-0-1
Torasemid 5	1-1-0
Allopurinol 300	1-0-0
HCT 12,5	1-0-0
Falithrom	

AK Sotrovimab (einmal 500 mg i.v.), 2 x 3 g Unacid, zusätzlich Dexamethason

## Empfehlung

**6-12 | e | modifiziert 2023**

Patient\*innen im Sinusrhythmus, die trotz leitliniengerechter Therapie mit prognoseverbessernden Wirkstoffen erheblich symptomatisch bleiben, können nach Zielplasmakonzentration dosierte Digitalisglykoside empfohlen werden.

**Rationale**

Digoxin wirkt nicht lebensverlängernd, kann aber die Symptomatik und Lebensqualität verbessern sowie die Belastungstoleranz erhöhen und die Hospitalisierungsrate senken. Obwohl sich sämtliche Studiendaten auf Digoxin beziehen, kommen nach Meinung der Leitliniengruppe auch die halbsynthetischen Digoxin-Derivate (Beta-Acetyldigoxin, Metildigoxin) und Digitoxin für die Therapie der Herzinsuffizienz in Betracht. Bei HFrEF und Sinusrhythmus sieht die Leitliniengruppe Digitalisglykoside als zusätzliche Reservemittel, wenn die Patient\*innen trotz optimaler Therapie erheblich symptomatisch bleiben. Die offene Empfehlung ist begründet durch die schwache Evidenzlage, insbesondere was die Behandlung auf Basis der heute empfohlenen prognoseverbessernden Medikation betrifft, sowie durch die geringe therapeutische Breite und damit verbundene Risiken.

Da tachyarrhythmisches Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienz häufig ist, können Digoxin oder Digitoxin bei Patient\*innen mit Herzinsuffizienz über diese Komorbidität indiziert sein.

**Sicherheit**

Digoxin und Digitoxin haben eine nur geringe therapeutische Breite; bei Überdosierung können schwerwiegende Nebenwirkungen wie Herzrhythmusstörungen und Erregungsleitungsstörungen auftreten. Daher sind eine sorgfältige Einstellung auf die individuelle Dosis und regelmäßige Plasmaspiegelkontrollen notwendig. Die empfohlene Zielplasmakonzentration liegt aktuell für Digoxin bei 0,5–0,8 ng/ml und für Digitoxin bei 8–18 ng/ml; dies wird nach Erfahrung der Leitliniengruppe noch nicht flächendeckend umgesetzt [310].

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Digoxin bei Frauen, älteren Menschen, gebrechlichen, hypokaliämischen und unterernährten Personen sowie, da Digoxin ausschließlich renal eliminiert wird, bei Patient\*innen mit komorbiden Nierenerkrankungen (siehe 8.1 Nierenerkrankungen). Zudem können Wechselwirkungen mit anderen bei Herzinsuffizienz eingesetzten Medikamenten auftreten, z. B. mit Betarezeptorenblockern (Wirkungsverstärkung) oder Spironolacton (Wirkungsabschwächung).

**Weiterführende Informationen: Verfügbarkeit in Deutschland**

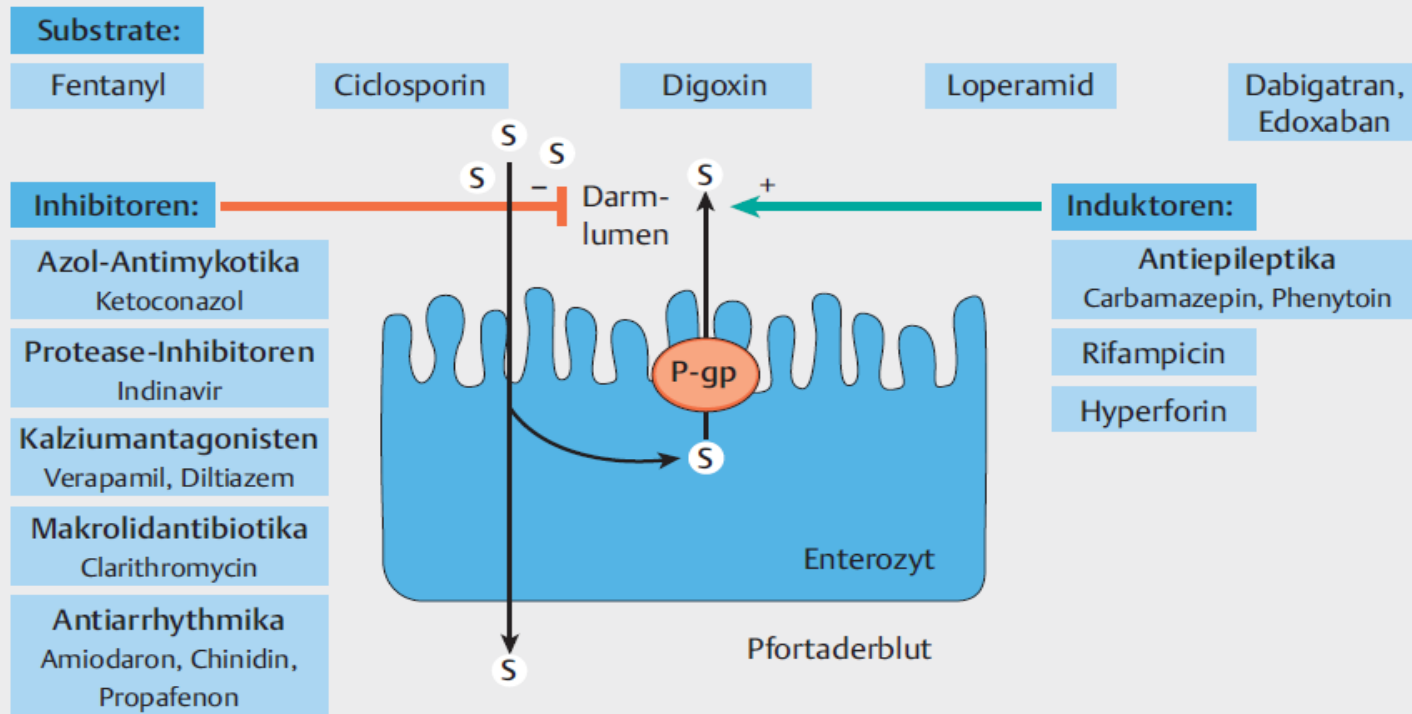
Aufgrund von Lieferengpässen bei Digitoxin sollten Neueinstellungen mit Digoxin erfolgen (Stand: Juni 2023). Zur Umstellung von Digitoxin auf Digoxin siehe [310].



# Absorption des Arzneistoffes in der Darmschleimhaut

Bsp. Beeinflussung von Enzymen (hier P-gp)

Relevanz: Amiodaron/Dronedaron + Digoxin --> Digoxindosis um 50 % reduzieren (Wechsel auf Digitoxin\*)



► **Abb. 2** Substrate, Inhibitoren und Induktoren des P-Glykoproteins (P-gp). S: Substrat, Hyperforin: Hauptwirkstoff in Johanniskrautextrakten.

Voigt N, Ort K, Sossalla S: Arzneimittelinteraktionen, die man kennen muss! Dtsch Med Wochenschr 2019; 144: 264–275.

\*Haverkamp W, Israel C, Parwani A. Klinische Besonderheiten der Therapie mit Amiodaron [Clinical aspects of treatment with amiodarone]. Herzschr. Herzmach. Elektrophysiol 2017;28(3):307-316.

Fallbeispiel Herzrhythmusstörung (Frau, 87 J.)

