

Jahrgang 26

Nummer 2/2004

Caspofungin und Voriconazol (UP. Masche)	5
Caspofungin kommt als Reservemittel bei <i>Candida</i> -Infekten in Frage, wenn die gebräuchlichen Mittel versagen. Voriconazol ist bei invasiver Aspergillose mindestens ähnlich wirksam wie Amphotericin B. Beide neuen Antimykotika sind sehr teuer.	
Nesiritid (UP. Masche)	7
Wie die Nitrate kann Nesiritid, die rekombinante Form von BNP («brain natriuretic peptide»), bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz wirksam sein.	

Synopsis

Caspofungin und Voriconazol

Zwei neue Antimykotika

UP. Masche

Caspofungin (Cancidas®) und Voriconazol (Vfend®) sind zwei neue Antimykotika, die zur Behandlung von schweren Pilzinfektionen empfohlen werden.

Caspofungin

Caspofungin, ein zyklisches Hexapeptid mit einer Fettsäuren-Seitenkette, wird aus einem Fermentationsprodukt der Pilzart *Glaea lozoyensis* synthetisiert. Es gehört zu einer neuen Antimykotika-Klasse, den *Echinocandinen*, welche die Bildung des Polysaccharids 1,3- β -D-Glukan hemmen, das vielen Pilzen als essentieller Zellwand-Bestandteil dient. Das antimykotische Spektrum von Caspofungin umfasst *Aspergillen*, *Candida* sp. und die Zysten von *Pneumocystis carinii*. Wenig oder keine Aktivität besteht gegenüber Histoplasmen, Blastomyzeten, Kryptokokken und *Fusarium* sp.^{1,2}

Pharmakokinetik

Caspofungin wird intravenös verabreicht, da es bei oraler Gabe kaum biologisch verfügbar wird. Die Verteilung ins Gewebe findet sehr langsam statt und ist der bestimmende Faktor für die Abnahme der Plasmakonzentration; die Kurve zeigt ein dreiphasiges Profil: die dominierende Halbwertszeit liegt zwischen 9 und 11 Stunden (β -Phase), die terminale zwischen 40 und 50 Stunden (γ -Phase). Der Metabolismus von Caspofungin ist anscheinend unabhängig von den Zytochromen. Es wird hydrolysiert und azetyliert; ferner findet eine spontane Ringspaltung statt. Eine Dosissteigerung verursacht einen leicht überproportionalen Anstieg des Plasmaspiegels (nicht-

lineare Kinetik). Bei einer mittelschweren Leberinsuffizienz nimmt die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve um 75% zu, während eine Niereninsuffizienz die Plasmakonzentration nicht wesentlich verändert.^{2,3}

Klinische Studien

In den bisher publizierten Studien wurden vorwiegend HIV-Kranke mit *Candida*-Infekten behandelt. 175 Personen mit einer *Candida*-Ösophagitis erhielten während einer medianen Therapiedauer von 9 Tagen doppelblind Caspofungin (50 mg pro Tag) oder *Fluconazol* (Diflucan®, 200 mg/Tag i.v.). Wenn keine Beschwerden mehr vorhanden waren und wenn die Schleimhautläsionen abgeheilt waren oder deutlich abgenommen hatten, galt die Behandlung als erfolgreich. Mit Caspofungin wurde dies in 81%, mit *Fluconazol* in 85% der Fälle erreicht. Einen Monat nach Therapieende hatten 28% aus der Caspofungin-Gruppe und 17% aus der *Fluconazol*-Gruppe einen Rückfall erlitten.⁴ Nach einem ähnlichen Schema wurden zwei Vergleiche mit *Amphotericin B* (*Fungizone*®, 0,5 mg/kg pro Tag) bei Personen mit *Candida*-Befall des Ösophagus oder Oropharynx durchgeführt. Beide Male wirkte Caspofungin etwas besser, allerdings waren die Unterschiede zu *Amphotericin B* nicht signifikant.^{5,6} 224 Personen mit einer *invasiven Candidiasis*, davon rund 80% mit einer *Candidämie*, verabreichte man durchschnittlich 12 Tage lang doppelblind Caspofungin (70 mg/Tag am ersten Tag, danach 50 mg/Tag) oder *Amphotericin B* (0,6 bis 1,0 mg/kg/Tag). In der Caspofungin-Gruppe wurden 73% symptom- und erregerefrei, in der *Amphotericin-B*-Gruppe 62% (Unterschied nicht signifikant). Kein Unterschied ergab sich auch in Bezug auf die Gesamt mortalität.⁷ Lediglich als kurze Zusammenfassung liegen die Resultate von 83 Personen mit *invasiver Aspergillose* vor, bei denen *Amphotericin B* oder *Itraconazol* (*Sporanox*®) nicht gewirkt hatten und mit Caspofungin in 45% der Fälle ein komplettes oder partielles Ansprechen erreicht wurde.²

Unerwünschte Wirkungen

Unter Caspofungin werden Fieber, Phlebitis an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Übelkeit, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Leberenzym erhöhungen, Hypokaliämie und