

Jahrgang 23

Nummer 1/2001

Galantamin (A. de Luca)	1
Ein zur symptomatischen Behandlung der Alzheimer-Demenz geeigneter Cholinesterasehemmer, der sich in seinen Wirkungen kaum von Donepezil und Rivastigmin unterscheidet.	
Rizatriptan (P. Ritzmann)	3
Das vierte in der Schweiz erhältliche Triptan ist bei Migräneanfällen gut und relativ rasch wirksam, aber teuer.	

Synopsis

Galantamin

A. de Luca

Galantamin (Reminyl®) ist ein weiterer Cholinesterasehemmer, der zur symptomatischen Behandlung der Alzheimer-Demenz empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Galantamin ist ein tertiäres Alkaloid mit einer Codein-ähnlichen Struktur, das ursprünglich aus Zwiebeln der Familie der Amaryllidaceae extrahiert wurde. Es handelt sich um einen selektiven, kompetitiven und reversiblen Cholinesterasehemmer. Die Substanz ist früher in einzelnen Ländern z.B. zur Behandlung der Myasthenia gravis verwendet worden.¹ Es wird angenommen, dass zentral wirksame Cholinesterasehemmer bei Alzheimer-Demenz die cholinerge Neurotransmission fördern, indem sie den Abbau der Acetylcholin-Moleküle verlangsamen, die von noch intakten cholinergen Neuronen in den synaptischen Spalt freigesetzt werden. Galantamin beeinflusst die cholinerge Übertragung noch auf andere Weise: es bindet sich auch an cholinerge Rezeptoren vom nikotinischen Typ, was zu einer Verstärkung der Wirkung physiologischer Agonisten an diesen Rezeptoren führt.²

Pharmakokinetik

Galantamin wird nach oraler Aufnahme rasch resorbiert; maximale Plasmaspiegel sind nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Die biologische Verfügbarkeit beträgt knapp 90%, die Plasmahalbwertszeit ungefähr 10 Stunden. Galantamin wird zu etwa 75% durch hepatische Zytochrome metabolisiert; dabei sind CYP2D6 und CYP3A4 am wichtigsten.² Nach den bisher vorliegenden Daten hat Galantamin jedoch keine relevante hemmende oder induzierende Wirkung auf diese Zytochrome. Obwohl einzelne Metaboliten in vitro aktiv sind, soll diese Wirkung in vivo belanglos sein. Das Medikament und seine Metaboliten werden zu

mehr als 90% mit dem Urin eliminiert. Eine leichte bis mittelschwere Beeinträchtigung der Leber- oder der Nierenfunktion und eine reduzierte CYP2D6-Aktivität («slow metabolizers») haben einen mässigen Anstieg der Plasmaspiegel zur Folge, dem offenbar klinisch keine Bedeutung zukommt.²

Klinische Studien

In den bisher bekannten 7 Doppelblindstudien mit Galantamin wurden knapp 4000 Kranke behandelt.³ Es handelte sich um Personen, die nach den NINCDS-ADRDA-Kriterien eine *wahrscheinliche Alzheimer-Demenz leichten bis mittelschweren Grades* hatten (Abkürzungen vgl. Tabelle 1). Initial lagen die MMSE-Werte meistens zwischen 12 und 24. Die Beurteilung der Wirkung erfolgte in erster Linie anhand der zwei Skalen ADAS-cog und CIBIC-plus. Beide Skalen dienen vorwiegend dazu, kognitive Funktionen zu erfassen. Daneben wurden in einzelnen Studien auch andere Skalen verwendet, die u.a. Verhaltensstörungen und Alltagskompetenz erfassen.³ Einzelheiten sind bisher zu den folgenden drei Studien veröffentlicht worden:

In einer fünfmonatigen amerikanischen Studie (*GAL-USA-10*) erhielten 978 Alzheimer-Kranke Placebo (n=286) oder Galantamin in einer Tagesdosis von 8 mg (n=140), 16 mg (n=279) oder 24 mg (n=273). Auch die letzteren beiden Gruppen erhielten initial 8 mg/Tag; die Dosis wurde dann über 4 bis 8 Wochen auf das geplante Niveau gesteigert. Der mittlere Anfangswert auf der ADAS-cog-Skala betrug 18 Punkte (eine maximale kognitive Beeinträchtigung entspräche 70 Punkten). Nach 5 Monaten lag der entsprechende Wert für Kranke, die mit 16 oder 32 mg täglich behandelt wurden, signifikant um durchschnittlich etwa 3 Punkte besser (tiefer) als für die Kranken der Placebogruppe. Die Zahl der Kranken, die gemäss der CIBIC-plus-Skala einen konstanten oder besseren Zustand hatten, war unter den beiden höheren Galantamin-dosen ebenfalls grösser (um 66%) als in den beiden Vergleichsgruppen (um 50%).⁴

In einer sechsmonatigen europäisch-kanadischen Studie (*GAL-INT-1*) wurden Alzheimer-Kranke einer Behandlung mit Placebo (n=215), mit täglich 24 mg Galantamin (n=220) oder mit täglich 32 mg Galantamin (n=218) zugeteilt. Auch in dieser Studie wurde nach 6 Monaten mit Galantamin im Vergleich zum Placebo ein signifikanter Behandlungseffekt von etwa 3

Tabelle 1: Bei Alzheimer-Demenz häufig verwendete Abkürzungen

- NINCDS/ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke / Alzheimer's Disease and Related Disorders Associations
- MMSE: Mini Mental State Examination (Maximum 30 Punkte; kognitive Beeinträchtigung: 24 Punkte oder weniger)
- ADAS-cog: kognitive Subskala der Alzheimer's Disease Assessment Scale (0 bis 70 Punkte – je höher die Punktzahl, desto stärker die kognitive Beeinträchtigung)
- CIBIC-plus: Clinician Interview-Based Impression of Change with Caregiver Input (7-Punkteskala von 1 «viel besser» bis 7 «viel schlechter»)

Punkten auf der ADAS-cog-Skala erreicht. In bezug auf die Alltagskompetenz zeigte sich nach 6 Monaten nur die höhere Galantamin-Dosis dem Placebo signifikant überlegen. Der Genotyp (Apolipoprotein-E4-Allel) hatte keinen Einfluss auf die Wirkung von Galantamin.⁵

In einer weiteren sechsmonatigen Doppelblindstudie (*GAL-USA-1*) erhielten 636 Alzheimer-Kranke in drei ungefähr gleich grossen Gruppen ebenfalls Placebo oder 24 bzw. 32 mg Galantamin täglich. Bei den aktiv Behandelten (24 oder 32 mg/Tag) war auf der ADAS-cog-Skala nach 3 Monaten die beste Wirkung – eine Verbesserung um 3,4 Punkte – festzustellen. Im Vergleich mit Placebo war die Galantamin-Wirkung auch nach 6 Monaten signifikant.⁶ Während aktiv behandelte Kranke nach 6 Monaten weniger Zeit für Hilfe bei Alltagsaktivitäten beanspruchten, nahm die Hilfsbedürftigkeit in der Placebogruppe zu.² 353 Personen (aus allen Gruppen zusammen) wurden anschliessend offen noch während weiteren 6 Monaten mit täglich 24 mg Galantamin behandelt. Lediglich in der Gruppe, die diese Tagesdosis während allen 12 Monaten erhalten hatte, waren die kognitiven Funktionen nach einem Jahr noch auf dem gleichen Stand wie zu Beginn der Studie. Bei den übrigen Kranken (also auch bei denen, die zuerst 32 mg/Tag und später 24 mg/Tag erhielten), fand eine Verschlechterung statt. Gemäss der CIBIC-plus-Skala hatte während den zweiten 6 Monaten in allen Gruppen ein vergleichbarer Prozentsatz der Kranken einen stabilen Zustand (54 bis 61%).⁶

Die Resultate dieser drei Studien werden im wesentlichen durch eine systematische Übersicht in der Cochrane Library bestätigt.³ Galantamin ist bisher nicht direkt mit anderen Cholinesterasehemmern wie Donepezil (Aricept®) oder Rivastigmin (Exelon®) verglichen worden.