2013 Sick-Sinus-Syndrom mit Bradykardie-Tachykardie-Syndrom (mit Z.n. Synkope 12/2012)

Paroxysmales Vorhofflimmern (**CHADS<sub>2</sub>-Score: 3**), aktuell Sinusrhythmus, hypertensive Herzkrankheit bei arterieller Hypertonie

Therapie:

Schrittmacher (2-Kammer, Relia®) plus Antiarrhythmika plus Antikoagulation

<b>Bisoprolol 2,5 mg</b>	<b>0,5-0-0,5-0</b>
<b>Digitoxin 0,07 mg</b>	<b>1-0-0-0</b>
<b>Pradaxa 110 mg</b>	<b>1-0-1-0</b>
Ramipril 5 mg	1-0-1-0
Amlodipin 5 mg	1-0-1-0
Torasemid 5 mg	1-0-0-0
Kaliner Brausetabl.	1-0-0-0
Fortimel	1-0-0-0

**AMTS-Biomarker**

GFR: 82,3 ml/min

Digitoxin: **17,4** ng/ml

Kalium: 3,8 mmol/l

**Medikationsmanagement**

Stellenwert **Herzglykoside**? ----> nur Vorteile in der akuten Phase (Monitoring: Biomarker, Elektrolyte, Niere; Patientenaufklärung)

Stellenwert Betablocker? ----> Prognoseverbesserung (aber nur im Sinusrhythmus)

## AMTS – Digoxin

Digitalisglykoside: **Frauen** benötigen eine geringere Digitalis-Dosierung  
kritische Spiegel: Digitoxin > 0,04 mg/l, Digoxin > 0,003 mg/l

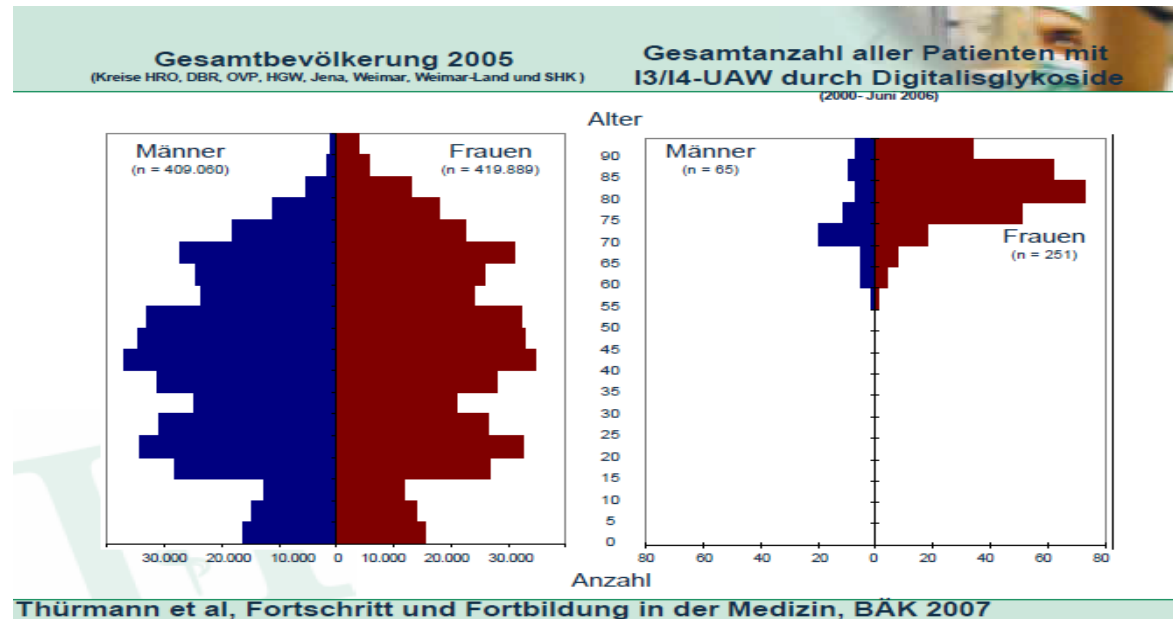
Renale Clearance um 12-14 % bei Frauen niedriger

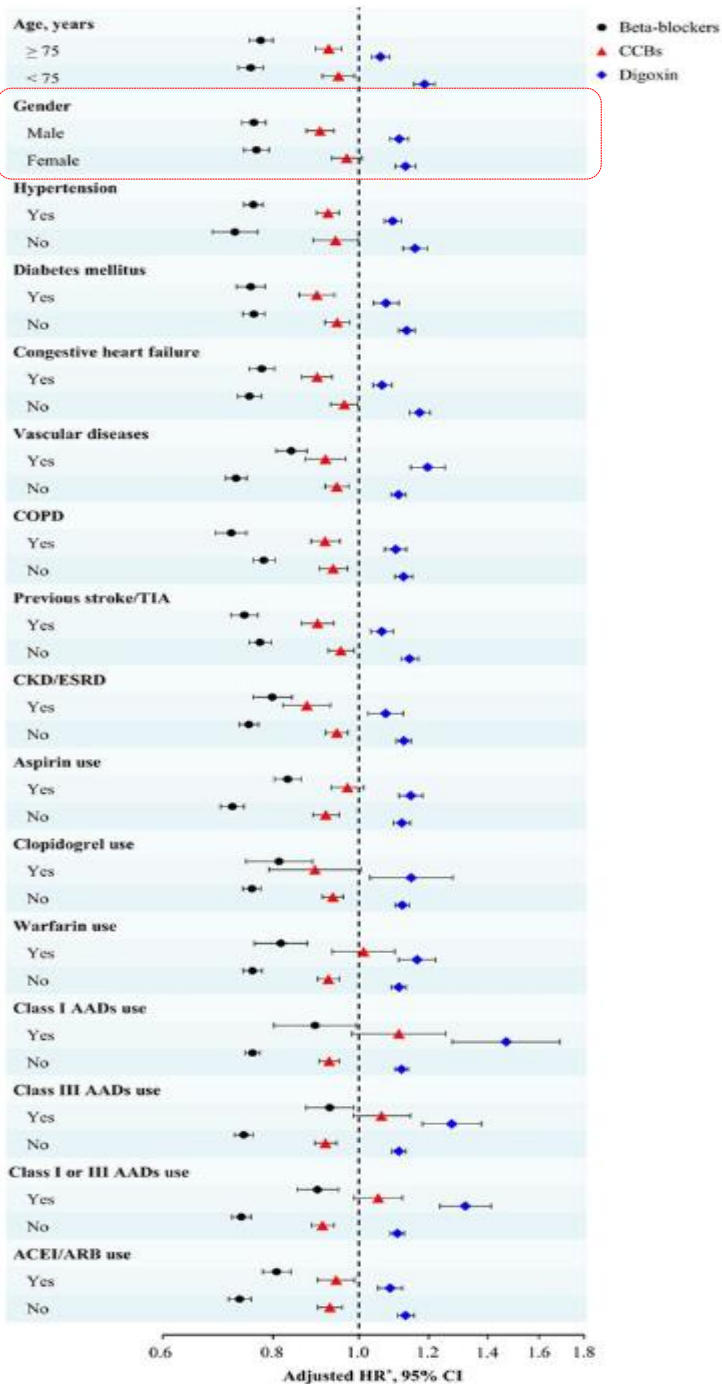
UAW: ZNS- Störungen wie Verwirrenheit, Benommenheit, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Gelbsehen, GIT-Störungen, Verlangsamung des Pulses, Ohnmacht und Tod

CAVE: Hypokaliämie



Bsp. **Diuretika** (F > M)





Beobachtungszeit: 4.9 ± 3.7 Jahre  
 Mortalität: 32.7%

### Effekte durch Frequenz-Kontrolle

Beta-blocker (aHR: 0.76; 95% CI 0.74-0.78)  
 Calcium-Antagonisten (aHR 0.93; 95% CI 0.90-0.96)  
 Digoxin (aHR 1.12; 95% CI 1.10-1.14).

### Medikationsmanagement

Stellenwert **Herzglykoside?**

----> nur Vorteile in der akuten Phase

Chao TF: Rate-control treatment and mortality in atrial fibrillation. Circulation.2015 ;132(17):1604-12.



## Alltagsherausforderung: (B) Antiarrhythmika + C (Statine)

AkdÄ Drug Safety Mail | 06-2017

20.02.2017

### Rhabdomyolyse durch Interaktion von Simvastatin und Amiodaron

Laut einer Auswertung von US-Verordnungszahlen werden knapp die Hälfte der **Amiodaron-Patienten** gleichzeitig mit einem Statin behandelt (1). Amiodaron hemmt unter anderem das Enzym CYP3A4, über das verschiedene Statine (darunter Simvastatin) abgebaut werden. In der SEARCH-Studie (2) wurden sieben Fälle von Rhabdomyolyse bei Patienten mit der Kombination Amiodaron und 80 mg/d Simvastatin beobachtet, jedoch kein Fall unter Komedikation mit 20 mg/d Simvastatin (2). Die Dosierungsempfehlungen zu Simvastatin wurden daraufhin angepasst (3). Bei gleichzeitiger Amiodaron-Gabe soll eine maximale Tagesdosis von **20 mg Simvastatin** möglichst nicht überschritten (4) bzw. eine solche Kombination nicht angewendet werden (5). Atorvastatin und Lovastatin werden ebenfalls über CYP3A4 metabolisiert (6;7). Insbesondere für Lovastatin ist daher in der Kombination mit Amiodaron die maximale Tagesdosis auf 40 mg begrenzt (6).

