

## Fluconazol hochwirksam bei nur einmaliger Einnahme

Bei nur einmaliger oraler Applikation sind mit der von Pfizer entwickelten fungiziden Wirksubstanz Fluconazol (geplanter Name des Präparates: Fungata®) bei vaginaler Candidose die gleichen Behandlungserfolge zu erzielen wie mit einer herkömmlichen oralen Therapie über mehrere Tage beziehungsweise einer mehrtägigen Lokaltherapie. Das neue Pharmakon wurde Ende Oktober 1989 in München auf einer internationalen Fachpresse-Konferenz vorgestellt.

Dr. med. E. Dorazil, Abensberg, präsentierte die Ergebnisse einer randomisierten Vergleichsstudie an insgesamt 369 Patientinnen mit vaginaler Candidose, die entweder mit Fluconazol – in einer Einzeldosis von 150 mg oral – oder Clotrimazol – 200 mg täglich intravaginal über drei Tage – behandelt wurden. Eine klinische Response war bei 99 Prozent der mit Fluconazol behandelten und bei 97 Prozent der mit Clotrimazol behandelten Patientinnen zu verzeichnen. Die Follow-up-Untersuchung (nach 27 bis 62 Tagen) ergab einen klinischen Langzeiterfolg in 93 beziehungsweise 84 Prozent der Fälle. Eine dauerhafte Elimination des Pilzes aus der Vagina gelang mit Fluconazol bei 72 Prozent der Behandelten gegenüber 62 Prozent in der Clotrimazol-Gruppe.

In einer weiteren klinischen Studie, über die Prof. Dr. med. S. Leodolter, Wien, bei der Fachpresse-Konferenz in München referierte, wurde Fluconazol (einmal 150 mg oral) doppelblind gegen Ketoconazol (200 mg zweimal täglich oral für fünf Tage) geprüft. Um den Doppelblind-Charakter der Studie zu gewährleisten, wurde in der Fluconazol-Gruppe nach der einmaligen Verum-

gabe ein Placebo verabreicht. Sowohl kurzfristig als auch langfristig war zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein Unterschied hinsichtlich der Wirksamkeit feststellbar: Eine akute klinische Response wurde bei 92 Prozent der Patientinnen unter Fluconazol und bei 89 Prozent unter Ketoconazol erzielt, eine mykologische Response bei 84 beziehungsweise 82 Prozent. Nach fünf bis sieben Wochen betragen die Heilungsraten klinisch 86 beziehungsweise 88 Prozent und mykologisch 77 beziehungsweise 77 Prozent.

Auch die Verträglichkeit der beiden Therapieregime war nicht signifikant verschieden. Bei neun der 92 mit Fluconazol behandelten und bei 14 der 91 mit Ketoconazol behandelten Patientinnen traten – vorwiegend gastrointestinale – Nebenwirkungen auf. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Fluconazol (dreißig Stunden) können sich Nebenwirkungen auch noch Tage nach der einmaligen Applikation manifestieren. In einer Analyse der britischen Aufsichtsbehörde für Arzneimittelsicherheit, die bei 13 500 praktischen Ärzten ihre Erfahrung mit Fluconazol abgefragt hat, wurde besonders – weil von anderen Azolen bekannt – auf Zeichen einer möglichen Lebertoxizität geachtet. Diesbezüglich ergaben sich keinerlei Hinweise.

Ein großes Problem bei der Therapie der vaginalen Candidose ist die relativ hohe Rate rezidivierender beziehungsweise chronischer Infektionen. Laut Dr. med. R. Kinghorn, Birmingham, sind hiervon rund fünfzehn Prozent aller Patientinnen betroffen. Die Quellen der (Re-) Infektion sind nicht abschließend geklärt. Nur bei etwa fünfzehn Prozent der Patien-

tinnen mit rezidivierender vaginaler Candidose ist der Beginn der Symptome klar mit der sexuellen Aktivität zu korrelieren, wobei Läsionen der Vaginalschleimhaut wahrscheinlich eine bedeutendere Rolle spielen als die Keimübertragung durch den Partner.

Als eine wichtige Reinfektionsquelle wird der Gastrointestinaltrakt, besonders das Rektum, angesehen. Bei Patientinnen mit vaginaler Candidose wurden identische

Stämme von *Candida albicans* im Mund (30 Prozent der Fälle), im Dünndarm (50 Prozent) und im Rektum (65 Prozent) nachgewiesen. Fluconazol erreicht nicht nur in der Vagina, sondern auch im Rektum hohe Konzentrationen, so daß zu prüfen ist, inwieweit sich mit dieser Substanz die Rezidivraten reduzieren lassen beziehungsweise ob bei Risikopatientinnen möglicherweise eine Rezidivprophylaxe angeraten erscheint. vi

## Cisaprid: Gastrokinetikum aus der Janssen-Forschung eingeführt

Propulsin® mit dem Wirkstoff Cisaprid, ein neues Magen-Darm-Therapeutikum aus der Janssen-Forschung, ist nun in der Bundesrepublik Deutschland zugelassen und wird am 19. Februar 1990 eingeführt. Propulsin® repräsentiert ein neues Therapieprinzip in der Behandlung von Störungen der gastrointestinalen Motorik wie:

- Refluxkrankheit,
- Reizmagen,
- Gastroparesen verschiedener Genese,
- intestinale Pseudoobstruktion.

Das Arzneimittel steht als Tabletten Propulsin® 5 (5 mg) und Propulsin® 10 (10 mg) sowie als Propulsin® Suspension (1 mg/ml) zur Verfügung. Unter der Überschrift „Gastrokinetikum Cisaprid als Fortschritt bewertet: Motilitätsstörungen unterschätzt?“ wurde bereits in Heft 47, 1989, unter der Rubrik „Pharmaforschung“ (Seite A-3613) sowie unter dem Titel „Cisaprid wirkt über den gesamten Magen-Darm-Kanal“ in Heft 6/1989, Seite A-344, ausführlich über das neue Therapieprinzip berichtet. pe

## Kalzium-Antagonisten in der Gastroenterologie

Aus mehreren Pilotstudien (Borsari et al., *Ars medici*, 1/89) gewann man erste Hinweise, daß Kalzium-Antagonisten auch bei verschiedenen gastroenterologischen Leiden nützlich sein können.

So wurden 19 von 22 Patienten mit chronischem Durchfall verschiedener Genese durch die tägliche Einnahme von 240 mg Verapamil (Isoptin®, Knoll) kuriert. In einer anderen Studie verflüchtigten sich die Symptome des irritablen Kolons unter der Therapie mit Verapamil oder Nifedipin in der

Mehrzahl der Fälle. Bei dyspeptischen Beschwerden erzielte z.B. Verapamil eine Besserung von 75 Prozent.

Auch gegen biliäre Dyskinesien erwies sich Verapamil als wirksam; selbst Magen-Darm-Geschwüre, dies ergab eine endoskopisch kontrollierte Studie, können unter Behandlung mit Verapamil beschleunigt abheilen. Ob Kalzium-Antagonisten bei gastroenterologischen Beschwerden derart wirksam sind, müßte allerdings noch in randomisierten Doppelblindstudien erhärtet werden.