

Jahrgang 24

Nummer 1/2002

**Apomorphin sublingual** (P. Ritzmann) ..... 1

Apomorphin ist wie Sildenafil zur Behandlung der erektilen Dysfunktion geeignet, jedoch bisher nicht direkt mit diesem verglichen worden. Das neue Medikament verursacht oft Brechreiz und in seltenen Fällen Synkopen.

**Eletriptan** (R. Suter) ..... 3

Eletriptan wirkt bei Migräne eher besser als orales Sumatriptan. Höhere Eletriptan-Dosen verursachen allerdings auch mehr unerwünschte Wirkungen. CYP3A4-Hemmer wie z.B. Clarithromycin führen zu einem starken Anstieg der Eletriptanspiegel.

## Synopsis

### Apomorphin sublingual

P. Ritzmann

Apomorphin in Form einer Sublingualtablette (Uprima<sup>®</sup>) ist neu zur Behandlung der erektilen Dysfunktion registriert worden.

#### Chemie/Pharmakologie

Apomorphin ist ein Derivat von Morphin und wurde bereits im 19. Jahrhundert als Medikament zur Induktion von Erbrechen bei Vergiftungen eingesetzt. Der zentral wirkende *Dopaminagonist* hat bis heute noch eine Bedeutung in der Behandlung des M. Parkinson, insbesondere bei akinetischen Krisen, schwerem «On-Off»-Phänomen, Dyskinesien oder neuropsychiatrischen Störungen unter Behandlung mit Levodopa (Madopar<sup>®</sup>, Sinemet<sup>®</sup>).<sup>1</sup> Ende der Siebzigerjahre des 20. Jahrhunderts wurde über Erektionen berichtet, die das Medikament bei Labortieren verursacht. Apomorphin ist in seiner Wirkung weniger selektiv als neuere Dopaminagonisten. Seine Affinität zu D<sub>2</sub>-Rezeptoren ist höher als zu D<sub>1</sub>-Rezeptoren. Es wird angenommen, dass die zentrale dopaminerge Stimulation die NO-vermittelte Relaxation der Muskulatur in den Schwellkörperarteriolen begünstigt und so die physiologische Reaktion auf sexuelle Reize verstärkt. Sildenafil (Viagra<sup>®</sup>) greift demgegenüber direkt an der glatten Muskelzelle an, wo es den Abbau der cGMP hemmt.<sup>2</sup>

#### Pharmakokinetik

Apomorphin weist eine hohe präsystemische Metabolisierung auf. Für die Behandlung der erektilen Dysfunktion wurde deshalb eine Sublingualtablette entwickelt. Sublingual verabreicht werden Plasmaspitzen von Apomorphin innerhalb von durchschnittlich 45 Minuten erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt bei sublingualer Verabreichung unter 20%. Die Plasma-Spitzen-

konzentrationen und die Bioverfügbarkeit variieren interindividuell erheblich. Die Elimination erfolgt rasch und überwiegend über Glukuronidierung und Sulfatierung in der Leber. Nach einmaliger Verabreichung beträgt die Eliminations-Halbwertszeit zwischen 3 und 4 Stunden. Etwa 10% einer Dosis werden über verschiedene Zytochrome zu Norapomorphin metabolisiert. In sehr hohen Konzentrationen kann eine Hemmung von einzelnen Zytochromen nachgewiesen werden.<sup>3</sup>