Mann, 86 J., (**VHF** seit 12/2015) mit **9 Arzneimitteln**

**GFR: 34,3 ml/min**, Ca: 2,17 mmol/l; K: 4,84 mmol/l

Notfallaufnahme (07.12.18): Sturz beim Einkaufen und pertrochantäre Femurfraktur links  
**Pause** von **Xarelto 15 mg** und Metformin

OP am 09.12.18 (Osteosynthese)

„Hausarztmedikation“ mit **RISIKEN**

Handelsname	09.12.2018(So)				10.12.2018(Mo)			
	07.	12.	18.	22.	07.	12.	18.	22.
Allopurinol 300mg	0	0	1	0	0	0	1	0
Amiodaron 200mg	1	0	0	0	1	0	0	0
Amlodipin 5mg	1,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00
Beloc Zok ret 95	1	0	0	0	1	0	0	0
Lisinopril 10mg	1	0	1	0	1	0	1	0
Metformin 500mg					0,00	0,00	1,00	0,00
Metformin 850mg								
Pantoprazol 40mg	1	0	0	0	1	0	0	0
Simvastatin 20mg	0	0	2	0	0	0	2	0

Fuhrmann S et al.: Analysis of secondary care data to evaluate the clinical relevance of the drug-drug interaction between amlodipine and simvastatin. *QUALITY AND SAFETY IN HEALTH CARE* 2019;146:21-27.

## Welche Kontrollen sind notwendig?

### AMTS-Checks AMIODARON-Therapie

Dosierung: Sättigungs-/Erhaltungsdosis

Interaktionen: auch nach Absetzen noch lange möglich (HWZ:20- 100d)

Nebenwirkungen: aufwendiges Monitoring

MONITORING	Problematik	Therapiebeginn	Während Therapie	Nach Ende der
<b>Herz</b>	QT-Verlängerung, EKG Veränderungen	EKG-Kontrolle	Keine Kombination mit QT-verlängernden Wirkstoffen, EKG Kontrollen	Beobachtung!
<b>Augen</b>	Mikroeinlagerungen, Sehverlust	Untersuchungen mit Spaltlampe und Funduskopie	Untersuchungen mit Spaltlampe und Funduskopie → bei Problemen Therapieabbruch! Gefahr der Erblindung durch Einlagerungen in Cornea!	Beobachtung!
<b>Schilddrüse</b>	Über- bzw. Unterfunktion	Schilddrüsenerkrankungen feststellen + behandeln vor Therapiebeginn	Alle 6 Monate Kontrolle → Dosis reduzieren oder Amiodaron absetzen bei Verdacht auf Störung. Keine klassischen Jodbindungstests durchführbar → hoher Jodgehalt Amiodaron verfälscht Test!	Alle 6 Monate für 1 Jahr Kontrollen
<b>Lunge</b>	Lungentoxizität	Lungenfunktionstest + Thorax Röntgen	Thorax Röntgen, Lungenfunktionstests alle 3-6 Monate und bei Atembeschwerden	Beobachtung → Veränderung meist reversibel
<b>Haut</b>	Erytheme (Sonnenlicht)	-	Sonnenlicht meiden + Schutzkleidung tragen	Meidung von UV-Strahlung auch nach Therapieende
<b>Kreislauf</b>	Blutdruck	Blutdruckkontrolle	Blutdruckmessungen	Beobachtung!
<b>Leber</b>	Lebertoxizität	Bestimmung der Leberenzyme (ALT/GPT, alk. Phosphatase, AST/GOT)	Bestimmung der Leberenzyme (ALT/GPT, alk. Phosphatase, AST/GOT) → bei 3facher Erhöhung bzw. 2facher Erhöhung bei Vorerkrankung → Therapieabbruch oder Dosisreduktion	Beobachtung → im Regelfall reversible Störung
<b>Laborparameter</b>	Veränderung durch Amiodaron	Triglyceride, Glukose, Elektrolyte kontrollieren	Triglyceride, Glukose, Elektrolyte kontrollieren	Triglyceride, Glukose, Elektrolyte kontrollieren



# AMTS-Risikoprofil Amiodaron

AMTS-Risikoaspekt	Oral	Intravenös
Herstellung/Lagerung	Nicht über 25 Grad Vor Licht zu schützen (Lagerung im Umkarton)	Nicht über 25 Grad Vor Licht zu schützen Infusion nur mit 5% Glucose-Lösung
Anwendung	Aufsättigung – meist langsam (VHF): 600 mg/d für 10 Tage, dann 400 mg/d für 10 Tage, dann 200 mg/d (bzw. individuell 100–300 mg)	Injektion: mindestens 3 Minuten Dauerinfusion: ZVK zur Vermeidung von Venenreizungen, Lichtschutz
Unerwünschte Ereignisse	Auge: verschwommenes Sehen, vermindertes Sehvermögen Lunge (Pneumonitis): nicht produktiver Husten, Atemnot Gleichgewicht (Schwindel und/oder Gangunsicherheit) [8]	
Interaktionen	Drug-Sun Drug-Drug Pharmakokinetisch <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vitamin-K-Antagonisten (CYP2C9, CYP3A4)</li> <li>■ DOAKs (p-GP, CYP3A4)</li> <li>■ Fentanyl (3A4)</li> <li>■ QT-Zeit-verlängernde Arzneistoffe (3A4 Makrolide, CYP2C9, 2D6 Fluoxetin)</li> </ul> Pharmakodynamisch <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Betablocker (Bradykardie)</li> <li>■ QT-Zeit-verlängernde Arzneimittel (Azithromycin, Citalopram)</li> </ul>	
Monitoring	Leberfunktion (v. a. Transaminasen) Herzfunktion (EKG) Elektrolyte (Kalium) Lungen (Röntgen) alle 3–6 Monate Schilddrüse (T3, T4, TSH) alle 6 Monate Auge (nur bei Nebenwirkungen) Blutspiegel (bei Arrhythmieerzidiven)	

DOAK: direkte orale Antikoagulanzen, EKG: Elektrokardiogramm, VHF: Vorhofflimmern, ZVK: zentraler Venenkatheter

Auftragsnummer Probenentnahmedat. Probenentnahmezeit	Referenzbereich	Einheit	38646793 04.12.2019 11:24
Amiodaron	1000 - 2500	µg/l	838↓
Desethylamidaron	1000 - 2500	µg/l	453↓
Amiodaron+Desethylamidaron		µg/l	1291

Mann (1942) [0121971828]

## Vorhofohrverschluss!

Geriatrie: Aufnahme 04.12.2019

GFR: 68,1 ml/min

K: 4,51 mmol/l, Ca: 2,23 mmol/l, Mg: 0,78 mmol/l

25-OH-Vitamin D3: 56,2 nmol/l

HbA1c: 6,7 %

## AM-Interaktion: Amiodaron + Atorvastatin

Patient vom Sofa gerutscht und auf dem Weg zum Bett eine Gangstörung mit Fallneigung nach links. Patient selbst gab an, dass er weggerutscht sei, zusammengesackt sei und nicht mehr alleine habe aufstehen können. Laut Angaben der Tochter sei es in der Vergangenheit zu rezidivierenden Stürzen gekommen, bei denen der Patient nicht mehr allein aufstehen konnte.

