

+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++

Zulassungserweiterung für Budenofalk® 3mg Kapseln

Mikroskopische Kolitis erkennen und behandeln

14. April 2020 – Klagen Patientinnen über 50 Jahren über häufige Durchfälle, krampfartige Bauchschmerzen und Gewichtsverlust bei unauffälligem endoskopischem Befund, sollte nicht vor-schnell die Diagnose „Reizdarmsyndrom (RDS)“ gestellt werden. Hier könnte die Diagnose auch „mikroskopische Kolitis“ lauten. Die mikroskopische Kolitis ist eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, die mit wässrigen, nicht-blutigen Durchfällen einhergeht, und vor allem Frauen in der zweiten Lebenshälfte betrifft. Dieses Krankheitsbild wird noch oft übersehen und führt zu einer signifikanten Verschlechterung der Lebensqualität. Für die Therapie der mikroskopischen Kolitis liegen derzeit nur für Budesonid überzeugende Studiendaten vor. Ab sofort sind Budenofalk® 3mg Kapseln von Dr. Falk für die Akut- und Erhaltungstherapie der mikroskopischen Kolitis zugelassen. Sowohl bei der kollagenen als auch der lymphozytären Form können in der Akuttherapie für die Dosierung von 9 mg Budesonid pro Tag Ansprechraten von etwa 80 Prozent verzeichnet werden.^{1,2} In der Erhaltungstherapie können mit 4,5 mg/Tag über 60 Prozent der Patienten für ein Jahr in Remission gehalten werden.

Die mikroskopische Kolitis ist eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, die nicht anhand makroskopischer Veränderungen, sondern nur histologisch diagnostiziert werden kann. Der endoskopische Befund ist meist unauffällig und die Diagnose ist – auch wegen der Ähnlichkeit zum Reizdarmsyndrom – nicht immer einfach zu stellen. Sie wird daher noch viel zu selten richtig oder oft erst nach langer Zeit diagnostiziert. Bei anhaltenden, wässrigen Durchfällen über vier Wochen sollte immer auch an eine mikroskopische Kolitis gedacht werden. Lediglich die histopathologische Untersuchung von Stufenbiopsien (je 2 Biopsien aus dem Colon ascendens und Colon descendens) der Kolonschleimhaut bringt Klarheit.³ Je nach histologischem Erscheinungsbild wird zwischen der kollagenen, der lymphozytären und der inkompletten mikroskopischen Kolitis unterschieden.

Bei wässrigem Durchfall auch an eine mikroskopische Kolitis denken

Leitsymptome der mikroskopischen Kolitis sind wässrige, nicht-blutige Durchfälle mit meist chronisch rezidivierendem Verlauf. Zuweilen treten Gewichtsverlust und krampfartige Bauchschmerzen auf. Die wässrige Konsistenz der Stühle kann eine fäkale Inkontinenz zur Folge haben. Die Beschwerden führen zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität. Der Leidensdruck ist entsprechend hoch. Frauen zwischen 50 und 70 Jahren sind signifikant häufiger von der Erkrankung betroffen als Männer (siehe Tab.).

Differentialdiagnose Reizdarmsyndrom – Mikroskopische Kolitis		
	Reizdarmsyndrom	Mikroskopische Kolitis
Erstmaliges Auftreten	häufig jünger als 50 Jahre	häufig älter als 50 Jahre
Stuhlkonsistenz	weich – wechselhaft – hart	wässrig/weich
Bauchschmerzen / abdominales Unbehagen	obligatorisch	variabel
Nächtliche Durchfälle	sehr selten	möglich
Gefühl der unvollständigen Darmentleerung	häufig	nein
Gewichtsverlust	selten	häufig
Fäkale Inkontinenz	selten	häufig
Völlegefühl	häufig	selten
Autoimmune Begleiterkrankung	nein	ja

Histologisch ist die kollagene Kolitis durch eine, insbesondere im aufsteigenden Kolon auftretende, subepitheliale Verdickung des Kollagenbands auf über 10 µm, d.h. auf etwa das 2- bis 3-fache der

Norm, charakterisiert. Das Hauptkriterium der lymphozytären Kolitis ist eine erhöhte Anzahl intraepithelialer Lymphozyten (>20 IEL/100 Epithelzellen). Das subepitheliale Kollagenband ist – anders als bei der kollagenen Kolitis – normal. Bei der inkompletten mikroskopischen Kolitis liegen die klinischen und histologischen Zeichen vor, die Definitionskriterien des Pathologen sind aber nicht vollkommen erfüllt.

