

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

WENZL R

*Interview zum Thema Wirkmechanismus und Pharmakokinetik von  
Aerodiol*

*Journal für Menopause 2002; 9 (Sonderheft 1) (Ausgabe für  
Österreich), 9-10*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://www.kup.at/menopause)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

# **Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis**

## **Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# WIRKMECHANISMUS UND PHARMAKOKINETIK VON AERODIOL

Interview mit Univ.-Prof. Dr. med. René Wenzl, Wien

INTERVIEW

**Sie haben in Alpbach den zellulären Wirkmechanismus und die Pharmakokinetik von Aerodiol, der ersten pulsatilen Estrogentherapie, vorgestellt. Könnten Sie den neuen Wirkmechanismus von Aerodiol zusammenfassen?**

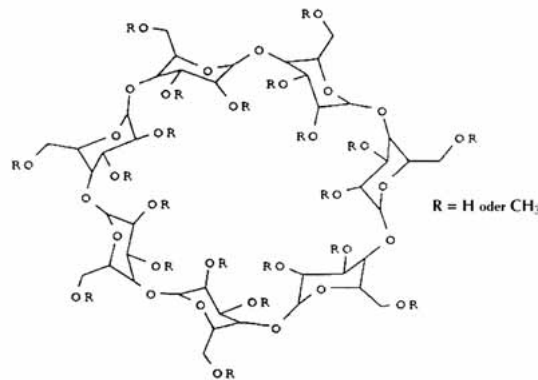
Um die Löslichkeit von  $17\beta$ -Estradiol im wässrigen Milieu zu erhöhen, wird die Substanz RAMEB (randomly methylated  $\beta$ -Cyclodextrin; Abb. 1) verwendet (1000fache Erhöhung der Löslichkeit von  $17\beta$ -Estradiol). Es genügen daher 2 Hube des Aerosols, um eine suffiziente Estrogenwirkung zu erzielen. Nach Verwendung des Aerosols intranasal (Aerodiol) wird  $17\beta$ -Estradiol über die Nasenschleimhaut resorbiert.

Bei einer täglichen Dosis von 300  $\mu\text{g}$  intranasal werden kurz nach der Applikation Estradiolwerte von bis zu 1200 pg/ml erreicht, die aber nach ca. 4 Stunden wieder auf postmenopausale Werte abfallen. Das bedeu-

tet, daß ein hohes, aber nur kurz anhaltendes Angebot an Estrogen für die Rezeptoren zur Verfügung steht.

Das freie Estradiol wird an den Rezeptor gebunden und in den Zellkern eingeschleust. Die Wirkung des Estrogens über die in der Folge erzeugten Proteine hält aber über Stunden bis zur nächsten Applikation an (Abb. 2).

Abbildung 1: Der neue Bestandteil RAMEB (Randomly Methylated Beta-Cyclodextrin), ein zyklisches Oligosaccharid, bestehend aus 7 Glukosemolekülen



Cyclodextrin: Lösungsvermittler

**Aerodiol steht als erste nasale Applikationsform zur Verfügung. In welcher Dosierung soll es nun angewendet werden?**

Eine doppelblinde, kontrollierte Studie, die von Studd durchgeführt wurde [Studd et al. Lancet 1999; 353: 1574–8], zeigte, daß die Effektivität von 300  $\mu\text{g}$  intranasal nicht unterschiedlich gegenüber 2 mg

Estradiolvalerat oral in Bezug auf den Kupperman-Index, Hitzewallungen und Estrogenisierung des Gewebes war.

In dieser doppelblinden Multicenter-Studie wurde Aerodiol in unterschiedlichen Dosierungen gegen Placebo und Referenztherapien verglichen ( $n = 420$ ). Eine signifikante Reduktion des Kupperman-Index wurde mit Aerodiol 300  $\mu\text{g}$ /Tag nach 4 Wochen erreicht. Als Startdosis wird daher 300  $\mu\text{g}$ , das entspricht einem Hub in jedes Nasenloch, definiert (Abb. 3).

