

Jahrgang 27

Nummer 17/2005

<b>Mometason zur Inhalation</b> (E. Gysling) .....	65
Neu auch als Pulverinhalation zur Asthmabehandlung erhältlich, dürfte Mometason ähnliche Vor- und Nachteile wie andere inhalative Steroide aufweisen.	
<b>Frovatriptan</b> (E. Gysling) .....	67
Dieses Triptan, das sechste in der Schweiz, besitzt keine speziellen Vorteile und wirkt wahrscheinlich etwas weniger rasch als andere Triptane.	

## Synopsis

### Mometason zur Inhalation

E. Gysling

Das Kortikosteroid Mometason (Mometasonfuroat), das bisher zur lokalen Anwendung auf der Haut (Elocom<sup>®</sup>) und als Nasenspray (Nasonex<sup>®</sup>) verfügbar war, ist neu auch als Pulverinhalation zur oralen Anwendung bei Asthma bronchiale (Asmanex<sup>®</sup>) erhältlich.

#### Chemie/Pharmakologie

Mometason ist ein typisches Glukokortikosteroid; seine Struktur weicht nur geringfügig von derjenigen von Beclometason (Becodisk<sup>®</sup> u.a.) ab. Glukokortikosteroide hemmen Entzündungszellen und unterdrücken die Ausschüttung von Mediatoren, insbesondere von Zytokinen, aus den Alveolarmakrophagen. Sie unterdrücken die Schleimproduktion und Ödembildung in den Atemwegen. Inhalativ verabreichte Steroide verringern die bronchiale Hyperreaktivität sowohl gegenüber Allergenen als auch gegenüber unspezifischen Stimuli wie Methacholin und Histamin. Sie wirken zudem stimulierend auf die Neosynthese von  $\beta_2$ -Rezeptoren. Mometason hat in vitro eine höhere Bindungsaffinität zum Kortikosteroidrezeptor; es ist jedoch unbekannt, ob dies von klinischer Bedeutung ist. Die entzündungshemmende Potenz von Mometason lässt sich mit derjenigen von Fluticason (Axotide<sup>®</sup>) vergleichen.<sup>1</sup>

#### Pharmakokinetik

Die orale Inhalation von Mometason erfolgt mit einem speziellen Trockenpulver-Inhalator (Twisthaler<sup>®</sup>). Die Menge, die bei der Inhalation tatsächlich in die Bronchien gelangt, ist vom inspiratorischen Flow abhängig und beträgt wahrscheinlich zwischen 10 und 20% der Dosis (ähnlich wie bei anderen Trockenpulver-Inhalatoren).<sup>1</sup> Die Bioverfügbarkeit einer einzelnen oral inhalierten Dosis beträgt bei gesunden Freiwilligen unge-

fähr 5%; bei Asthmakranken und längerfristig ist sie wahrscheinlich eher höher. Mometason hat damit eine ähnliche oder eine etwas höhere Bioverfügbarkeit wie Fluticason.<sup>1</sup> Der grösste Teil der Dosis wird verschluckt und unverändert mit dem Stuhl ausgeschieden. Im Blut werden nach etwa 2 Stunden maximale Mometason-Spiegel erreicht. Das Medikament wird hepatisch metabolisiert, wobei das Zytochrom CYP3A4 eine wichtige Rolle spielt. Von den fünf bekannten Metaboliten hat mindestens einer eine (gegenüber der Muttersubstanz reduzierte) Aktivität.<sup>2</sup> Die Plasmahalbwertszeit nach intravenöser Verabreichung beträgt 4½ Stunden.

#### Klinische Studien

Mometason ist in zahlreichen Studien bei Personen mit Asthma verschiedener Schweregrade untersucht worden. Das Präparat ist auch in anderen europäischen Ländern und in den USA zugelassen.

Bei Personen mit leichtem bis mittelschwerem Asthma, die vorher nur mit kurzwirkenden Betamimetika behandelt worden waren, führte in 12-wöchigen Studien eine tägliche Dosis von 200 µg Mometason im Vergleich mit Placebo zu einer signifikanten Verbesserung der Atemfunktionswerte und der Symptome.<sup>1</sup> Auch bei Asthmatikerinnen und Asthmatikern, die vorgängig bereits inhalative oder orale Kortikosteroide verwendet hatten, konnte mit Mometason ein gegenüber Placebo signifikant besseres Resultat erreicht werden.<sup>1</sup>

Mometason ist auch mit verschiedenen anderen inhalativ verabreichten Kortikosteroiden verglichen worden. Beispielsweise wurden in einer 12 Wochen dauernden Doppelblindstudie 227 Personen im Alter von mindestens 12 Jahren mit Mometason (2-mal täglich 100 oder 200 µg), Beclometason (2-mal täglich 200 µg) oder Placebo behandelt. Alle hatten ein mittelschweres Asthma bronchiale und waren bis zum Studienbeginn bereits mit einem inhalativen Steroid behandelt worden. Unter Placebo nahmen die Asthmasymptome zu; über 40% dieser Gruppe mussten die Studie vorzeitig abbrechen. Gegenüber Placebo ergab sich unter den aktiven Therapien eine signifikante Verbesserung des Erstsekundenvolumens sowie eine Abnahme der Asthmasymptome. Dagegen lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Steroidtherapien errechnen.<sup>3</sup>