

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Für Sie gelesen: Randomized
Double-Blind, Parallel-Group
48-Week Study for Efficacy and
Safety of a Higher-Dose
Rivastigmine Patch (15 vs. 10 cm²)
in Alzheimer's Disease**

Baminger H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2014; 15 (1), 54-55

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, 48-Week Study for Efficacy and Safety of a Higher-Dose Rivastigmine Patch (15 vs. 10 cm²) in Alzheimer's Disease

Cummings J, et al. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012; 33: 341–53.

Einleitung

Die Alzheimer-Demenz (AD) ist die häufigste Form einer Demenz. Die Pathophysiologie von AD ist komplex und inkludiert die Degeneration des kortikalen cholinergen Systems, was zum Auftreten kognitiver Defizite und zu einem funktionellen Abbau beiträgt [1]. Der funktionelle Abbau ist auch ein bedeutender Prädiktor der Belastung von pflegenden Personen [2] sowie ein bedeutender Risikofaktor für die Unterbringung in einem Heim bzw. einer Anstalt [3]. Cholinesterasehemmer sind die *First-line*-Behandlung bei AD und führen zu einer symptomatischen Erleichterung durch eine Erhöhung der cholinergen Funktion im Gehirn [4].

Rivastigmin ist der einzige Cholinesterasehemmer, welcher zusätzlich zur oralen Formulierung auch als transdermales Pflaster verfügbar ist und zur symptomatischen Behandlung von leichter bis mittelschwerer AD in vielen Ländern (z. B. FDA- und EMA-Zulassung, Kanada, Israel, Schweiz) zugelassen ist. Frühere pharmakokinetische Studien haben gezeigt, dass eine 1× tägliche transdermale Applikation von Rivastigmin zu einer kontinuierlichen Wirkstoffversorgung und zu einer geringeren Fluktuation des Medikamentenspiegels bei einer besseren Verträglichkeit gegenüber der 2× täglichen Verabreichung in Kapselform führt [5]. Die IDEAL-Studie etablierte das Pflaster mit 9,5 mg/24 h als die gegenwärtig empfohlene Zieldosierung bei der Behandlung von Patienten mit leichter bis mittelschwerer AD [6]. Die Pflasterdosierung 9,5 mg/24 h in der IDEAL-Studie zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit mit den 12-mg/d-Kapseln bei besserer Verträglichkeit und geringerer Abbruchrate aufgrund gastrointestinaler Nebenwirkungen. So war die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen unter dem 9,5-mg/24-h-Pflaster 3-fach geringer als unter den Rivastigmin-Kapseln. Dies ermöglichte den meisten Pflaster-Patienten, ihre Zieldosis zu erreichen (96 % unter 9,5-mg/24-h-Pflaster vs. 64,4 %). Da gezeigt wurde, dass die Wirksamkeit von Rivastigmin dosisabhängig ist [7] und eine Institutionalisierung von AD-Patienten durch eine höhere ChEI-Dosierung verzögert werden könnte [3], sollte eine Dosiserhöhung des Rivastigmin-Pflasters gegenüber der aktuellen Dosierung zu zusätzlichen Vorteilen führen. Die Annahme für die OPTIMA-Studie war, dass das 13,3-mg/24-h-Pflaster das Potenzial einer höheren Wirksamkeit hat, während die Inzidenz gastrointestinaler Nebenwirkungen gegenüber einer vergleichbaren oralen Dosierung geringer sein sollte.

Das Ziel der vorliegenden OPTIMA-Studie war, Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit der höheren Dosierung des

Rivastigmin-Pflasters (13,3 mg/24 h) mit der gleichbleibenden Dosierung (9,5 mg/24 h) zu vergleichen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer AD, welche eine funktionale und kognitive Verschlechterung unter dem 9,5-mg/24-h-Pflaster in der initialen *Open-label*- (IOL-) Phase der Studie zeigten.

Methoden

Die OPTIMA-Studie (Optimizing Transdermal Exelon In Mild-to-moderate Alzheimer's disease) war eine multizentrische (147 Zentren in 7 Ländern), pro Patient 72–96 Wochen dauernde Studie, bestehend aus einer 24–48-wöchigen IOL-Phase mit einer anschließenden, 48-wöchigen randomisierten Doppelblind- (DB-) Phase. Patienten, welche die entsprechenden Kriterien erfüllten, erhielten in der IOL-Phase zunächst das 4,6-mg/24-h-Pflaster für 4 Wochen und danach das 9,5-mg/24-h-Pflaster für eine maximale Dauer von 48 Wochen. In dieser IOL-Phase wurden die Patienten zu Woche 24, 36 und 48 hinsichtlich funktionaler und kognitiver Verschlechterung evaluiert und bei aufgetretener Verschlechterung in die DB-Phase aufgenommen (Randomisierung 1:1). Die kognitive Verschlechterung war definiert als Abnahme im MMSE von ≥ 2 Punkten seit der letzten Visite oder von ≥ 3 Punkten zum Basiswert bei Studieneinschluss, eine funktionale Verschlechterung wurde durch den Studienarzt beurteilt. 567 von 1584 Patienten entsprachen den Verschlechterungskriterien und wurden in der DB-Phase 1:1 randomisiert zu 9,5-mg/24-h-Pflaster oder 13,3-mg/24-h-Pflaster. Patienten ohne Verschlechterung während der IOL-Phase konnten in einer *Extended-open-label*-Phase für 48 Wochen mit der 9,5-mg/24-h-Dosierung weiterbehandelt werden (n = 457).

