

Jahrgang 31

Nummer 17/2009

**Drei neue Prostaglandin-Augentropfen (UP. Masche) ..... 65**

Bimatoprost, Tafluprost und Travoprost sind drei weitere Derivate von Prostaglandin F<sub>2</sub>-alpha, die sich – wie Latanoprost – zur lokalen Glaukombehandlung eignen. Im Vergleich mit Betablockern sind Prostaglandin-Analoga etwas wirksamer und verursachen kaum systemische Nebenwirkungen. Lokal sind sie jedoch weniger gut verträglich als die Betablocker, da sie zu Wimpernveränderungen und einer Hyperpigmentierung führen können.

**Nepafenac-Augentropfen (E. Gysling) ..... 67**

Wie z.B. Diclofenac-Präparate können Nepafenac-Augentropfen im Zusammenhang mit einer Kataraktoperation Schmerzen und Entzündungszeichen reduzieren. Die lokale Therapie kann aber auch zu unerwünschten Wirkungen führen und sollte deshalb nur solange appliziert werden, als sie wirklich notwendig ist.

## Synopsis

### Drei neue Prostaglandin-Augentropfen

#### Bimatoprost, Tafluprost und Travoprost

UP. Masche

Bimatoprost (Lumigan<sup>®</sup>), Tafluprost (Saflutan<sup>®</sup>) und Travoprost (Travatan<sup>®</sup>) sind drei neue ophthalmologische Medikamente zur lokalen Glaukombehandlung.

#### Chemie/Pharmakologie

Alle drei Substanzen sind Derivate von *Prostaglandin F<sub>2</sub>-alpha*. Tafluprost und Travoprost stellen wie *Latanoprost* (Xalatan<sup>®</sup>) «Prodrugs» dar; ihre aktive Form ist eine Carbonsäure, die dadurch entsteht, dass Esterasen der Kornea die Isopropylgruppe am einen Molekül-Ende abspalten. Bei Bimatoprost handelt es sich um ein Prostanoid, bei dem anstelle der besagten Isopropyl- eine Ethylamidgruppe vorhanden ist.

Ein erhöhter Augeninnendruck gilt als wichtigster Risikofaktor für das chronische Weitwinkelglaukom. Der Augeninnendruck wird durch die Kammerwasser-Menge bestimmt, die über den Zu- und Abfluss im Gleichgewicht gehalten wird. Das Kammerwasser wird im Ziliarkörper gebildet und über das Trabekelwerk drainiert. Prostaglandin-Analoga senken den Augeninnendruck, indem sie den Kammerwasser-Abfluss steigern – im Gegensatz zum Beispiel zu den Betablockern, die ihre Wirkung über eine Hemmung der Kammerwasser-Produktion entfalten.<sup>1-3</sup>

#### Pharmakokinetik

Die drei Medikamente werden, als Augentropfen verabreicht, rasch über die Kornea und Sklera aufgenommen, so dass man nach spätestens 30 Minuten im Plasma eine maximale Konzentration misst. Nach 1 bis 1½ Stunden fällt der Plasmaspiegel unter die Nachweisgrenze, woraus sich eine geringe systemische Exposition ableiten lässt. Die Plasmahalbwertszeit ist einzig bei Bimatoprost bestimmt (45 min). Gemäss Tierversuchen liegt im Ziliarkörper aber auch 24 Stunden nach Verabreichung noch eine pharmakologisch wirksame Konzentration vor.

*Bimatoprost* wird kaum metabolisiert, bevor es in den systemischen Kreislauf gelangt. Dort wird es über verschiedene, zum Teil zytochromabhängige Stoffwechselwege abgebaut (Hydroxylierung, Glukuronidierung u.a.).

*Tafluprost* wird nach der Umwandlung zur aktiven Tafluprost-Säure (siehe oben) über eine beta-Oxidation abgebaut; die daraus entstehenden Metaboliten werden zum Teil glukuronidiert oder hydroxyliert.

Bei *Travoprost* findet der Abbau auf ähnliche Weise statt.<sup>2,4,5</sup>

#### Klinische Studien

Bimatoprost und Travoprost wurden in klinischen Studien relativ eingehend geprüft, derweil die Daten zu Tafluprost spärlicher sind. Die Studien waren in der Regel doppelblind gehalten und umfassten Personen mit einem Glaukom oder erhöhtem Augeninnendruck, wobei die untere Grenze je nach Studie zwischen 21 und 24 mm Hg und die obere zwischen 34 und 38 mm Hg festgesetzt wurde. Falls nicht anders erwähnt, wurden die Prostaglandin-Analoga einmal pro Tag verabreicht. Die Reduktion des Augeninnendrucks bildete in der Regel den primären Endpunkt.

#### *Bimatoprost*

Bimatoprost wurde verschiedenen Glaukommedikamenten gegenübergestellt, wobei der Schwerpunkt auf Vergleichen mit Timolol (Timoptic<sup>®</sup> u.a.) und Latanoprost lag.