

Jahrgang 20

Nummer 1/1998

Zafirlukast (K. Spanaus).....	1
Ein Leukotrienrezeptor-Antagonist zur Behandlung des Asthma bronchiale mit ähnlicher Wirksamkeit wie die Cromoglicinsäure. Die Substanz weist ein beträchtliches, bisher noch unvollständig erforschtes Interaktionspotential auf.	
Erdostein (A. Hennemann)	3
Ein neues Mukolytikum, das ähnlich wirkt wie Acetylcystein, aber noch fragmentarisch dokumentiert ist.	

Synopsis

Zafirlukast

K. Spanaus

Zafirlukast (Accolate®) ist ein Leukotrienrezeptor-Antagonist, der zur Prophylaxe und Langzeittherapie von leichtem bis mittelschwerem Asthma bronchiale empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Leukotriene sind Entzündungsmediatoren, die im Körper durch Einwirkung der Lipooxygenase aus der Arachidonsäure entstehen. Viele Daten weisen darauf hin, dass bestimmte Leukotriene (die Cysteinyl-Leukotriene LTC₄, LTD₄ und LTE₄) eine Rolle in der Pathogenese des Asthmas spielen. In den letzten Jahren wurden deshalb Substanzen entwickelt, die gegen diese Leukotriene wirken. Zafirlukast ist eine dieser Substanzen; seine Struktur beruht teilweise auf derjenigen der Leukotriene. Es besetzt den im menschlichen Bronchialsystem vorhandenen Leukotrienrezeptor-Subtyp (cysLT₁-Rezeptor) selektiv und kompetitiv, weist jedoch keine Eigenaktivität auf. In vitro hemmt Zafirlukast die Leukotrien-induzierte Kontraktion der glatten Bronchialmuskulatur. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass Zafirlukast die Leukotrien- und Allergen-induzierte Bronchokonstriktion und die Hypersekretion der Bronchialschleimhaut vermindert.^{1,2} In mehreren Studien bei gesunden Personen und Asthmakranken konnten ähnliche protektive Effekte nachgewiesen werden: Orale oder mittels Inhalation verabreichte Einzeldosen von Zafirlukast reduzierten das Ausmass der von LTD₄, «Platelet Activating Factor» (PAF), verschiedenen Allergenen, Kälte oder Anstrengung ausgelösten Bronchokonstriktion signifikant.³

Pharmakokinetik

Zafirlukast wird im Magen-Darm-Trakt rasch resorbiert; maximale Plasmaspiegel werden etwa 3 Stunden nach der Einnahme erreicht.¹

Die absolute biologische Verfügbarkeit ist unbekannt. Wird das Medikament mit dem Essen zusammen eingenommen, so kommt es zu einer Verminderung der Bioverfügbarkeit um bis 40%. Zafirlukast wird nach oraler Aufnahme vorwiegend in der Leber durch das Zytochrom-P450-System, aber auch durch andere Enzyme wie z.B. die N-Acetyltransferase metabolisiert. Die Metaboliten sind pharmakologisch praktisch inaktiv und werden zu etwa 90% mit dem Stuhl und zu etwa 10% im Urin ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 8 bis 10 Stunden. Bei regelmässiger Verabreichung stellt sich innerhalb von 3 Tagen ein Fließgleichgewicht ein. Bei älteren Personen ist die Plasmaclearance reduziert, im Alter von über 65 Jahren wird eine Verdoppelung der maximalen Plasmaspiegel beobachtet. Auch bei Leberfunktionsstörungen muss mit einem Anstieg des Plasmaspiegels gerechnet werden, bei Niereninsuffizienz ist dagegen keine Dosisanpassung erforderlich.^{1,3}

Klinische Studien

Obwohl das Medikament schon 1996 in den USA zugelassen wurde und über 1000 Asthmakranke in Langzeitstudien mit Zafirlukast behandelt worden sind, liegen nur sehr wenige ausführliche Berichte zu klinischen Studien vor. Die meisten der im folgenden beschriebenen Studien sind bisher erst in Abstract-Form publiziert. In den Studien erfolgte die Beurteilung der Wirksamkeit durch die bei Asthma bronchiale üblichen Messungen der respiratorischen Funktion (Sekundenkapazität = FEV₁ oder «Peak Expiratory Flow Rate» = PEFR), durch Bestimmung der Häufigkeit und der Menge zusätzlicher Betamimetika-Inhalationen und durch eine subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes, ausgedrückt als Asthma-Score («Daytime Asthma Symptom Score»).