**24.05.2022** (GFR: 56,9 ml/min) **bis 04.06.2022**

Medikation Name und Stärke	Tag2 05.12.2019 (Do)							
	06	07	10	12	14	16	18	22
<i>ATC</i>								
Amiodaron 200mg	-	1	-	-	-	-	-	-
ASS 100mg	-	1	-	-	-	-	-	-
Atorvastatin 40mg	-	-	-	-	-	-	1	-
Bisoprolol 5mg	-	1	-	-	-	-	1	-
Forxiga 5mg	-	1	-	-	-	-	1	-
Metformin 850mg	-	1	-	-	-	-	1	-
Pantoprazol 40mg	-	1	-	-	-	-	-	-

Präparat	Arzneistoff	Früh	Mittag	Abend	Spät
Amlodipin 5 mg Tbl.	Amlodipin	0	0	1	0
Torem 10 mg Amp.	Torasemid	0,5	0	0	0
Ramipril mg Tbl.	Ramipril	2	0	0	0
Allopurinol 100 mg Tbl.	Allopurinol	0	0	1	0
Jardiance 10 mg	Empagliflozin	1	0	0	0
Digitoxin AWD 0,07 mg Tbl.	Digitoxin	1	0	0	0
<b>Eliquis 5 mg Tbl.</b>	Apixaban	1	0	1	0
Atorvastatin 20 mg Tbl.	Atorvastatin	0	0	1	0
Metformin 1000 mg Tbl.	Metformin-Hydrochlorid	1	0	0	0
Memantin 10 mg	Memantin	1	0	0	0
Tamsulosin-ratiopharm 0,4 mg Retardkps.	Tamsulosin-Hydrochlorid	0	0	1	0
Humalog n. Wert					
Toujeo IE		0	0	0	54IE
Trucility 1,5 mg 1x/Wo.	freitags				

# AMTS Beta-Blocker (SRH Zentralklinikum Suhl, Analyse 05.05.2014)

**Punktprävalenz-Erhebung:** Verordnungsanteil Beta-Blocker 38,7 %

Betablocker	Kardio-selektiv	Patientenanzahl (n=455)	Anteil Frauen	Verhältnis Betablocker
<b>CYP2D6 abhängig</b>				<b>75 %</b>
Metoprolol	x	89 (19,6 %)	43 (48,3 %)	
Carvedilol		28 (6,1 %)	14 (50,0 %)	
Nebivolol	x	11 (2,4 %)	5 (45,4 %)	
Propranolol		4 (0,9 %)	2 (50,0 %)	
<b>CYP2D6 unabhängig</b>				<b>25 %</b>
Sotalol		1 (0,2 %)	0	
Bisoprolol	x	41 (9,0 %)	13 (31,7 %)	
Atenolol	x	2 (0,4 %)	0	

## Gender: Aktivität CYP2D6 (M > F)

Metoprolol	Frauen (n=43)	Männer (=46)	Unterschied (T-Test)
Alter	77,11 ± 10,57	72,13 ± 10,70	p = 0,03
Anzahl AM	6,2 ± 11,9	5,1 ± 11,4	p = 0,703
mg/d	86,4 ± 45,6	94,7 ± 58,0	p = 0,458

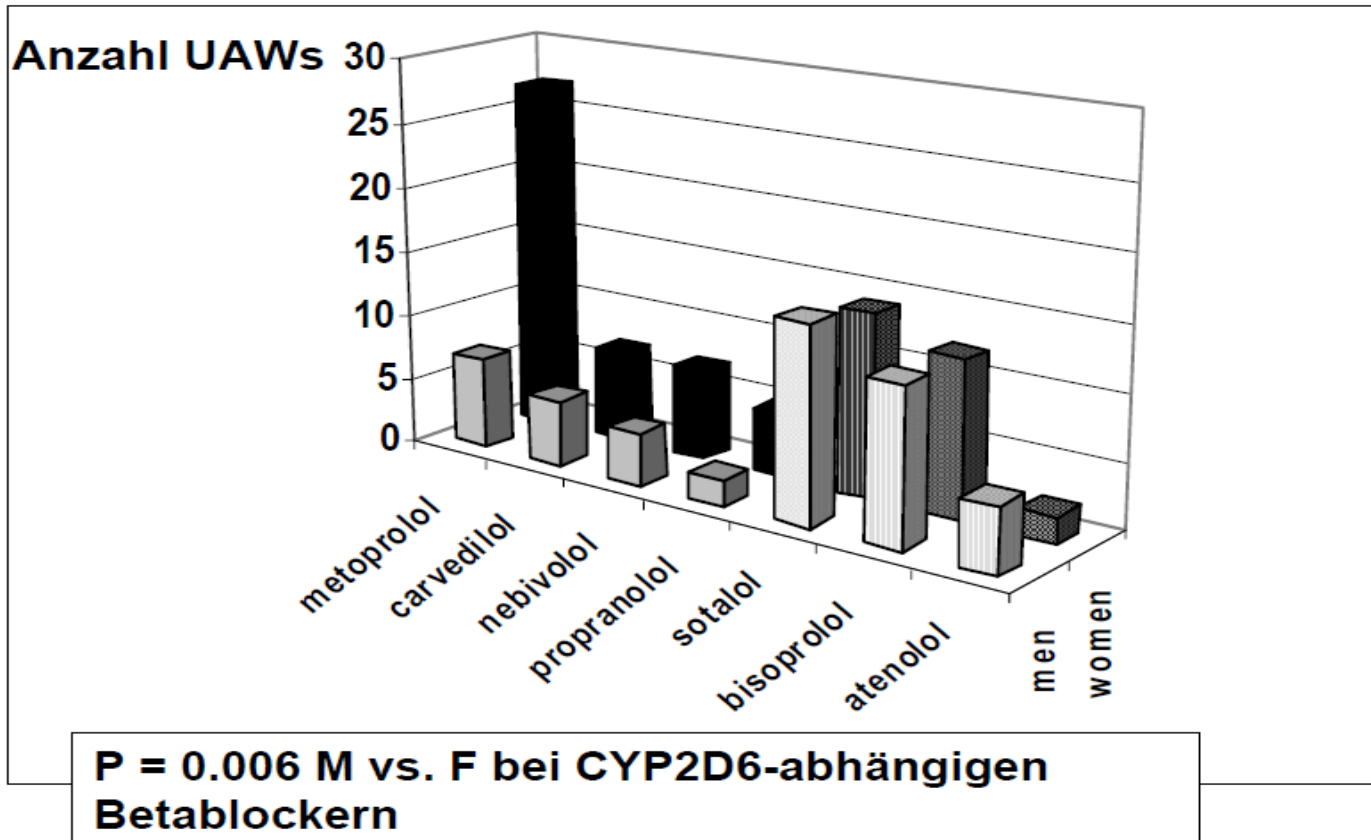
**individuelle Dosisanpassung durch den behandelnden Arzt bereits aufgrund klinischer Effekte und ohne Kenntnis des CYP2D6-Phänotyps (Pröhmer, 2008)**

Keiner D, Haberbosch W: Genderinformation bei Betablockern – Implikationen für das individualisierte Medikationsmanagement. 4. Kongreß für Arzneimittelinformation, Köln 2015.

Pröhmer AMT: Untersuchung zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Metoprolol in Abhängigkeit vom CYP2D6-Genotyp bei ambulanten Patienten. Dissertation Eberhard-Karls-Universität Tübingen, 2008.

## Geschlechtsspezifische Verträglichkeit von Beta-Blockern

CYP2D6-abhängige Betablocker bei Frauen häufiger mit UAW assoziiert sind als bei Männern\*; kein Einfluss des CYP2D6-Genotyps auf die Inzidenz häufiger Metoprolol-assoziiierter UAW \*\*



**CYP2D6-Substrate:**  
Metoprolol,  
Carvedilol,  
Nebivolol,  
Propranolol

**CYP2D6-unabhängige Betablocker:**  
Sotalol,  
Bisoprolol,  
Atenolol

\*Thürmann, P. A., Haack, S., Werner, U., Szymanski, J. (2007) Tolerability of Betablockers metabolized via cytochrome P450 2D6 is sex-dependent. Clin Pharmacol Ther. 80, 551-552.

\*\*Pröhmer AMT: Untersuchung zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Metoprolol in Abhängigkeit vom CYP2D6-Genotyp bei ambulanten Patienten. Dissertation Eberhard-Karls-Universität Tübingen, 2008.

## **Sonderfall der medikamentösen Kardioversion: „Pill-in-the-Pocket“ Konzept**

Management nach abgestimmten SCHRIFTLICHEN Verordnungsplan bei sonst herzgesunden Patienten mit symptomatischen VHF (gelegentlich, wenige Male im Jahr)

Rhythmusmedikament (Flecainid zu 100 mg oder Propafenon zu 300 mg)  
Herzfrequenzbremsler v.a. mit Beta-Blocker (z.B. Metoprolol 47,5 mg)  
Blutverdünner, falls noch nicht in der Basismedikation (z.B. Eliquis 5 mg, Lixiana 60 mg etc.)

