

Inhalierbares Fluorchinolon

Neue Option gegen Pseudomonas-aeruginosa-Infektion bei Mukoviszidose

Prognosebestimmender Faktor bei Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF) ist eine Lungeninfektion mit Pseudomonas aeruginosa. Gegen dieses Bakterium gibt es in Europa und Kanada seit dem Frühjahr ein neues antibiotisches Präparat.

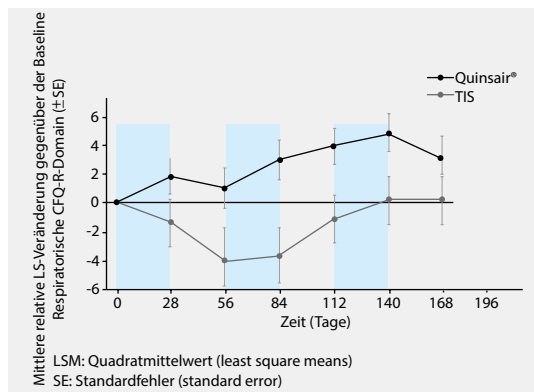
Eine Eradikation von P. aeruginosa ist wegen der Biofilmbildung des Keims bei

chronischer Besiedlung kaum möglich, so Dr. Christina Smaczny von der Universitätsklinik Frankfurt/M. Eine Frühtherapie könne den Erkrankungsfortschritt aber aufhalten. Als neue Antibiotikumklasse erweitert inhalatives Levofloxacin (Quinsair®) die Optionen der zyklischen inhalativen Therapie. Trotz zyklischer Rotation antimikrobieller Substanzklassen lässt deren Wirksamkeit mit der Zeit nach. Daher könne mit der neuen Option eine Wirkverstärkung erzielt und eine mögliche Resistenzentwicklung erschwert werden, so Smaczny. Die Inhalation erzielt höhere Sputumspiegel als die i.v.-Gabe sowie eine Deposition des Wirkstoffs direkt am Entzündungsort und weniger systemische Toxizität. Levofloxacin ist in vitro im Vergleich zu anderen verfügbaren inhalativen Antibiotika besser wirksam gegen P. aeru-

ginosa in Biofilmen [1]. Die Anwendung erfolgt über 28 Tage mit 240 mg Levofloxacin 2x/d im Zirela®-Vernebler, gefolgt von einer 28-tägigen Therapiepause.

Im zulassungsrelevanten Studienprogramm wurde die Dichte von P. aeruginosa im Sputum gesenkt und die Lungenfunktion vs. Placebo verbessert [2].

Im Vergleich zum Aminoglykosid Tobramycin (TIS) zeigte sich mit Levofloxacin über 3 Therapiezyklen eine tendenzielle Besserung der Lungenfunktion, auch war die Zeit bis zur ersten Exazerbation länger. Exazerbationsbedingte stationäre Aufnahmen waren mit Levofloxacin signifikant seltener (17,5% vs. 28% mit TIS, p=0,04). Ebenso verlängerte sich die Zeit, bis ein weiteres Antibiotikum nötig wurde und die Lebensqualität im Cystic Fibrosis Questionnaire Revised besserte sich signifikant (►Abb. 1) [3]. Dagmar Jäger-Becker



1 Signifikante (p=0,0407) Verbesserung der Lebensqualität mit Levofloxacin versus Tobramycin (TIS).

Literatur:

1. King P et al. Antimicrob Agents and Chemother 2010, 54:143-8.
2. Geller DB et al. Am J Respir Crit Care Med 2011, 183:1510-6.
3. Elborn JS et al. J Cyst Fibros 2015, 14:507-14.

Quelle: Launch-Presskonferenz Quinsair® -, Frankfurt/M, 25.4.2016, Veranstalter: Raptor

Lungenhochdruck

Zyklase-Stimulator bei pulmonaler Hypertonie langfristig wirksam

Die frühe Diagnose einer pulmonalen Hypertonie ist eine Herausforderung und für den Verlauf sehr wichtig. Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) und chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) können langfristig von einer Pharmakotherapie profitieren.

Riociguat (Adempas®), das für beide Formen des Lungenhochdrucks zugelassen ist, unterscheidet sich in seinem Wirkmechanismus von PDE-5-emmern, betonte Prof. Ardeschir Ghofrani, Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim und Universitätsklinikum Gießen: Es stimuliere unabhängig von den NO-Spiegeln direkt die lösliche Guanylatcyclase (sGC) und erhöhe zudem die Sensitivität des Enzyms gegenüber NO. Beides führten zur Vasodilatation.

Verlängerungen der randomisierten klinischen Studien bei PAH (PATENT*-1) und CTEPH (CHEST**-1) über 2 Jahre belegten die anhaltende Wirksamkeit dieses

Ansatzes. In PATENT-2 mit knapp 400 Patienten betrug die Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke (6MWD) nach 2 Jahren 47 Meter [1]. „Verbesserungen über 40 Meter sind prognoserelevant“, so Ghofrani. Bei einem Drittel der Teilnehmer hatte sich die NYHA-Klasse nach 2 Jahren verbessert, bei 58% war sie stabil.

Ähnlich fielen auch die 2-Jahres-Ergebnisse von CHEST-2 bei 237 CTEPH-Patienten aus, die für eine potenziell kurative OP nicht infrage kamen bzw. trotz pulmonaler Endarterektomie Beschwerden hatten [2]. Die 6MWD hatte im Vergleich zum Ausgangswert in CHEST-1 um 50

Meter zugenommen und die meisten Patienten befanden sich zuletzt im NYHA-II, nicht mehr in III. Das Sicherheitsprofil der Substanz war langfristig unverändert.

Riociguat ist bei PAH ein Kandidat für die Therapie der ersten Wahl und auch gut geeignet für die Kombination mit oralen Endothelinrezeptor-Antagonisten oder i.v.-Prostanoiden, so Ghofrani. Bei PAH der NYHA-Stadien II–III stehen initiale Mono- oder orale Kombitherapie gleichberechtigt nebeneinander, erinnerte er. Bei inoperabler oder post-OP persistierender/rezidivierender CTEPH ist Riociguat in der ESC-Leitlinie das einzige Medikament mit IB-Empfehlung. Roland Fath

*Pulmonary Arterial Hypertension sGC-Stimulator Trial
**Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension sGC-Stimulator Trial

Literatur:

1. Ghofrani A et al. Lancet Respir Med 2016;4:361-71
2. Simonneau G et al. Lancet Resp M 2016;4: 372-80

Quelle: Pressekonferenz am 16.6.2016 in Hamburg, Veranstalter: Bayer Vital und MSD