In einer doppelblinden *Dosisfindungsstudie* wurden insgesamt 266 Personen mit mittelschwerem Asthma (FEV₁ = 40-75% des Sollwertes) über 6 Wochen mit verschiedenen Dosen Zafirlukast (5, 10 oder 20 mg zweimal täglich) oder *Placebo* behandelt. Als weitere Therapie war während der Studie nur Salbutamol (Ventolin® u.a.) erlaubt; mit Steroiden Vorbehandelte wurden nicht aufgenommen und Theophyllin musste abgesetzt werden. Nur die höchste Zafirlukast-Dosis zeigte sich signifikant wirksamer als *Placebo* in bezug

auf die Lungenfunktion (FEV₁, PEF_R), Asthmasymptome tagsüber, nächtliches Erwachen und Betamimetika-Bedarf.⁴ In einer grossen Doppelblindstudie erhielten 628 Personen mit leichtem bis mittelschwerem Asthma, die vorher nur Betamimetika als Asthmamedikamente verwendeten, während 13 Wochen entweder Zafirlukast (2mal täglich 20 mg) oder Placebo. Im Laufe der Studie nahm der Asthma-Score von einem initialen Wert von etwa 11 Punkten unter Placebo auf etwa 9,5 und unter Zafirlukast signifikant deutlicher auf rund 8 Punkte ab. Verglichen mit Placebo waren in der Zafirlukastgruppe die Lungenfunktionswerte (FEV₁, PEF_R) um 6 bis 7% höher. Die mit Zafirlukast Behandelten hatten auch einen signifikant geringeren Betamimetika-Bedarf. Der Effekt setzte bereits 2 Tage nach Therapiebeginn ein und hielt während der gesamten Studiendauer an.⁵ Zu einem Teil der in dieser Studie Behandelten sind in einer separaten Publikation zusätzlich Daten zu ökonomischen Aspekten veröffentlicht worden: Unter Zafirlukast wurden signifikant weniger medizinische Dienstleistungen beansprucht; auch ergaben sich weniger Ausfälle am Arbeitsplatz oder in der Schule.⁶

Mit Cromoglicinsäure (Lomudal[®] u.a.) wurde Zafirlukast in zwei placebokontrollierten Doppelblindstudien verglichen, die 258 bzw. 287 Personen mit leichtem bis mittelschwerem Asthma umfassten. In der einen Studie führten beide aktiven Medikamente gesamthaft zu einer leichten Besserung der Asthmasymptome, ein signifikanter Unterschied zu Placebo konnte aber nicht gefunden werden.⁷ In der zweiten Studie galt eine Halbierung der Tages- oder Nachtsymptome ohne 50%igen Anstieg des Betamimetika-Bedarfs bzw. eine Halbierung des Betamimetika-Bedarfs ohne einen 50%igen Anstieg der Asthmasymptome tagsüber als Therapieerfolg. Dieser wurde unter Placebo bei 46%, unter Cromoglicinsäure bei 68% und unter Zafirlukast bei 64% der Behandelten erreicht.⁸

Die bisher vorliegenden Studien zeigen eine im Vergleich mit Kortikosteroiden deutlich geringere Wirksamkeit von Zafirlukast: 481 Personen mit mittelschwerem Asthma wurden in einer randomisierten Studie während 6 Wochen mit Zafirlukast per os oder mit Beclometasondipropionat inhalativ (Becloforte[®]) behandelt. Unter 2mal täglich 200 bis 250 µg/Tag ergaben sich für alle untersuchten Messwerte und Scores die besseren Resultate als unter Zafirlukast, obwohl dieses bei einem Teil der Behandelten in einer ungewöhnlich hohen Dosis (2mal 80 mg/Tag) gegeben wurde. Insbesondere in bezug auf die Lungenfunktion und die Asthmasymptome tagsüber war Beclometason signifikant überlegen.⁹

