DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 45, S. 30a; Ausgabe 04 / 2011

Fidaxomicin, ein neues Antibiotikum, zur Behandlung der Clostridium-difficile-assoziierten Diarrhö

Über die Probleme der *Clostridium-difficile*-assoziierten Diarrhö (CDAD) haben wir mehrfach berichtet (1-4). Die CDAD spricht auf eine initiale antibiotische Behandlung mit Metronidazol oder Vancomycin meist gut an, aber bei ca. 20-30% der Patienten kommt es zu einem Rezidiv (5-6). Deshalb sind neue Strategien wichtig. Nun wurde in einer Phase-III-Studie ein neues, schlecht resorbierbares Antibiotikum, Fidaxomicin (OPT-80), mit Vancomycin verglichen (7). Fidaxomicin ist ein makrozyklisches Antibiotikum, das *in vitro* größere Wirksamkeit gegen *C. difficile*-Isolate zeigt als Vancomycin (8). Ein weiterer Vorteil ist neben der geringen intestinalen Absorption, die geringe Wirksamkeit gegen Bakterien der Darmflora (9).

In diese multizentrische, vom Hersteller (Optimer Pharmaceuticals) finanzierte Studie aus den USA, wurden Patienten aufgenommen, die eine behandlungsbedürftige CDAD mit Diarrhö und Zytotoxin im Stuhl hatten. Die Randomisierung erfolgte in zwei Gruppen; die eine Gruppe (n = 302) erhielt Fidaxomicin (200 mg zweimal täglich), die andere (n = 327) Vancomycin (125 mg viermal täglich) oral zehn Tage lang. Der primäre Endpunkt war das klinische Ansprechen, der sekundäre das Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen nach Beendigung der Therapie. Von den 629 eingeschlossenen Patienten konnten 548 nach Protokoll ausgewertet werden. Die Ansprechraten waren in beiden Gruppen gleich (88,2% vs. 85,8%). Allerdings traten in der Fidaxomicin-Gruppe deutlich weniger Rezidive auf. In der Per-Protokoll-Analyse waren es 13,3% vs. 24% (p = 0,004). Das UAW-Profil war in beiden Gruppen etwa gleich, und UAW insgesamt selten.

Wir stimmen mit dem Kommentar von DuPont im gleichen Heft des N. Engl. J. Med. insofern überein, dass dieses neue Antibiotikum durchaus eine Verbesserung der CDAD-Therapie sein könnte (10). Die geringe Aktivität gegen andere Bakterien der normalen Darmflora, die geringe systemische Absorption, die geringe Resistenzentwicklung und die hohe Konzentrationen im Darmlumen sind theoretische Vorteile, müssen aber durch weitere klinische Studien untermauert werden. Auch die Tagesbehandlungskosten, die deutlich unter denen von Vancomycin liegen sollten, werden eine wichtige Rolle spielen bei der Platzierung des neuen Antibiotikums.

Fazit: Gegenüber der bisherigen Therapie der *Clostridium-difficile*-assoziierten Diarrhö kommt es nach Fidaxomicin (noch nicht zugelassen) bei gleicher Ansprechrate zu deutlich weniger Rezidiven. Daher könnte das neue Antibiotikum zur Standardtherapie der CDAD werden, wenn sich diese ersten klinischen Ergebnisse in weiteren Studien bestätigen lassen und der Preis akzeptabel ausfällt.

Literatur

1. AMB 2006, **40**,68a. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

2. AMB 2007 ,**41**,63a. Link zur Quelle
3. AMB 2008, **42**,49. Link zur Quelle
4. AMB 2010, **44**,12a. Link zur Quelle
5. Bartlett, J.G.: Ann.Intern. Med.2006, **145**, 758. Link zur Quelle
6. Cloud, J.,und Kelly, C.P.: Curr. Opin. Gastroenterol. 2007, **23**, 4. Link zur Quelle
7. Louie, T.J.,et al.: N. Engl. J. Med. 2011, **364**, 422. Link zur Quelle
8. Credito,K.L., und Appelbaum, P.C.: Antimicrob. Agents Chemother 2004, **48**, 4430. Link zur Quelle
9. Louie, T.J.,et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 2009, **53**, 261. Link zur Quelle
10. DuPont,H.L.: N. Engl. J. Med. 2011, **364**, 473. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.