

## Kalydeco™: kausal wirkende Substanz bei zystischer Fibrose

— Erstmals ist mit Ivacaftor (Kalydeco™) von Vertex Pharmaceuticals im Juli 2012 ein kausal wirkendes Medikament für Patienten mit zystischer Fibrose (CF; Mukoviszidose) zugelassen worden, und zwar für Patienten ab sechs Jahren mit einer G551D-Mutation im CFTR-Gen.

Die Filmtablette mit je 150 mg Ivacaftor wird zweimal täglich zusammen mit fettreicher Nahrung eingenommen. Der Wirkstoff verbessert die Funktion eines Ionentransportkanals exokriner Drüsen. Das ist vor allem für die Funktion der Atemwege und des Pankreas bedeutsam. Die sich daraus ergebenden Veränderungen der Drüsensekrete verbessern innerhalb von zwei Wochen nachhaltig die Lungenfunktion, die behandelten Patienten nehmen an Körpergewicht zu und die Lebensqualität steigt.

Ursache der CF sind verschiedene Mutationen des CFTR („cystic fibrosis transmembrane conductance regulator“)-Gens, die für unterschiedliche Defekte des CFTR-Proteins sorgen. Dies ist ein Chloridkanal, der sich an der Membranoberfläche von Schweißdrüsen, Lungen-, Pankreas- und anderen exokrinen Drüsenzellen befindet. Die gestörte Kanalfunktion mit vermindertem Chloridfluss bedingt die erhöhte Sekretviskosität. Diese führt zu schweren Lungenfunktionsstörungen, rezidivierenden Infektionen, intestinaler Maldigestion und Malabsorption sowie zu Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten.

Ivacaftor ist ein Potenziator des CFTR-Proteins. Die Substanz verlängert bei CF-Patienten mit G551D-Mutation die Öffnung des Chloridkanals (Kanal-

Gating) um etwa das Zehnfache und verstärkt damit den Transport von Chloridionen. In der Lunge erhöhen sich unter der Therapie die Flüssigkeitssekretion und die Zilienschlagfrequenz. Ivacaftor hat in vitro alle CFTR-Proteinformen verstärkt, die durch CFTR-Gating-Mutationen entstehen, also außer der Kanalaktivität bei G551D-Mutation auch jene bei neun weiteren Mutationen. *red*

## Sinupret® extract: Rhinosinusitis heilt schneller aus

— Für Patienten mit akuter Rhinosinusitis steht seit Oktober 2012 ein neues, hochkonzentriertes Phytotherapeutikum zur Verfügung, für das in Studien nicht nur sekretolytische und antiinflammatorische Effekte, sondern auch antivirale Wirkungen gegen Erkältungsviren und eine signifikant verkürzte Genesungszeit nachgewiesen worden sind: Sinupret® extract von Bionorica SE. Es ist zunächst zugelassen für Erwachsene mit akuten, unkomplizierten Entzündungen der Nasennebenhöhlen. Die Patienten nehmen für sieben bis 14 Tage dreimal täglich eine Tablette ein.

Sinupret® extract ist eine Weiterentwicklung des pflanzlichen Kombinationspräparates Sinupret® mit einem Trockenextrakt aus Enzianwurzel, Schlüsselblumenblüten, Ampferkraut, Holunderblüten und Eisenkraut. Statt bislang 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret® forte wird nun eine vierfach höher dosierte Ausgangsdroge (720 mg) verwendet, aus der 160 mg Trockenextrakt entstehen. Daraus resultiert eine im Vergleich 3,3-fach höhere Konzentration an Bioflavonoiden. Hintergrund ist die in Studien festgestellte Dosisabhängig-

keit der pharmakologischen Wirkungen.

Erstmals ist in vivo die antientzündliche Wirkung des Extrakts nachgewiesen worden. Die Symptome einer medikamentös erzeugten Pleuritis wurden bei Versuchstieren signifikant gelindert. Klinisch bestätigten sich diese Befunde in einer prospektiven Phase-III-Studie bei 386 Patienten mit seit maximal drei Tagen bestehender, sonografisch bestätigter akuter Rhinosinusitis. Die Studienteilnehmer erhielten 15 Tage lang randomisiert entweder dreimal täglich eine Tablette Sinupret® extract (Trockenextrakt BNO1016) oder Placebo. Beobachtet wurde die Entwicklung des Major Symptom Score (MSS) mit den fünf Hauptsymptomen Rhinorrhoe, postnasaler Drip, verstopfte Nase, Kopf- und Gesichtschmerz, deren Schweregrad jeweils mit 0 bis 3 Punkten angegeben wird (maximal 15 Punkte). Zu Studienbeginn lag der mittlere MSS in beiden Gruppen bei 9,74 Punkten. Bei Therapieende nach zwei Wochen unterschied sich der MSS mit 2,38 versus 3,41 Punkten signifikant zugunsten der phytotherapeutisch behandelten Patienten. Die

Mit dem Galenus-von-Pergamon-Preis werden jedes Jahr herausragende Arzneimittelinnovationen gewürdigt.



Dieses Jahr gehen sieben Präparate ins Rennen, zwei davon stellen wir Ihnen auf dieser Seite vor. Die Sieger werden am 17. Oktober in Berlin bekanntgegeben.

Krankheitsdauer war in der Verumgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe um 2,5 Tage verkürzt, eine Heilung (MSS ≤ 1) erreichten zu diesem Zeitpunkt mit 48 versus 36% signifikant mehr Patienten in der Verumgruppe. Die Raten unerwünschter Wirkungen waren in beiden Gruppen nicht verschieden. 96% der behandelnden Ärzte und 95% der Patienten beurteilten die Verträglichkeit des Trockenextrakts als gut oder sehr gut. *red*