Unerwünschte Wirkungen

Wie andere Cholinesterasehemmer verursacht Galantamin vorwiegend gastro-intestinale Nebenwirkungen cholinergischer Natur. Brechreiz, Erbrechen und Appetitlosigkeit treten viel häufiger auf als unter Placebo und sind auch häufiger bei höheren Galantamin-Dosen. So klagen um die 40% der mit einer Tagesdosis von 32 mg Behandelten über Brechreiz. Weitere Nebenwirkungen, die 10 oder mehr Prozent der Behandelten betreffen, sind Gewichtsverlust, Durchfall, Schwindel, Kopf- oder Bauchschmerzen. Auch Tremor wird beobachtet. Unerwünschte Wirkungen treten besonders initial während der Dosissteigerung auf. Ein Viertel bis ein Drittel aller Behandelten, die in den Studien 32 mg/Tag erhielten, brachen die Behandlung

ab.^{5,6}

Interaktionen

Bisher sind keine relevanten Interaktionen klinisch dokumentiert. Grundsätzlich ist jedoch damit zu rechnen, dass Galantamin Anticholinergika entgegenwirkt und auch die bradykardisierende Wirkung von Betablockern oder Digoxin sowie die Wirkung von depolarisierenden Muskelrelaxantien wie Suxamethoniumchlorid (Midarine® u.a.) verstärken könnte. Medikamente mit einer starken Hemmwirkung auf CYP2D6 oder CYP3A4 können zu einem Anstieg der Galantaminspiegel und einer entsprechenden Zunahme von cholinergen Nebenwirkungen führen.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Galantamin (Reminyl®) ist als Tabletten zu 4, 8 und 12 mg erhältlich und in der Schweiz kassenzulässig. Das Medikament soll zweimal täglich (morgens und abends) gegeben werden. Die Herstellerfirma empfiehlt, mit 2mal 4 mg täglich zu beginnen und frühestens nach 1 Woche auf 2mal 8 mg täglich zu steigern. Tagesdosen über 16 mg bringen kaum zusätzlichen Nutzen und verursachen mehr unerwünschte Wirkungen.³ Dennoch ist nach offiziellen Angaben nach weiteren 4 Wochen eine Steigerung auf höchstens 2mal 12 mg täglich zulässig. Bei Personen mit einer mittelschweren Leberinsuffizienz empfiehlt es sich, mit einer reduzierten Dosis (4 mg/Tag) zu beginnen und die Dosis von 16 mg/Tag nicht zu überschreiten. Dieselbe Vorsichtsregel gilt bei Kranken, die CYP2D6- oder CYP3A4-Hemmer einnehmen. Bei einer fortgeschrittenen Leber- oder Niereninsuffizienz ist Galantamin kontraindiziert.

Eine Behandlung mit Galantamin (Tagesdosis 16 mg) kostet 208 Franken monatlich. Andere Cholinesterasehemmer (Donepezil, Rivastigmin) verursachen ähnlich hohe Kosten.