Die Frage, ob die übliche Zafirlukast-Dosis (2mal 20 mg/Tag) einen steroidsparenden Effekt hätte, wurde in zwei Doppelblindstudien untersucht. In die eine Studie wurden Personen aufgenommen, die täglich 400 bis 750 µg Beclometason (oder eine entsprechende Dosis eines anderen Steroids) inhalierten. Die andere umfasste Asthmakranke mit höheren Steroiddosen (bis zu 2000 µg/Tag). Eine steroidsparende Wirkung konnte in keiner dieser Studien gezeigt werden.^{10,11}

Unerwünschte Wirkungen

Gemäss den Angaben der Herstellerfirma wurden in den Studien unter Zafirlukast kaum mehr unerwünschte Ereignisse beobachtet als unter Placebo. Marginal häufiger klagten mit Zafirlukast Behandelte über Kopfschmerzen, Asthenie, Fieber, Bauchbeschwerden, Durchfall, Brechreiz/Erbrechen und eine vermehrte Sputummenge. Die Leberenzyme waren bei 1-2% erhöht.³

Seit 1996 sind unter Zafirlukast mindestens 8 Fälle von eosinophiler Vaskulitis mit Lungen- und Herzbeteiligung (ein atypisches Churg-

Strauss-Syndrom) aufgetreten.¹² Die initialen Symptome (Fieber, Muskelschmerzen, Gewichtsverlust) traten auf, nachdem die Kortikosteroide abgesetzt wurden. Es ist denkbar, dass diese potentiell tödliche Erkrankung vorbestehend war und durch die Steroide unter Kontrolle gehalten wurde. Ob ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Zafirlukast und Churg-Strauss-Syndrom besteht, ist deshalb unklar.

Interaktionen

Zafirlukast hemmt die Zytochrome CYP2C9 und CYP3A4. Die Interaktion mit CYP2C9 ist wahrscheinlich für eine deutliche Verstärkung der Wirkung oraler Antikoagulantien (nachgewiesen für das in der Schweiz nicht verwendete Warfarin) verantwortlich.¹³ Andere Medikamente, die vom gleichen Zytochrom metabolisiert werden (orale Antidiabetika, verschiedene Antiepileptika u.a.) könnten von Zafirlukast ebenfalls in ihrer Wirkung verstärkt werden. CYP3A4 ist für den Metabolismus sehr zahlreicher Arzneimittel von Bedeutung. Mindestens in einem Fall ist es zu einem gefährlichen Anstieg des Theophyllin-Plasmaspiegels gekommen, nachdem Zafirlukast zur Behandlung hinzugefügt wurde.¹⁴ Vorsicht ist auch bei gleichzeitiger Verabreichung von Ciclosporin (Sandimmun[®]), Astemizol (Hismanal[®]), Cisaprid (Prepulsid[®]) und Kalziumantagonisten geboten. In einer Studie wurde auch die Interaktion mit oralen Kontrazeptiva untersucht; es konnte aber keine signifikante Wirkung auf den Ethinylestradiol-Plasmaspiegel festgestellt werden. – Andererseits kann durch andere Substrate dieser Zytochrome auch der Plasmaspiegel von Zafirlukast beeinflusst werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Zafirlukast (Accolate[®]) ist kassenzulässig und als Tabletten zu 20 mg erhältlich. Die Behandlung soll mit 2mal täglich 20 mg begonnen werden. Gemäss Firmenangaben soll sich mit einer Steigerung auf die doppelte Dosis eventuell eine verbesserte Wirkung erreichen lassen. Höhere Dosierungen werden nicht empfohlen. Für eine Akutbehandlung ist die Substanz nicht geeignet. Wegen der Beeinflussung der Bioverfügbarkeit durch Nahrungsmittel soll Zafirlukast mindestens 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach dem Essen eingenommen werden. Da die Clearance von Zafirlukast bei eingeschränkter Leberfunktion deutlich vermindert ist, wird von einer Anwendung bei Personen mit Leberkrankheiten abgeraten. Wegen fehlender Erfahrungen sollte Zafirlukast bei Kindern sowie schwangeren und stillenden Frauen nicht verwendet werden.