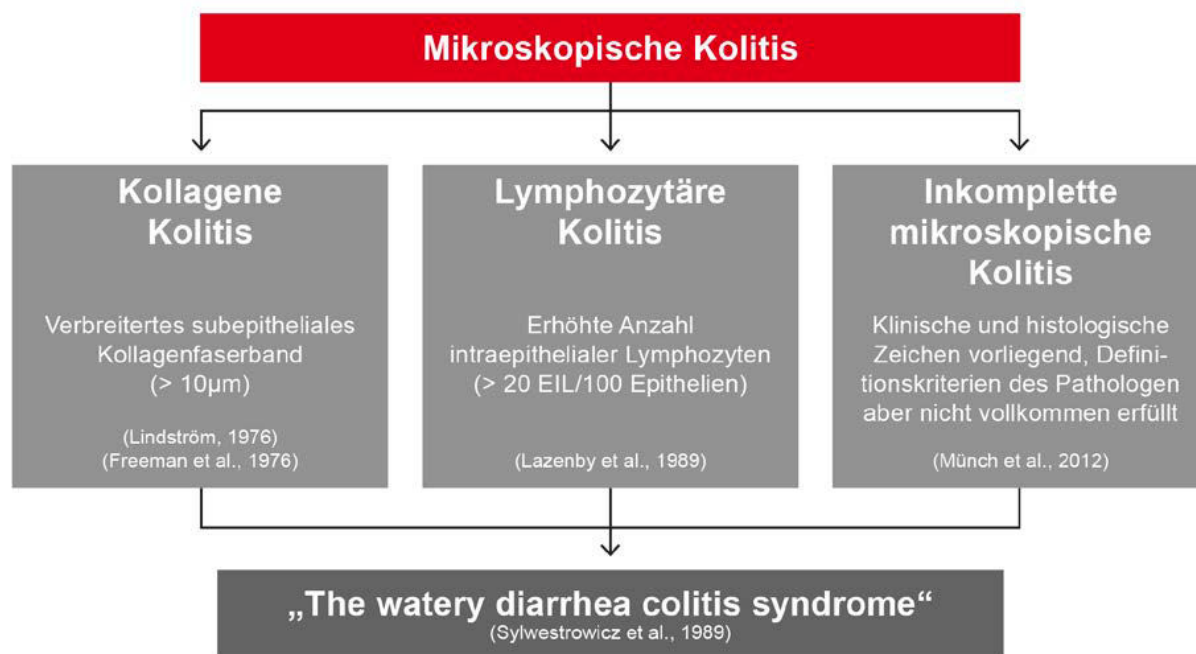


Abbildung 1 - Formen der mikroskopischen Kolitis

Einmal erkannt, lässt sich die mikroskopische Kolitis meist gut behandeln. Aufgrund des häufig rezidivierenden Verlaufs bedarf es aber nicht selten einer Dauertherapie. Die Dauer der Akutbehandlung beträgt in der Regel 8 Wochen, die der Erhaltungstherapie bei Bedarf 12 Monate, ggf. auch länger.

Budesonid zur Akut- und Erhaltungstherapie

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Budesonid zur Induktion einer Remission bei kollagener Kolitis konnte bereits in mehreren Studien gezeigt werden. Die neuesten Ergebnisse zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit der lymphozytären Kolitis wurden im Rahmen einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Multicenterstudie an Patienten mit aktiver lymphozytärer Kolitis untersucht. Der primäre Endpunkt war die Rate klinischer Remissionen, definiert als maximal 21 Stühle (darunter höchstens 6 wässrige Stühle) in den vorangegangenen 7 Tagen, vor dem letzten Besuchstermin. 57 Patienten erhielten randomisiert entweder einmal täglich 9 mg Budesonid, 3 g Mesalazin oder Placebo. Die Behandlungsdauer betrug 8 Wochen. Es erreichten signifikant mehr Patienten in der Budesonid-Gruppe den primären Endpunkt als in der Placebo-Gruppe (78,9 % vs. 42,1 %, $p = 0,010$). In der Mesalazin-Gruppe konnten 63,2 % der Patienten in eine klinische Remission gebracht werden.²

