

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Candesartan: ATACAND (A, CH)

Losartan: COSAAR (A, CH)

Tamoxifen: KESSAR (A, CH)

Tibolon: LIVIEL (A) LIVIAL (CH)

mavolumen beruhen. Als Auslöser kommen Verdrängung von Knochenmarkzellen durch Fettzellen oder auch direkte Störung der Stammzellen im Knochenmark durch Glitazone in Betracht.<sup>7</sup>

■ **Hormone:** Rosiglitazon hemmt ein Schlüsselenzym der Steroidsynthese. Bei weiblichen Affen setzt der Eisprung aus.<sup>7</sup> Andererseits soll sich eine durch Insulinresistenz bedingte Anovulation unter der Einnahme zurückbilden. Bei Eintritt einer Schwangerschaft ist die Behandlung abzubrechen. Im Tierversuch wirkt das Mittel fetotoxisch.<sup>5</sup>

■ **Tumorigenität:** Im Tierversuch lösen Glitazone Darmtumoren aus. Menschen mit familiärer adenomatöser Polyposis coli sollen die Mittel nicht einnehmen.<sup>11</sup>

**KOSTEN:** Rosiglitazon (AVANDIA) kostet monatlich 94 DM (4 mg/Tag) bis 143 DM (8 mg/Tag). Die Zusatztherapie verteuert die Behandlung mit Glibenclamid- oder Metformin-Nachfolgepräparaten um das 15fache (bei 8,75 mg Glibenclamid + 4 mg Rosiglitazon) bzw. um das 4-6fache (bei 2550 mg Metformin + 4-8 mg Rosiglitazon).

ROSIGLITAZON IM KOSTENVERGLEICH IN DM			OP	Monat	
Rosiglitazon	AVANDIA 4 mg	SmithKline B.	112 Tbl.	349,95	93,74
	AVANDIA 8 mg		112 Tbl.	535,34	143,39
Glibenclamid	EUGLUCON N 3,5 mg	Aventis	120 Tbl.	24,57	15,36
	GLIBENCLAMID AL 3,5 mg	Aliud	120 Tbl.	10,34	6,46
Metformin	GLUCOPHAGE S 850 mg	Merck	120 Tbl.	45,44	34,08
	METFORMIN LICH 850 mg	Lichtenstein	120 Tbl.	33,36	25,02

**FAZIT:** Bei dem neuen oralen Antidiabetikum Rosiglitazon (AVANDIA) handelt es sich unseres Erachtens um ein bedenkliches Arzneimittel. Das Mittel kann lebensbedrohliche Herzinsuffizienz und – wie der inzwischen weltweit abgestürzte Vorläufer Troglitazon – Leberversagen auslösen. Bei Kombination mit Sulfonylharnstoffen wie Glibenclamid (EUGLUCON u.a.) dürften deren kardiotoxische Wirkungen verstärkt werden. Das Körpergewicht der ohnehin häufig übergewichtigen Patienten und die Blutfette steigen an. Mit Ödemen und Anämie ist zu rechnen. Diesen gefährlichen Risiken steht kein adäquater Nutzen gegenüber.

Die Werbung für Rosiglitazon – „sehr gut verträglich“<sup>3</sup> – führt verordnende Ärzte und Patienten gezielt in die Irre. Die Marktzulassung eines derartigen Produktes können wir nicht nachvollziehen.

(R = randomisierte Studie)

- 1 Pharm. Ztg. 1997; 142: 1494
- 2 EDELMAN, S.V.: Clin. Diab. März/April 1997; 60-5
- 3 WOLFE, S.M.: <http://www.citizen.org/hrg/publications/1515.htm>
- 4 SmithKline Beecham: AVANDIA-Werbung, Ärzte Ztg. vom 20. Juli 2000
- 5 SmithKline Beecham: Fachinformation AVANDIA, Stand Juli 2000
- 6 HEBEL, S.K. et al. (Hrsg.): „Drug Facts and Comparisons“, St. Louis (USA), Januar 2000, Seite 308-12
- 7 WOLFE, S.M. et al.: „Glitazone petition“, <http://www.citizen.org/hrg/publications/1514.htm>, 17. Juli 2000
- 8 Scrip 1999; Nr. 2486: 23
- R 9 FONSECA, V. et al.: JAMA 2000; 283: 1695-702
- R 10 WOLFFENBUTTEL, B.H.R. et al.: Diab. Med. 2000; 17: 40-7
- 11 SCHOONJANS, K., AUWERX, J.: Lancet 2000; 355: 1008-10
- 12 Scrip 1999; Nr. 2484: 21
- 13 EDELMAN, S.: zit. nach Ärzte Ztg. vom 17. Juli 2000; Seite 4
- 14 FORMAN, L.M. et al.: Ann. Intern. Med. 2000; 132: 118-21
- 15 AL-SALMAN, J. et al.: Ann. Intern. Med. 2000; 132: 121-4
- 16 MISHRA, S.K., AARONSON, P.I.: Eur. J. Pharmacol. 1999; 386: 121-5

## Vorsicht Desinformation

### TIBOLON (LIVIELLA) UND BRUSTKREBS

Gibt es umfassende Erkenntnisse über die Einsatzmöglichkeiten von LIVIELLA (Tibolon) für das Postmenopausensyndrom mit erheblicher Betroffenheit nach operativer Therapie eines Mammakarzinoms (ohne Rezidiv)?

