

Jahrgang 36

Nummer 5/2014

Aclidinium (E. Gysling)	17
Ein weiteres langwirkendes Anticholinergikum zur Inhalation bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit. Ob es einen relevanten Vorteil gegenüber anderen Mitteln dieser Gruppe bietet, ist noch unbestimmt.	
Ulipristal (UP. Masche)	19
Ein Progesteronrezeptor-Modulator, der zur Notfall-Kontrazeption sowie zur präoperativen Behandlung von Uterusmyomen eingesetzt werden kann. Ob dank Ulipristal weniger oder weniger eingreifende Operationen notwendig sind, wurde jedoch bisher nicht gezeigt.	

Synopsis

Aclidinium

E. Gysling

Aclidinium (Eklira® Genuair®) ist ein weiteres neues Anticholinergikum zur inhalativen Behandlung der chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit (COPD).

Chemie/Pharmakologie

Aclidinium, eine quaternäre Ammoniumverbindung, gehört zur Gruppe der langwirkenden Antimuskarinika («long acting muscarine antagonists», LAMA, siehe Tabelle 1). Es bindet sich vorwiegend an den Rezeptortyp M₃ und wirkt so einer Acetylcholin-vermittelten Bronchokonstriktion entgegen. Das Medikament wurde in den letzten Jahren bereits in der EU und in den USA zugelassen. Eine Dosis enthält 400 mcg Aclidiniumbromid, wovon 375 mcg (= 321 mcg Aclidinium) aus dem Inhalator-Mundstück freigegeben werden.

Pharmakokinetik

In Pulverform mit dem Genuair-Inhalator oral inhaliert, gelangen etwa 30% einer Aclidinium-Dosis in die Lungen und damit an den Wirkungsort. Im Blut werden 5% der verabreichten Dosis verfügbar. Die Kinetik folgt einem Zweikompartment-Modell, wobei die klinisch wichtige Halbwertszeit 5 bis 8 Stunden beträgt. Im Urin findet sich weniger als 0,1% der unveränderten Substanz.

Klinische Studien

Aclidinium ist in mehreren klinischen Studien bei Personen mit einer stabilen COPD moderater bis schwerer Ausprägung untersucht worden. Bei den an diesen Studien Beteiligten handelte es sich um Leute mittleren bis höheren Alters, die früher geraucht hatten oder noch rauchten. In zwei grossen, 52 Wochen dauernden Studien wurde die einmal-tägliche Verabrei-

chung von 161 mcg Aclidinium gegen Placebo getestet;¹ diese Verabreichungsart wurde jedoch später aufgegeben, da so keine klinisch überzeugende Wirkung erreicht wurde. Gemäss neueren Arbeiten sind Veränderungen des jeweils vor der Medikation verabreichten gemessenen FEV₁ nur dann klinisch relevant, wenn sie mindestens 100 bis 140 ml betragen («minimum clinically important difference»)².

Besser waren die Resultate, wenn Aclidinium zweimal täglich und in der höheren Dosis von 322 mcg verabreicht wurde: Allgemein war Aclidinium in Vergleichen mit Placebo hinsichtlich verschiedener Endpunkte (siehe Tabelle 2) statistisch signifikant überlegen. In einer Doppelblindstudie (ATTAIN) mit 828 Teilnehmenden und einer Studiendauer von 24 Wochen waren am Studienende die morgendlichen FEV₁-Werte unter zweimal täglich 322 mcg Aclidinium durchschnittlich um 128 ml grösser als unter Placebo.³ Die in der gleichen Studie mit der kleineren Aclidinium-Dosis (200 mcg) erreichten FEV₁-Werte waren ebenfalls statistisch signifikant, erreichten jedoch die erwähnte minimale klinisch relevante Differenz nicht. Signifikant waren auch die mit Aclidinium erreichten Verbesserungen der SGRQ- und der TDI-Werte (Abkürzungen siehe Tabelle 2). Ein signifikanter Einfluss auf die Häufigkeit von mittelschweren und schweren Exazerbationen konnte nicht gezeigt werden.³ Eine andere Studie, die primär allerdings nur 12 Wochen dauerte (ACCORD COPD I), ergab ähnliche Resultate.⁴ Nach den 12 Wochen dieser Studie wurden auch diejenigen Personen, die Placebo erhalten hatten, mit Aclidinium (doppelblind mit täglich zweimal 161 oder 322 mcg) behandelt. Insgesamt erhielten 291 Teilnehmende bis zum Ende der Studienverlängerung nach 1 Jahr die eine oder die andere Aclidinium-Dosis, wobei wiederum mit der höheren Dosis die bessere Wirkung festgestellt wurde.⁵ In einer weiteren 12 Wochen dauernden Studie (ACCORD COPD II) schliesslich konnte aber weder für die 161-mcg- noch für die 322-mcg-Dosis eine Wirkung gezeigt werden, die einer minimalen klinisch relevanten Differenz entsprechen würde (FEV₁-Unterschied für 322 mcg: 72 ml).⁶

Mit Tiotropium (Spiriva®), einmal täglich 10 mcg) wurde Aclidinium bisher in zwei Placebo-kontrollierten Studien