

Alitretinoin

[von H. Schöfer](#)

Alitretinoin (9-cis Retinsäure) ist ein oral und topisch applizierbares Retinoid, das mit den intrazellulären Retinoidrezeptoren (RAR- und RXR-Rezeptoren) reagiert und dadurch sowohl eine immunmodulatorische wie auch eine antiinflammatorische Wirkung entfaltet. Es reguliert die bei ekzematösen Hautläsionen exprimierten CXCR3-Liganden und CCL20-Chemokine in Zytokin-stimulierten Keratinozyten und Endothelzellen der Haut herunter. Außerdem werden die Expansion Zytokin-aktivierter Leukozyten-Subpopulationen und Antigen-präsentierender Zellen unterdrückt. Bisherige klinische Studien mit oralem Alitretinoin (BACH-Studie: Benefit of Alitretinoin in Chronic Hand Eczema, Ruzicka 2008) zeigten die Wirksamkeit bei schweren chronischen Handekzemen* unterschiedlicher Genese und führten im Oktober 2008 zur Zulassung für diese Indikation in Deutschland.

(*Definition des schweren, therapierefraktären Handekzems:

Schwer: Mindestens 6 Monate bestehende moderate bis schwere hyperkeratotischenifizierte oder bläschenbildende Handekzeme mit Befall von mindestens 30% der schwerer betroffenen Hand.

Therapieresistent: Fehlendes Ansprechen auf Allergen- bzw. Irritanzienkarenz, Hautschutz und Basispflege sowie eine mindestens 8-wöchige topische Behandlung, darunter 4 Wochen Behandlung mit hochpotenten topischen Steroiden).

Handelsnamen: Toctino[®] 10mg und 30mg Weichkapseln.

Hersteller: Basilea Pharmaceutica AG Schweiz, Basilea Pharmaceutica GmbH Deutschland.

Packungsgrößen: Toctino[®] 10mg 30Kapseln (N1)
Toctino[®] 30mg 30 Kapseln (N1)

Indikation: Behandlung des schweren chronischen Handekzems beim Erwachsenen, das auf die Behandlung mit potenten topischen Kortikosteroiden nicht anspricht.

Kontraindikationen: Schwangere, stillende Frauen, Frauen im gebärfähigen Alter ohne sichere Kontrazeption, Patienten mit Erdnuss- oder Soja-Allergie, Fruktoseunverträglichkeit, Leberinsuffizienz, schwere Niereninsuffizienz, unkontrollierte/r Hypercholesterinämie/Hypertriglyzeridämie/Hypothyroidismus, Hypervitaminose A, gleichzeitige Tetrazyklin-Behandlung, Überempfindlichkeit gegen Alitretinoin, andere Retinoiden oder einen der Hilfsstoffe.

Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Gesichtsröte, erhöhte Triglyzeridwerte, erhöhte Cholesterinwerte, erniedrigte Thyreotropinwerte, erniedrigte Werte an freiem T4. Psychische Beeinträchtigungen, entzündliche Darmerkrankungen, Diabetes mellitus, Farbenblindheit, Unverträglichkeit von Kontaktlinsen, Veränderungen in der Knochenmineralisierung und extraossäre Verkalkungen sind beschriebene Nebenwirkungen von systemischen Retinoiden. Im Unterschied zu anderen in der Dermatologie eingesetzten Retinoiden (Acitretin, Isotretinoin, Tretinoin) beeinflusst Alitretinoin die Talgdrüsenaktivität nur gering. Die Austrocknung der Haut und Schleimhäute ist deutlich geringer ausgeprägt.

Wechselwirkungen: Verstoffwechslung über Cytochrom P 450 3A4. Anstieg des Alitretinoin-Spiegels bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, die über das gleiche Cytochrom verstoffwechselt werden. Reduktion des Simvastatin-Spiegels bei gleichzeitiger Einnahme von Alitretinoin.

Dosierung: Anfangsdosis 30mg täglich, bei Auftreten von unerwünschten Wirkungen Reduzierung auf 10mg/d möglich. Behandlungszyklus 12-24 Wochen. Einnahme morgens zum Frühstück.

Hinweise/Warnungen: Alitretinoin ist wie andere Retinoide teratogen! Verschreibung an Frauen im gebärfähigen Alter sollte nur nach gründlicher Aufklärung, negativem Schwangerschaftstest, sicherer Empfängnisverhütung bis mindestens einen Monat nach Therapieende erfolgen. Die Verordnung sollte sich immer nur auf 30 Tage erstrecken und erst nach Kontrolltermin verlängert werden. Schwangerschaftstests sollten 4 Wochen vor Therapiebeginn, zum Therapiebeginn und dann zum monatlichen Kontrolltermin durchgeführt werden. Der letzte Schwangerschaftstest wird 5 Wochen nach Therapieende durchgeführt.

Bei klinischem Verdacht auf Erkrankungen der Leber, der Schilddrüse oder Störungen im Fettstoffwechsel sollten vor und im Verlauf der Behandlung Lebertransaminasen, Schilddrüsenfunktionsparameter und die Blutfette untersucht werden. Dabei gelten Werte für GOT/GPT, die 250% und Blutfette die über 200% der Norm liegen, aber auch ein erniedrigter Hämoglobinwert als Ausschluss für eine Alitretinoinbehandlung.

Notiz: Eine topische Applikationsform der 9-cis Retinsäure (Panretin-Gel, 0,1%ig, 60,0, Vertrieb Zeneus Pharma) wurde bereits 2005 zur Behandlung des AIDS-assoziierten Kaposi-Sarkoms der Haut in Europa zugelassen. Der genaue Wirkungsmechanismus des Gels bei dieser Indikation ist unbekannt (Duvic 2000). Die Anwendung erfolgt 2-4x/d über insgesamt 12 Wochen (bei Ansprechen der Tumoren auch länger) und beschränkt sich auf Kaposi-Sarkome der Haut (keine Anwendung auf Schleimhäuten oder nichtläsionaler Haut). Wichtigste Nebenwirkung des Gels ist die lokale Reizung. Obwohl vermutlich nur geringste Mengen resorbiert werden, ist die Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

Literatur:

Cheng C, Michaels J, Scheinfeld N. Alitretinoin: a comprehensive review. Expert Opin Investig Drugs 2008; 17:437-43.

Cheer SM, Foster RH. Alitretinoin. Am J Clin Dermatol 2000; 1:307-14.

Duvic M, Friedman-Kien AE, Looney DJ, Miles SA et al. Topical treatment of cutaneous lesions of acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi sarcoma using alitretinoin gel: results of phase 1 and 2 trials. Arch Dermatol 2000; 136:1461-9.

Molin S, Ruzicka T. Alitretinoin. Die erste spezifisch zugelassene Therapie für das chronische Handekzem. Hautarzt 2008; 59:703-9.

Ruzicka T, Larsen F G, Galewicz D, Horvath A, Coenraads P J, Thestrup-Pedersen K, Ortonne J P, Zouboulis C C, Harsch M, Brown T C, Zultak M. Oral Alitretinoin (9-cis-retinoic acid) Therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy. Arch Dermatol 2004; 140:1453-9.

Ruzicka T et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Br J Dermatol 2008; 158:808-17.

Toctino Fachinformation, 2008.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)