Medikamente greifbar lagern – erreichbar in 30 bis 60 Minuten (auf Reisen nicht vergessen)

Einnahme am besten im Sitzen ein, da in seltenen Fällen Kreislaufprobleme auftreten.  
Antiarrhythmika als Einmalgabe (Flecainid: 200 bis 300 mg; Propafenon: 450 bis 600 mg) aber NIEMALS beide Medikamente gleichzeitig oder in kurzer Folge zu sich nehmen.

Bei erhöhter Herzfrequenz Rhythmusmedikament mit einem Betablocker kombinieren (gem. Plan).

## Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen – sind diese austauschbar?

### Alltagsherausforderung: (A) Antikoagulantien + (B) Antiarrhythmika

**TABLE 1** List of drugs with potential interaction with direct oral anticoagulants as found to be coprescribed in the Clinical Practice Research Datalink database

Drugs with pharmacokinetic interaction		
Strong CYP3A4 and/or P-gp inhibitors	Moderate CYP3A4 and/or P-gp inhibitors	Drugs with pharmacodynamic interaction
Ketoconazole,	Amiodarone	<b>Antiplatelet drugs</b>
Cyclosporine	Posaconazole	Ticlopidine
Itraconazole	Quinidine	Clopidogrel*
Dronedarone	Verapamil	ASA
Tacrolimus	Digoxin	Ticagrelor
	Diltiazem	<b>NSAIDs</b>
	Simvastatin	<b>SSRIs</b>
	Atorvastatin	Fluoxetine
	Fluconazole	Paroxetin
	Clarithromycin	Citalopram
	Erythromycin	Escitalopram
		Sertraline
		Nefazodone
		<b>SNRIs</b>
		Venlafaxine
		Duloxetine

## Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen – sind diese austauschbar?

### Alltagsherausforderung: Antiarrhythmika + Antikoagulantien

	Via	Dabigatran etexilate	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
P-gp substrate		Yes	Yes	Yes	Yes
CYP3A4 substrate		No	Yes (≈25%)	No (<4%)	Yes (≈18%) <sup>519</sup>
<b>Antiarrhythmic drugs</b>					
Amiodarone	Moderate P-gp inhibition	+12% to 60% <sup>SmPC</sup>	No PK data <sup>a</sup>	+40% <sup>521-523</sup>	Minor effect <sup>a</sup>
Digoxin	P-gp competition	No effect <sup>SmPC</sup>	No effect <sup>524</sup>	No effect <sup>523</sup>	No effect <sup>525</sup>
Diltiazem	Weak P-gp and CYP3A4 inhibition	No effect <sup>SmPC</sup>	+40% <sup>526</sup>	No data yet	No effect
Dronedarone	P-gp and CYP3A4 inhibition	+70% to 100%	With caution	+85% <sup>b 523</sup> (dose reduction to 30 mg once daily by label)	Moderate effect; should be avoided
Quinidine	P-gp inhibition	+53% <sup>SmPC</sup>	No data yet	+77% <sup>523</sup> (No dose reduction required by label)	Extent of increase unknown
Verapamil	P-gp inhibition and weak CYP3A4 inhibition	+12% to 180% <sup>SmPC</sup> (if taken simultaneously) (110 mg BID by label)	No PK data	+53% (SR) <sup>523</sup> (no dose reduction required by label)	+40% <sup>527</sup> (probably not relevant) <sup>528</sup>

Steffel J et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. EP Europace 2021;23(10):1612–1676.

# PHARMAZEUTISCHE DIENSTLEISTUNGEN

1 ERWEITERTE  
MEDIKATIONS-  
BERATUNG BEI  
POLYMEDIKATION

2 PHARMAZEUTISCHE  
BETREUUNG  
VON ORGANTRANS-  
PLANTIERTEN

3 PHARMAZEUTISCHE  
BETREUUNG BEI  
ORALER ANTITUMOR-  
THERAPIE

4 STANDARDISIERTE  
RISIKOERFASSUNG  
HOHER  
BLUTDRUCK

5 STANDARDISIERTE  
EINWEISUNG  
IN DIE KORREKTE  
ARZNEIMITTEL-  
ANWENDUNG UND  
ÜBEN DER INHALA-  
TIONSTECHNIK

## Risikoaspekte QTc-Zeitverlängerung/TdP

- (1) Deutliche erhöhtes Risiko durch Polypharmazie [Duckheim & Gawaz, 2020]
- (2) TX: frühe postoperative Periode (Leber: 20.3% QTc  $\geq$  500 msec) [Ikitimur et al., 2015; Ko et al., 2021]
- (3) Krebspatienten (16-33 %, u.a. TKIs, Antiandrogene, Supportiva) [Ghafary et al., 2023]
- (4) Antihypertensiva verringern QTc (BB, ACEI, AT<sub>1</sub>B) [Klimas et al., 2015]
- (5) Prävalenz steigt mit COPD-Erkrankungsschwere [Nilsson et al., 2019]

Potentiell QTc-verlängernde Arzneistoffe sollten nicht übervorsichtig eingesetzt werden\*

Duckheim M, Gawaz M. Polypharmazie – Medikamente und QTc-Zeit. Was ist zu beachten? *Kardiologie up2date* 2020;16(04):331-341.

Ko J, Koshy AN, Han HC et al. Effect of liver transplantation on QT-interval prolongation and impact on mortality. *Int J Cardiol* 2021;326:158-163.

Ikitimur B, Cosansu K, Karadag B, Cakmak HA, et al. Long-Term Impact of Different Immunosuppressive Drugs on QT and PR Intervals in Renal Transplant Patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2015;20(5):426-32

Ghafary I, Kim CK, Roth E et al. The association of QTc prolongation with cardiovascular events in cancer patients taking tyrosine kinase inhibitors (TKIs). *Cardio-Oncology* 2023;9:25.

Klimas J, Kruzliak P, Rabkin S. Modulation of the QT interval duration in hypertension with antihypertensive treatment. *Hypertens Res* 2015;38:447-454.

Nilsson U, Kanerud I, Diamant UB, et al. The prevalence of prolonged QTc increases by GOLD stage, and is associated with worse survival among subjects with COPD. *Heart Lung* 2019;48(2):148-154.

\*Schulze Westhoff M, Schröder S, Heck J et al. Determinants of severe QT<sub>c</sub> prolongation in a real-world gerontopsychiatric setting. *Front Psychiatry* 2023;14:1157996.

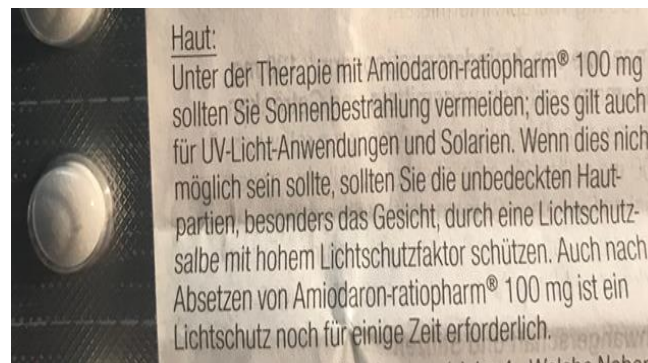


## AMTS-Aspekte bei Antiarrhythmika

--> **QTc-Zeitverlängerung** (Risikoscores, EKG-Kontrollen)

--> **Autofahren**

--> **Photosensitivität**



Beipackzettel Amiodaron-ratiopharm® 100 mg Tabletten



### S3 Hausärztliche Leitlinie Multimedikation (Seite 52)

Praxistipp ....	Apotheke ...	Aspekte Geriatrie ...
Das Risiko einer <b>QT-Verlängerung</b> steigt bei Vorhandensein von <b>Multimedikation</b> .	(Hyper-)Polypharmazie weit verbreitet Alle Arzneimittel erfasst (incl. OTC wie Pantoprazol, Loperamid)?	N=132, 82,2 ± 6,2 (61-99 J.) Hyperpolypharmazie: 57 % [Hundertmark et al., 2022] <b>Diuretika</b> (83%), <b>PPI</b> (81%), Analgetika (78%, v.a. Metamizol)
<b>Frauen</b> neigen eher zu QT-Verlängerung.	Frauen kommen häufiger in die Apotheken – haben auch mehr (Risiko-)AM. Frauen reagieren empfindlicher.	unab. Risikofaktor im Alter auch männl. Geschlecht [Rossi et al., 2021]  N = 282 (76,7 ± 9,1 J, M: 50,7 %) VHF: Männer mehr Long-QTc [Gössinger, 2017]
Das Risiko ist bei Störungen des Elektrolythaushalts erhöht (insbesondere <b>Hypokaliämie</b> ).	Wichtige Biomarker für das Medikationsmanagement (HypoK: F>M)	N= 43, 76,7 ± 7,9 J., COPD: 72,1 % Magnesium (HypoMg: 26,7%) Calcium (HypoCa: 31,4%) [Reichelt et al. 2021]