Preisvergleiche sind nur annähernd möglich, da alternative Medikamente aus anderen Substanzgruppen stammen und äquivalente Dosen schwierig zu bestimmen sind. Eine einwöchige Behandlung mit Zafirlukast (Accolate[®], 2mal 20 mg/Tag) kostet etwa CHF 19.50. Für den gleichen Zeitraum kostet eine Therapie mit Natrium-Cromoglykat als Aerosol (Lomudal[®], 4mal 2mg/Tag) CHF 27.90 und Beclometason (Becloforte[®], 2mal 0,25 mg/Tag) CHF 11.05.

Kommentar

Zafirlukast ist eine Substanz zur Langzeittherapie von chronischem Asthma bronchiale, die sich im Vergleich zu den bisher verwendeten Medikamenten durch einen völlig neuen Angriffspunkt auszeichnet. Ihre Wirksamkeit kann wahrscheinlich mit derjenigen der Cromoglicinsäure verglichen werden. Das vergleichsweise bescheidene Wirkungspotential dieser beiden Substanzen wird durch die Studie illustriert, in der keine signifikanten

ten Unterschiede zu Placebo gefunden werden konnten.⁷ Inhalede Kortikosteroide wie z.B. Beclometason sind jedenfalls deutlich wirksamer (und zudem billiger). Allfällige Vorteile, die sich aus der oralen Verabreichung des Leukotrienrezeptor-Antagonisten ergäben, sind bisher nicht genügend dokumentiert. Problematisch ist das hohe Interaktionspotential, das noch nicht umfassend untersucht ist. Auch die Beobachtung, dass Zafirlukast möglicherweise eine eosinophile Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom) hervorrufen kann, mahnt zur Vorsicht.

Literatur

- 1 Adkins JC, Brogden RN. Drugs 1998; 55: 121-44
- 2 Aharony D. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: S214-9
- 3 Kelloway JS. Ann Pharmacother 1997; 31: 1012-21
- 4 Spector SL et al. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 618-23
- 5 Fish JE et al. Clin Ther 1997; 19: 675-90
- 6 Suissa S et al. Ann Intern Med 1997; 126: 177-83
- 7 Holgate ST et al. Allergy 1995; 50 (Suppl 26): 319
- 8 Nathan RA et al. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 388
- 9 Laitinen LA et al. Eur Respir J 1997; 10 (Suppl 25): 419s
- 10 Laitinen LA et al. Allergy 1995; 50 (Suppl 26): 320
- 11 Bateman ED et al. Allergy 1995; 50 (Suppl 26): 320
- 12 Wechsler ME et al. JAMA 1998; 279: 455-7
- 13 Vargo DL et al. Allergy 1997; 52 (Suppl 37): 184
- 14 Katial RK et al. Arch Intern Med 1998; 158: 1713-5

Synopsis

Erdostein

A. Hennemann

Erdostein (Mucofor®) wird als Mukolytikum zur Behandlung der akuten und chronischen Bronchitis empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Erdostein ist ein neues Thiolderivat des Cysteins. Es wirkt ähnlich mukolytisch und expektorationsfördernd wie Acetylcystein (N-Acetylcystein, Flui mucil® u.a.). In vitro lässt sich auch eine reduzierende Wirkung auf freie Radikale nachweisen.¹ Diese Mukolytika weisen Thiolgruppen auf, die vermutlich die Disulfidbrücken der Schleimmukoproteine reduzieren und sie so verflüssigen. Der mukolytische Effekt basiert somit auf der verminderten Viskosität und Adhäsivität der Schleimmukoproteine. Dabei erhöht sich die mukoziliäre Clearance. Wie Acetylcystein schützt Erdostein ausserdem das α_1 -Antitrypsin, den natürlichen Gegenspieler der Elastase, vor oxidativer Inaktivierung z.B. durch Zigarettenrauch.¹ Im Unterschied zu Acetylcystein werden bei Erdostein die freien Thiolgruppen erst durch enzymatische Spaltung in der Leber gebildet.

