

Jahrgang 29

Nummer 17/2007

Almotriptan (UP. Masche)	65
Ein weiteres Triptan, das jedoch keine wesentlichen neuen Aspekte in die Akutbehandlung der Migräne bringt.	
Palonosetron (UP. Masche)	66
Wie zum Beispiel Ondansetron wirkt Palonosetron gegen Brechreiz und Erbrechen im Zusammenhang mit emetogener Chemotherapie.	
Pemetrexed (UP. Masche)	67
Ein Folsäureantagonist, dessen zytostatische Eigenschaften bei Pleuramesotheliom und bei nicht-kleinzelligem Bronchuskarzinom genutzt werden können.	

Synopsis

Almotriptan

UP. Masche

Almotriptan (Almogran[®]) wird zur Behandlung von Migräneanfällen empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Almotriptan, ein S-Pyrrolidin-Derivat von Sumatriptan (Imigran[®] u.a.), ist wie alle Triptane chemisch verwandt mit Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT) und fungiert als selektiver Agonist an den Subtypen B, D und F des 5-HT₁-Rezeptors. Die Aktivierung der 5-HT_{1B}- und 5-HT_{1D}-Rezeptoren führt zu einer Vasokonstriktion von intrakraniellen und hirnversorgenden extrazerebralen Gefäßen sowie zu einer verminderten Schmerzübertragung im Bereich der Trigeminusbahnen – Mechanismen, die man für die Wirkung der Triptane bei Migräne als hauptverantwortlich betrachtet.^{1,2}

Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme von Almotriptan misst man nach 2 bis 2,5 Stunden maximale Plasmaspiegel. Die Wirkung setzt nach 30 Minuten ein. Die biologische Verfügbarkeit liegt bei 70%. Almotriptan wird zu 40 bis 50% unverändert über die Nieren ausgeschieden. Ein ähnlich grosser Teil wird metabolisiert, einerseits über die Monoaminoxidase-A (MAO-A), andererseits über Cytochrome (CYP3A4, in geringerem Mass CYP-2D6). Die Halbwertszeit bewegt sich zwischen 3 und 4 Stunden. Bei ausgeprägter Niereninsuffizienz können sich Plasmaspitzenkonzentration und Halbwertszeit beinahe verdoppeln. Bei einer Leberfunktionsstörung ist die Pharmakokinetik nicht untersucht worden.^{2,3}

Klinische Studien

In den klinischen Studien wurden Patientinnen und Patienten mit einer Migräne (mit oder ohne Aura) behandelt, deren

gnose sich auf die von der «International Headache Society» formulierten Kriterien stützte. Personen mit 1 bis 6 mittel-schweren bis schweren Attacken pro Monat wurden aufgenommen. Primärer Endpunkt war der Anteil der Personen, bei denen sich die Intensität der Kopfschmerzen 2 Stunden nach Tabletteneinnahme auf einer 4-Punkte-Skala von mittelschwer oder schwer auf leicht oder null gebessert hatte. (Heute wird der Prozentsatz der Behandelten, die nach 2 Stunden *schmerzfrei* sind, als der praxisrelevanter Endpunkt betrachtet.)

In zwei Dosisfindungsstudien (n=909 bzw. 742) verglich man verschiedene Almotriptan-Dosen (2 bis 25 mg) mit Placebo. Dabei nützte Almotriptan in einer Dosis von mindestens 6,25 mg gegen Kopfschmerzen signifikant besser als Placebo. Als optimale Dosis wurden 12,5 mg ermittelt.^{4,5}

Die Zusammenfassung der Daten aller placebokontrollierten Vergleiche ergab Folgendes: Der Anteil der Personen, bei denen die Kopfschmerzen 2 Stunden nach Einnahme besser geworden oder verschwunden waren, betrug mit einer Almotriptan-Dosis von 6,25 mg 56% bzw. 29%, mit 12,5 mg 61% bzw. 35% und mit 25 mg 64% bzw. 40%; mit Placebo waren es 35% bzw. 15%.⁶

1173 Migränekranke erhielten doppelblind entweder Almotriptan (12,5 mg) oder Sumatriptan (50 mg oral). Der Prozentsatz derjenigen, die 2 Stunden nach Medikamenteneinnahme über einen Rückgang der Kopfschmerzen berichteten, war in beiden Gruppen praktisch gleich hoch (58% unter Almotriptan, 57% unter Sumatriptan). Ganz zum Verschwinden gebracht wurden die Kopfschmerzen aber signifikant häufiger mit Sumatriptan (25% gegenüber 18%). Keine Unterschiede fand man in Bezug auf die Besserung anderer Migränebeschwerden (Übelkeit u.a.) sowie auf den Anteil der Personen, die sich eines Reservemedikamentes bedient hatten oder bei denen die Kopfschmerzen innerhalb von 24 Stunden zurückgekehrt waren.⁷ In einer anderen placebokontrollierten Doppelblindstudie (n=668) wurde Almotriptan (12,5 oder 25 mg) ebenfalls Sumatriptan (100 mg) gegenübergestellt, wobei sich die beiden Substanzen als ebenbürtig