#### Klinische Studien

Der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA wurden vor zwei Jahren 4 placebokontrollierte klinische Studien vorgelegt. In diesen waren Männer untersucht worden, die in einer stabilen sexuellen Partnerschaft lebten. Eine *erektiler Dysfunktion* wurde so *definiert*, dass in den vorausgehenden 3 Monaten in weniger als 50% der Beischlafversuche die Erektion genügte, um den Beischlaf tatsächlich zu vollziehen. Eine Erektionsfähigkeit musste aber nachgewiesen sein. Ausgeschlossen wurden Männer nach einer radikalen Prostatektomie, mit Penisdeformitäten, mit neurologischen Grundleiden, Hypogonadismus oder Hyperprolaktinämie. Knapp ein Drittel der Untersuchten litt an einer arteriellen Hypertonie und etwa ein Sechstel je an einer koronaren Herzkrankheit, einer Hyperlipidämie oder einem Diabetes mellitus. Als primärer Endpunkt wurde beurteilt, wie häufig die Behandelten eine für den Beischlaf genügende Erektion erreichten. Auch die Partnerin wurde nach der Erektion gefragt und beide, ob ein Beischlaf stattgefunden habe. Weiter mussten standardisierte Fragebogen zur Sexualfunktion und zur erektilen Funktion beantwortet werden.<sup>4</sup>

Ein Teil dieser Studien ist mittlerweile publiziert worden. So wurden in einer Doppelblindstudie 296 Männer untersucht. In einer ersten «Crossover»-Gruppe wurden 3 mg Apomorphin und Placebo über je 4 Wochen eingesetzt, in einer zweiten 3 mg und 4 mg Apomorphin. Vor der Behandlungsphase wurde eine Erektion mit genügender Penissteife in 22% der Versuche zum Beischlaf erreicht. Während den Behandlungsphasen stieg der Anteil nach 3 mg Apomorphin auf 47%, nach Placebo hingegen nur auf 32% (Unterschied statistisch signifikant).

Versuche, die tatsächlich zum Beischlaf führten, nahmen in praktisch gleichem Ausmass zu. Im zweiten Studienarm war kein signifikanter Unterschied bezüglich Wirksamkeit nachweisbar, hingegen waren Nebenwirkungen nach 4 mg Apomorphin etwa doppelt so häufig wie nach 3 mg. Bis zum Eintreten der Erektion verstrichen durchschnittlich knapp 20 Minuten.<sup>5</sup>

In einer anderen, achtwöchigen Doppelblindstudie wurden 569 Männer in eine von 4 Gruppen eingeteilt und mit *Placebo*, Apomorphin 5 mg, Apomorphin 6 mg oder Apomorphin in steigender Dosis (initial 2 mg, maximal 6 mg) behandelt. In der Placebogruppe stieg der Anteil der Versuche mit genügender Erektion von 24% auf 35%, in den Gruppen mit 5 mg bzw. 6 mg Apomorphin auf je 53%. Praktisch gleich gross war der Effekt in der Gruppe mit variabler Dosierung, wo über die Hälfte der Behandelten schliesslich die maximale Dosis von 6 mg einnahm.<sup>6</sup>

In einer weiteren Doppelblindstudie erhielten 507 Männer für 8 Wochen entweder *Placebo* oder Apomorphin in steigender Dosis. Begonnen wurde mit 2 mg, nach 2 Wochen wurde bei allen auf 3 mg und nach weiteren 2 Wochen auf 4 mg gesteigert. In dieser Studie wurde der Anteil von gelungenem Beischlaf pro Versuch als primärer Endpunkt gewertet. Dieser war in der Apomorphingruppe mit 38% signifikant höher als in der Placebogruppe mit 28%.<sup>7</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Höhere Apomorphin-Dosen verursachen fast immer *Übelkeit*. In den kontrollierten Studien fand sich eine klare Dosisabhängigkeit: nach der Einnahme von 2 mg Apomorphin sublingual berichteten etwa 2% über Übelkeit, nach 4 mg 20%, nach 5 mg 31% und nach 6 mg 39%. Erbrechen wurde nach 6 mg bei 10% der Behandelten registriert, nach 2 bis 4 mg war Erbrechen hingegen selten. Häufiger als unter Placebo waren ausserdem Unruhe, Schwitzen, Gähnen und Schläfrigkeit.<sup>8</sup> Wenn nach einer niedrigen Initialdosis die Dosis nach Bedarf gesteigert wird, kann die Inzidenz der Übelkeit etwas reduziert werden. Bei Anwendung einer gleichbleibenden Dosis über mehrere Wochen wurde über Übelkeit im Verlaufe weniger häufig berichtet.<sup>6</sup>