Der co-primäre Endpunkt war die Änderung von Baseline der DB-Phase zu Woche 48 der DB-Phase im ADCS-IADL und im ADAS-cog. Die Sicherheit und die Verträglichkeit wurden ebenfalls beurteilt.

Ergebnisse

Zu allen Messzeitpunkten zeigten der ADCS-IADL und der ADAS-cog bessere Werte in der 13,3-mg/24-h-Pflaster-Gruppe. Dabei war das 13,3-mg/24-h-Pflaster im ADCS-IADL statistisch signifikant überlegen gegenüber dem 9,5-mg/24-h-Pflaster und das von Woche 16 ($p = 0,025$) an durchgehend bis zu Woche 48 ($p = 0,002$). Bei der ADAS-cog-Skala zeigte sich eine statistisch signifikante Überlegenheit zu Woche 24 ($p = 0,027$), aber nicht zu Woche 48 ($p = 0,227$). Bei keiner der Dosierungen zeigten sich unerwartete Sicherheitseffekte. Insgesamt traten in der DB-Phase (Woche 0–48) verhältnismäßig mehr Nebenwirkungen bei der 13,3-mg-Dosierung auf, diese jedoch v. a. in der Anfangsphase (Woche 0–24 der DB-Phase), und nahmen mit Dauer der Verabreichung ($\geq$ Woche 24) ab. Cholinerge Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen traten häufiger in der 13,3-mg-Gruppe auf. Unter dem 13,3-mg/24-h-Pflaster gab es weniger Abbrüche aufgrund von Nebenwirkungen oder schwerwiegenden Nebenwirkungen.

■ Konklusion

Die OPTIMA-Studie hat eine überlegene Wirksamkeit des 13,3-mg/24-h-Rivastigmin-Pflasters ohne Einbußen bei der Sicherheit und Verträglichkeit gezeigt. Diese Ergebnisse sind klinisch relevant, da die höhere Dosierung mit dem 13,3-mg/24-h-Pflaster eine langanhaltende Wirkung über die 48-wöchige Studienperiode gezeigt hat und damit einen zusätzlichen Benefit gegenüber der bis dato verwendeten und zugelassenen Pflasterdosierung von 9,5 mg/24 h bringt. Das Potenzial der Verbesserung der funktionalen Integrität der Patienten könnte bedeutende Vorteile bieten, inklusive einer geringeren Abhängigkeit von der Familie und/oder von Pflegeern und die Möglichkeit einer späteren Unterbringung in einem Heim.

Das Rivastigmin-Pflaster (Exelon®) mit der höheren Dosierung 13,3 mg/24 h bietet den Ärzten eine zusätzliche therapeutische Option für die Behandlung von Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit und ist seit 1. Februar 2014 aus der Hellgelben Box verschreibbar.

Literatur:

1. Fan LY, Chiu MJ. Pharmacological treatment for Alzheimer's disease: current approaches and future strategies. *Acta Neurol Taiwan* 2010; 19: 228–45.
2. Razani J, Kakos B, Orieta-Barbalace C, et al. Predicting caregiver burden from daily functional abilities of patients with mild dementia. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1415–20.
3. Wattmo C, Wallin AK, Londo E, et al. Risk factors for nursing home placement in Alzheimer's disease: a longitudinal study of cognition, ADL, service utilization, and cholinesterase inhibitor treatment. *Gerontologist* 2011; 51: 17–27.
4. Farlow MR, Miller ML, Pejovic V. Treatment options in Alzheimer's disease: maximizing

benefit, managing expectations. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 408–22.

5. Kurz A, Farlow M, Lefèvre G. Pharmacokinetics of a novel transdermal rivastigmine patch for the treatment of Alzheimer's disease: a review. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 799–805.

6. Winblad B, Cummings J, Andreasen N, 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: 456–67.

7. Grossberg GT, Olin JT, Somogyi M, et al. Dose effects associated with rivastigmine transdermal patch in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 465–71.

Korrespondenzadresse:

Korrekturwerkstatt

Dr. Helmut Baminger

A-1230 Wien

Corvinusgasse 4/2/9

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)