Kommentar

Im Vergleich mit Placebo lässt sich mit Galantamin über den Zeitraum von 6 Monaten eine im Durchschnitt statistisch signifikante Besserung der kognitiven Funktionen und der Alltagskompetenz erreichen. Obwohl es weder mit Donepezil noch mit Rivastigmin direkt verglichen worden ist, kann angenommen werden, dass es bei Alzheimer-Kranken eine ähnliche Wirksamkeit hat wie diese beiden anderen Cholinesterasehemmer. Auch bezüglich Spektrum und Ausmass der unerwünschten Wirkungen lassen sich bisher keine nennenswerten Unterschiede zwischen den drei Medikamenten erkennen. Der praktische Nutzen der Cholinesterasehemmer ist verhältnismässig bescheiden und hält kaum länger als 6 Monate an (die wenigen Studien, die länger dauerten, waren nicht doppelblind). Einzelne Alzheimer-Kranke sprechen überhaupt nicht an oder vertragen die Cholinesterasehemmer nicht. Zu beachten ist auch, dass ein Nutzen nur für Personen mit einer leichten bis mittelschweren kognitiven Beeinträchtigung nachgewiesen ist. In Anbetracht der geringen therapeutischen Möglichkeiten kann jedoch im Einzelfall die Verabreichung eines Cholinesterasehemmers versucht werden. Gegen die Verordnung von Galantamin spricht, dass für dieses Medikament in Laienpublikationen mit stark übertriebenen Argumenten geworben wird.

Literatur

- 1 Grutzendler J, Morris JC. *Drugs* 2001; 61: 41-52
- 2 Scott LJ, Goa KL. *Drugs* 2000; 60: 1095-1122

- 3 Olin J, Schneider L. Cochrane Database Syst Rev 2001; 1: CD001747
- 4 Tariot PN et al. Neurology 2000; 54: 2269-76
- 5 Wilcock GK et al. Br Med J 2000; 321: 1445-9
- 6 Raskind MA et al. Neurology 2000; 54: 2261-8

Synopsis

Rizatriptan

P. Ritzmann

Rizatriptan (Maxalt[®]) ist das vierte Triptan, das in der Schweiz zur Behandlung von Migräneanfällen erhältlich ist.

Chemie/Wirkungsmechanismus

Triptane sind spezifische Serotoninrezeptoragonisten, die strukturell mit Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT) verwandt sind und sich an bestimmte Subtypen des 5-HT₁-Rezeptors binden. Prototyp ist Sumatriptan (Imigran[®]), das zuerst als Injektionslösung und später als Tabletten, Nasalspray und Suppositorien in die Migränetherapie eingeführt wurde. Zwei weitere Triptane, Naratriptan (Naramig[®]) und Zolmitriptan (Zomig[®]), sind nur als Tabletten verfügbar. Der genaue Wirkungsmechanismus ist wie die Pathogenese der Migräneanfälle selbst nicht restlos geklärt.¹ Die vasokonstriktive Wirkung auf lokal erweiterte himnversorgende Blutgefässe gilt als entscheidend für die Schmerzverminderung. Die direkte Freisetzung von bestimmten Neuropeptiden und eine Hemmung von aseptischen perivaskulären Entzündungen im Bereich der Dura-Gefässe werden als weitere Mechanismen diskutiert.

Rizatriptan unterscheidet sich in dieser Hinsicht kaum von anderen Triptanen. In vitro liess sich eine etwas stärkere maximale Kontraktion von zerebralen Arterien erzielen als mit Sumatriptan; an koronaren Arterien von Herzkranken war der Effekt etwas geringer. Eine klinische Bedeutung dieser Beobachtungen ist aufgrund der vorliegenden Daten aber unwahrscheinlich.

Pharmakokinetik

Rizatriptan wird nach oraler Aufnahme etwas schneller resorbiert als die anderen Triptane und erreicht Plasmaspitzenpiegel schon etwa nach einer Stunde. Die Resorption wird im Migräneanfall wenig verändert. Bei der Lingualtablette erfolgt die Resorption nicht schneller, möglicherweise sogar leicht verzögert. Wegen einer erheblichen präsystemischen Metabolisierung beträgt die Bioverfügbarkeit nach oraler Verabreichung nur knapp 50%. Sie ist bei Frauen etwas höher als bei Männern. Die Eliminations-Halbwertszeit beträgt ungefähr 2 Stunden. Diese entspricht damit derjenigen von Sumatriptan und ist kürzer als bei Zolmitriptan und vor allem als bei Naratriptan. Die Metabolisierung erfolgt primär über die Monoaminoxidase A (MAO A). Einer der weniger bedeutsamen Metaboliten hat eine ähnliche pharmakologische Wirkung wie die Muttersubstanz, die übrigen Metaboliten sind inaktiv. Sie werden hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden.²

