

arznei-telegramm®

48. Jahrgang, 10. November 2017

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

NEU AUF DEM MARKT 99

Erstes Dimethylfumarat-Monopräparat (▼SKILARENCE) bei Psoriasis

▼ Sarilumab (KEVZARA) gegen rheumatoide Arthritis

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 102

Konservierungsmittel in Nasentropfen zilienschädigend?

Mukolytikum Tyloxapol (TACHOLIQUIN) von Nutzen?

Neues zu Teriparatid (FORSTEO) gegen Osteoporose

KURZ UND BÜNDIG 104

Nochmals – Surrogatendpunkte in der Onkologie

Europa und USA: Gegenseitige Anerkennung bei Inspektionen ausländischer Firmen

NETZWERK AKTUELL 105

Halluzinationen unter Lamotrigin (LAMICTAL u.a.)

NEBENWIRKUNGEN 105

Keine NSAR im letzten Schwangerschaftsdrittel

Weitere Anwendungsbeschränkungen für MS-Mittel

▼ Daclizumab (ZINBRYTA)

Nach erfolgloser Risikoabwehr zurück auf den Prüfstand:

▼ Hydroxiethylstärke und ▼ Flupirtin

ea-t IM INTERNET 105

Tabakkonzern Philip Morris finanziert Stiftung für eine „rauchlose Welt“



STICHWORTVERZEICHNIS

Abirateronazetat	105	Hydroxiethylstärke	106	Philip Morris	ea-t
Afatinib	105	Ibuprofen	105	Psoriasis	99
Antirheumatika	101,105	KEVZARA	101	Rauchen	ea-t
Arthritis, rheumatoide	101	Konservierungsstoffe	102	Sarilumab	101
Benzalkoniumchlorid	102	Krebsmittel	104	Schwangerschaft	105
Daclizumab	106	Lamotrigin	105	SKILARENCE	99
Dimethylfumarat	99	Lebertoxizität	106	Surrogatendpunkte	104
Ductus arteriosus		Mukolytika	103	Tabakkonzerne	ea-t
Botalli	105	Nasentropfen	102	Teriparatid	104
Flupirtin	106	NSAR	105	Tocilizumab	101
FUMADERM	99	Onkologie	104	Tyloxapol	103
Fumarsäureester	99	Osteoporose	104	Vemurafenib	105
Halluzinationen	105	Oxymetazolin	103	Xylometazolin	103

INN-Glossar -k(i)-, -l(i)- und -(z)umab: In diesem a-t besprechen wir monoklonale Antikörper (-**mab**; a-t 2015; 46: 33-4). Das -**l(i)-** in **Adalimumab**, **Daclizumab**, **Sarilumab** und **Tocilizumab** kennzeichnet Immunmodulatoren, das -**k(i)-** in **Ixekizumab** und **Secukinumab** Interleukin beeinflussende Mittel, -**umab** humane und -**zumab** humanisierte Antikörper.

▼ = Vorsicht: < 5 Jahre im Handel oder unter zusätzlicher Überwachung

Neu auf dem Markt

ERSTES DIMETHYLFUMARAT-MONO-PRÄPARAT (▼SKILARENCE) BEI PSORIASIS

Seit 1994 ist in Deutschland als bis heute einzigem Land ein Gemisch aus verschiedenen Fumarsäureestern (Dimethylfumarat plus drei Fumarsäuremonoethylester-Salze; FUMADERM) zur systemischen Behandlung der Psoriasis zugelassen – zunächst nur bei schwerer Erkrankung, seit 2008 auch bei mittelschwerer Schuppenflechte, sofern eine äußerliche Therapie allein nicht ausreicht. Ob die enthaltenen Ester aber tatsächlich alle zum Behandlungseffekt beitragen, war bislang unklar: Mehrere Untersuchungen weisen darauf hin, dass dafür hauptsächlich Dimethylfumarat verantwortlich ist (a-t 2013; 44: 35-6).¹ Seit September 2017 bietet Almirall nun mit ▼SKILARENCE ein Dimethylfumarat-Monopräparat zur systemischen Erstlinientherapie der mindestens mittelschweren Psoriasis an,² das pro Tablette dieselbe Menge dieses Esters enthält wie FUMADERM und in gleicher Dosis eingenommen wird.^{2,3} Die Zulassung basiert auf einem „gemischten“ Antrag, für den der Hersteller neben eigenen präklinischen und klinischen Studien unterstützend publizierte Daten zu Fumarsäureestern heranzieht.¹ Bereits seit 2014 ist Dimethylfumarat unter dem Namen ▼TECFIDERA bei Multipler Sklerose (MS) zugelassen (a-t 2014; 45: 28-9).

EIGENSCHAFTEN: Obwohl bereits in den 1950er Jahren erstmals über die erfolgreiche Selbstbehandlung einer Schuppenflechte mit Fumarsäure berichtet wurde, ist der Wirkmechanismus von Dimethylfumarat und seinem aktiven Metaboliten Monomethylfumarat bis heute nicht vollständig geklärt. Derzeit wird angenommen, dass die entzündungshemmenden und immunmodulatorischen Effekte auf einer Wechselwirkung mit intrazellulär reduziertem Glutathion beruhen, die eine Verschiebung im Profil der T-Helferzellen bewirken soll. Dadurch soll unter anderem die Produktion inflammatorischer Zytokine vermindert, die Keratinozytenproliferation gehemmt und das Entzündungsinfiltrat in den psoriatischen Plaques verringert werden.^{1,2}

Dosierung

während oder unmittelbar nach einer Mahlzeit initial 1 x täglich 30 mg p.o.; wöchentliche Dosissteigerung nach festem Titrationsschema bis zur Besserung des Hautbefunds, Auftreten von Verträglichkeitsproblemen oder Erreichen der Höchstdosis von 3 x täglich 240 mg; bei schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz kontraindiziert

Spitzenspiegel

von Monomethylfumarat nach 3,5 Stunden (nüchtern) bzw. 9 Stunden (mit Nahrung)

Verstoffwechslung

im Darm rasche Hydrolyse von Dimethylfumarat zum aktiven Metaboliten Monomethylfumarat, primär weiterer Abbau zu Fumarsäure und dann zu Wasser und CO₂

Halbwertszeit

2 Stunden (Monomethylfumarat)

Wechselwirkungen

erhöhtes Risiko renaler Störwirkungen (z.B. Proteinurie) bei gleichzeitiger Anwendung nephrotoxischer Substanzen (z.B. Diuretika, NSAR, Methotrexat); durch Dimethylfumarat hervorgerufene schwerwiegende oder anhaltende Diarrhö kann Absorption anderer Mittel beeinträchtigen und die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva min-