

pharma-kritik

AZA 9500 Wil

ISSN 1010-5409

Jahrgang 25

ZB MED

Nummer 5/2003

Tibolon (E. Gysling) 17

Ein synthetisches Steroid, das östrogene, gestagene und androgene Wirkungen hat und klimakterische Beschwerden lindern kann. Von einer längerfristigen Verabreichung ist abzuraten, da die Auswirkungen im kardiovaskulären Bereich und auf die Brust ungenügend dokumentiert sind.

Tacrolimus und Pimecrolimus (B. Tamborini & E. Gysling) 19

Neu können immunsuppressive Makrolaktame zur lokalen Behandlung der Neurodermitis eingesetzt werden. Sie sind bisher nur beschränkt mit Steroidsalben verglichen worden und sollten nicht mit diesen zusammen angewandt werden.

Synopsis

Tibolon

E. Gysling

Tibolon (Livial[®]), ein synthetisches Steroidhormon, wird zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden und zur Osteoporoseprophylaxe nach der Menopause empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Es handelt sich um eine Substanz mit Progesteron-ähnlicher Struktur, die – zusammen mit ihren Metaboliten – östrogene, gestagene und androgene Wirkungen hat. Im Vergleich mit natürlichen Östrogenen hat Tibolon im Tierversuch eine geringere stimulierende Wirkung auf das Endometrium und auf das Brustgewebe.^{1,2} Tibolon wird deshalb als gewebspezifisch bezeichnet. Für diese Spezifität sollen verschiedene Mechanismen (unterschiedliche Aktivität der Metaboliten, lokaler Metabolismus in den Zielgeweben) verantwortlich sein.³

Pharmakokinetik

Nach Firmenangaben wird Tibolon nach oraler Einnahme rasch und fast vollständig resorbiert. Die Substanz wird jedoch so rasch metabolisiert, dass sich nur die (OH)-Metaboliten im Blut messen lassen. Letztere haben Östrogenaktivität, erreichen 1-2 Stunden nach der Einnahme maximale Plasmaspiegel und werden mit einer Halbwertszeit von rund 6 Stunden aus dem Plasma eliminiert. Ein anderer Metabolit, 7 α -methyl-17 α -ethynyl-17 β -estradiol, ist eben-

falls als Östrogen wirksam.⁴ Tibolon und ein weiterer Metabolit (Δ 4-Tibolon), der auch nur in geringen Mengen nachgewiesen werden kann, weisen Gestagen- und Androgenaktivität auf. Die Rolle einzelner Zytochrome für den Tibolonmetabolismus ist nicht dokumentiert; es ist jedoch anzunehmen, dass z.B. CYP2C9 und CYP3A4 von Bedeutung sind. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend mit dem Stuhl.

Klinische Studien

Tibolon wurde schon in den frühen 1980er Jahren entwickelt und klinisch geprüft; entsprechend liegen Resultate von zahlreichen, wenn auch vorwiegend kleineren Studien vor. In einzelnen Ländern ist das Medikament schon seit über 10 Jahren im Handel, in der Schweiz jedoch erst seit 1998. In den USA ist es bisher nicht zugelassen.

In einer frühen Doppelblindstudie mit Crossover-Design wurde Tibolon (2,5 mg täglich) bei 82 Frauen mit klimakterischen Beschwerden mit *Placebo* verglichen; die Behandlungsphasen dauerten je 16 Wochen. Unter Tibolon hatten die Frauen signifikant weniger Hitzewallungen.⁵

Gemäss einer doppelblinden *Dosisfindungsstudie* bei 775 gesunden Frauen nach der Menopause ist eine Tibolon-Tagesdosis von 2,5 mg optimal, da damit Hitzewallungen und Schweissausbrüche signifikant besser als mit *Placebo* beeinflusst werden. Andererseits traten unter dieser Dosis nur halb so viele vaginale Blutungen wie unter 5 mg/Tag auf.⁶

Tibolon ist in mehreren Studien auch mit einer «konventionellen» *Hormonersatz-Therapie* verglichen worden. Ein Beispiel: Bei 501 Frauen wurde Tibolon (2,5 mg/Tag) während eines Jahres mit einer Kombination von konjugierten Östrogenen aus Stutenharn (0,625 mg/Tag) und Medroxyprogesteronacetat (5 mg/Tag) – CEE-MPA, analog z.B. Premella ST[®] – verglichen. Die beiden Hormontherapien waren sehr ähnlich wirksam auf die klimakterischen Symptome und beeinflussten auch die Lebensqualität günstig.