

Phase-1-Studie mit gesunden Teilnehmern: Kann Lasmiditan sicher mit der Migräneprophylaxe Propranolol kombiniert werden?

Datum: 29.07.2022

Original Titel:

Effects of Lasmiditan on Cardiovascular Parameters and Pharmacokinetics in Healthy Subjects Receiving Oral Doses of Propranolol.

Kurz & fundiert

- Kann [Lasmiditan](#) sicher mit der Migräneprophylaxe Propranolol kombiniert werden?
- Untersuchung von Herzschlag und Blutdruck in Phase-1-Studie mit gesunden Teilnehmern
- Milde [unerwünschte Ereignisse](#) und vorübergehende Effekte auf Herzschlag, Blutdruck

DGP - Das neue Akutmedikament [Lasmiditan](#) soll besonders auch für Patienten offenstehen, die beispielsweise aufgrund von Herz-Kreislauf-Risiken keine Triptane nehmen können. Kann es aber auch sicher mit einer typischen Migräneprophylaxe solcher Betroffenen kombiniert werden? In einer Phase-1-Studie mit gesunden Teilnehmern wurden jetzt Effekte der Kombination von Lasmiditan und Propranolol auf Herzschlag und Blutdruck untersucht. Ermittelte Effekte und [unerwünschte Ereignisse](#) der Kombination waren mild und vorübergehend. Weitere Studien mit Patienten werden diese Ergebnisse nun überprüfen müssen.

Bei neuen Migränemedikamenten muss immer bedacht und untersucht werden, welche weiteren Medikamente Betroffene typischerweise einnehmen. Bei einem neuen Akutmedikament muss also auch die [Prophylaxe](#) mit untersucht werden: Wirkt sie noch? Kommen sich die Mittel einander in die Quere oder gibt es unerwartete gemeinsame Effekte? Dies ist nun auch bei dem neuen Akutmedikament Lasmiditan ein wichtiger Schritt.

Lasmiditan ist ein gezielter und selektiver [Agonist](#) für den 5-HT_{1F}-Rezeptor und hat bislang vielversprechende Wirkung gegen akute Migräne gezeigt. Das Mittel soll besonders auch für Patienten offenstehen, die beispielsweise aufgrund von Herz-Kreislauf-Risiken keine Triptane nehmen können. Obwohl Lasmiditan nach dem bisherigen Wissen keine Gefäßkonstriktion bewirkt und auch in Studien mit Risikopatienten unproblematisch erschien, ist es wichtig, seine Effekte auf das Herz-Kreislauf-System auch in Kombination mit einer Migräneprophylaxe wie Propranolol (einem β -adrenergen Rezeptorantagonisten) zu untersuchen.

Kann Lasmiditan sicher mit der Migräneprophylaxe Propranolol kombiniert werden?

Die Herstellerfirma berichtete dazu nun die Ergebnisse einer Phase-1-Studie zur Sicherheit der Kombination von Lasmiditan und Propranolol. In dieser offenen Studie erhielten gesunde Teilnehmer in einem Studienzentrum 200 mg Lasmiditan an Tag 1, an den Tagen 2 bis 10 zweimal täglich 80 mg Propranolol und an Tag 9 zusätzlich 200 mg Lasmiditan. So konnte die Behandlung von jedem Medikament allein (Tag 1: Lasmiditan, Tag 8: Propranolol) und ihre Effekte gemeinsam (Tag 9) untersucht und verglichen werden. Anhand von Herzrate und Blutdruck ermittelten die Experten, wie sich die Kombination von Lasmiditan und Propranolol auf Herz und Kreislauf auswirkte.

Untersuchung von Herzschlag und Blutdruck in Phase-1-Studie mit gesunden Teilnehmern

44 Erwachsene (32 Männer, 12 Frauen) im durchschnittlichen Alter von 41,1 Jahren nahmen an der Untersuchung teil. Die gemeinsame Einnahme von Lasmiditan und Propranolol führte zu signifikanter Abnahme der durchschnittlichen Herzschlagfrequenz im Vergleich zu Propranolol allein. Im Maximum betrug dieser Effekt allerdings nur -6,5 Schläge pro Minute und normalisierte sich innerhalb von 3 bis 4 Stunden wieder auf Vorbehandlungswerte. Über 12 Stunden nach kombinierter Einnahme war die Herzfrequenz niedriger als mit Propranolol allein. Kurzfristig (für weniger als 2,5 Stunden) nach Einnahme von Lasmiditan und Propranolol stiegen der systolische Blutdruck (max. +8,3 mm Hg) und der diastolische Blutdruck (max. +6,4 mm Hg) mild, aber signifikant an. Die Konzentration beider Medikamente wurde nicht durch die gemeinsame Einnahme beeinflusst.

18 von 44 Teilnehmern berichteten unerwünschte Ereignisse im Verlauf der Behandlung, die mit einem der Medikamente in Zusammenhang stehen könnten. Sämtliche dieser Ereignisse wurden als mild eingestuft. Die Zahl der Teilnehmer mit solchen Ereignissen war ähnlich mit Lasmiditan allein oder mit der Kombination der Medikamente. Die am häufigsten genannten unerwünschten Effekte mit einem oder beiden der Medikamente waren Symptome wie Schwindel (9 Teilnehmer), Erschöpfung (4 Teilnehmer), Missempfindungen ([Parästhesien](#), 3 Teilnehmer), Schläfrigkeit (3 Teilnehmer), Unbehagen (3 Teilnehmer) oder Übelkeit (3 Teilnehmer).

Milde unerwünschte Ereignisse und vorübergehende Effekte auf Herzschlag, Blutdruck

Insgesamt wurde die gemeinsame Einnahme von Lasmiditan und der [Prophylaxe](#) Propranolol gut vertragen. Effekte auf Blutdruck und Herzfrequenz waren signifikant, aber vorübergehend und mild. Die Ursache des kurzfristigen Blutdruckanstiegs ist allerdings bislang noch nicht verstanden. Die unerwünschten Effekte der Behandlungen waren mild und unterschieden sich kaum zwischen Einzel- und Kombinationsbehandlung. Die Akutbehandlung mit Lasmiditan scheint demnach auch bei Prophylaxetherapie mit Propranolol sicher und verträglich zu sein. Weitere Studien mit Patienten werden diese Ergebnisse der Kombination von Lasmiditan und Propranolol nun überprüfen müssen.

Referenzen:

Tsai M, Case M, Ardayfio P, Hochstetler H, Wilbraham D. Effects of Lasmiditan on Cardiovascular Parameters and Pharmacokinetics in Healthy Subjects Receiving Oral Doses of Propranolol. *Clin Pharmacol Drug Dev.* January 2020:cpdd.768. doi:10.1002/cpdd.768

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“