Abbildung 2: Gepulste Estrogentherapie: eine kurze Anflutung von Estrogen induziert eine 24-h-Wirkung

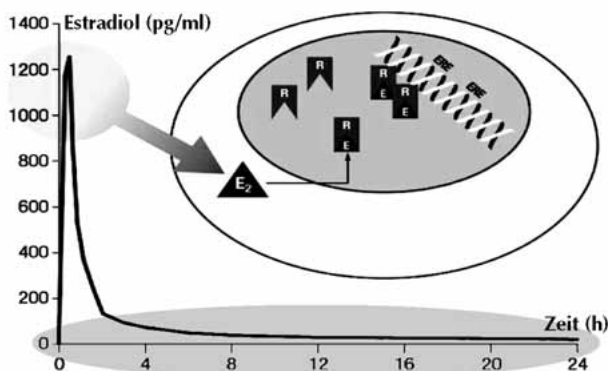
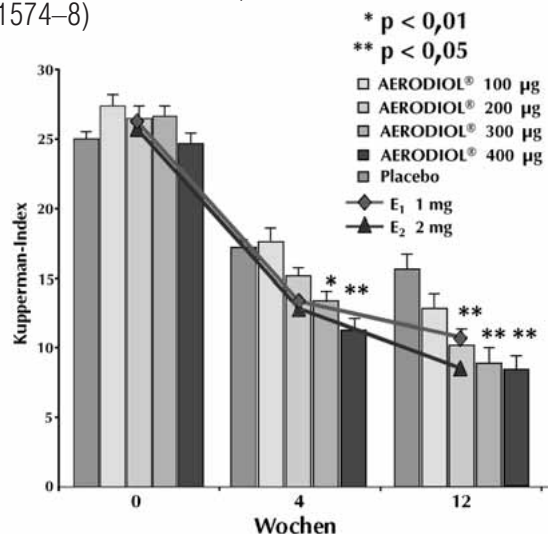


Abbildung 3: Signifikante Reduktion des Kupperman-Index durch Aerodiol<sup>TM</sup> (nach Studd J, Lancet 1999; 353: 1574–8)



Bei transdermaler oder oraler Applikation schwanken die meßbaren Plasmaspiegel von Patientin zu Patientin deutlich. Ebenso ist aber auch eine Schwankungsbreite der Wirkspiegel bei der einzelnen Frau an unterschiedlichen Tagen zu beobachten. Die Wirkspiegel der transnasalen Applikation sind aber im Vergleich zu oraler oder transdermaler Verabreichung konstant. Zusätzlich kommt es durch die kurze Verfügbarkeit bzw. Halbwertszeit zu keiner Akkumulation des Wirkstoffes bei längerer Anwendung.

Offensichtlich ist ein kurz dauerndes, aber intensives Estrogenangebot im Serum ausreichend, um postmenopausale Symptome effektiv zu behandeln.

**Welche Vorteile bietet für Sie Aerodiol im Vergleich zu den anderen am Markt erhältlichen Produkten?**

Ein wesentlicher Vorteil der nasalen Applikation ist für die meisten Frauen die schnelle, diskrete Anwendung (Abb. 4)! Zusätzlich weist die pulsatile Estrogentherapie ein ausge-

zeichnetes gynäkologisches Verträglichkeitsprofil auf.

Bei oraler Applikation wird ein Großteil des Estrogens in der Leber einem metabolischen First pass unterzogen (hohe Estronwerte im Verhältnis zu Estradiol). Zusätzliche unerwünschte Effekte sind z. B. die Erhöhung der Triglyzeride.

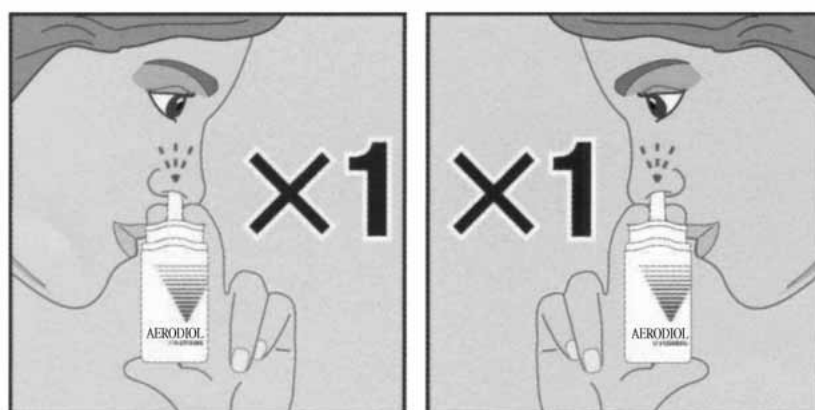
Bei transnasaler Applikation ist die Relation von Estron zu Estradiol ähnlich wie bei transdermaler Verab-

reichung (ca. 1), was eine Umgehung des First pass-Effektes in der Leber unterstreicht. Jedoch kann bei transdermaler Verabreichung die Absorptionsrate bei verschiedenen Frauen stark variieren und ist vom Applikationsort abhängig. 15 % der Frauen absorbieren schlecht.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. med. René Wenzl  
Universitätsklinik für  
Frauenheilkunde  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

Abbildung 4: 1 mal täglich 1 Sprühstoß in jedes Nasenloch



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## ☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## 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**