

Arzneimittelinformationen kurz gefasst

Von Claudia Reinke

Idarucizumab – Zulassung für erstes Dabigatran-Antidot beantragt

Für die neuen oralen Antikoagulanzen ist bis anhin kein Antidot verfügbar. Für Dabigatran (Pradaxa®) könnte sich dies bald ändern: Boehringer Ingelheim hat in Europa (EMA), den USA und Kanada die beschleunigte Zulassung für das Dabigatran-spezifische Gegenmittel Idarucizumab beantragt. Damit stünde eine neue spezifische Behandlungsoption für Patienten zur Verfügung, bei denen eine notfallbedingte Aufhebung der gerinnungshemmenden Wirkung von Dabigatran indiziert ist.

Das Antikoagulans Dabigatran bindet unmittelbar an Thrombin und verhindert so die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin. Das monoklonale, vollständig humanisierte Antikörperfragment Idarucizumab hat im Vergleich zu Dabigatran eine 350-

mal höhere Bindungsaffinität zu Thrombin und soll mit keinem anderen Faktor der Gerinnungskaskade interagieren. Seine Halbwertszeit liegt bei 9 Stunden. Idarucizumab wird als gebrauchsfertige Lösung zur Infusion verfügbar sein.

Die Zulassungsanträge basieren auf den Ergebnissen klinischer Studien zu Idarucizumab, in die Freiwillige, Probanden mittleren und höheren Alters sowie solche mit eingeschränkter Nierenfunktion involviert waren. Phase-I-Daten zeigten eine sofortige, vollständige und anhaltende Aufhebung der Dabigatran-induzierten Antikoagulation. Dabei erwies sich die Substanz als gut verträglich; klinisch relevante Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Bestandteil der Zulassungsanträge sind zudem vorläufige Daten der laufenden Phase-III-Studie RE-VERSE AD®, die

weitere Informationen zum Potenzial des Antidots geben und seine Wirkung bei Dabigatranpatienten evaluieren soll, die eine notfallbedingte Aufhebung der Gerinnungshemmung benötigen oder unter Blutungskomplikationen leiden.

Quellen:

- Compendium.ch, Update 7/15.
- Pharmazeutische Zeitung – online.
- www.apotheke-adhoc.de.

Ramucirumab (Cyramza®) – Zulassungserweiterung für Darmkrebs

Der selektive Angiogenesehemmer Ramucirumab (Cyramza®) darf in den USA jetzt auch zur Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms eingesetzt werden.

Ramucirumab ist ein monoklonaler IgG1-Antikörper, der spezifisch an den extrazellulären Rezeptor des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors vom Typ 2 (VEGF-2) bindet und so die Bildung neuer Blutgefäße verhindert. Damit werden die Tumorzellen von der Nähr- und Sauerstoffversorgung abgeschnitten. Die Substanz wurde in den USA bereits 2014 zur Behandlung von fortgeschrittenem oder metastasierendem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen

Übergangs zugelassen; die Zulassung der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) für diese Indikation erfolgte Anfang 2015.

Ab sofort darf der Angiogenesehemmer in den USA auch in der Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms eingesetzt werden. Die FDA genehmigte kürzlich die entsprechende Zulassungserweiterung. Grundlage dafür sind die Ergebnisse der randomisierten, plazebokontrollierten RAIS-Studie mit über 1000 Kolonkarzinompatienten. Patienten der Verumgruppe erreichten mit 13,3 Monaten gegenüber 11,7 Monaten unter Plazebo einen kleinen, aber statistisch signifikanten Überlebensvorteil.

Ramucirumab wird in dieser Indikation in Kombi-

nation mit Irinotecan, Folinsäure und 5-Fluorouracil (FOLFIRI) verabreicht und ist erst einzusetzen, wenn die Tumorerkrankung trotz einer Therapie mit Bevacizumab, Oxaliplatin und Fluoropyrimidin weiterhin progredient verläuft.

2013 verlieh die Swissmedic Ramucirumab einen Orphan Drug Status für die Behandlung von Magenkrebs.

Quellen:

- Swissmedic Humanarzneimittel für Status Orphan Drug.
- Pharmazeutische Zeitung online.

Safinamid (XADAGO®) – neuer Behandlungsansatz bei Morbus Parkinson

In Kürze könnte auch in der Schweiz eine neue Therapieoption zur Behandlung des Morbus Parkinson zur Verfügung stehen. Im Februar 2015 erhielt Safinamid (XADAGO®) bereits die Marktzulassung durch die Europäische Kommission. Die Substanz ist als Zusatztherapeutikum zu L-Dopa allein oder in Kombination mit anderen Parkinson-Medikamenten im mittleren bis späteren Stadium der Erkrankung indiziert.

Safinamid ist ein α -Aminoamid, das als bis heute erstes Parkinson-Therapeutikum sowohl dopaminerge als auch nicht dopaminerge Systeme beeinflusst. So zeigt der Wirkstoff einerseits eine

hochselektive und reversible Hemmung der Monoaminoxidase B (MAO-B), die zu einem Anstieg der extrazellulären Dopaminkonzentration im Striatum führt. Andererseits kommt es durch eine Blockade der natrium- und kalziumabhängigen Ionenkanäle zu einer Hemmung der abnormen Glutamatfreisetzung.