Am häufigsten unter den schwerwiegenderen Nebenwirkungen sind *Synkopen*, die in den kontrollierten Studien wiederholt registriert wurden. Meistens traten Synkopen nach der ersten Dosis auf, dauerten zwischen 1 Sekunde und 5 Minuten und waren fast immer von Prodromalsymptomen begleitet (starke Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen). Auch ein Blutdruckabfall mit ähnlichen Symptomen, jedoch ohne Bewusstseinsverlust, kann auftreten.<sup>9</sup>

Als *Kontraindikationen* gelten gemäss der Fachinformation für die Schweiz Zustände, die eine sexuelle Aktivität als nicht ratsam erscheinen lassen. Dazu gehören eine instabile Angina pectoris, die ersten Monate nach einem Myokardinfarkt und eine schwere Herzinsuffizienz oder Hypotonie.

### Interaktionen

Wegen des gleichen Angriffsortes soll sublinguales Apomorphin nicht mit zentral wirkenden Dopaminagonisten oder -antagonisten kombiniert werden. Die gleichzeitige Anwendung mit blutdrucksenkenden Medikamenten, insbesondere langwirkenden Nitraten, kann zu Blutdruckabfall, or-

thostatischer Hypotonie und wahrscheinlich auch zu einem erhöhten Risiko für Synkopen führen. Die Interaktion mit Nitraten scheint allerdings weniger ausgeprägt zu sein als bei Sildenafil.<sup>10</sup> Gemäss Daten der FDA vertragen sich auch die gleichzeitige Einnahme von Alkohol und höheren Apomorphin-Dosen schlecht.<sup>9</sup> Interaktionen über die hepatischen Zytochrome sind theoretisch möglich, angesichts der beschränkten Bedeutung für den Metabolismus von Apomorphin aber kaum von klinischer Bedeutung.

### Dosierung/Verabreichung/Kosten

Apomorphin (Uprima<sup>®</sup>) ist als Sublingualtablette zu 2 mg und 3 mg erhältlich; das Medikament ist nicht kassenzulässig. Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion wird eine initiale Dosis von 2 mg empfohlen, bei ungenügender Wirkung kann die Dosis auf 3 mg erhöht werden. Die Sublingualtablette soll etwa 20 Minuten vor einer geplanten sexuellen Aktivität unter die Zunge gelegt werden. Um die Auflösung zu verbessern, soll man eine kleine Menge Flüssigkeit trinken, die Tablette aber nicht schlucken. Eine neuerliche Einnahme darf frühestens 8 Stunden nach der letzten erfolgen. Eine Tablette zu 2 mg oder 3 mg kostet CHF 17.25 (Vierpackung) oder CHF 16.25 (Zwölferpackung). Bei Sildenafil (Viagra<sup>®</sup>) sind die Kosten für eine Tablette zu 25 mg ähnlich hoch. Sildenafil-Tabletten zu 50 mg und 100 mg sind teurer (zwischen CHF 17.35 und 23.15).

### Kommentar

*Als Medikament zur Behandlung der erektilen Dysfunktion muss sublinguales Apomorphin zu den «Lifestyle»-Medikamenten gezählt werden. Fragen nach dem Wert solcher Therapien und darnach, wer für ihre Kosten aufkommen soll, sind in unserer Gesellschaft erst ansatzweise diskutiert worden. Apomorphin unterscheidet sich im Wirkungsmechanismus und in seinem Nebenwirkungsprofil deutlich von Sildenafil, der Nummer eins unter den Medikamenten zur Behandlung der Impotenz. Soweit ein indirekter Vergleich der placebokontrollierten Studien eine Aussage zulässt, scheint ihre Wirksamkeit ähnlich zu sein. Bei Männern mit nachgewiesenen Erektionen kann die Chance für einen «erfolgreichen» Beischlaf um ein bis zwei Drittel erhöht werden. Vor allem das Auftreten von Synkopen nach der Einnahme und die mögliche Interaktion mit Alkohol hat die amerikanische FDA veranlasst, Apomorphin sublingual vorläufig nicht zuzulassen. Wegen der Variabilität der biologischen Verfügbarkeit und der geringen therapeutischen Breite kommt Apomorphin sublingual auch bei uns höchstens als Mittel der zweiten Wahl in Betracht.*

