

Hepatische Enzephalopathie

LOLA zur Akuttherapie und Prophylaxe

Immer mehr Menschen müssen wegen einer Lebererkrankung stationär aufgenommen werden. Gefürchtet sind schwerwiegende Komplikationen, darunter auch die hepatische Enzephalopathie (HE). Gefordert wird deshalb eine frühzeitige Diagnosestellung gefolgt von einer Therapie nach dem Motto „Hit hard and early“, erläuterte Prof. Dr. Jens Marquardt, UKSH Lübeck, auf einem Symposium der Firma Merz Therapeutics auf dem Kongress Viszeralmedizin 2023 in Hamburg.

In der Akuttherapie und auch als Sekundärprophylaxe kann Hepa-Merz® (LOLA, L-Ornithin-L-Aspartat) eingesetzt werden. Es senkt durch sein duales Wirkprinzip nicht nur effektiv den Blutammoniakspiegel und relevante Entzündungsmarker. So wurden in der Akuttherapie bei Patienten mit Leberzirrhose (Child B/C) und einer HE Grad 3/4 der Schweregrad der HE und die Mortalität gegenüber

Placebo signifikant reduziert, wenn LOLA (30 g/Tag i. v.) in Kombination mit Lactulose und Rifaximin verabreicht wurde [Jain A et al. *Hepatology*. 2022;75(5):1194-203]. Die signifikante Wirksamkeit in der Sekundärprophylaxe konnte in einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie gezeigt werden. 150 Patienten mit Zirrhose, die sich von einer HE erholten, erhielten entweder Hepa-Merz® Granulat 3 × 6 g/Tag oder Placebo. Unter diesem Regime konnte das erneute Auftreten einer overtren HE (primärer Endpunkt) signifikant um 57 % reduziert werden (85,4 % vs 69,4 %; p = 0,018) [Varakanahalli S et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(8):951-8].

Orales LOLA wird in einer Dosierung von 3 × 6 g pro Tag eingesetzt und ist erstattungsfähig. red

Nach Informationen vom Merz Therapeutics

Morbus Crohn und mikroskopische Kolitis

Gezielte Therapie mit Budesonid-Kapsel

Orales Budesonid ist die in den Leitlinien empfohlene Therapie der ersten Wahl zur Remissionsinduktion bei Morbus Crohn (MC) und mikroskopischer Kolitis. Das synthetische Glukokortikoid wirkt überwiegend lokal, hat einen hohen antiinflammatorischen Effekt und ein sehr gutes Sicherheitsprofil. Mit einer innovativen Freisetzungstechnologie sorgen Entocort®-Kapseln für die zielgenaue, kontrollierte Budesonid-Abgabe im entzündeten Ileum und Kolon ascendens. Die orale Formulierung ist magensaftresistent. Eine säurestabile Eudragit-Beschichtung sorgt dafür, dass sich die Hülle erst ab einem pH-Wert $\geq 5,5$ auflöst, in der Regel ab dem Duodenum. Jede Entocort®-Kapsel enthält rund 300 Mikrogranulate. Die ECXTM-Technologie, bei der Budesonid (3 mg) in eine Matrix aus Ethylcellulose eingebettet ist, steuert die kontinuierliche Freisetzung des Wirkstoffs in das Darmlumen. Pharmakozintigrafische Daten bestätigen, dass so 60–80 % der Dosis im distalen Ileum und proximalen Kolon abgegeben werden.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Crohn-Erkrankung im Ileozökalbereich, der häufigsten Entzündungslokalisation, erwies sich die Therapie mit 9 mg/Tag (1 × 3 Entocort® Kapseln/Tag) als ebenso effektiv bei der Remissionsinduktion wie 40 mg Prednisolon pro Tag – bei zirka 50 % weniger Steroid-assoziierten Nebenwirkungen. Das bessere Nutzen-Risiko-Verhältnis resultiert aus dem hohen First-Pass-Metabolismus, durch den die systemische Bioverfügbarkeit von Budesonid erheblich geringer ist als bei systemisch wirkenden Kortikoiden.

Orales Budesonid brachte auch bei der mikroskopischen Kolitis einen Therapieerfolg. Die wässrigen Durchfälle gehen unter Anwendung von täglich 9 mg Budesonid (1 × 3 Entocort® Kapseln/Tag) meist innerhalb von zwei Wochen zurück, bei Remissionsraten von bis zu 80 %. (1 × 3 Entocort® Kapseln/Tag. red

Nach Informationen von Tillotts

Biliäres Karzinom

Weitere Zulassung für PD-1-Inhibitor

Die Firma MSD Sharp & Dohme GmbH gab kürzlich bekannt, dass die Europäische Kommission den PD-1 (Programmed Cell Death Protein 1)-Inhibitor Pembrolizumab (KEYTRUDA®) in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden biliären Karzinoms (biliary tract cancer, BTC) für erwachsene Patienten zugelassen hat.

Die Zulassung folgt der im November 2023 erhaltenen Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und basierte auf den Ergebnissen zum Gesamtüberleben (OS) in der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie KEYNOTE-966. In der Studie wurden 1.069 Patienten mit lokal fortgeschrittenem nicht resezierbarem oder metastasierendem BTC eingeschlossen und erhielten randomisiert Pembrolizumab (200 mg alle drei Wochen für bis zu annähernd zwei Jahren) plus Gemcitabin und Cisplatin oder Placebo plus Gemcitabin und Cisplatin. In der präspezifizierten finalen Analyse des OS (primärer Endpunkt) zeigte Pembrolizumab plus Chemotherapie eine statistisch signifikante Verbesserung des OS mit einer Reduktion des Sterberisikos von 17 % (Hazard Ratio [HR] 0,83, 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,72–0,95; einseitiger p = 0,0034) im Vergleich zu Chemotherapie allein. Das mediane OS betrug 12,7 Monate (95 %-KI 11,5–13,6) unter Pembrolizumab plus Chemotherapie vs. 10,9 Monate (95 %-KI: 9,9–11,6) unter Chemotherapie allein. Die sekundären Endpunkte umfassen das progressionsfreie Überleben, die objektive Ansprechrquote, die Dauer des Ansprechens und die Sicherheit. Nebenwirkungen vom Grad 3–5 traten bei 85 % unter Pembrolizumab plus Chemotherapie und bei 84 % der Patienten unter Chemotherapie allein, auf. red

Nach Informationen von MSD Sharp & Dohme