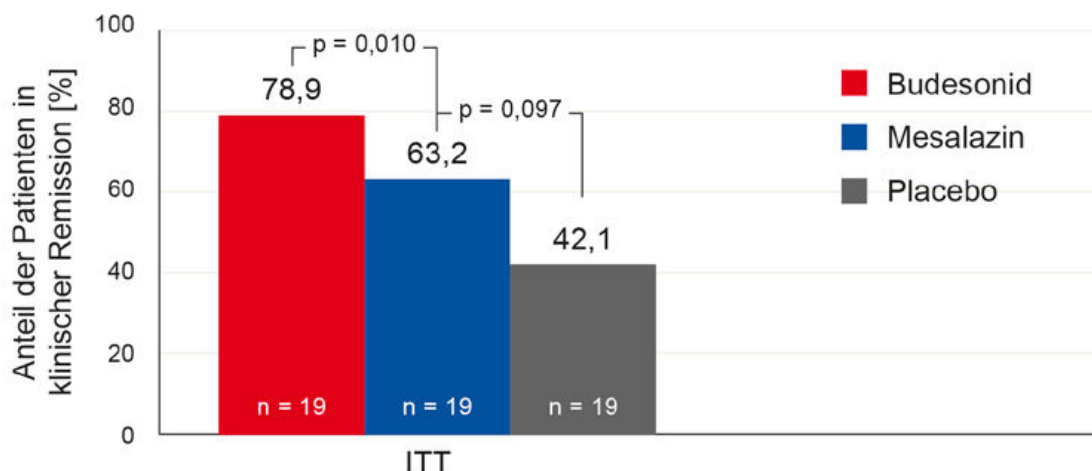


Abbildung 2 - Anteil der Patienten in klinischer Remission (%)

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Budesonid zur Erhaltung einer Remission bei kollagener Kolitis wurden im Rahmen einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Multicenterstudie an Patienten mit ruhender kollagener Kolitis untersucht. Der primäre Endpunkt war der Anteil an Patienten in klinischer Remission über 52 Wochen. Eine Remission war definiert als ein Mittelwert von weniger als 3 Stühlen/Tag, davon im Schnitt weniger als 1 wässriger Stuhl/Tag, in der Woche vor dem letzten Besuchstermin sowie kein Rezidiv im Verlauf eines Jahres. Ein Rezidiv war definiert als durchschnittlich mindestens 3 Stühle täglich, davon im Schnitt mindestens 1 wässriger Stuhl/Tag, in der vorangegangenen Woche. 92 Patienten (44 Budesonid, 48 Placebo) erhielten randomisiert entweder 6 mg Budesonid/Tag im Wechsel mit 3 mg Budesonid/Tag (entsprechend einer mittleren Tagesdosis von 4,5 mg Budesonid) oder Placebo. Es erreichten signifikant mehr Patienten in der Budesonid-Gruppe den primären Endpunkt als in der Placebo-Gruppe (61,4 % vs. 16,7 %, $p < 0,001$).¹

Zur Remissionserhaltung der lymphozytären Kolitis gibt es keine Studie. Aufgrund der großen Vergleichbarkeit der beiden histologischen Formen können die Ergebnisse extrapoliert werden.

Hohe Wirksamkeit durch spezielle Galenik

Das topisch wirksame Steroid Budesonid ist bei mikroskopischer Kolitis eine in den Leitlinien empfohlene Behandlungsoption. Durch die spezielle Galenik der magensaftresistenten Budenofalk® 3mg Hartkapseln sind diese besonders gut für die Behandlung der mikroskopischen Kolitis geeignet. Die Galenik sorgt dafür, dass der Wirkstoff erst ab dem terminalen Ileum mit wirksamen Spiegeln im Kolon freigesetzt wird.⁴ Es resultiert eine hohe Wirksamkeit an der Darmschleimhaut mit einer geringen Rate systemischer Nebenwirkungen aufgrund eines hohen First-Pass-Effekts in der Leber. Die 1x tägliche Einnahme von 3 Kapseln à 3 mg Budesonid zur Akuttherapie bzw. 1-2 Kapseln zur Erhaltungstherapie (entsprechend einer Tagesdosis von 9 mg bzw. 4,5-6 mg Budesonid) erlaubt eine komfortable Therapie und dürfte sich günstig auf die Compliance der Patienten und den Therapieerfolg auswirken.

Budenofalk® 3mg magensaftresistente Hartkapseln sind in folgenden Packungsgrößen verfügbar:



N1 (20 Kapseln): PZN 08862215

N2 (50 Kapseln): PZN 08862221

N3 (100 Kapseln): PZN 08862238

Referenzen:

1. Münch A et al., Gut 2016;65:47–56
2. Miehke S et al., Gastroenterology 2018;155:1795–1804
3. Virine B et al. Clin Gastroenterol Hepatol (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.02.036>
4. Fachinformation Budenofalk® 3mg magensaftresistente Hartkapseln, Stand Januar 2020

Quelle:

Presseinformation Dr. Falk Pharma, 31. März 2020

„Zulassungserweiterung für Budenofalk® 3mg Kapseln - Mikroskopische Kolitis erkennen und behandeln“

+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++