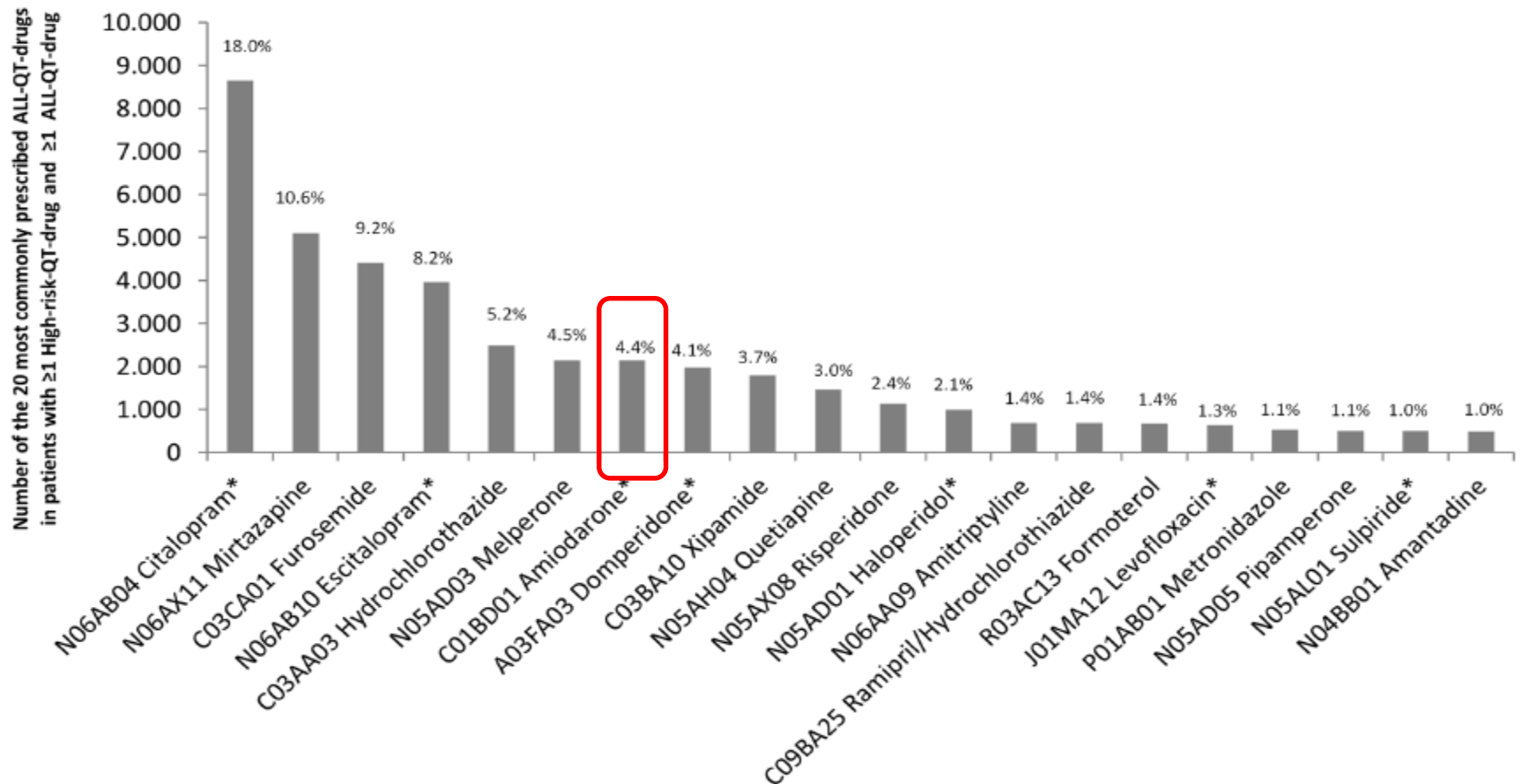
Rossi M, Marzi F, Natale M, Porceddu A et al. Drug-Associated QTc Prolongation in Geriatric Hospitalized Patients: A Cross-Sectional Study in Internal Medicine. *Drugs Real World Outcomes* 2021;8(3):325-335.

Gössinger J.: Arzneimitteltherapiesicherheit bei Vorhofflimmern: eine Feldstudie bei stationären Patienten. Diplomarbeit, Oktober 2017, Pharmazie Universität Jena.

Hundertmark S, Gockel H, Keiner D: Mehr Sicherheit für Ältere. Worauf beim Medikationsmanagement in der Geriatrie geachtet werden sollte. *Deutsche Apothekerzeitung* 2022;162(39): 3434-3439.

Reichelt V, Keiner D, Gockel H: Achtung Luftnot! Nachhaltige Schulung auch bei älteren Asthma- und COPD-Patienten. *Deutsche Apotheker Zeitung* 2021;161(38):3396-3402.

## Geriatric (mean age $80 \pm 7$ y.; 68 % female) – TOP 20 mit QT-Risiko



**Fig 2. Patients taking at least one High-risk-QT-drug with additional number of ALL-QT-drug(s) and TOP 20 of their QT-drugs.** (a) Number of patients (%) with at least one High-risk-QT-drug (N = 22,599) receiving or not additionally ALL-QT-drug(s) simultaneously. In 44.1% (N = 9,966) of the patients with at least one drug of the High-QT-risk no additional ALL-QT-drug was prescribed while 55.9% (N = 12,633) of the patients with at least one drug of the High-QT-risk-group received additionally at least one ALL-QT-drug. (b) TOP 20 of the most commonly prescribed QT-drugs in patients with at least one High-risk-QT-drug and at least one additional ALL-QT-drug. The number of these QT-drugs represents 85.1% of all prescribed QT-drugs (N = 48,161) in this group of 12,633 patients. \*High-risk-QT-drugs.

# AMTS-Check: Hat der Patient ein erhöhtes Risiko für QT-Zeitverlängerung?

---> **Alter, Geschlecht, Elektrolyte (K + Mg), AM**

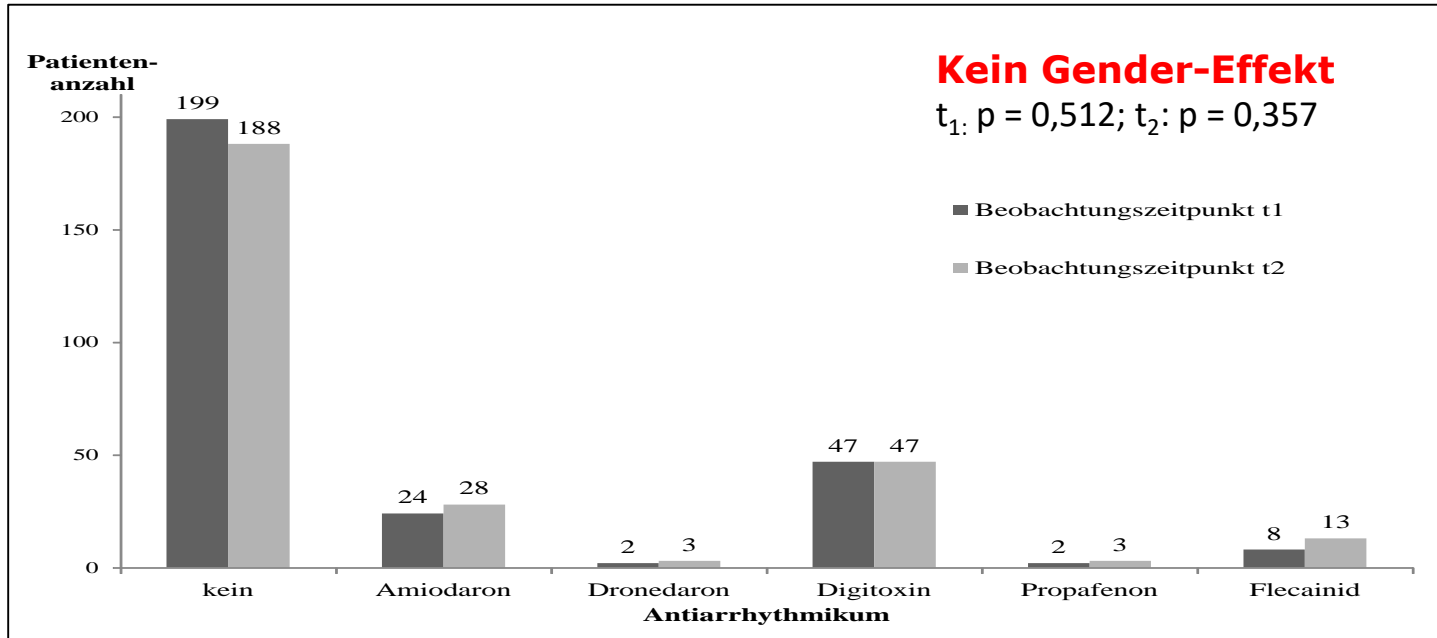
Alltagswunsch: präzise Risikoabschätzung bei geringem Aufwand (Scores, Datenbanken)

