

Conestat alfa

ZUR BEHANDLUNG DES HEREDITÄREN ANGIOÖDEMS

Conestat alfa (Ruconest®) ist ein rekombinanter C₁-Esterase-Inhibitor. Er ist zur Behandlung von akuten Angioödemem bei Erwachsenen mit hereditärem Angioödem (HAE) aufgrund eines C₁-Esterase-Inhibitormangels indiziert.

Wirkungsmechanismus

HAE-Patienten haben einen heterozygoten Mangel des Plasmaproteins C1INH. Dieses Protein ist der Hauptregulator der In-vivo-Aktivierung des Kontakt- und Komplementsystems. Diese Patienten können an einer dadurch nicht mehr kontrollierten Aktivierung des Kontakt- und Komplementsystems mit Bildung von Entzündungsmediatoren leiden, die sich klinisch in Form von akuten Angioödemem manifestiert.

Conestat alfa ist ein rekombinanter Inhibitor der humanen Komplementkomponente-1-(C₁-) Esterase (rhC1INH), ein Analogon des humanen C1INH. Es wird aus der Milch von Kaninchen, die das für das humane C1INH kodierende Gen exprimieren, gewonnen. Die Aminosäuresequenz von Conestat alfa ist identisch mit der des endogenen C1INH. C1INH hemmt verschiedene Proteasen des Kontakt- und Komplementsystems, unter anderem aktiviertes C1s, Kallikrein, Faktor XIIa und Faktor XIa.

Bei HAE-Patienten erhöht Conestat alfa in einer Dosis von 50 E/kg die Plasma-C1INH-Aktivität für etwa zwei Stunden auf über 0,7 E/ml, der unteren Grenze des Normalbereichs.

Pharmakokinetik

- **Verteilung:** Das Verteilungsvolumen von Conestat alfa war mit etwa 3 l vergleichbar mit dem Plasmavolumen.
- **Biotransformation und Ausscheidung:** Conestat alfa wird in der Leber durch rezeptorvermittelte Endozytose mit anschließender vollständiger Hydrolyse/Abbau aus dem Blutkreislauf eliminiert. Die C_{max} beträgt 1,36 E/ml, die Eliminationshalbwertszeit etwa zwei Stunden.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene bis 84 kg Körpergewicht erhalten eine intravenöse Injektion von 50 Einheiten pro

Steckbrief: Conestat alfa

Handelsname: Ruconest

Hersteller: Swedish Orphan Biovitrium, Langen

Einführungsdatum:

1. Dezember 2010

Zusammensetzung: 1 Durchstechflasche enthält 2100 E Conestat alfa. Sonstige Bestandteile: Sucrose, Natriumcitrat (E331), Citronensäure (E330)

Packungsgrößen, Preise und PZN: 1 Durchstechflasche, 2479,42 Euro, PZN 6911398.

Stoffklasse: Enzyminhibitoren; C₁-

Indikation: Zur Behandlung von akuten Angioödemem bei Erwachsenen mit hereditärem Angioödem (HAE) aufgrund eines C₁-Esterase-Inhibitormangels.

Dosierung: Erwachsene bis 84 kg Körpergewicht: eine intravenöse Injektion von 50 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht (50 E/kg); Erwachsene ab 84 kg Körpergewicht: eine intravenöse Injektion von 4200 Einheiten (zwei Durchstechflaschen).

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; bekannte oder vermutete Allergie gegen

Nebenwirkungen: Kopfschmerzen

Wechselwirkungen: Conestat alfa sollte nicht gleichzeitig mit Gewebefibrinolytika (tPA) verabreicht werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen: Patienten, die zuvor noch nicht mit Conestat alfa behandelt wurden, müssen vor Beginn der Behandlung auf das Vorhandensein von IgE-Antikörpern gegen Kaninchenepithel (Hautschuppen) getestet werden. Wie bei jedem intravenös verabreichten Proteinprodukt können Überempfindlichkeitsreaktionen nicht ausgeschlossen werden; daher müssen die Patienten während des Verabreichungszeitraums engmaschig überwacht werden.

Bilastin

ZUR BEHANDLUNG DER ALLERGISCHEN RHINOKONJUNKTIVITIS

Bilastin (Bitosen®) ist ein nicht-sedierendes, langwirksames Antihistaminikum mit einer selektiven antagonistischen Affinität für den peripheren H₁-Rezeptor, das zur symptomatischen Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis (saisonal und perennial) und Urtikaria indiziert ist.

