

# pharma-kritik

AZA 9500 Wil

ISSN 1010-5409

Jahrgang 25

Nummer 13/2003

**Memantin** (E. Gysling) ..... 49

Ein seit Jahren bekanntes Derivat von Amantadin wird jetzt zur Behandlung fortgeschrittener Stadien der Alzheimer-Demenz empfohlen. Der Stellenwert dieses Wirkstoffs ist jedoch noch keineswegs klar. Insbesondere fehlen Daten zum Einfluss von Memantin auf die Lebensqualität der Behandelten und der Pflegepersonen.

**Brivudin** (B. Tamborini) ..... 51

Ein Virostatikum, das zur Akutbehandlung des Herpes zoster verwendet werden kann. Die aktuell vorliegenden Daten sind so spärlich, dass noch keine adäquate Beurteilung möglich ist.

## Synopsis

### Memantin

E. Gysling

Z.B.  
2201  
ZB MED

Memantin (Axura<sup>®</sup>, Ebixa<sup>®</sup>) kommt nächstens neu in der Schweiz auf den Markt; das Medikament wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz empfohlen.

#### Chemie/Pharmakologie

Memantin ist ein Dimethylderivat von Amantadin (Symmetrel<sup>®</sup> u.a.) und wurde initial als Parkinsontherapeutikum ausgetestet.

Bei Demenz könnte Memantin folgendermassen wirken: In der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit spielen N-methyl-D-aspartat-Rezeptoren (NMDA-Rezeptoren) eine Rolle. Glutamat, der wichtigste exzitatorische Neurotransmitter, regt unter anderem auch NMDA-Rezeptoren an. Bei einer Alzheimer-Krankheit ist die glutamatergische Übertragung an NMDA-Rezeptoren wahrscheinlich gestört. Daraus sollen sich eine neuronale Kalzium-Überbelastung und eine Nervenschädigung ergeben. Ähnlich wie Amantadin oder z.B. auch Dextromethorphan (Bexin<sup>®</sup> u.a.) wirkt Memantin als *Antagonist an NMDA-Rezeptoren*, weshalb eine therapeutische Wirksamkeit der Substanz bei Alzheimer-Demenz vermutet wurde.

Während Memantin in Tierversuchen experimentell erzeugte Hirnschäden reduzierte, ergaben Studien bei gesunden Freiwilligen in Bezug auf Gedächtnisleistungen teilweise widersprüchliche Resultate.<sup>1</sup>

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme wird Memantin vollständig resorbiert und zu 100% biologisch verfügbar. Maximale Plasmaspiegel werden nach 3 bis 7 Stunden erreicht. Die Substanz wird nur

wenig metabolisiert und zum grössten Teil unverändert im Urin ausgeschieden. In der Niere wird Memantin tubulär sezerniert und teilweise reabsorbiert. Drei Metaboliten sind bekannt; diese haben praktisch keine antagonistische Aktivität an den NMDA-Rezeptoren. Hepatische Zytochrome scheinen bei der Metabolisierung keine signifikante Rolle zu spielen. Die terminale Halbwertszeit von Memantin beträgt 60 bis 80 Stunden. Das Medikament wurde bei Niereninsuffizienz nicht genauer untersucht; es ist jedoch anzunehmen, dass eine reduzierte Nierenfunktion zu erhöhten Memantinspiegeln führt.<sup>2</sup>

#### Klinische Studien

Memantin ist in Deutschland seit rund 20 Jahren erhältlich und ist dort bisher in erster Linie zur Behandlung von vorwiegend frühen Stadien von Demenzen verschiedener Ursache eingesetzt worden.<sup>3</sup> Das Medikament ist in den letzten Jahren bei genauer umschriebenen Demenzformen geprüft worden und ist jetzt unter anderem auch in den USA zugelassen.

#### Alzheimer-Demenz

In einer Doppelblindstudie erhielten 252 Personen mit einer mittelschweren bis schweren Form von Alzheimer-Demenz während 28 Wochen Memantin (20 mg/Tag) oder *Placebo*. Eine leichte Demenz (z.B. ein Wert von über 14 in der «Mini-Mental State Examination» [MMSE]) und andere, insbesondere vaskuläre Demenzformen galten als Ausschlusskriterien. Nur 72% der Teilnehmenden beendeten die Studie nach Plan. Die Beurteilung erfolgte primär anhand von zwei Skalen («Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input» = CIBIC-Plus und eine Modifikation der «Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory» = ADCS-ADL). Beide Skalen ergaben Vorteile von Memantin. Berücksichtigt man auch die letzten Daten der Personen, die vorzeitig ausschieden, so nahm der ADCS-ADL-Wert unter Memantin durchschnittlich von 26,8 nur auf 23,7 ab, unter *Placebo* dagegen von 27,4 auf 22,2. Gemäss der CIBIC-Plus-Bewertung war Memantin nicht signifikant überlegen. Von 5 weiteren Skalen, die angewandt wurden, zeigten nur 2 ein statistisch signifikant besseres Resultat für Memantin.<sup>4</sup>