

71 Patienten, die ebenfalls nicht mehr optimal auf eine übliche Pharmakotherapie ansprachen, doppelblind und randomisiert Levodopa als Tabletten oder als Infusion und zusätzlich eine Placebo-Infusion bzw. Placebo-Tabletten. Nach zwölf Wochen kam es in der Verum-Infusionsgruppe zu einer signifikant stärkeren Reduktion der Off-Zeit und einer signifikant stärkeren Zunahme der On-Zeiten ohne Dyskinesien im Vergleich zu der Tablettengruppe; die Lebensqualität nahm unter der Infusion

ebenfalls signifikant zu. Nebenwirkungen betrafen überwiegend das perkutane System und umfassten Peritonitis, Pumpen-Dysfunktion sowie Verstopfung und Verrutschen des Katheters.

Quelle

Prof. Dr. med. Peter Paul Urban, Hamburg; Dr. med. Ingmar Wellach, Hamburg; Pressekonferenz „Perspektiven für Menschen mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson – Schwerpunkt Duodopa[®]“, Hamburg, 8. Juli 2014, veranstaltet von AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG.

Literatur

1. Fernandez HH, et al. Levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease open-label study: Interim results. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:339–45.
2. Olanow CW, et al. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol* 2014;13:141–9.

Dr. Barbara Kreutzkamp,
Hamburg

Postherpetische Neuralgie

Angiotensin-II-Typ-2-Rezeptorantagonist EMA401 als Analgetikum

Der Angiotensin-II-Typ-2-Rezeptorantagonist EMA401 lindert Schmerzen bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie besser als Placebo. Dies ergab eine multizentrische, randomisierte Phase-II-Studie. Erstmals konnte damit die klinische Wirkung eines Angiotensin-II-Typ-2-Rezeptorantagonisten nachgewiesen werden.

Die Erforschung des *Renin-Angiotensin-System* hat insbesondere im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu großen therapeutischen Fortschritten geführt. Bei der Entwicklung von Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptorantagonisten (den „Sartanen“) wurde auch ein Angiotensin-II-Typ-2-Rezeptor gefunden, der nicht an der Blutdruckregulation beteiligt ist. Physiologisch spielt das Renin-Angiotensin-System außer im kardiovaskulären Bereich auch im zentralen und peripheren Nervensystem eine Rolle. So wird der Angiotensin-II-

Typ-2-Rezeptor auf *nozizeptiven Neuronen* exprimiert.

Präklinische Studien ergaben, dass hochselektive Angiotensin-II-Typ-2-Rezeptorantagonisten wie *EMA401* (Abb. 1) analgetische Eigenschaften aufwiesen. Daher wurde die klinische Prüfung der Substanz in der Behandlung chronischer Schmerzen einschließlich neuropathischer Schmerzen begonnen.

In einer von Spinifex Pharmaceuticals finanzierten multizentrischen, doppelblinden, randomisierten Phase-II-Studie wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit von EMA401 und Placebo bei 183 Patienten mit seit mindestens sechs Monaten dauernder postherpetischer Neuralgie verglichen. *Primärer Endpunkt* war die Änderung in der Schmerzintensität, gemessen mit einer 11-Punkte Skala, zwischen Ausgangswert und der letzten Behandlungswoche (Tag 22 bis 28).

92 Patienten nahmen zweimal täglich 100 mg EMA401, 91 erhielten ein entsprechendes Placebo. Zu Beginn der

Untersuchung waren Schmerzstärke und Dauer der postherpetischen Neuralgie in beiden Gruppen ähnlich (ca. 6,3). In der Verum-Gruppe nahmen 45% und in der Placebo-Gruppe 40% der Patienten weitere Medikamente für die Behandlung der postherpetischen Neuralgie.

