

zeitig erwies sich das Olanzapin-Depot gegenüber der unterdosierten Therapie in allen Dosisarmen als signifikant überlegen. Auch in Bezug auf die Symptombesserung war das Depot gemäß PANSS (Positive and negative syndrome scale)-Gesamtscore genauso wirksam wie die orale Therapie und dem Pseudoplatzebo überlegen (**Abb. 1**).

Fazit

Olanzapin-Depot kann die Compliance als wichtigsten Faktor in der medikamentösen Langzeitbehandlung der Schizophrenie wesentlich unterstützen. Zudem weist es dasselbe Wirksamkeitsprofil auf wie das

bewährte orale Olanzapin. Die Behandlung mit dem Depot kommt besonders denjenigen Patienten zugute, die bereits auf Olanzapin eingestellt sind, aber Probleme mit der regelmäßigen Tabletteneinnahme haben.

Quellen

1. Prof. Dieter Naber, Hamburg-Eppendorf, Prof. Hans-Peter Volz, Schloss Werneck, Pressekonferenz „Der Patient im Fokus – mögliche Therapieerfolge bei psychischen Erkrankungen langfristig sichern“, Berlin, 27. November 2009, veranstaltet von Lilly Deutschland GmbH und Boehringer Ingelheim Pharma GmbH.
2. Weiden PJ, et al. Postdischarge medication compliance of inpatients converted from an

oral to a depot neuroleptic regimen. *Psychiatr Serv* 1995;46:1049–54.

3. Herings RM, et al. Increased suicide attempt rate among patients interrupting use of atypical antipsychotics. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12:423–4.
4. Liebermann JA, et al. Factors influencing treatment response and outcome of first-episode schizophrenia. Implications for understanding the pathophysiology of schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1996;57(Suppl 9):5–9.
5. Weiden PJ, et al. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2004;55:886–91.
6. Detke H, et al. Olanzapine long-acting injection for maintenance treatment of schizophrenia. Poster präsentiert auf dem CINP, München, 13.–17. Juli 2008.

Stefan Oetzel,
Tübingen

Morbus Parkinson

Zuverlässige Therapie mit Pramipexol-Retardformulierung

Je mehr Medikamente Parkinson-Patienten täglich einnehmen müssen, desto schlechter ist die Compliance und damit der Behandlungserfolg. Eine neue Retardformulierung von Pramipexol gewährleistet über 24 Stunden hinweg eine kontinuierliche Wirkstofffreisetzung und vereinfacht die Therapie. Die Umstellung von der dreimal täglichen unretardierten Pramipexol-Gabe auf die einmal tägliche Gabe Pramipexol retard kann über Nacht erfolgen, berichtete Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Kassel, auf einer Veranstaltung anlässlich des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Nürnberg [1].

Die Aufdosierung der meisten Parkinson-Medikamente erfolgt nach einem komplizierten Schema und erfordert eine Mehrfacheinnahme – ein zeitlicher Mehraufwand für den Arzt und eine potenzielle Gefahr für den Behandlungserfolg. Für die Patienten sind die komplexen Therapieschemata schwierig zu verstehen und einzuhalten. Das kann schließlich zu einer mangelnden Compliance sowie zu einer Divergenz zwischen der verordneten und der tatsächlich eingenommenen Medikation führen. Das Compliance-Defizit kann sich sowohl in einer Tabletteneinnahme über das verordnete Maß hinaus äußern als auch in einer Einnahme unter dem verordneten Maß. Im ersten Fall kann es zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Therapiekomplicationen kommen. Nimmt der Patient dagegen weni-

ger Tabletten ein als verordnet, bleiben die Symptome bestehen und der Arzt wird die Dosis erhöhen. Zudem machen die meisten Patienten Fehler beim Einnahmezeitpunkt. Eine Reduktion der Tablettenzahl und eine Vereinfachung des Einnahmeschemas sind wirkungsvolle Ansätze zur Behebung des Compliance-Defizits.

Tägliche Einmalgabe möglich

Mit Pramipexol retard (Sifrol® retard) ist eine neue Option für die tägliche Einmalgabe eines Dopaminagonisten verfügbar. Die Retardtablette liegt in einer Hydrogel-Formulierung vor, aus der der Wirkstoff über 24 Stunden hinweg kontinuierlich freigesetzt wird. Pramipexol retard steht in fünf Stärken zur Verfügung (0,26, 0,52, 1,05, 2,1 und 3,15 mg). In klinischen Studien mit Pa-

tienten mit früher und fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung wurde eine mit der Standardformulierung vergleichbare Bioverfügbarkeit, Wirksamkeit und Verträglichkeit gezeigt. Bei einmal täglicher Gabe führt das Retardpräparat zu gleichmäßigeren Plasmaspiegeln über 24 Stunden als die bisherige dreimal tägliche Gabe [2].

Pramipexol retard in klinischen Studien

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit 259 Parkinson-Patienten mit einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von einem Jahr erwiesen die beiden Präparate eine vergleichbare und gegenüber Placebo überlegene Wirksamkeit [3]. Auch beim Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen wurde kein Unterschied zwischen Pramipexol retard (1-mal täglich) und dem Standardpräparat (3-mal täglich) festgestellt.

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einer weiteren randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit 517 Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Parkinson-Erkrankung [4]. Beide Pramipexol-Formulierungen führten zu einer vergleichbaren und gegenüber Placebo überlegenen Reduktion des UPDRS (Unified Parkinson disease rating scale)-Werts und erzielten eine ebenfalls vergleichbare Reduktion der Off-Zeit.