Ergebnisse aus langfristigen (24 Monate) plazebo-kontrollierten Doppelblindstudien deuten darauf hin, dass Safinamid das bei Parkinson-Patienten in späteren Stadien häufig auftretende sogenannte On-off-Phänomen – also den plötzlichen Wechsel von guter Beweglichkeit zur Bewegungsstarre – signifikant zu verbessern vermag.

Safinamid scheint gut verträglich und weist ein günstiges Nebenwirkungsprofil auf.

Safinamid (Xadago®) wurde für die Behandlung von Erwachsenen mit idiopathischem Parkinson mit Fluktuationen im mittleren bis späten Stadium als Add-on-Therapie zu Levodopa oder in Kombination mit anderen Parkinson-Therapeutika zugelassen.

Die Zulassung für die Schweiz wurde im April 2014 bei Swissmedic beantragt.

Quellen:

- Medienmitteilung Zambon S.p.A/Newron Pharmaceuticals, 27. Februar 2015.
- Pharmazeutische Zeitung online.

Neue Studie belegt: Folsäure senkt das Schlaganfallrisiko

Die Gabe von Folsäure zusätzlich zu einer anti-hypertensiven Therapie kann das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit Bluthochdruck signifikant senken, wie eine aktuelle chinesische Studie zeigt (1).

Dass Folsäure, das zur Gruppe der B-Vitamine gehört, für alle Wachstums- und Entwicklungsprozesse im Organismus eine Schlüsselrolle spielt und hier lebenswichtige Aufgaben übernimmt, ist schon seit Langem bekannt. Verschiedene epidemiologische Beobachtungsstudien wiesen auch immer wieder auf eine mögliche präventive Wirkung der Folsäure hinsichtlich Schlaganfalls und kardiovaskulärer Erkrankungen hin (2), allerdings brachten kontrollierte Studien hierzu keine überzeugenden Ergebnisse. Die meisten dieser Untersuchungen wurden jedoch in Ländern durchgeführt, die entweder über eine Folsäureanreicherung gewisser Grundnahrungsmittel verfügen oder zumindest ausreichend mit Folsäure versorgt sein könnten. In China ist dies sicher nicht der Fall – hier ist der Folsäuremangel vielmehr weit verbreitet, zudem gehören Schlaganfälle zu den häufigsten Todesursachen.

Folsäure zur Primärprävention des Schlaganfalls
Die Forschungsgruppe um Huo et al. hatte sich

zum Ziel gesetzt, die Wirksamkeit von Folsäure in der Schlaganfallprävention zu untersuchen. An der randomisierten, doppelblinden und plazebo-kontrollierten Studie CSPPT (China Stroke Primary Prevention Trial) nahmen über 20 000 Patienten mit arterieller Hypertonie teil, deren Serumfolat-Spiegel ebenso wie ihr MTHFR-Genotyp (Methyltetrahydrofolsäurereduktase) vorab ermittelt worden waren. Ein homozygot veränderter Genotyp des MTHFR-Gens ist die häufigste Ursache für einen «angeborenen» Folsäuremangel und ein Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Die Studienteilnehmer erhielten randomisiert eine Tablette, die entweder eine Fixkombination aus Enalapril (10 mg) plus Folsäure (0,8 mg) enthielt oder Enalapril (10 mg) allein.

Je niedriger die Basis-Folat-Spiegel, desto ausgeprägter die Wirksamkeit

Die Ergebnisse zeigten, dass hypertone Patienten, die zusätzlich zu ihrer Blutdruckmedikation Folsäure erhielten, ein signifikant geringeres Schlaganfallrisiko aufwiesen: In der Verumgruppe traten 282 Schlaganfälle (2,7%) auf gegenüber 355 Ereignisse (3,4%) unter Plazebo. Durch die Folsäuregabe konnte eine relative Risikoreduktion von 21 Prozent erreicht werden. Auch die Ra-

ten der allgemeinen kardiovaskulären Ereignisse reduzierten sich signifikant unter einer zusätzlichen Folsäuregabe. Besonders deutlich fiel die Risikoreduktion für einen Schlaganfall bei jenen Hypertoniepatienten aus, die bei Studienbeginn die niedrigsten Folatserumspiegel (< 5,6 ng/ml) oder eine MTHFR-Mutation aufwiesen.

Diese Studienergebnisse könnten eine erneute Diskussion über die Folsäureanreicherung von Lebensmitteln auslösen, zumal die Folsäurezufuhr in der Schweiz generell eher zu tief zu sein scheint (3). Von einer generellen Genotypisierung der Bevölkerung raten die Autoren eines Kommentars im «JAMA» aus Kostengründen ab (4).

Literatur:

1. Huo Y, Li J, Quin X et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial. JAMA 2015; 313 (13): 1325–1335.
2. Bazzano LA et al. Dietary Intake of Folate and Risk of Stroke in US Men and Women. NHANES I Epidemiologic Follow-Up Study. Stroke 002; 33: 1183–1189.
3. Moser U, Eichholzer M. Folsäure – ein Überblick zum Kenntnisstand. Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin (SZE) 3/2012.
4. Stampfer M, Willett W. Folate Supplements for Stroke Prevention: Targeted Trial Trumps the Rest. JAMA 2015; 313 (13): 1321–1322.