Öffentliche Apotheke (Vandael & Voulon, 2017)		Stationäre Versorgung (Tisdale et al., 2013)		Baseline-Daten (RISQ-PATH) (Vandael et al., 2017)	
Risikofaktor	Punkte	Risikofaktor	Punkte	Risikofaktor	Punkte
Alter ≥ 65 Jahre	2	Alter > 68 Jahre	1	Alter ≥ 65 Jahre	3
Geschlecht (Frau)	2	Geschlecht (Frau)	1	Geschlecht (Frau)	3
kardiovaskuläre Erkrankung	1	Diagnose Myokardinfarkt	2	(ischämische) Kardiomyopathie	3
		QTc > 450 msec	2	OTc verlängert im Basis-EKG (M: ≥ 450; F: ≥ 470)	6
		Linksventrikuläre Dysfunktion	3		
		QT-verlängernder Arzneistoff	3	Crediblemeds Liste 1	3 pro AM
		≥ 2 QT-verlängernde Arzneistoffe	3	Crediblemeds Liste 2	0,5 pro AM
				Crediblemeds Liste 3	0,25 pro AM
Diabetes	1			Diabetes	0,5
Schilddrüsenstörung	2			Schilddrüsenstörung	3
≥1 kaliumminderndes Diuretikum	3	Schleifendiuretikum	1	GFR ≤ 30 ml/min	0,5
		Kalium < 3,5 mmol/l	2	Kalium ≤ 3,5 mmol/l	6
				Calcium ≤ 2,15 mmol/l	3
≥ 1 Antiarrhythmikum	3			Arrhythmie	3
		Septischer Schock	3		
				CRP > 5mg/l	1
				Leberinsuffizienz	1
				Neurologische Störungen	0,5
				Hypertonie	3
				Rauchen	3
				BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	1
Gesamtscore (Max)	14		21		40,5 + Summe QT-Arzneimittel
QT-Risiko-Bewertung/Management	Hohes Risiko ≥ 5 Punkte		Geringes Risiko 0 bis 6 Punkte Mittleres Risiko 7 bis 10 Punkte Hohes Risiko 11 bis 22 Punkte		Score unter 10: keine weitere Kontrolle Score über 10: follow-up bei Beginn QT-verlängernder AM

Keiner D: Medikationsmanagement – Dem QT-Risiko auf der Spur. PZ Prisma 2018;25:1-6.; Keiner D: Das geht ans Herz: Risiken für QT-Zeit-Verlängerung abschätzen. DAZ 2019;159(6):38f; Schächtele S et al.: Co-Prescription of QT-Interval Prolonging Drugs: An Analysis in a Large Cohort of Geriatric Patients. PLoS ONE 2016;11(5): e0155649.

nv-VHF – Versorgungsalltag: **Antiarrhythmika**-Verteilung (n = 282, M: 50,7 %)

**AMTS: auf Co-Therapeutika achten**

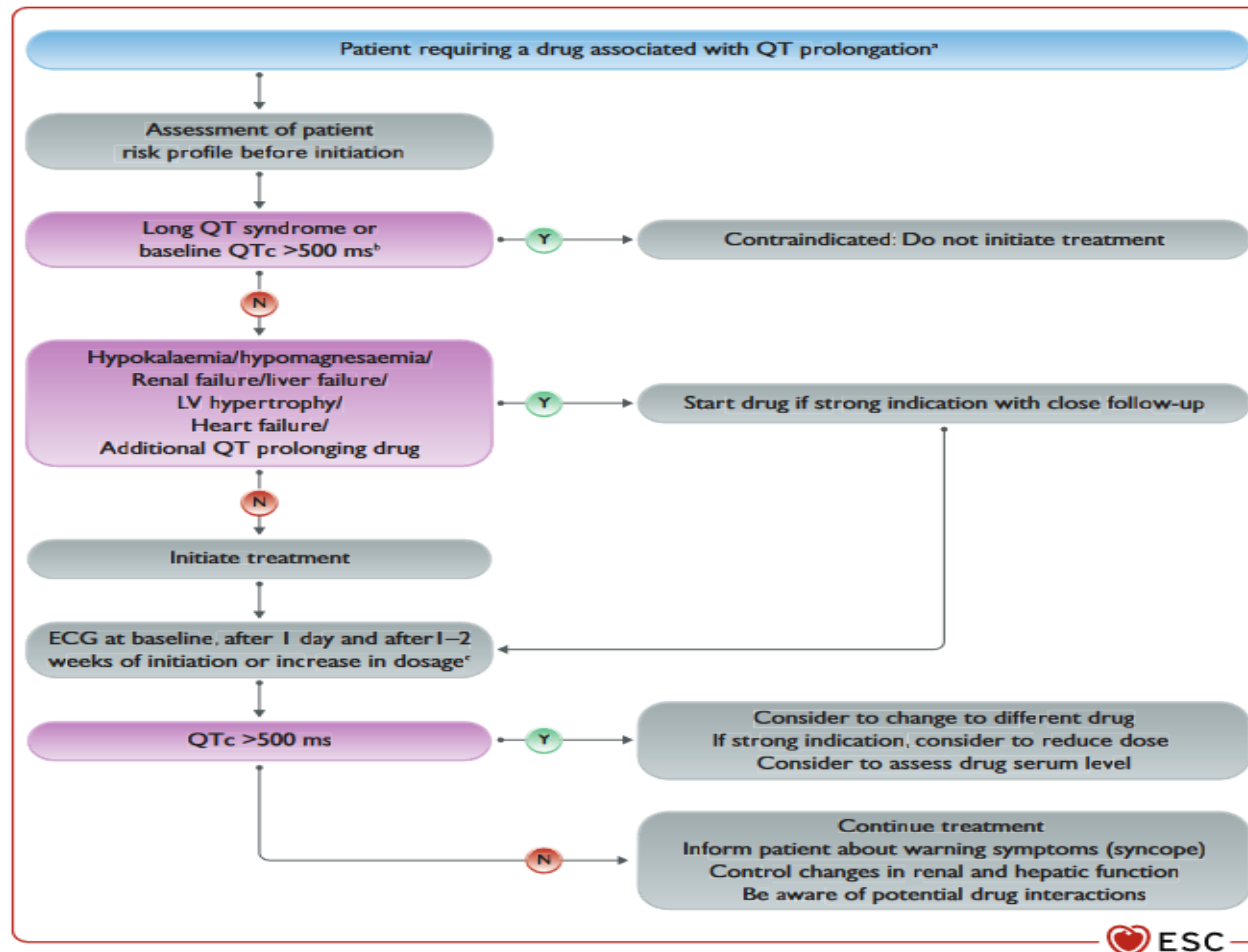


QTc-Zeitverlängerung	Männer		Frauen		Unterschied
	n	%	n	%	
> 450 ms	63	44,1	52	37,41	p = 0,256
> 470 ms	37	25,9	22	15,8	p = 0,038
> 500 ms	20	14,0	9	6,5	p = 0,038