Pharmakokinetik

Erdostein wird rasch resorbiert und metabolisiert. In der Leber wird es in mindestens drei aktive Metaboliten, N-Thiodiyl-glycolylhomocystein, N-Acetylhomocystein und Homocystein, umgewandelt. Maximale Plasmakonzentrationen der aktiven Metaboliten werden innerhalb von 2 bis 3 Stunden erreicht. N-Acetylhomocystein ist wahrscheinlich der wichtigste Metabolit und weist eine Plasmahalbwertszeit von rund 2,5 Stunden auf.² Die Ausscheidung

erfolgt über die Nieren und mit dem Stuhl in Form von anorganischen Sulfaten. Bei mittelschwerer Niereninsuffizienz bis zu einer Kreatinin-Clearance von 25-40 ml/min ergaben sich keine nennenswerten Änderungen der kinetischen Grössen. Bei Personen mit Leberfunktionsstörungen wurden höhere Plasmaspiegel als bei Lebergesunden gefunden.

Klinische Studien

Die vorliegenden Studien wurden fast immer bei Personen durchgeführt, die an einer Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Bronchitis litten. Meistens wurde gleichzeitig ein Antibiotikum verabreicht. Die Behandelten waren in der Regel zu 60 bis 80% Männer.

Die Beurteilung des Therapieerfolgs erfolgte in erster Linie anhand der klinischen Symptome und aufgrund von spirometrischen Befunden. Die klinischen Symptome (Aussehen und Viskosität des Sputums, Husten, Auskultationsbefund, Dyspnoe und Schwierigkeiten bei der Expektoration) wurden numerisch gewertet, z.B. 0 = kein Husten, 3 = sehr häufiger Husten. Diese Zahlenwerte wurden sodann zu einem klinischen Index («Global Clinical Assessment») zusammengefasst.

Vergleiche mit Placebo

Die grösste bisher publizierte Doppelblindstudie umfasst 226 Personen, die alle an einer Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Bronchitis erkrankt waren. Sie erhielten für 7 bis 10 Tage Amoxicillin (Clamoxyl® u.a., 3mal 500 mg/Tag) und dazu entweder Erdostein (2mal 300 mg/Tag) oder Placebo. Der Indexwert des «Global Clinical Assessment» konnte mit Erdostein bis zum Studienende um 60%, mit Placebo nur um 41% gesenkt werden. In bezug auf Sputumvolumen, Körpertemperatur und Spirometriemessungen ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Bei Studienende husteten noch 79% der mit Erdostein und 92% der mit Placebo Behandelten.³

Analog wurden auch 24 weitere Personen in einer Doppelblindstudie behandelt, in der auch die Antibiotikakonzentration im Sputum analysiert wurde: In der Erdosteingruppe fand sich eine höhere Amoxicillinkonzentration im Sputum. In der gleichen Gruppe nahm auch die Sputumviskosität im Vergleich zur Gruppe, die Amoxicillin+Placebo erhielt, rascher ab. Keine Unterschiede fanden sich in bezug auf Husten, Dyspnoe und Purulenz des Sputums.⁴

40 hospitalisierte Kranke mit akuter Bronchitis oder der Exazerbation einer chronischen Bronchitis wurden in einer Doppelblindstudie mit dreimal 300 mg Erdostein täglich oder Placebo behandelt. Alle erhielten ausserdem Cotrimoxazol (entsprechend 2 Forte-Tabletten Bactrim® täglich). Auch hier erfolgte die Beurteilung nach einem klinischen Score mit den üblichen Kriterien. Die Symptome besserten sich in der Erdosteingruppe rascher; nach 6 Tagen beschränkten sich die Unterschiede zwischen den Gruppen jedoch auf Hustenhäufigkeit, Sputummenge und Expektorationsprobleme.⁵

