

Glutamat-Antagonisten

Die Hemmstoffe der NMDA-Rezeptoren **Amantadin** und **Budipin** werden in Kombination mit anderen Parkinsontherapeutika im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung zur Linderung der Parkinsonsymptome eingesetzt.

Amantadin dämpft glutamatgesteuerte Effekte. Außerdem erhöht der Arzneistoff die extrazelluläre Dopaminkonzentration, wirkt agonistisch am striatalen Dopamin-Rezeptor und senkt die Acetylcholinfreisetzung im ZNS. Insgesamt wird die dopaminerge Versorgung von Parkinson-Patienten durch die zusätzliche Gabe von Amantadin zu den üblichen Parkinson-Therapeutika Levodopa und Dopamin-Agonisten verbessert. In frühen Parkinsonstadien ist der Glutamat-Antagonist nur die zweite Wahl. Indikationen sind die Behandlung der klassischen Parkinson-Symptome Rigor, Tremor und Akinese, aber auch die durch Antipsychotika ausgelösten extrapyramidal motorischen Störungen. Daneben haben Amantadin-Tabletten auch noch die Indikation der Infektionsprophylaxe oder Infektionsbehandlung bei der Influenza vom Virustyp A. Sie verhindern die Virusvermehrung und sorgen so dafür, dass die Krankheitsdauer verkürzt wird. Budipin ist ebenfalls ein Hemmstoff der NMDA-Rezeptoren, wirkt aber auch schwach anticholinerg und hat so eine günstige Wirkung auf den Tremor, der oft bei Parkinsonpatienten auftritt.

Bei akinetischer Krise Amantadin hat eine besondere Bedeutung bei der Behandlung plötzlicher, akuter Verschlechterungen der motorischen Symptomatik bis hin zur völligen Bewegungsunfähigkeit. Diese Komplikation und das ebenso gefährliche L-Dopa-Entzugsyndrom, zum Beispiel bei Therapieabbruch von L-Dopa oder einer Operation, äußert sich in Form extremer rigider Starrheit des Patienten. Die Unbeweglichkeit bezieht sich auf den gesamten Organismus. Die Therapie wird gemäß des Stadiums mit L-Dopa über eine Magensonde oder aber mit Amantadin per Infusion oder Apomorphin subcutan vorgenommen.

Arrhythmien durch Amantadin Im Rahmen einer Kombinationstherapie wird Amantadin oral langsam eingeschlichen und die Dosis dem therapeutischen Effekt angepasst. Vor Therapiebeginn und eine sowie drei Wochen danach ist ein EKG zur Bestimmung der QTc-Zeit erforderlich, da Amantadin als Nebenwirkung Torsade-de-pointes-Kammerflimmern hervorrufen kann. Aus diesem Grund gibt es die Kontraindikation bei Patienten mit vorbestehenden Arrhythmien. Als übliche Zieldosis sind zweimal täglich 200 bis 300 Milligramm

vorgesehen. Die maximale Tagesdosis beträgt 600 Milligramm. Bei älteren Menschen kann eine niedrigere Dosis ausreichen. Die Einnahme erfolgt morgens und am späten Nachmittag. Eine abendliche Einnahme kann Schlafstörungen hervorrufen. Die Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit. Budipin wird ebenfalls individuell dosiert und langsam auf eine maximale Tagesdosis von dreimal 20 Milligramm oder zweimal 30 Milligramm gesteigert. Auch hier werden EKG-Kontrollen empfohlen.

Nebenwirkungen Amantadin und Budipin werden nach oraler Gabe rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Elimination erfolgt bei Amantadin und Budipin zu einem hohen Grad über die Niere. Aus diesem Grund kann es bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz zu einer Anreicherung des Wirkstoffs mit entsprechenden Nebenwirkungen kommen. Häufige Nebenwirkungen unter Amantadin sind Schwindel, orthostatische Dysregulation, Schlafstörungen, psychische Unruhe und die Ausbildung einer marmorierten Haut, häufig verbunden mit Ödemen. Typische anticholinerge Nebenwirkungen wie Obstipation,

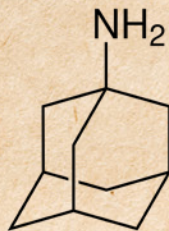
Mundtrockenheit und Harnverhalt können unter Budipin und Amantadin auftreten. Unter Budipin sind auch kognitive Einschränkungen und Sehstörungen möglich.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen Sie sind mit Anticholinergika, Alkohol und L-Dopa möglich. Die Kombination mit Arzneimitteln, die das QTc-Intervall verlängern, sollte wegen einer Kumulation der Effekte bei Budipin und Amantadin vermieden werden. Budipin ist ein CYP 2D6-Inhibitor und kann den Abbau von einigen Antidepressiva, Metoprolol, Antiarrhythmika und Makrolid-Antibiotika hemmen. Gegenanzeigen für die Gabe der Glutamat-Antagonisten sind schwere Herzerkrankungen, Arrhythmien, Delir, Dialysepflicht, Psychosen, Prostatahypertrophie, Engwinkelglaukom und die Kombination mit Memantin, ebenfalls ein NMDA-Rezeptor-Hemmer. ■

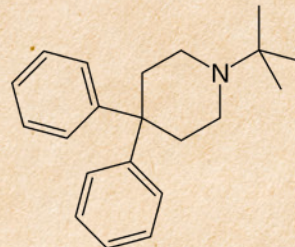
*Dr. Katja Renner,
Apothekerin*

Wanted

Glutamat- Antagonisten



Amantadin



Budipin

Wirkung

Hemmung am NMDA-Rezeptor, Erhöhung der Dopaminkonzentration, gesteigerte Freisetzung von Dopamin, anticholinerge Effekte

Hauptindikationen

zur Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson als Monotherapie oder als Zusatztherapie zu Levodopa bei Patienten mit End-of-dose-Fluktuationen

Einnahme

Oral und intravenös (Amantadin), individuelle Tagesdosis, langsam einschleichen, Amantadin nicht nach 16.00 Uhr

Nebenwirkungen

Schwindel, orthostatische Hypotonie, Mundtrockenheit, Obstipation, QTc-Intervall-Verlängerung, Torsade-de-pointes-Anfälle, marmorierte Haut (Amantadin), gastrointestinale Beschwerden

Kontraindikationen

Schwere Einschränkung der Nierenfunktion, keine Einnahme zusammen mit Memantin, schwere Herzerkrankung und Arrhythmien, Psychosen

Wechselwirkungen

mit Alkohol, Anticholinergika, mit Diuretika Wirkungsverstärkung, mit Arzneistoffen, die die QTc-Zeit verlängern, mit CYP 2D6-Substraten (gilt für Budipin)