Wirkungsmechanismus

Bilastin ist ein nicht-sedierendes, langwirksames Antihistaminikum mit einer selektiven antagonistischen Affinität für den peripheren H₁-Rezeptor, aber keiner Affinität zu Muscarinrezeptoren. Bilastin hemmt nach einmaligen Dosen eine histamininduzierte Quaddelbildung und Hautrötung für 24 Stunden.

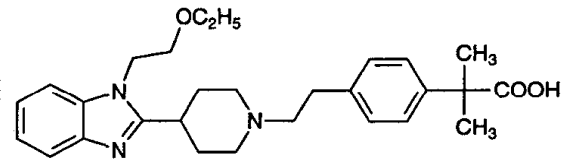
Pharmakokinetik

- **Resorption:** Bilastin wird nach oraler Einnahme schnell resorbiert (t_{max} etwa 1,3 Stunden).
- **Verteilung:** Bei therapeutischer Dosis liegen 84 bis 90% von Bilastin an Plasmaproteine gebunden vor.
- **Elimination:** Bilastin wird beim Menschen nicht signifikant metabolisiert. In In-vitro-Studien

induzierte und hemmt Bilastin nicht die Aktivität von CYP450-Isoenzymen. Bilastin wird weitgehend unverändert zu rund 29% im Urin und zu rund 67% in den Fäzes ausgeschieden. Die bei gesunden Freiwilligen errechnete mittlere Eliminationshalbwertszeit beträgt 14,5 h.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche (zwölf Jahre und älter) nehmen 20 mg (eine Tablette) einmal täglich zur Linderung der Symptome der allergischen Rhinokonjunktivitis (saisonal und perennial) und einer Urtikaria. Die Tablette soll eine Stunde vor oder zwei Stunden nach der Aufnahme von Nahrung oder Fruchtsaft eingenommen werden. Es wird empfohlen, die ge-



Bilastin. Bezeichnung nach IUPAC: 2-[4-[2-[4-[1-(2-ethoxyethyl)-1H-benzimidazol-2-yl]piperidin-1-yl]ethyl]phenyl]-2-methylpropanol.

samte tägliche Dosis auf einmal einzunehmen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bilastin wurde für die Anwendung bei Kindern unter zwölf Jahren bislang nicht untersucht. Eine Dosisanpassung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ist nicht erforderlich. Da Bilastin nicht metabolisiert wird und die Ausscheidung über die Niere der Haupteliminationsweg ist, ist eine Dosisanpassung bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung nicht erforderlich. Die Behandlung einer allergischen Rhinitis sollte auf die Dauer der Allergen-Exposition beschränkt werden. Die Behandlung einer saisonalen allergischen Rhinitis kann nach Verschwinden der Symptome ausgesetzt und bei deren Wiederauftreten neu begonnen werden. Bei der perennialen allergischen Rhinitis kann den Patienten eine Dauerbehandlung für den Zeitraum der Allergenexposition

Steckbrief: Bilastin

Handelsname: Bitosen

Hersteller: Berlin-Chemie AG, Berlin

Einführungsdatum:
15. Dezember 2010

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 20 mg Bilastin. Sonstige Bestandteile: mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A, Ph. Eur., aus Kartoffeln), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur., pflanzlich).

Packungsgrößen, Preise und PZN: 20 Tabletten, 24,98 Euro, PZN 7748428.

Stoffklasse: Antihistaminika zur systemischen Anwendung. ATC-Code: R06AX29.

Indikation: Zur symptomatischen Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis (saisonal und perennial) und Urtikaria.

Dosierung: 20 mg (1 Tablette) einmal täglich, eine Stunde vor oder zwei Stunden nach der Aufnahme von Nahrung oder Fruchtsaft.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Bilastin oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nebenwirkungen: Somnolenz, Kopfschmerz

Wechselwirkungen: Die gleichzeitige Einnahme von 20 mg Bilastin und Grapefruitsaft reduziert die Bioverfügbarkeit von Bilastin um 30%;

dieser Effekt könnte auch für andere Fruchtsäfte zutreffen. Arzneimittel, die selbst Substrate oder Inhibitoren von OATP1A2 sind, z. B. Ritonavir oder Rifampicin, können die Plasmakonzentrationen von Bilastin verringern.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen: Die gleichzeitige Gabe von Bilastin und P-Glykoprotein-Inhibitoren sollte bei Patienten mit einer moderaten oder schweren Nierenfunktionsstörung vermieden werden. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie in sehr seltenen Fällen von Schläfrigkeit betroffen sein können, die ihre Verkehrstüchtigkeit oder ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen könnte.