Zwei Studien wurden bei Personen durchgeführt, die sich in einem stabilen Stadium einer chronisch-obstruktiven Bronchitis befanden und entsprechend auch keine Antibiotika erhielten:

In der einen (nicht veröffentlichten) Doppelblindstudie bei 134 Personen konnte gemäss den Angaben der Herstellerfirma der globale klinische Indexwert mit Erdostein um 27%, mit Placebo um 19% gesenkt werden.

Die zweite Doppelblindstudie wurde im Crossover-Verfahren durchgeführt: Hier erhielten 100 Personen (77 Männer, 23 Frauen

während je vier Wochen Erdosteine (2mal 300 mg/Tag) und Placebo. Zur Beurteilung wurden wiederum mehrere Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe) und der Gesamtzustand evaluiert sowie spirometrische Messungen vorgenommen. Im veröffentlichten Bericht werden jedoch keine eigentlichen Resultate, sondern praktisch nur statistische Signifikanzen rapportiert. Gemäss diesen statistischen Berechnungen wäre Erdosteine dem Placebo in bezug auf alle untersuchten Kriterien signifikant überlegen.⁶

Vergleich mit anderen Mukolytika

Von besonderem Interesse ist der Vergleich mit Acetylcystein. Dazu liegt jedoch nur eine Studie vor. In dieser wurden 31 Männer und 19 Frauen mit der Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Bronchitis für 7 bis 10 Tage mit Erdosteine (3mal 225 mg/Tag) bzw. Acetylcystein (Fluimucil® u.a., 3mal 200 mg/Tag) behandelt. Beide Medikamente wirkten sich vorteilhaft auf alle untersuchten Symptome aus, Erdosteine beeinflusste aber die Sputumviskosität und die Hustenfrequenz rascher. Die Aussagekraft dieser Studie ist durch mehrere Mängel beeinträchtigt: alle Behandelten erhielten gleichzeitig parenterale Antibiotika unbekannter Natur; eine Placebokontrolle fehlt; beide Mukolytika wurden als Pulver verabreicht und konnten deshalb wahrscheinlich geschmacklich unterschieden werden.⁷

In zwei Studien, die je ungefähr 30 Kranke umfassten, wurde Erdosteine auch mit Ambroxol (Mucosolvon® u.a., 3mal 30 mg/Tag) verglichen. Es ergaben sich praktisch identische Resultate mit den beiden Mukolytika.^{8,9} Auch diese beiden Studien waren aber nicht placebokontrolliert, eine davon garnureinfachblind⁸ und in der anderen fehlt die Beschreibung der gleichzeitig verabreichten Antibiotika.⁹ Auch der Vergleich mit Carbocisteine (Rhinathiol® u.a., 3mal 375 mg/Tag) erfolgte ohne Placebokontrolle und nicht doppelblind. In dieser kleinen Studie wurden insgesamt 24 Personen behandelt und unter Erdosteine eine deutlichere Senkung der Sputumviskosität und eine bessere Beeinflussung der Expektoratation propagiert.¹⁰

Langzeitstudie

In einer ungewöhnlich lang dauernden Doppelblindstudie, in der 184 Personen mit chronischer Bronchitis während sechs Monaten mit Erdosteine oder Placebo behandelt werden sollten, beendeten annähernd die Hälfte der mit Placebo Behandelten die Studie vorzeitig. Die Autoren gelangen zum Schluss, dass unter Erdosteine signifikant weniger Exazerbationen auftraten. Da jedoch Daten fehlen, die eine «Intention-to-treat»-Analyse erlauben würden, ist nicht gesichert, dass tatsächlich ein signifikanter Unterschied bestand.¹¹

Unerwünschte Wirkungen

Nach Einnahme von Erdosteine treten gelegentlich gastrointestinale Beschwerden in Form von Magenschmerzen, Magenbrennen und Brechreiz auf; Durchfall ist selten. Die vorliegenden Daten lassen keine eindeutigen Schlüsse auf Unterschiede in der Verträglichkeit verschiedener Mukolytika zu. Im Vergleich mit Acetylcystein (in Pulverform) soll Erdosteine geschmacklich besser toleriert werden. *Interaktionen:* Systematische Interaktionsstudien liegen nicht vor. Die vorhandenen Studien ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante Interaktionen.

