

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Peyona[®] (Coffeincitrat)¹

Indikation

Behandlung der primären Apnoe bei Frühgeborenen.

Bewertung

Coffein ist ein Trimethylxanthin. Der Wirkmechanismus wird einem Antagonismus am Adenosinrezeptor (sowohl am A₁- als auch am A_{2A}-Rezeptor-Subtyp) zugeschrieben. Eine Hemmung der Phosphodiesterase ist ein möglicher weiterer Wirkmechanismus bei höheren Plasmakonzentrationen. Coffein erhöht bei primärer Apnoe die Sensitivität und senkt die Schwelle gegenüber CO₂ im medullären Atemzentrum. Es wird seit über 40 Jahren im Off-label-Status in dieser Indikation eingesetzt. Das alternativ in dieser Indikation eingesetzte Theophyllin (ebenfalls eine Off-label-Anwendung) wird bei Frühgeborenen zu etwa 25 % in Coffein umgewandelt und Coffein zu 3–8 % in Theophyllin.

Die Einleitung der Behandlung mit Coffeincitrat muss unter der Aufsicht eines in der intensivmedizinischen Versorgung Neugeborener erfahrenen Arztes erfolgen und ist neonatologischen Intensivstationen vorbehalten, auf denen die für die Patientenüberwachung benötigten angemessenen Einrichtungen zur Verfügung stehen. Insofern handelt es sich um eine Spezialindikation.

Klinische Studien

Die Zulassung beruht auf einer bereits 2000 veröffentlichten, multizentrischen Studie, die einige Mängel aufweist. Zusätzlich unterstützt jedoch wird dieses positive Ergebnis durch weitere kleine, monozentrische Studien, die in ihrer Gesamtheit eine Reduktion der Apnoen unter Behandlung mit Coffein ausreichend belegen. So waren der Sauerstoffbedarf und die Ausbildung einer bronchopulmonalen Dysplasie unter Behandlung mit Coffein geringer als unter Placebo (36 % versus 47 %). Eine multizentrische Studie zur Langzeitauswirkung der Behandlung der Apnoe in der Neugeborenenperiode an 937 Patienten unter Coffein und 932 Patienten unter Placebo (2007 publiziert) zeigte, dass im korrigierten Alter von 18–21 Monaten Coffein gegenüber Placebo das Überleben ohne neurologische Schäden verbessert (46,2 % versus 40,2 %), die Häufigkeit einer Cerebralparese senkt (4,4 % versus 7,3 %) und die Rate von kognitiven Entwicklungsverzögerungen vermindert (35,8 % versus 38,3 %).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Reizbarkeit, Ruhelosigkeit und Nervosität sowie kardiale Wirkungen wie Tachykardie, Hypertonie mit erhöhtem Schlagvolumen und (seltener) gesteigerte Diurese mit Elektrolytverlusten. Die unerwünschten Wirkungen erklären sich aus der pharmakologischen und toxikologischen Wirkung von Coffein und sind in der Regel durch Dosisreduktion zu beherrschen. Fraglich: nekrotisierende Enterocolitis.

¹ ehemals Nymusa[®] (siehe [Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit](#))

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Peyona® (Coffeincitrat)	
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Bei Vorliegen einer Nierenfunktionseinschränkung beim Frühgeborenen besteht ein erhöhtes Potential für eine Akkumulation. Dies erfordert eine Reduktion der täglichen Erhaltungsdosis. Bei zusätzlicher Nierenfunktionseinschränkung (z. B. bei Schock, Hypoxie) sollte die Dosierung an den Coffeinkonzentrationen im Plasma ausgerichtet werden.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Bei Frühgeborenen (24 bis 35 SSW) hängt die Clearance von Coffein nicht von der Leberfunktion ab.
Schwangerschaft und Stillzeit	Coffein geht in die Muttermilch über, passiert problemlos die Plazenta und gelangt so in den fetalen Kreislauf. Stillende Mütter von mit Coffeincitrat behandelten Neugeborenen sollten keine coffeinhaltigen Nahrungsmittel, Getränke und auch keine coffeinhaltigen Arzneimittel zu sich nehmen. Bei Neugeborenen von Müttern, die vor der Geburt große Mengen Coffein zu sich genommen haben, sollten vor der Einleitung der Behandlung mit Coffeincitrat die Ausgangswerte der Coffeinplasmakonzentration bestimmt werden.

Dosierung und Kosten

Peyona® (Coffeincitrat)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag ¹	Kosten [€]
Infusionslösung und Lösung zum Einnehmen	Startdosis, einmalig: 20 mg / kg KG i.v. Erhaltungsdosis: 5 mg / kg KG i.v./p.o.	noch nicht verfügbar

¹Dosierung gemäß Fachinformation.
Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Peyona®](#) vom 06.07.2009.