### Literatur

- 1 Chaudhuri KR, Clough C. Br Med J 1998; 316: 641
- 2 Moreland RB et al. J Pharmacol Exp Ther 2001; 296: 225-34
- 3 <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/slides/3602s1b/sld001.htm>
- 4 <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/slides/3602s1d/sld001.htm>
- 5 Dula E et al. Eur Urol 2001; 39: 558-64
- 6 Dula E et al. Urology 2000; 56: 130-5
- 7 Von Keitz AT et al. BJU Int 2002; 89: 409-15
- 8 <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/slides/3602s1g/sld001.htm>
- 9 <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/slides/3602s1f/sld001.htm>
- 10 Fagan TC et al. Am J Cardiol 2001; 88: 760-6

## Eletriptan

R. Suter

Eletriptan (Relpax®) ist ein weiteres Triptan, das für die Behandlung von akuten Migräneanfällen mit und ohne Aura entwickelt wurde.

### Chemie/Pharmakologie

Als Serotoninrezeptoragonisten binden sich Triptane mit hoher Affinität an bestimmte Subtypen des 5-HT<sub>1</sub>-Rezeptors, vornehmlich an 5-HT<sub>1D</sub> und 5-HT<sub>1B</sub>. Als mögliche Wirkmechanismen beim Migräneanfall werden eine Vasokonstriktion erweiterter kranialer Blutgefäße sowie eine Hemmung der perivaskulären aseptischen Entzündung von Dura-Gefäßen diskutiert. Die Pathophysiologie der Migräne ist bis heute nicht vollständig geklärt. Eine gestörte Balance im serotoninergen System wird als ein pathogenetischer Faktor angenommen.<sup>1,2</sup>

In ihrem pharmakologischen Profil unterscheiden sich die heute erhältlichen Triptane nur wenig. Im Vergleich zu Sumatriptan weist Eletriptan eine höhere Affinität zum 5-HT<sub>1D</sub>- und 5-HT<sub>1B</sub>-Rezeptor auf.<sup>3,4</sup>

### Pharmakokinetik

Eletriptan wird nach oraler Gabe bei Gesunden rasch resorbiert und erreicht Plasmaspitzenwerte nach ungefähr 1,5 Stunden. Im Migräneanfall wurden Maximalwerte hingegen erst nach durchschnittlich 2,8 Stunden gemessen. Dies dürfte durch eine verzögerte Magenentleerung verursacht sein und wurde ähnlich auch bei anderen Triptanen beobachtet. Die Bioverfügbarkeit von Eletriptan beträgt etwa 50%, seine Eliminations-Halbwertszeit 4 bis 5 Stunden. Eletriptan wird überwiegend in der Leber über das Zytochrom CYP3A4 metabolisiert. Ein Metabolit weist eine der Muttersubstanz vergleichbare Wirkung auf. Es ist nicht bekannt, in welchem Ausmass dieser Metabolit zur therapeutischen Wirkung beiträgt.<sup>2,3</sup>

Eletriptan diffundiert gut ins Hirngewebe. Anders als andere Triptane wird es aber als Substrat des P-Glykoproteins aktiv aus dem zentralen Nervensystem abtransportiert. Das könnte der Grund sein, weshalb Eletriptan für eine vergleichbare Wirksamkeit höher dosiert werden muss als andere neuere Triptane.<sup>4</sup>

### Klinische Studien

Zu Eletriptan liegen verschiedene placebokontrollierte Studien bei akuten Migräneanfällen mit oder ohne Aura vor. Mehrheitlich wurden Frauen behandelt. Als *Therapieerfolg* wurde gewertet, wenn «mittelstarke» oder «starke» Schmerzen innerhalb von 2 Stunden zum Verschwinden gebracht oder zu «leichten» Schmerzen reduziert wurden. Ausserdem wurde meistens auch die Besserung oder das Verschwinden der Schmerzen nach 30 Minuten, 1 und 4 Stunden beurteilt.