Klinische Studien

Rizatriptan wurde in zahlreichen Studien bei Migräneanfällen

mit oder ohne Aura untersucht. Frauen stellten jeweils die grosse Mehrheit der Teilnehmenden, das Durchschnittsalter lag meistens um 40. Als Therapieerfolg wurde in der Regel gewertet, wenn «mittelstarke» oder «starke» Schmerzen innerhalb von 2 Stunden zum Verschwinden gebracht oder zu «leichten» Schmerzen reduziert wurden.

Placebokontrollierte Studien

Eine Dosis von weniger als 5 mg war in einer Dosisfindungsstudie wenig wirksam. In einer zweiten Studie nahmen die erwünschten wie auch die unerwünschten Wirkungen dosisabhängig von 10 mg bis 40 mg zu.³

In den placebokontrollierten Studien konnte die Schmerzlinderung beim Migräneanfall belegt werden. Nicht vermindert wird aber das Risiko für Rückfälle. In einer Studie bei 1218 Personen war eine Stunde nach Einnahme erstmals eine signifikante Schmerzlinderung nachweisbar. Zwei Stunden nach der Verabreichung von 5 mg waren die Schmerzen bei 62% gebessert, nach 10 mg bei 71%, nach Placebo nur bei 35%. Schmerzfrei waren 33%, 42% und 10%. Gegenüber Placebo betrug die «Number Needed to Treat» (NNT) 4 für die niedrigere und 3 für die höhere Rizatriptan-Dosis. Auch der Unterschied zwischen den beiden Dosierungen war signifikant (NNT von 11). Rückfälle in den ersten 24 Stunden traten bei gut 40% auf.⁴

In einer anderen Studie wurden Rizatriptan-Lingualtabletten (5 mg und 10 mg) bei 554 Personen mit Placebo verglichen. Nach zwei Stunden waren 59% bzw. 74% gebessert (Placebogruppe 28%). Mit der höheren Dosis war ein Therapieerfolg bereits 30 Minuten nach Einnahme nachweisbar (22% gegenüber 11% in der Placebogruppe).⁵

Vergleiche mit anderen Triptanen

In einer randomisierten Crossoverstudie bei 1329 Personen wurden jeweils zwei aufeinander folgende Migräneanfälle untersucht. Nach dem Zufall erhielten die Teilnehmenden beim ersten Anfall entweder Rizatriptan (5 oder 10 mg) oder Sumatriptan-Tabletten (25 oder 50 mg) und beim zweiten Anfall das andere Mittel. Verglichen wurden jeweils die niedrigeren und die höheren Dosierungen. Dabei war Rizatriptan etwas wirksamer als Sumatriptan. Der Unterschied war für die niedrigere Dosierung 2 Stunden nach Einnahme knapp signifikant (68% gegenüber 62%, NNT 17).⁶

In einer anderen Studie mit 1099 Personen wurde Rizatriptan (5 mg oder 10 mg) mit einer höheren oralen Sumatriptan-Dosis (100 mg) und Placebo verglichen. 10 mg Rizatriptan führten zu einer etwas schnelleren Schmerzlinderung als Sumatriptan (Therapieerfolg nach 1 Stunde 37% gegenüber 28%). Rückfälle waren in der 5-mg-Gruppe am häufigsten, unerwünschte Wirkungen unter Sumatriptan.⁷

In zwei Studien wurde 10 mg Rizatriptan auch mit Zolmitriptan und mit Naratriptan verglichen. Dabei fand sich im Vergleich mit Zolmitriptan (2,5 mg) kein signifikanter Unterschied bezüglich Therapieerfolg. Rizatriptan war aber wirksamer als Naratriptan (2,5 mg), zumindest in den ersten zwei Stunden nach Einnahme (69% gebessert gegenüber 49%, 45% schmerzfrei gegenüber 21%; NNT von 5). Rückfälle und unerwünschte Wirkungen waren unter Rizatriptan häufiger.^{3,8}

Nicht direkt verglichen wurde Rizatriptan bisher mit anderen Migränemitteln wie Dihydroergotamin (z.B. Dihydergot[®]) oder mit anderen Applikationsarten von Sumatriptan (Injektion, Nasalspray, Suppositorien).