Dosierung/Verabreichung/Kosten

Erdosteine (Mucofor®) ist als Kapseln zu 150 und zu 300 mg im Handel. Das Präparat ist in der Schweiz rezeptpflichtig und kas-

senzulässig. Erwachsenen wird empfohlen, 2mal täglich 1 Kapsel zu 300 mg einzunehmen. Kinder ab 10 Jahren können 2-3mal täglich eine Kapsel zu 150 mg nehmen. Die maximal empfohlene Behandlungsdauer beträgt 7-10 Tage.

Kinder bis zum Alter von 10 Jahren sowie schwangere und stillende Frauen sollten kein Erdosteine einnehmen, da das Medikament für diese Personengruppen nicht dokumentiert ist.

Kontraindikationen sind bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Erdosteine, ein aktives peptisches Ulkus, Niereninsuffizienz (Kreatininclearance unter 25 ml/min) und schwere Leberinsuffizienz.

Die Kosten für 20 Kapseln zu 300 mg (entsprechend einer Behandlungsdauer von 10 Tagen) belaufen sich auf CHF 19.60. Zum Vergleich: eine gleich lange Behandlung mit Acetylcystein (600 mg/Tag) kostet je nach Präparat zwischen 12 und 19 Franken.

Kommentar

Obwohl der Nutzen der Mukolytika nach Ansicht der meisten Pneumologen verhältnismässig bescheiden ist, handelt es sich doch um eine sehr beliebte Gruppe von Medikamenten. Besonders Acetylcystein wird oft auch ohne ärztliche Verordnung eingenommen. Erdosteine ist das neueste Mitglied dieser Gruppe, die im Laufe der Jahre immer grösser geworden worden ist. Erdosteine scheint grosso modo ähnlich wirksam zu sein wie Acetylcystein. Die vorhandenen Publikationen zu Erdosteine weisen aber teilweise erhebliche Mängel auf, so dass es recht schwierig erscheint, dem neuen Medikament einen Platz zuzuweisen. Die Tatsache, dass Erdosteine keinen Schwefelgeschmack aufweist, ist wohl eher von untergeordneter Bedeutung. Es gibt ja heute auch von Acetylcystein Formen, die geschmacklich unauffällig sind.

Literatur

- 1 Dechant KL, Noble S. Drugs 1996; 52: 875-81
- 2 Papalia D et al. Med Prax 1992; 13: 99-107
- 3 Marchioni CF et al. Int J Clin Pharmacol Ther 1995; 33: 612-8
- 4 Ricevuti G et al. Thorax 1988; 43: 585-90
- 5 Hötzing H. Med Prax 1991; 12: 171-81
- 6 Ghiringhelli G, Mancini C. Arch Med Interna 1995; 47: 113-20
- 7 Zanasi A, Menarini A. Med Prax 1991; 12: 207-17
- 8 Tellings JC. Med Prax 1991; 12: 183-95
- 9 Fumagalli G et al. G Ital Mal Torace 1988; 42: 299-308
- 10 Franco M, Mancini C. Arch Med Interna 1995; 47: 101-11
- 11 Fioretti M, Bandera M. Med Prax 1991; 12: 219-27

Diese Nummer wurde am 22. Oktober 1998 redaktionell abgeschlossen.

Mitarbeiterinnen dieser Nummer:

Dr. Katharina Spanaus, Mattackerstr. 59, CH-8052 Zürich
Alexandra Hennemann, Brüder-Grimm-Str. 38, D-35039 Marburg

pharma-kritik

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

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsassistenten: Thomas Koch, Thomas Weissenbach
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 1998 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.