#### Placebokontrollierte Studien

In 4 placebokontrollierten Studien wurde mit Eletriptan eine Schmerzlinderung innerhalb von 2 Stunden bei durchschnittlich 62% (40 mg) und 68% (80 mg) erreicht, was einem signifikan-

ten Unterschied gegenüber Placebo (25%) entspricht.<sup>3</sup> Eine von der Herstellerfirma bestellte *Cochrane-Metaanalyse* fasst die Ergebnisse von sechs veröffentlichten und unveröffentlichten placebokontrollierten Studien mit 20, 40 oder 80 mg Eletriptan bei rund 2'000 Individuen mit Migräne zusammen. Für alle drei Dosierungen fand sich ein signifikanter Nutzen bezüglich Schmerzlinderung innerhalb von 1, 2 und 4 Stunden sowie Schmerzfreiheit innerhalb von 2 Stunden und anhaltende Besserung über 24 Stunden. Als «Number Needed to Treat» (NNT) ausgedrückt mussten 3 Personen 40 oder 80 mg Eletriptan anstelle von Placebo einnehmen, damit eine Person zusätzlich eine *Schmerzlinderung* innerhalb von 2 Stunden erreichte. Vier Personen mussten behandelt werden, damit eine zusätzlich *schmerzfrei* wurde. Zwischen 40 mg und 80 mg fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit.<sup>5</sup>

#### Vergleiche mit anderen Triptanen

Veröffentlicht wurde bisher eine Doppelblindstudie, in der Eletriptan direkt mit *Sumatriptan* (Imigran®) verglichen wurde. 692 Personen erhielten entweder 20, 40 oder 80 mg Eletriptan, 100 mg Sumatriptan oder Placebo. Eine Stunde nach Einnahme fand sich ein signifikanter Vorteil von 40 mg und 80 mg Eletriptan bezüglich Schmerzlinderung gegenüber 100 mg Sumatriptan (38% und 41% gegenüber 20%). Zwei Stunden nach Einnahme war nur noch die höhere Dosis signifikant überlegen (77% gegenüber 55%). Keine Unterschiede fanden sich in der Rückfallrate (je etwa ein Drittel) und in der Zahl der Personen, die eine zweite Dosis des Medikamentes einnehmen mussten. Unerwünschte Wirkungen wurden nach 80 mg Eletriptan häufiger registriert als nach 100 mg Sumatriptan (Unterschied nicht signifikant). Es ist denkbar, dass in dieser Studie durch die Verkapselung der Medikamente (zur Verblindung) die Resorption von Sumatriptan verzögert und damit das Resultat zu Gunsten von Eletriptan verfälscht wurde.<sup>6</sup>

*Indirekt verglichen* wurden die Triptane in einer Metaanalyse von 53 placebokontrollierten Doppelblindstudien bei 24'000 Migräneanfällen. Von der Ansprechrate der einzelnen Substanz wurde die Placebo-Ansprechrate in der jeweiligen Studie subtrahiert und der so ermittelte «therapeutische Gewinn» mit dem von anderen Triptanen verglichen. Dabei erschienen 80 mg Eletriptan wirksamer als 100 mg orales Sumatriptan bezüglich Schmerzlinderung innerhalb von 2 Stunden (42% gegenüber 29%).<sup>7</sup>