Wiederholte Anwendung

In den oben zitierten Studien blieben die Ansprechraten auch bei der Behandlung von Rückfällen innerhalb von 24 Stunden etwa unverändert.⁴⁻⁶

Bis zu vier aufeinanderfolgende Attacken wurden in einer randomisierten Studie bei 407 Personen mit 10 mg Rizatriptan oder Placebo behandelt. Auch in dieser Studie blieben die Ansprechraten ungefähr konstant.⁹

Unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Rizatriptan betreffen das *zentrale Nervensystem*. Mehr als 5% der Behandelten berichten über Müdigkeit, Schwindel oder Schwächegefühl. Nach einer Einzeldosis von 10 mg beobachteten 20% neurologische Symptome. In einer offenen Beobachtungsstudie berichteten 18% der Behandelten über Unruhe, 18% über Schwäche oder Müdigkeit und ebenfalls 18% über Nervosität, Parästhesien, Taubheitsgefühle oder Schwitzen.¹⁰ Auch Symptome seitens des Verdauungstraktes (Breachreiz, Erbrechen, Bauchbeschwerden) und Brustschmerzen, Tachykardie/Herzklopfen sind häufig.¹⁰

Triptane haben auf Grund ihrer serotoninerger Wirkung allgemein das Potential, zentralnervöse und *kardiovaskuläre Probleme* zu verursachen. Fast regelmässig verursachen sie einen Anstieg des Blutdrucks. Auch im Zusammenhang mit der Einnahme von Rizatriptan wurden kardiovaskuläre Ereignisse (auch Herzinfarkte) beobachtet.¹¹ In den USA wird empfohlen, bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit die erste Rizatriptan-Dosis in der ärztlichen Praxis (eventuell unter EKG-Kontrolle) zu verabreichen. Triptane sind auch als Ursache von ischämischen Schlaganfällen und peripheren Durchblutungsstörungen vermutet worden. Ob und in welchem Ausmass es auch unter Rizatriptan – wie unter anderen Triptanen – zu einer Gewöhnung kommen kann,¹ ist nicht dokumentiert.

Kontraindikationen: Basilarismigräne, «Migraine accompagnée», nicht-kontrollierte Hypertonie, manifeste koronare Herzkrankheit (auch vasospastischer Natur), Vorgeschichte von zerebrovaskulären Insulten oder transitorischen ischämischen Attacken. Da die Ungefährlichkeit bei schwangeren und stillenden Frauen sowie bei Kindern und Jugendlichen bis zum Alter von 18 Jahren nicht dokumentiert ist, sollen diese Personen kein Rizatriptan erhalten. Weitere Kontraindikationen: siehe «Interaktionen».

Interaktionen

Andere Triptane und die Ergotaminderivate (z.B. Dihydroergotamin) wirken in ähnlicher Weise wie Rizatriptan vaso-konstriktiv. Sie sollen deshalb nicht kurz vor oder nach Rizatriptan gegeben werden. In den USA wird ausdrücklich davor gewarnt, Rizatriptan und Ergotaminderivate oder andere Triptane innerhalb eines Zeitraums von 24 Stunden einzunehmen.

