

# Neue Option bei Colitis ulcerosa

## Budesonid MMX – wirksam und verträglich

In Europa leiden etwa 0,5 Prozent der Bevölkerung an einer Colitis ulcerosa. Ein Review und eine gepoolte Sicherheitsanalyse zeigten, dass Budesonid MMX effektiv, sicher und gut verträglich bei der Behandlung dieser chronischen Erkrankung ist.

### Drugs/J Crohns Colitis

Budesonid MMX (Cortiment MMX®) ist eine neuartige Formulierung zur oralen Anwendung. Aufgrund der Multi-Matrix-Struktur wird eine kontrollierte Freisetzung des Wirkstoffs im gesamten Kolon ermöglicht, dies im Gegensatz zur Freisetzung von herkömmlichen Formulierungen im terminalen Ileum.

Budesonid MMX 9 mg ist in der Schweiz zur Einleitung einer Remission bei Patienten mit aktiver, leichten bis moderater Colitis ulcerosa zugelassen, wenn die Behandlung mit 5-Aminosalicylsäure (5-ASA, Mesalazin) nicht ausreicht.

#### Review zur Wirksamkeit

Ein Review von Sheridan M. Hoy, Inflammatory Disease Center der Universität Chicago, fasst die Ergebnisse von drei achtwöchigen multinationalen Phase-III-Studien zusammen. Es wurde die Wirksamkeit von Budesonid MMX bei Patienten mit aktiver, leichter bis mittelschwerer Colitis ulcerosa untersucht. Einmal täglich wurde Budesonid MMX 9 mg als Monotherapie (CORE-I- und -II-Studien) oder als Add-on-Therapie zu 5-ASA (CONTRIBUTE-Studie) verabreicht.

### Merksätze

- ❖ Budesonid MMX ist als Monotherapie oder Add-on-Gabe zu 5-ASA wirksam bei der Einleitung einer Remission bei Colitis ulcerosa, was sich in einem Rückgang der klinischen Symptomatik und einer Verbesserung des endoskopischen Befunds zeigt.
- ❖ Die Verträglichkeit, welche die Inzidenz von Nebenwirkungen, schweren Nebenwirkungen und glukokortikoidbedingten Nebenwirkungen berücksichtigt, ist sehr gut.

Bei der CORE-I- und der CORE-II-Studie handelte es sich um randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte Phase-III-Studien, bei welchen Budesonid MMX auch in Dosierungen von 6 mg und 3 mg verabreicht wurde.

Budesonid MMX 9 mg erwies sich dem Plazebo bezüglich der Einleitung einer Remission signifikant überlegen. So kam es sowohl zu einem Rückgang der klinischen Symptomatik als auch zu einer Verbesserung des endoskopischen Befunds. In einer achtwöchigen Anschlussstudie zu CORE I konnte die Wirksamkeit von Budesonid MMX 9 mg als Monotherapie bei Patienten gezeigt werden, die die CORE-I-Studie abgeschlossen, jedoch die klinische Remission nicht erreicht hatten.

In den Phase-III-Studien, in der die Gabe von Budesonid MMX 9 mg als Monotherapie oder Add-on-Therapie zu 5-ASA untersucht wurden, war das Verträglichkeitsprofil im Allgemeinen sehr gut und vergleichbar mit demjenigen von Plazebo. Nebenwirkungen waren in der Regel mild oder von mässiger Intensität. Es konnte zu Exazerbation, Rückfall oder Verschlechterung der Colitis ulcerosa kommen. Kopfschmerzen, Übelkeit, Bauchschmerzen und eine Nasopharyngitis waren die häufigsten Nebenwirkungen.

Wie Hoy feststellt, ist zu erwarten, dass Budesonid MMX 9 mg die derzeit verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten bei Patienten mit aktiver, leichter bis mittelschwerer Colitis ulcerosa verbessert.

#### Gepoolte Sicherheitsanalyse

Die Wissenschaftlergruppe um Gary R. Lichtenstein, Division of Gastroenterology der Universität Pennsylvania, bestätigt die Aussagen von Hoy. Ziel der kumulativen Studie war es, die Sicherheit und die Toleranz von Budesonid MMX zu bestimmen. Ge-

poolt wurden die Daten der CORE-I- und CORE-II-Studie sowie zweier randomisierter, doppelblinder und plazebokontrollierter Phase-II-Studien (CB-01-02/05 und CRO-03-53) und einer Open-label-Studie (Phase III, CB-01-02/06). In der CRO-03-53-Studie erfolgte zunächst eine vierwöchige Gabe von Budesonid MMX 9 mg, nachfolgend «open-label» die vierwöchige Gabe von MMX 9 mg.

In der Analyse kam man zu dem Ergebnis, dass die Patienten, welche randomisiert Budesonid MMX 9 mg (n = 288), 6 mg (n = 254) oder Plazebo (n = 293) erhalten hatten, ähnliche Raten an Nebenwirkungen (adverse events, AE; 27,1%, 24,8% bzw. 23,9%) und schweren AE zeigten (2,4%, 2,0% bzw. 2,7%). Behandlungsbezogene AE und schwere AE wurden bei 11,8 und 13,5 Prozent sowie bei 5,9 beziehungsweise 2,2 Prozent der Patienten beobachtet, die Budesonid MMX 3 mg (n = 17) oder Open-label-Budesonid MMX 9 mg (n = 89) erhalten hatten. Die mittleren morgendlichen Plasmaspiegel von Cortisol waren bis zum Studienende normal. Bei den Patienten, welche «Open-label»-Budesonid erhalten hatten, betrug die mittlere Cortisolkonzentration 129,9 nmol/l nach vier Wochen. Bei Studienende lag sie im Normbereich. Die Gabe von Budesonid MMX erhöhte nicht das Risiko für glukokortikoidbedingte Nebenwirkungen.

Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Einnahme von Budesonid MMX 9 mg mit normalen mittleren Cortisolkonzentrationen im Plasma einherging. Bei Studienende war die Inzidenz unerwünschter Nebenwirkungen mit denjenigen von Plazebo vergleichbar. Insgesamt war Budesonid MMX sicher und gut verträglich. ❖

#### Claudia Borchard-Tuch

##### Quellen:

1. Hoy SM: Budesonide MMX®: a review of its use in patients with mild to moderate ulcerative colitis. *Drugs* 2015; 75(8): 879–886.
2. Lichtenstein GR et al.: Budesonide MMX for the induction of remission of mild to moderate ulcerative colitis: a pooled safety analysis. *J Crohns Colitis* 2015; 9(9): 738–746.

##### Interessenlage:

Zu 1.: Der Autor der referierten Übersichtsarbeit gibt an, dass keinerlei Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung dieses Reviews vorlagen.

Zu 2.: Die Autoren der referierten Sicherheitsanalyse legen dar, vielfältige finanzielle Beziehungen zu diversen Pharmafirmen, u.a. auch zu Ferring Pharmaceuticals, dem Hersteller von Cortiment MMX®, zu unterhalten.