Die *mittlere Schmerzintensität* wurde durch EMA401 signifikant stärker verringert (–2,289 Punkte) als durch Placebo (–1,601 Punkte). Eine Post-hoc-Analyse ergab, dass die Wirksamkeit von EMA401 bei Patienten, die weitere Medikamente einnahmen, ähnlich gut war wie bei den Patienten, die keine weiteren Arzneimittel verwendeten. Bis Woche 4 erreichten mit EMA401 57,6% der Patienten eine Schmerzreduktion um mindestens 30% und 33,7% um mindestens 50%, in der Placebo-Gruppe war dies bei 35,2 bzw. 18,7% der Patienten der Fall. Hieraus errechnete sich eine *Number needed to treat* (NNT) von 4,5 für eine Schmerzreduktion um mindestens 30% und von 6,7 für eine Schmerzreduktion um mindestens 50%.

Im Mittel dauerte es 21 Tage bis zur Schmerzreduktion um 30%. Mit zunehmender Therapiedauer verbesserte sich die Wirkung (Abb. 2). Dies ist bislang nicht ganz verständlich, denn Steady-State-Plasmaspiegel sind nach etwa einer Woche erreicht und die Substanz reichert sich nicht an. Weitere Studien über längere Zeit sind erforderlich, um diesen Effekt von EMA401 erklären zu können.

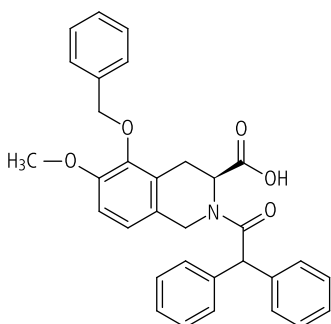


Abb. 1. EMA401 (Spinifex Pharmaceuticals, Melbourne)

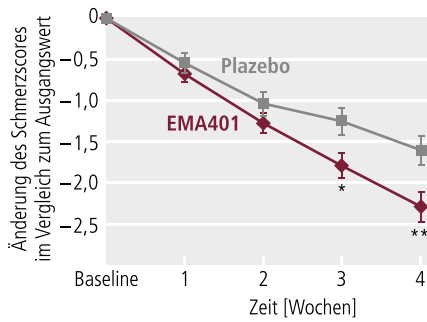


Abb. 2. Wirkung von EMA401 auf die Schmerzstärke bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie; * $p=0,0184$; ** $p=0,006$ (vs. Placebo) [Rice et al.]

EMA401 erwies sich in dieser ersten klinischen Untersuchung als gut verträglich, so dass es möglicherweise auch in höheren Dosen verabreicht werden kann. Pharyngitis, Kopfschmerzen und allergische Dermatitis waren in der EMA401-Gruppe häufiger als in der Placebo-Gruppe.

bo-controlled phase 2 clinical trial. *Lancet* 2014; 383:1637–47.

Dr. Susanne Heinzl,
Reutlingen

Quelle

Rice ASC, et al. EMA401, an orally administered highly selective angiotensin II type 2 receptor antagonist, as a novel treatment for postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind, placebo-

haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2014 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2014

Druck und buchbinderische Verarbeitung
W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG,
Augsburger Str. 722, 70329 Stuttgart

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. Gerd Laux (federführend), Institut für evidenzbasierte Medizin in der Psychopharmakotherapie (IEP) der Deutschen Eliteakademie (DEA), München, Institut für Psychologische Medizin (IPM), Oberwallnerweg 7, 83527 Haag i. OB
Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München
Prof. Dr. Walter E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/M.
Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Prof. Dr. Jürgen Fritze, Asterweg 65, 50259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung),
Dr. Tanja Sauße, Rika Rausch und Dr. Stefan Fischer
Assistenz: Gabriele Frey, Madeleine Titeux
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, André Caro

Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich),
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -2 52

Mediaberatung und -disposition: Karin Hoffmann,
Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -263, E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Mediaberatung: Dr. Axel Sobek,

Reiderstraße 34, 42566 Solingen
Tel. (02 12) 64 56 39 46, Fax: (02 12) 64 59 23 83,
E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 21 vom 1.10.2013

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390
E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 116,- zzgl. Versandkosten (Inland € 22,80; Ausland € 36,-), Einzelheft € 24,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird.

Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Senden Sie deshalb bei Umzug bitte eine Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de