

## Rivastigmin-Pflaster optimiert die Therapie der Alzheimer-Demenz

# Hohe Akzeptanz bei Patienten und Angehörigen dank einfacher Handhabung

**DRESDEN – Einmal täglich aufkleben, kontinuierliche Wirkstofffreisetzung über 24 Stunden, dabei ein schnelles Erreichen der wirksamen Zieldosis bei sehr guter Verträglichkeit – diese Eigenschaften zeichnen die transdermale Darreichungsform des bewährten Cholinesterasehemmers Rivastigmin aus. Da jede Optimierung der verfügbaren antidepressiven Therapie einen hohen Nutzen für die tägliche Praxis bringt, sei hier ein echter Durchbruch gelungen, betonten die Experten anlässlich des Nationalen Demenzsymposiums 2008.**

Noch werden Jahre vergehen, erläuterten die Experten, bis neue Therapiestrategien zur Behandlung der Alzheimer-Demenz – wie Immunisierung oder Sekretasehemmerstoffe – zur Verfügung stehen. Deshalb wird die leitliniengerechte Behandlung mit Cholinesterasehemmern zur Erhöhung des Acetylcholinpiegels noch lange Standard bleiben. Durch die antidepressive Therapie mit Cholinesterasehemmern lässt sich der Krankheitsverlauf verlangsamen, die Selbstständigkeit der Patienten bleibt länger erhalten.

### Breiteste Zulassung hat Rivastigmin

Wie **Professor Dr. Walter Müller**, Frankfurt am Main, erläuterte, gelten Cholinesterasehemmer weiterhin als erste Wahl für die Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz. Jedoch zeigen die verfügbaren Cholinesterasehemmer deutliche Unterschiede in pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Hinsicht – und damit auch unterschiedliche klinische Wirkungen.

So ist Rivastigmin (Exelon®) als einzige Substanz zur Behandlung der Alzheimer-Demenz und der Parkinson-Demenz zugelassen. Ausser-

dem hemmt Rivastigmin als einziger Cholinesterasehemmer neben der Acetylcholinesterase (AChE) auch klinisch relevant die Butyrylcholinesterase (BuChE), die im weiteren Verlauf der Alzheimer-Krankheit die Inaktivierung von synaptischem Acetylcholin übernimmt und so als alternativer Prozess greift, erläuterte der Pharmakologe.

Die klinische Relevanz der BuChE-Hemmung wurde bereits mit den Ergebnissen der EXCEED-Studie<sup>1</sup> belegt, einem ersten Langzeitvergleich der beiden Cholinesterasehemmer Rivastigmin und Donepezil bei Patienten mit mittlerer bis moderat-schwerer Alzheimer-Demenz. Die Patienten der Rivastigmin-Gruppe zeigten nach zwei Jahren statistisch signifikante Überlegenheit im Erhalt der Alltagskompetenz und im Gesamturteil im Vergleich zu Donepezil, welches lediglich die AChE hemmt.<sup>1</sup>

### Mit Pflaster zur therapeutischen Zieldosis

Laut **Professor Dr. Alexander Kurz**, München, werden in der täglichen Praxis bei oraler Gabe die therapeutischen Dosierungen häufig nicht erreicht, wodurch auch die volle Wirksamkeit der Therapie

nicht ausgeschöpft werden kann. Hier spielen Compliance- und Verträglichkeitsprobleme eine Rolle. Da klinische Wirkung und typische Nebenwirkungen bei allen Cholinesterasehemmern dosisabhängig sind, ist eine Eindosierung über mehrere Wochen notwendig.

Die transdermale Anwendungsform von Rivastigmin (Exelon® Patch) führt zu einer langsamen Anflutung des Wirkstoffs nach Aufkleben des Pflasters und zu einem konstanten Serumspiegel und ermöglicht dadurch ein schnelles Erreichen der Zieldosis bei sehr guter Verträglichkeit.<sup>2</sup>

### Überzeugend bei Wirkung und Verträglichkeit

Das bestätigen die Ergebnisse der grossen, randomisierten, doppelblinden IDEAL-Studie<sup>2</sup> bei 1 195 Patienten mit mittelgradiger Alzheimer-Demenz. Im Vergleich zur hochdosierten Kapsel (12 mg/d) zeigte das Rivastigmin-Pflaster (9,5 mg/d) eine vergleichbar gute Wirksamkeit für die kognitive Leistungsfähigkeit (ADAS-cog), Alltagsbewältigung (ADCS-ADL) und das ärztliche Globalurteil (ADCS-CGIC) mit jeweils signifikanter Verbesserung gegenüber Placebo. Das Pflaster (9,5 mg/d) war jedoch besser verträglich als die hochdosierte Kapsel.<sup>2</sup>