#### Vergleich mit Ergotamin

Direkt verglichen wurde Eletriptan bei Migräneanfällen auch mit einer *Ergotamin/Coffein-Kombination* (2 mg/200 mg, entsprechend 2 Tabletten Cafegot®). Eine Schmerzlinderung innerhalb von zwei Stunden trat bei 54% (40 mg Eletriptan) und bei 68% (80 mg Eletriptan) ein, signifikant häufiger als nach der Ergotamin/Coffein-Kombination. Auch bezüglich Schmerzfreiheit innerhalb von 2 Stunden und bezüglich Reduktion der Begleitsymptome (Übelkeit, Licht- und Lärmempfindlichkeit) war das Triptan überlegen.<sup>8</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Die in den kontrollierten Studien mit Eletriptan registrierten unerwünschten Ereignisse gleichen denjenigen der anderen Triptane. Am häufigsten waren Asthenie, Benommenheit, Übelkeit, Schwindel und Parästhesien. Mit höheren Dosen nimmt das Risiko für unerwünschte Wirkungen zu. So berichteten in einer Studie nach Einnahme von 80 mg Eletriptan 33%

der Behandelten über eines oder mehrere dieser Symptome, im Vergleich mit 13% nach 40 mg Eletriptan und 4% nach Placebo.<sup>6</sup> Auch die Cochrane-Metaanalyse der placebokontrollierten Studien mit Eletriptan bestätigt das erhöhte Risiko für unerwünschte Wirkungen bei höheren Dosierungen. Im Vergleich mit Placebo verursacht Eletriptan auf 4 Behandlungen mit 80 mg, auf 7 Behandlungen mit 40 mg und auf 11 Behandlungen mit 20 mg eine zusätzliche unerwünschte Wirkung («Number Needed to Harm», NNH).<sup>5</sup>

Triptane führen häufig zu einem Blutdruckanstieg. Sie können Herzinfarkte und vermutlich auch zerebrovaskuläre Insulte auslösen. Eine Untersuchung zeigte, dass nach wiederholter Einnahme von Triptanen Entzugs-Symptome in Form von Kopfschmerzen auftreten können und zwar bei geringerer Einnahmefrequenz und nach kürzerer Anwendungszeit als bei Analgetika oder Ergotaminderivaten.<sup>9</sup>

**Kontraindikationen:** Basiliarismigräne, hemiplegische Migräne («Migraine accompagnée»), Niereninsuffizienz und schwere Leberinsuffizienz, nicht-kontrollierte Hypertonie, nachgewiesene koronare Herzkrankheit, Vorgeschichte von zerebrovaskulären Insulten oder transitorischen ischämischen Attacken, periphere arterielle Verschlusskrankheit. Die Sicherheit bei schwangeren und stillenden Frauen sowie bei Kindern und Jugendlichen bis zum Alter von 18 Jahren ist nicht genügend dokumentiert. Weitere Kontraindikationen siehe unter «Interaktionen».

#### Interaktionen

Wegen ihrer ähnlich vasokonstriktiven Wirkung sollen andere Triptane, Ergotamin oder Ergotaminanaloga nicht mit Eletriptan kombiniert werden. Eletriptan soll nicht innerhalb von 24 Stunden nach Einnahme eines solchen Medikamentes verabreicht werden.

Im übrigen Interaktionsprofil unterscheidet sich Eletriptan deutlich von den anderen erhältlichen Triptanen. Die gleichzeitige Verabreichung von Eletriptan mit einem der vielen Hemmer von CYP3A4 und/oder P-Glykoprotein kann zu unerwünschten Wirkungen führen. Zu erwähnen sind Makrolid-Antibiotika wie Clarithromycin (Klacid<sup>®</sup>), Antimykotika wie Itraconazol (Sporanox<sup>®</sup>), einzelne Chinolone, Antidepressiva und antiretrovirale Medikamente, aber auch die Kalziumantagonisten Verapamil (Isoprin<sup>®</sup> u.a.) und Diltiazem (Dilzem<sup>®</sup> u.a.). Die Herstellerfirma empfiehlt, in diesen Fällen die Eletriptan-Dosis auf 20 mg und die maximale Tagesdosis auf 40 mg zu begrenzen. Ob Induktoren des CYP3A4 wie Antiepileptika, Teerprodukte im Tabakrauch oder Johanniskraut (Hypericum in Jarsin<sup>®</sup> u.a.) zu einer Abschwächung der Wirkung von Eletriptan führen, wurde bisher nicht untersucht.