Der adäquate Umstellungsmodus wurde in einer weiteren Studie mit 104 Patienten im Frühstadium (Hoehn und Yahr I–III) untersucht [5]. Nach einer Therapie mit nichtretardiertem Pramipexol über 4 Wochen wurde die eine Hälfte der Patienten über Nacht umgestellt, die andere Hälfte wurde mit nichtretardiertem Pramipexol weiterbehandelt. 84,5% der Patienten konnten erfolgreich auf Pramipexol retard umgestellt werden, bei 82,8% war dies ohne Dosisanpassung möglich. Das bedeutet, dass eine Umstellung auf das Retardpräparat von einem Tag auf den anderen möglich

ist und dabei in den meisten Fällen die bisherige Tagesdosis beibehalten werden kann.

Quellen

1. Priv.-Doz. Dr. Ilonka Eisensehr, München, Dr. Sven Schreder, Biberach und Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Kassel, Pressegespräch „Eine neue Option für die Parkinson-Therapie: Sifrol® Retard macht den Unterschied“ veranstaltet von Boehringer Ingelheim im Rahmen des DGN-Kongresses, Nürnberg, 23. September 2009.
2. Koenen-Bergmann M, et al. A multiple rising-dose bioequivalence phase I study with a pramipexole extended release (ER) formulation. Eur J Neurol 2008;15(Suppl 3):97 (P1248).

3. Poewe W, et al. Pramipexole extended-release is effective in early Parkinson's disease. 13. Jahreskongress der Movement Disorder Society, Paris, 7. bis 11. Juni 2009, Poster P-185.
4. Schapira AHW, et al. Efficacy and safety of pramipexole extended-release for advanced Parkinson's disease. 13. Jahreskongress der Movement Disorder Society, Paris, 7. bis 11. Juni 2009, Poster P-199.
5. Rascol O, et al. Overnight switching from immediate- to extended-release pramipexole in early Parkinson's disease. 61. Jahrestagung der Amerikanischen Akademie für Neurologie, Seattle/USA, 25. April bis 2. Mai 2009, Poster P06-152.

Abdol A. Ameri,
Weidenstetten

Neuropathische Schmerzen

Kombinationstherapie stärker als Monotherapie

Die Kombinationstherapie eines Trizyklikums mit einem Membranstabilisator ist bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen wirksamer als die jeweilige Monotherapie, wie eine Cross-over-Studie zeigte.

Sowohl für das Trizyklikum Nortriptylin als auch für den Membranstabilisator Gabapentin ist die Wirksamkeit bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen belegt. Die Substanzen haben naturgemäß einen unterschiedlichen Wirkungsmechanismus, so dass es theoretisch möglich sein müsste, durch die Kombinationstherapie eine bessere Wirksamkeit zu erlangen. In der klinischen Praxis wird die Kombination auch bereits sehr häufig bei Patienten angewandt, bei denen eine Monotherapie nicht ausreichend wirksam ist. Das Konzept wurde nun in einer doppelblinden Cross-over-Studie systematisch untersucht. In die Studie wurden Patienten mit diabetischer Polyneuropathie oder postzosterischer Neuralgie eingeschlossen. Sie wurden im Verhältnis 1:1:1 randomisiert und erhielten in unterschiedlicher Reihenfolge jeweils sechs Wochen lang Nortriptylin oder Gabapentin als Monotherapie oder die Kombination. Die angestrebten wirksamen Tagesdosen waren 3 600 mg Gabapentin und 100 mg Nortriptylin. Die einzelnen Behandlungsintervalle waren durch Auswaschphasen getrennt.

Der primäre Studienparameter war die durchschnittliche Schmerzintensität. Sie wurde bei den 47 Patienten mit zwei vollständigen Behandlungsphasen ausgewertet. Von diesen schlossen 45 Patienten alle drei Behandlungsphasen ab. Die mittlere Schmerzintensität auf einer Skala von 0 bis 10 betrug

- zu Beginn 5,4 (95%-Konfidenzintervall 5,0–5,8),
- unter Gabapentin 3,2 (2,5–3,8),
- unter Nortriptylin 2,9 (2,4–3,4) und
- in der Kombinationstherapie 2,3 (1,8–2,8).

Die Kombination war signifikant wirksamer als die jeweilige Monotherapie. Die häufigste Nebenwirkung war Mundtrockenheit.

Kommentar

Die Autoren dieser Studie sind zu beglückwünschen, da es außerordentlich schwierig ist, eine so komplizierte Studie durchzuführen und insbesondere die Patienten zu motivieren, die gesamte Studie durchzuhalten. Das Studienergebnis rechtfertigt aber den Aufwand. Wie in der klinischen Praxis zeigte sich, dass die

maximal tolerierte Dosis für beide Substanzen deutlich niedriger war als vorgesehen. So lag diese zwischen 2 000 und 2 400 mg für Gabapentin und zwischen 50 und 60 mg für Nortriptylin. Die Studie zeigte darüber hinaus, dass auch die Schlafqualität deutlich verbessert war. Der einzige Kritikpunkt an dieser Studie ist die Tatsache, dass es keine Placebo-Gruppe gab. Dies hätte allerdings die Studie so kompliziert gemacht, dass sie wahrscheinlich nicht mehr durchzuführen gewesen wäre. Die Studie sollte darüber hinaus Anlass sein, auch in anderen Indikationsgebieten Kombinationstherapien wissenschaftlich zu validieren.

Quelle

Gilron I, et al. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled cross-over trial. Lancet 2009;374:1252–61.

Prof. Dr. med. Hans Christoph Diener,
Essen

Die Psychopharmakotherapie im Internet:

<http://www.ppt-online.de>