Weil sie den primären Abbauweg hemmen, erhöhen *MAO-A-Hemmer* wie Moclobemid (Aurorix[®]) die Plasmaspiegel von Rizatriptan in unvorhersehbarer Weise. Bis 2 Wochen nach dem Absetzen von Moclobemid ist deshalb die Anwendung von Rizatriptan kontraindiziert. Bei Personen, die mit *Propranolol* (Inderal[®] u.a.) behandelt werden, sollte eine Dosis von 5 mg Rizatriptan nicht überschritten werden, da Propranolol zum Anstieg der Rizatriptanspiegel führt. Andere Beta-blocker sind in dieser Hinsicht offenbar problemlos.²

Dosierung/Verabreichung/Kosten

Rizatriptan (Maxalt[®]) ist in Form von Tabletten und Lingualtabletten zu 5 mg und 10 mg erhältlich und kassenzulässig. In der Akutbehandlung von Migräneanfällen (mit oder ohne Aura) werden 5 mg oder 10 mg als Einzeldosis verabreicht. Triptane sind unwirksam, wenn sie vor Beginn der Schmerzen («prophylaktisch») eingenommen werden. Bei Rückfällen kann die Dosis nach einem Intervall von mindestens 2 Stunden wiederholt werden. In 24 Stunden soll eine Maximaldosis von 30 mg nicht überschritten werden.

Unabhängig von Dosis und Darreichungsform kostet eine Tablette CHF 16.60 (Sechserpackung) oder CHF 18.85 (Dreierpackung). Damit ist es in der Schweiz das teuerste orale Triptan. Zolmitriptan (2,5 mg, Zomig[®]) und Naratriptan (2,5 mg, Naramig[®]) kosten je CHF 11.65 pro Tablette und Sumatriptan 50 mg (Imigran[®]) CHF 15.10 (jeweils Sechserpackung). Andere Medikamente, die bei einem Migräneanfall eingesetzt werden können (Analgetika, Entzündungshemmer, Ergotderivate) sind erheblich billiger (zwischen CHF 0.20 und CHF 2.50).

Kommentar

Nach längerem Zögern hat die Herstellerfirma Rizatriptan jetzt auch in der Schweiz eingeführt. Die Wirksamkeit bei der symptomatischen Behandlung von Migräneanfällen ist gut belegt. Interessant ist an der Substanz vor allem die vergleichsweise rasche Aufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt. Ein etwas schnellerer Wirkungseintritt im Vergleich mit oral verabreichtem Sumatriptan und Naratriptan konnte klinisch dokumentiert werden. Gegen den Einsatz in der Praxis spricht der hohe Preis von Rizatriptan. Schade, dass die Herstellerfirma eine solche Hochpreispolitik verfolgt. Um eine 5-mg-Dosis zum halben Preis zu erhalten, müsste die 10-mg-Tablette halbiert werden. In der Akutsituation ist dies allerdings etwas umständlich (fehlende Bruchrille). Es sei in diesem Zusammenhang wieder einmal daran erinnert, dass Triptane nur bei Personen eingesetzt werden sollen, bei denen Analgetika oder Entzündungshemmer keinen Erfolg bringen oder nicht vertragen werden.

Literatur

- 1 Spanaus K. *pharma-kritik* 1998; 20: 45-8
- 2 Jhee SS et al. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40: 189-205
- 3 Tfelt-Hansen P et al. *Drugs* 2000; 60: 1259-87
- 4 Teall J et al. *Headache* 1998; 38: 281-7
- 5 Ahrens SP et al. *Cephalalgia* 1999; 19: 525-30
- 6 Goldstein J et al. *Headache* 1998; 38: 737-47
- 7 Tfelt-Hansen P et al. *Headache* 1998; 38: 748-55
- 8 Bomhof M et al. *Eur Neurol* 1999; 42: 173-9
- 9 Kramer MS et al. *Neurology* 1998; 51: 773-81
- 10 Göbel H et al. *Headache* 2001; 41: 264-70

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche,
Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Abonnementspreis für den Jahrgang 23 (2001, 20 Ausgaben): Fr. 96.-
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877, e-mail: infomed@infomed.org
© 2001 Infomed Wil. All rights reserved.