#### Dosierung/Verabreichung/Kosten

Eletriptan (Relpax<sup>®</sup>) ist als Tabletten zu 40 mg und 80 mg erhältlich. Während der Kopfschmerzphase der Migräne (mit oder ohne Aura) beträgt die empfohlene Initialdosis 40 mg; bei nicht ausreichender Wirkung kann beim nächsten Anfall eine Dosis von 80 mg eingenommen werden. Eine prophylaktische Einnahme vor Beginn der Schmerzen ist wirkungslos. Bei Rückfällen kann die Dosis frühestens nach 2 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis sollte 160 mg nicht überschreiten.

Unabhängig von der Dosis kostet eine Tablette CHF 15.95 in der Viererpackung, CHF 13.40 in der Sechserpackung und CHF 10.75 in der Zwanzigerpackung. Andere Triptan-Tabletten sind im Vergleich je nach Grösse der Packung etwas billiger oder etwas teurer. Viel günstiger als jedes erhältliche Triptan sind hingegen einfache Analgetika, Entzündungshemmer oder Ergotderivate.

#### Kommentar

*Eletriptan ist das fünfte bei uns eingeführte Triptan. Die klinische Wirksamkeit der Triptane ist gut belegt, was ihren Einsatz rechtfertigt, wenn Analgetika oder Entzündungshemmer bei Migräneanfällen ungenügend wirken oder schlecht vertragen werden. In den empfohlenen Dosierungen scheint Eletriptan etwas besser wirksam als orales Sumatriptan. Die bessere Wirksamkeit geht allerdings mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte Wirkungen einher, was den Schluss nahelegt, dass es sich dabei vorwiegend um einen dosisabhängigen Effekt handelt. Wegen der vergleichsweise langen Halbwertszeit kann Eletriptan bei Migränekranken mit häufigen Rückfällen von Vorteil sein. Gegen den Einsatz als Triptan der ersten Wahl spricht das Interaktionspotential. Der Metabolismus über das CYP3A4 und die Bedeutung des P-Glykoproteins für seine Wirkung machen die Kombination von Eletriptan mit einer ganzen Reihe von Medikamenten problematisch.*

#### Literatur

- 1 Spanaus K. pharma-kritik 1998; 20: 45-8
- 2 Jhee SS et al. Clin Pharmacokinet 2001; 40: 189-205
- 3 Tfelt-Hansen P et al. Drugs 2000; 60: 1259-87
- 4 Tepper SJ. Med Clin North Am 2001; 85: 959-70
- 5 Smith LA et al. Cochrane Database Syst Rev 2001; 3: CD003224
- 6 Goadsby PJ et al. Neurology 2000; 54: 156-63
- 7 Ferrari MD et al. Lancet 2001; 358: 1668-75
- 8 Diener HC et al. Eur Neurol 2002; 47: 99-107
- 9 Katsarava Z et al. Drug Saf 2001; 24: 921-7

#### Korrigendum

In der Inhaltsübersicht zur Nummer 17 des letzten Jahrgangs (pharma-kritik 2001; 23: 65) wurde *Levocetirizin* (Xyzal<sup>®</sup>) irrtümlicherweise als «rechtsdrehendes» Stereoisomer von Cetirizin bezeichnet. Levocetirizin entspricht zwar stereochemisch der D-Form, ist jedoch das **linksdrehende** Stereoisomer von Cetirizin.

Wir bitten Sie, den Fehler zu entschuldigen.

#### Mitarbeiterin dieser Ausgabe:

Dr. sc. nat. Regina Suter, Apothekerin ETHZ, Schuelgass 9, 6215 Beromünster

Diese Nummer wurde am 29. Mai 2002 redaktionell abgeschlossen.

## pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann,  
Thomas Weissenbach

Abonnementspreis für den Jahrgang 24 (2002, 20 Ausgaben): Fr. 96.-  
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil  
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877, e-mail: [infomed@infomed.org](mailto:infomed@infomed.org)  
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil  
© 2002 Infomed Wil. All rights reserved.