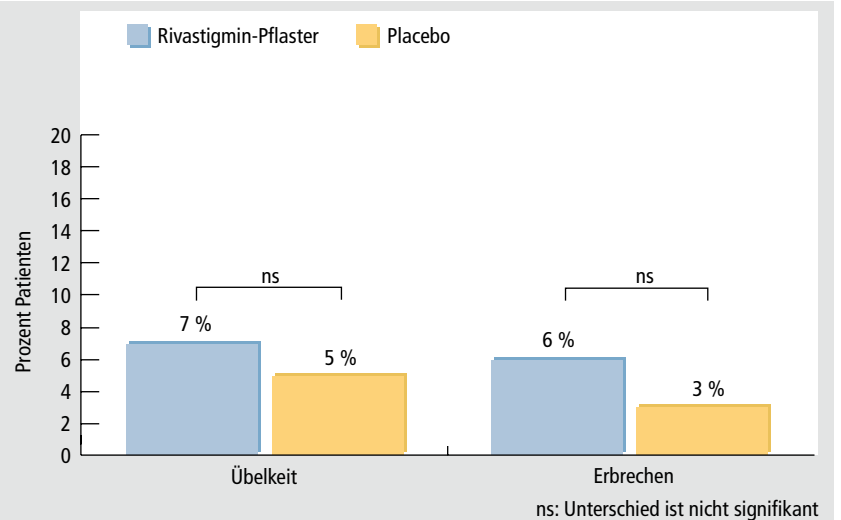
„Für die Patienten liegt ein entscheidender Vorteil der transdermalen Anwendung in der spürbar höheren Therapieeffizienz durch gute Verträglichkeit mit schnellem Zugang zur Zieldosis (nur ein Aufdosierungsschritt)“, unterstrich Prof. Kurz.

In der Studie erreichten 96 % der Patienten mit dem Rivastigmin-Pflaster die Zieldosis von 9,5 mg/d.<sup>3</sup> „Auch erste Erfahrungen in der praktischen Anwendung bestätigen diese Ergebnisse für das Rivastigmin-Pflaster“, ergänzte der Experte.

### Nebenwirkungen auf Placeboniveau

In der Studie zeigte das Rivastigmin-Pflaster eine gute Verträglichkeit. Bei der Häufigkeit von unerwünschten Nebenwirkungen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber Placebo.<sup>2</sup> Besonders auffällig war die gute gastrointestinale Verträglichkeit des Pflasters, die aufgrund der konstanten systemischen Wirkstoffspiegel auf dem Niveau von Placebo lag (Grafik 1).<sup>2</sup>

### Verträglichkeit von Rivastigmin transdermal



Grafik 1: Die Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen lagen bei den mit dem Rivastigmin-Pflaster behandelten Patienten statistisch auf Placeboniveau.

### Gute Hautverträglichkeit und Hafteigenschaften

Neben der klinischen Wirksamkeit spielt auch die Hautverträglichkeit bei Alzheimer-Patienten eine wichtige Rolle. Hier überzeugte das Pflaster durch eine gute Hautverträglichkeit, die in der Studie regelmässig durch einen Arzt gezielt untersucht wurde.

Nur selten wurden Schmerz, Juckreiz oder Rötung beobachtet und wenn, dann in überwiegend milder Ausprägung.<sup>2</sup> Ebenso zeigte das Pflaster gute Hafteigenschaften und wurde auch beim Baden oder Duschen nicht gelöst.<sup>2</sup>

### Höhere Compliance, Entlastung für Pflegende

Etwas drei Viertel der Alzheimer-Patienten benötigen Hilfe bei der Medikamenteneinnahme, erläuterte **Professor Dr. Georg Adler**, Mannheim. Non-Compliance kann deshalb für Demenzpatienten gravierende Folgen haben, die über verstärkte kognitive Einschränkungen und Verhaltensstörungen bis hin zu vorzeitiger Aufnahme in stationäre Pflegeeinrichtungen reichen.

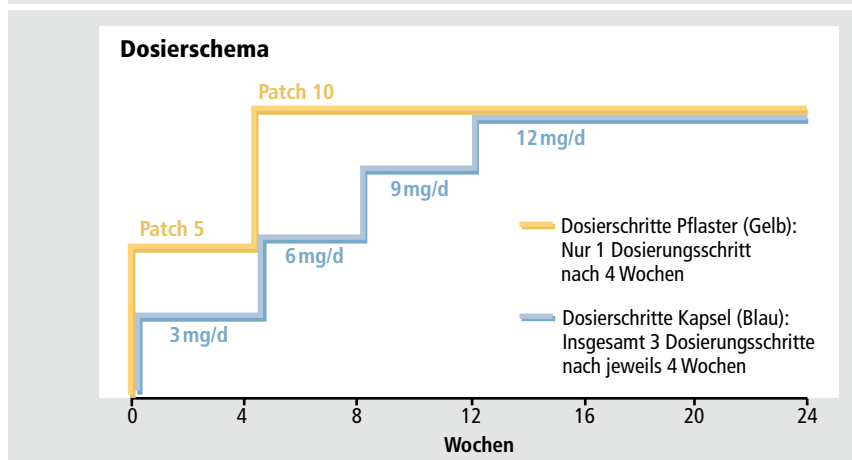
Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse der Einschätzung von pflegenden Angehörigen zur Behandlungspräferenz, die unter doppelblinden Studienbedingungen erhoben wurde, von hohem Stellenwert.<sup>3</sup> Bei den Angehörigen fand das Pflaster hohe Akzeptanz aufgrund einfacher Handhabung,

besserer Durchführbarkeit des Medikationsplans (Grafik 2) und guter Verträglichkeit.<sup>4</sup>