## Risikoeinteilung QT–Arzneimittel nach CredibleMeds®

Kategorie	Bekanntes Risiko (Known Risk) Liste 1	Mögliches Risiko (Possible Risk) Liste 2	Bedingtes Risiko (Conditional Risk) Liste 3
Definition	bekannte QT–Zeit–Verlängerung und assoziiert mit TdP im Rahmen des empfohlenen Einsatzes	Hinweise auf QT–Zeit–Verlängerung aber kein Risiko für TdP bei empfohlenen Einsatz	können QT–Zeit–Verlängerung und TdP auslösen aber nur bei Vorhandensein eines weiteren Risikofaktors
Beispiele	<b>Amiodaron</b>	Buprenorphin	<i>Abirateron</i>
	<i>Arsentrioxid</i>	Clozapin	Amitriptylin
	Azithromycin	Granisetron	Furosemid
	(Es-)Citalopram	Palonosetron	Hydrochlorothiazid
	Domperidon	Mirtazapin	Loperamid
	<b>Dronedaron</b>	<i>Panobinostat</i>	Metoclopramid
	<b>Flecainid</b>	Pipamperon	Pantoprazol
	Ondansetron	<i>Tamoxifen</i>	<b>Propafenon</b>
	<b>Sotalol</b>	Tramadol	Risperidon
	<i>Vandetanib</i>	Venlafaxin	Sertralin

.... **detaillierte Empfehlungen** finden sich erstmals für die **Gabe QT-Zeit-verlängernder Medikamente**. Hiernach sollte eine **EKG-Kontrolle** am Folgetag und 1 bis 2 Wochen nach Therapiebeginn oder bei Dosissteigerung erfolgen. Bei Risikopatienten sollte unseres Erachtens initial in der Aufdosierung eine häufigere EKG-Kontrolle erfolgen\*.



**Figure 13** Algorithm for evaluation before initiation and follow-up of patients requiring drugs associated with QT prolongation. ECG, electrocardiogram; LV, left ventricular; N, No; Y, Yes. <sup>a</sup><http://www.crediblemeds.org>. <sup>b</sup>If strong indication and no alternative treatment, consult a specialist. <sup>c</sup>According to the 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation.<sup>348</sup>

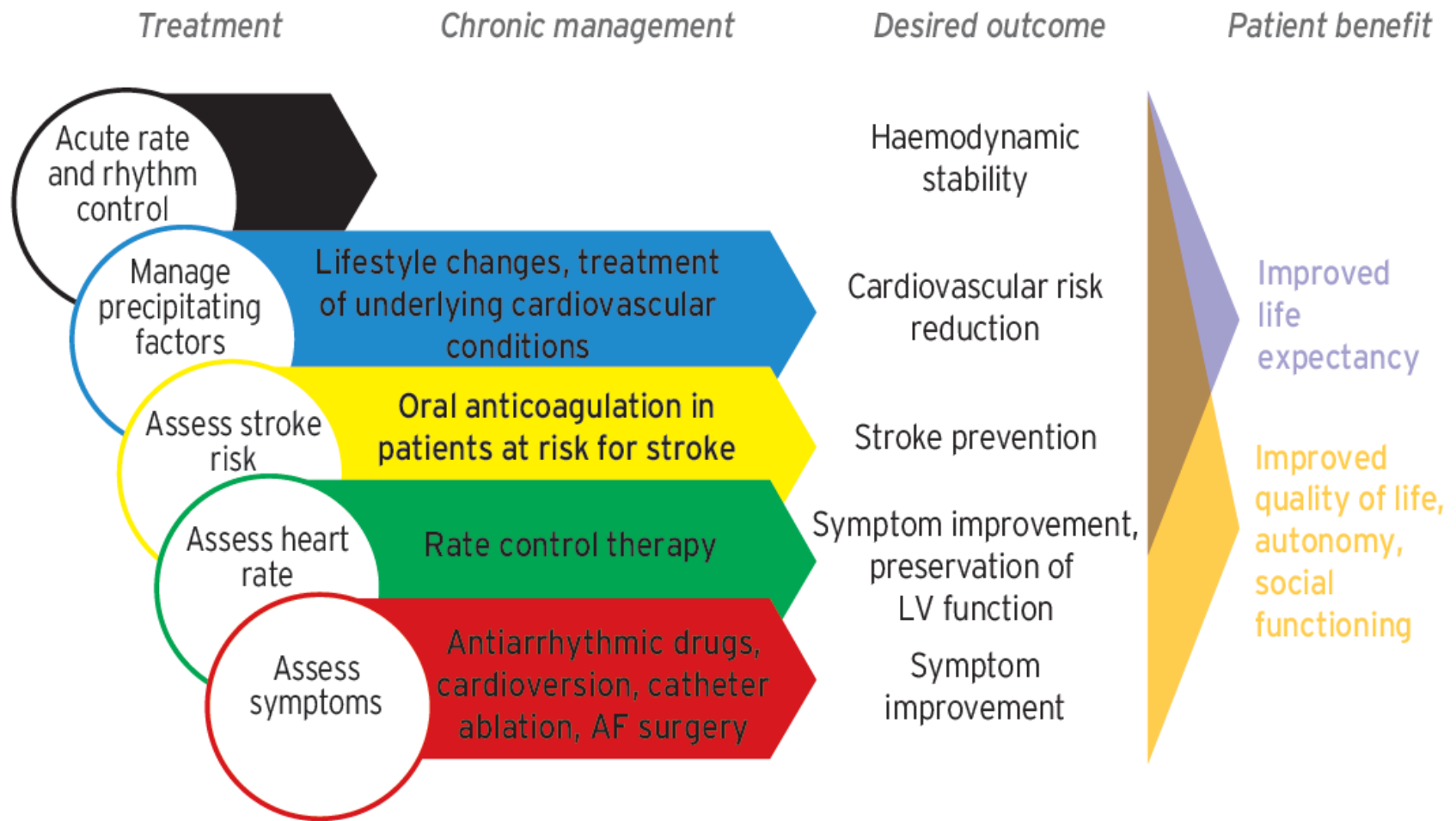
\*Eckardt L, Könemann H, Bosch R. *et al.* Kommentar zu den Leitlinien 2022 der ESC zu ventrikulären Arrhythmien und Prävention des plötzlichen Herztodes. *Kardiologie* 2023;17:27-38.

AMTS-Aspekt	Amiodaron	Dronedaron	Flecainid	Propafenon
<b>Auto</b>	beeinträchtigt (in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel)	Cave NW (Müdigkeit)	Cave NW (Doppeltsehen, Müdigkeit)	beeinträchtigt
	Eine Eignung zum Führen von Kraftfahrzeugen kann dann bedingt gegeben sein, wenn die Patienten unter einer antiarrhythmischen Therapie mindestens drei Monate symptomfrei waren. Mindestens sechs Monate sollten dagegen die Patienten mit dem Autofahren warten, die bereits komplexe Kammertachykardien, Synkopen oder eine Reanimation erlebt haben (Blaeser-Kiel G. Herzrhythmusstörungen/ICD-Implantation: Wann sind die Patienten fahrtauglich? Dtsch Arztebl 1996; 93(42): A-2681 / B-2305 / C-2141)			
Dosis pro Tag	meist 200 mg	800 mg	max. 300 mg	450 – 600 mg
<b>EKG-Kontrollen</b>	Therapiebeginn, regelmäßigen Abständen z. B. in Abständen von einem Monat mit Standard-EKG bzw. drei Monaten mit Langzeit-EKG und gegebenenfalls Belastungs-EKG).	Regelmäßig (mind. alle 6 Monate) Absetzen: QTc(B) ≥ 500msec	Therapiebeginn, bei Dosierungsveränderungen und bei Überprüfung der Langzeittherapie	Therapieüberprüfung: QTc > 500msec
Monitoring	Kalium: vor Therapiebeginn Plasmaspiegel		Plasmaspiegel (200 und 1000 ng/ml)	Plasmaspiegel
Niere	nur 10 % renal ausgeschieden	KI: < 30ml/min	< 35ml/min nach kritischer Nutzen-Risiko-Abwägung	Eingeschränkte Funktion: unter EKG-Kontrolle und Bestimmung der Plasmakonzentration möglich
<b>Sonne</b>	<b>Sonnenbestrahlung vermieden!</b> nach Absetzen: mind. 3 Mo.	k.A. (gelegentlich: Photodermatose)	k.A. (sehr selten: Lichtempfindlichkeit erhöht)	k.A.



# Zieht der Patient einen Vorteil aus der Therapie?

**Gewichtsmangement** – langsam und schonend (Legacy-Studie) [Pathak et al., 2015]



AF = atrial fibrillation; LV = left ventricular.

*European Heart Journal (2016) 37:2893-2962*