

Jahrgang 27

Nummer 12/2005

<b>Epinastin-Augentropfen</b> (E. Gysling) .....	45
Ein weiteres Medikament zur lokalen Behandlung der allergischen Konjunktivitis. Zwischen den verschiedenen lokal wirksamen Antihistaminika bestehen kaum relevante Unterschiede.	
<b>Eine graue Liste</b> (E. Gysling) .....	47
Medikamente, die vom Markt verschwunden sind oder gar nie als Markenpräparat erhältlich waren, können dennoch nützlich sein.	

## Synopsis

### Epinastin-Augentropfen

E. Gysling

Unter dem Namen Relestat® sind neu Epinastin-haltige Augentropfen zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Konjunktivitis erhältlich.

#### Chemie/Pharmakologie

Epinastin, ein Imidazodibenzoazepin, ist ein Antihistaminikum mit hoher Bindungsaffinität zu den H<sub>1</sub>-Rezeptoren. Wie bei anderen Antihistaminika – z.B. Azelastin (Allergodil®), Oculastin®) und Olopatadin (Opatanol®) – können für Epinastin weitere Wirkungen nachgewiesen werden. So besitzt Epinastin auch eine Affinität zu verschiedenen anderen Rezeptoren. In welchem Ausmass allerdings der schwache H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonismus, die Mastzell-stabilisierende und die entzündungshemmende Wirkung von Epinastin von klinischer Bedeutung sind, ist nicht genügend dokumentiert. Das Medikament durchquert die Blut-Hirn-Schranke nicht, weshalb keine zentralnervösen Wirkungen zu erwarten sind.

#### Pharmakokinetik

Mit der lokalen Applikation von Epinastin (als Augentropfen, 0,05%ige Lösung) werden sofort hohe Konzentrationen in der Tränenflüssigkeit erreicht; innerhalb von 30 Minuten nehmen diese jedoch wieder stark ab. Die Plasmaspiegel, die nach der einmaligen Verabreichung von Augentropfen erreicht werden, sind rund 600-mal niedriger als nach der Gabe einer oralen Dosis von 20 mg.<sup>1</sup> Wenn Epinastin-Augentropfen während einer Woche täglich zweimal instilliert werden (jeweils 1 Tropfen in jedes Auge), so steigen die Plasmaspiegel im Vergleich mit der lokalen Einzeldosis etwa auf das Doppelte, also immer noch auf sehr niedrige Werte. Gemäss verschiedenen Tierversuchen bindet sich Epinastin an Melanin und kann im pigmentierten Augengewebe akkumulieren. Die Bedeutung dieser Beobachtung ist nicht völlig geklärt.

Epinastin ist in Lateinamerika und Japan auch zur oralen Verabreichung erhältlich. Nach einer oralen Dosis werden innerhalb von 3 Stunden maximale Plasmaspiegel beobachtet. Die Angaben zur Plasmahalbwertszeit variieren stark (zwischen 6 und 12 Stunden). Das Medikament wird vorwiegend unverändert mit dem Urin ausgeschieden (aktive tubuläre Sekretion).

#### Klinische Studien

Zur Wirksamkeit von Epinastin-Augentropfen bei allergischer Konjunktivitis liegen bisher nur wenige publizierte Studien vor. Die den amerikanischen Behörden (FDA) vorgelegten Studien sind etwas zahlreicher, umfassen jedoch weniger als 1000 mit Epinastin Behandelte.<sup>2</sup>

In einer doppelblinden *Allergen-Provokationsstudie* («conjunctival antigen challenge») erhielten 67 Personen mit nachgewiesener Allergie Epinastin-Augentropfen im einen Auge und medikamentenfreie Augentropfen im anderen Auge als Einzeldosen. Die Behandlung erfolgte einmal 15 Minuten und ein anderes Mal 8 Stunden vor der Allergen-Provokation. Beide Male verhüteten die Epinastin-Augentropfen im Zeitraum von 3 bis 20 Minuten nach der Provokation Augenbrennen, Hyperämie und weitere Symptome besser als die inaktiven Augentropfen.<sup>3</sup>

Die Wirksamkeit von Epinastin bei einer *saisonalen Allergenexposition* («environmental study») wurde in einer grösseren Doppelblindstudie bei 298 Personen gegen *Levocabastin-Augentropfen* (Livostin®) und gegen inaktive Augentropfen geprüft. Die während 8 Wochen zweimal täglich verabreichten 0,05%igen Epinastin-Augentropfen waren bezüglich Augenbrennen etwas wirksamer als die inaktiven Augentropfen (p=0,045) und nicht weniger wirksam als die (ebenfalls zweimal täglich instillierten) Levocabastin-Augentropfen. In Bezug auf die Rötung oder das Tränen der Augen sowie die Schwellung der Augenlider fanden sich keine signifikanten Unterschiede gegenüber den inaktiven Augentropfen.<sup>4</sup>

In einer weiteren Allergen-Provokationsstudie erhielten 53 Personen nach dem Zufall im einen Auge Epinastin- und im anderen *Olopatadin-Augentropfen* (Opatanol®). Fünf Minuten nach der Behandlung (Einzeldosis) erfolgte die Allergen-Provokation. An den Augen, die mit Olopatadin behandelt worden waren, zeigten sich signifikant weniger Symptome