Dr. med. M. SCHMIDT-OHLEMANN (Rehabilitationsmedizinischer Dienst)  
D-55543 Bad Kreuznach

Organon versucht, mit Aussagen wie „nicht jede HRT (Hormonersatztherapie, -Red.) wirkt sich negativ auf das Brustgewebe aus“<sup>1</sup> für Tibolon (LIVIELLA, a-t 1999; Nr. 3: 29-30) eine Sonderstellung vorzuspiegeln. Epidemiologische Studien zum Einfluss des Steroids auf das Brustkrebsrisiko gibt es jedoch nicht.<sup>2</sup>

Tibolon und seine Metaboliten besitzen in ihrer Ausprägung schwer kalkulierbare östrogene, gestagene und androgene Effekte. Im Tierversuch ruft das Steroid wie andere Sexualhormone, insbesondere Östrogene, vermehrt Mammatumoren hervor.<sup>3</sup> Zur Anwendung bei Frauen mit Brustkrebs in der Vorgeschichte liegen bislang nur Anwendungsbeobachtungen mit vier beziehungsweise elf Frauen vollständig veröffentlicht vor.<sup>4,5</sup> Dabei entwickelt eine von elf Frauen unter der Einnahme ein Mammakarzinom der anderen Brust.<sup>5</sup>

Der Hersteller verweist auch auf eine unkontrollierte Untersuchung,<sup>6</sup> in der eine von 14 Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs nach erfolgloser Behandlung mit Tamoxifen (NOLVADEX u.a.) zunächst auf Tibolon anspricht.<sup>2</sup> Dabei verschweigt er, dass bei einer anderen Frau Hautmetastasen zunehmen und Hüftschmerzen neu auftreten. Beide Symptome bessern sich nach Absetzen von Tibolon. Alle Frauen beenden die Einnahme, weil die Erkrankung fortschreitet, teilweise zusätzlich auch wegen schwerer Blutungen, Depressionen, Verschlechterung eines Diabetes und anderer Störwirkungen. Sechs von neun Patientinnen sprechen anschließend auf eine Chemo- oder Hormontherapie an. Die Autoren schließen eine weitere Erprobung des Steroids bei Brustkrebs wegen seines Toxizitätsprofils aus.<sup>6</sup> Bei dieser Datenlage raten wir von der Anwendung von Tibolon bei Brustkrebs in der Vorgeschichte ab, -Red.

- 1 Organon: Pressemitteilung vom Oktober 1999
- 2 Organon: Schreiben vom 24. Mai 2000
- 3 Organon: LIVIELLA Fachinformation, Stand Januar 1999
- 4 GUIDOZZI, F.: Int. J. Gynecol. Obstet. 1999; 64: 59-63
- 5 GINSBURG, J. et al.: Maturitas 1995; 21: 71-6
- 6 O'BRIEN, M.E.R. et al.: Br. J. Cancer 1996; 73: 1086-8

### BLOPRESS 16 PLUS UND DIE CARLOS-STUDIE

Bitte bewerten Sie die CARLOS-Studie, mit der Takeda<sup>1</sup> für BLOPRESS 16 PLUS (Candesartan plus Hydrochlorothiazid) wirbt?

Dr. med. J. BAUER (Diabeteszentrum Fürstenthof)  
D-97688 Bad Kissingen

In der CARLOS\*-Studie<sup>2</sup> wird die blutdrucksenkende Wirkung der Angiotensin-II-Hemmer Candesartan (BLOPRESS, ATACAND) und Losartan (LORZAAR) jeweils in Kombination mit Hydrochlorothiazid verglichen. Während Candesartan mit täglich 16 mg maximal dosiert ist, wird von Losartan nur eine mittlere Dosis gewählt (50 mg, Maximaldosis 100 mg). Erwartungsgemäß sinkt im Candesartan-Arm der Blutdruck stärker als im Losartan-Arm. Weiteren Erkenntnisgewinn bringt diese Marketingstudie nicht. Für beide Mittel fehlt der Nachweis, dass sie vor Folgeerkrankungen des Hochdrucks wie Schlaganfall oder Herzinfarkt schützen und die kardiovaskuläre Sterblichkeit mindern. In der Hypertoniebehandlung gehört die gesamte Gruppe der Angiotensin-II-Antagonisten daher zu den Mitteln der Reserve. Bei Herzinsuffizienz lassen Studien sogar Zweifel an der Sicherheit aufkommen (a-t 1999; Nr. 10: 110, 2000; 31: 58-9).

Das Takeda-Schreiben<sup>1</sup> bewerten wir als gezielte Desinformation: Die Vergleichssubstanz wird nur im Kleingedruckten genannt. Der Literaturhinweis ist so gehalten, dass man das Zitat nicht finden und die Angaben überprüfen kann. Und obgleich die Studie bereits im April vollständig veröffentlicht wurde, bezieht sich Takeda im Mai immer noch auf das Abstract, -Red.

(R = randomisierte Studie)

- 1 Takeda Pharma: Schreiben vom Mai 2000
- R 2 KOENIG, W.: Clin. Drug Invest. 2000; 19: 239-46

\* CARLOS = Candesartan/HCTZ versus Losartan/HCTZ