### Referenzen:

- Bullock R et al., Rivastigmine and donepezil treatment in moderate to moderately-severe Alzheimer's disease over a 2-year period. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1317–1327
- Winblad B et al., A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of a transdermal patch in Alzheimer's Disease – rivastigmine patch versus capsule. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 456–467
- Cummings J et al., A rivastigmin patch for the treatment of Alzheimer's disease and Parkinson's disease dementia. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2007; 7: 1457–1463
- Winblad B et al., Caregiver preference for rivastigmine patch relative to capsules for treatment of probable Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 485–491

### Dosistitration



Grafik 2: Die Dosistitration von Rivastigmin gestaltet sich mit dem Patch einfacher als mit den Kapseln.

### Fazit für die Praxis

Die Datenlage zeigt, dass mit dem Rivastigmin-Pflaster (Exelon® Patch) die Demenzbehandlung deutlich optimiert werden kann. Das Pflaster verbessert die Compliance bei der Behandlung von Alzheimer-Patienten durch erhöhte Zufriedenheit von Patienten und Pflegenden, ist gut verträglich, ermöglicht eine bessere Ausschöpfung des therapeutischen Dosisbereichs und ist denkbar einfach anzuwenden (einmal Kleben in 24 Stunden). Diese Vorteile ermöglichen eine wirksame Langzeittherapie und insgesamt einen günstigeren Langzeitverlauf.

### IMPRESSUM

**Idee und Konzeption:** INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel  
**Information:** Novartis Pharma (Schweiz) AG  
**Objektleitung:** Dr. med. Christine Mücke  
**Redaktion:** Regina Burian, Dr. pharm. Chantal Schlatter, Winfried Powollik  
**Layout:** Patrik Brunner  
**Produktion:** Patrik Brunner  
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

**Exelon® Patch: Z:** Runde transdermale Pflaster; Exelon® Patch 5: 5 cm<sup>2</sup>: 9 mg Rivastigmin; Wirkstoffabgabe: 4,6 mg/24h. Aufdruck: «AMCX»; Exelon® Patch 10: 10 cm<sup>2</sup>: 18 mg Rivastigmin; Wirkstoffabgabe: 9,5 mg/24h. Aufdruck: «BHD1». I: Zur symptomatischen Behandlung von Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz vom Typ der Alzheimer-Krankheit. D: Exelon® Patch wird 1/d auf eine geeignete Hautstelle geklebt. Beginn der Therapie mit Exelon® Patch 5, nach mindestens 4 W kann bei gutem Tolerieren auf Exelon® Patch 10 gewechselt werden. Weitere Angaben zur Dosierung: siehe Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. KI: Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Rivastigmin, anderen Carbamat-Derivaten, oder anderen Bestandteilen des Arzneimittels. Die Wirksamkeit/Verträglichkeit bei schwerer Leberinsuffizienz wurde nicht untersucht. VM: Sick-Sinus-Syndrom o.a. Störungen des Reizleitungssystems des Herzens, anamnestiche Ulkuserkrankung, Asthma oder andere obstruktive Lungenerkrankungen, Harnstau, Krampfanfälle; Sicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit nicht belegt. Gleichzeitige Behandlung mit NSAR. Anstieg der Serum-Amylase und -Lipase möglich. Falls die Behandlung für mehr als 3 d unterbrochen worden ist, sollte sie mit dem Exelon® Patch 5 wieder aufgenommen werden. IA: Nicht zusammen mit anderen Cholinomimetika und Anticholinergika verabreichen. Wirkungsverstärkung von Muskelrelaxantien vom Succinylcholin-Typ; deshalb Absetzen des Exelon® vor einer Anästhesie. UW: Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit und Anorexie, Schwindel, Dyspepsie, Gewichtsverlust, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Tremor, Müdigkeit, Astenie, Unwohlsein, Erythem und Pruritus an der Applikationsstelle. Gelegentlich: Kontakt-Dermatitis, Agitiertheit, Somnolenz, Schlaflosigkeit, Schwitzen, Depression, Delirium, Halluzinationen, Zerebrovaskuläre Ereignisse, Synkope, Herz-Arhythmien. Seltene/sehr seltene unerwünschte -Wirkungen: s. Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Bei Therapieunterbruch von mehr als 3 Tagen sollte bei Wiederaufnahme mit Exelon® Patch 5 begonnen werden, um das mögliche Auftreten von unerwünschten Wirkungen zu verhindern. P: Exelon® Patch 5: 30\*; Exelon® Patch 10: 30\* und 60\*. **Verkaufskategorie:** B. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz\*. \*kassenzulässig