

Klartext: Es werden rund 350 I.E./Tag benötigt.

Inhalatives Insulin scheint demnach den Blutzucker schlechter zu senken als subkutan gespritztes. Von vorrangiger Bedeutung sind aber fehlende Sicherheitsnachweise für das eingeatmete Insulin. Seine Langzeitwirkung in der Lunge ist unbekannt, ebenso wie die der inhalierten Begleitsubstanzen Mannitol, Glycin und Natriumzitat. Klinische Daten zur Veränderung der Lungenfunktion unter inhalativem Insulin liegen bisher nur als Kongressbericht vor.⁶ Diese zweijährige Studie kann aber auf Grund ihres Designs selbst kurzfristige pulmotoxische Effekte nicht zuverlässig ausschließen. Wie häufig Lungenfibrosen oder maligne Veränderungen bei langjähriger Anwendung zu erwarten sind, ist unklar. Angesichts offensichtlicher Datenmanipulationen sowie eines zum Vorteil des inhalativen Insulins eingerichteten Studiendesigns in den publizierten Studien stellt sich die Frage, ob die Durchführung der Sicherheitsuntersuchungen den Pharmafirmen überlassen werden darf.

Die Markteinführung des inhalativen Insulins ist in zwei bis drei Jahren vorgesehen. Derzeit kostet eine Einheit Humaninsulin etwa 7 Pfennig. Bei einem durchschnittlichen Tagesbedarf von 18 Einheiten für einen Patienten mit Typ-2-Diabetes kostet subkutan gespritztes humanes Altinsulin monatlich etwa 38 DM. Für die vergleichbare Wirkung des inhalativen Insulins werden etwa 350 Einheiten pro Tag benötigt, was einem Monatspreis von 735 DM entsprechen würde. Wir dürfen gespannt sein, ob (und mit welcher Begründung) Pflaster inhalatives Insulin billiger anbieten wird.

FAZIT: Nach ersten Therapiestudien scheint inhalatives Insulin schwächer blutzuckersenkend zu wirken als subkutan gespritztes. Daten wurden offensichtlich zum Vorteil des Prüfpräparates manipuliert. Welches Sicherheitsrisiko zukünftige Anwender eingehen, lässt sich bisher nicht absehen. Sollte das schlecht bioverfügbare inhalative Insulin pro Einheit so viel kosten wie injiziertes, würde die Therapie unbezahlbar.

(R = randomisierte Studie)

- 1 HEUBNER, W. et al.: Klin. Wochenschr. 1924; 51:2342-3
- 2 CEFALU, W.T. et al.: Ann. Intern. Med. 2001; 134: 203-7
- 3 SKYLER, J.S. et al.: Lancet 2001; 357: 331-5
- 4 CEFALU, W.T. et al.: Diabetes 1998; 47 (Suppl. 1): A61
- 5 SKYLER, J.S. et al.: Diabetes 1998; 47 (Suppl. 1): A61
- 6 CEFALU, W.T. et al.: Diabetologia 2000; 43 (Suppl. 1): A47
- 7 GALE, E.A.M. Lancet 2001; 357: 324-5

Neu auf dem Markt

FÜR DEN PATENTERHALT: DESLORATADIN (AERIUS) UND LEVOCETIRIZIN (XUSAL)

Kurz vor Ablauf des Patentschutzes Mitte dieses Jahres bzw. Anfang 2002 für die beiden umsatzstärksten Antihistaminika Loratadin (LISINO) und Cetirizin (ZYRTEC) bringen die Firmen UCB und Essex Pharma zwei Molekülvarianten auf den Markt: Desloratadin (AERIUS) und Levocetirizin (XUSAL). Zeitgleich mit der Einführung von Desloratadin stoppt Essex Pharma die Produktion der rezeptfreien LISINO-Tabletten, um die bezugnehmende Zulassung von Generika zu behindern. Zudem werden dadurch Patienten quasi zwangsweise auf das verschreibungspflichtige AERIUS umgestellt, bevor im Sommer preiswertere Loratadin-Generika auf den Markt kommen (siehe auch a-t 1999; Nr. 5: 49-50).

EIGENSCHAFTEN: Bei Desloratadin handelt es sich um den aktiven Hauptmetaboliten des H₁-Rezeptorantagonisten Loratadin, bei Levocetirizin um das aktive Enantiomer des Razemats Cetirizin. In ihren pharmakokinetischen Eigenschaften scheinen sich die Neuerungen nicht wesentlich von den Muttersubstanzen zu unterscheiden. Mit 5 mg pro Tag werden sie jeweils halb so hoch dosiert.

WIRKSAMKEIT: Zu Desloratadin liegen zwei gemeinsam publizierte plazebokontrollierte Studien mit 674 Heu-

schnupfen-Patienten vor.¹ Täglich 5 mg Desloratadin über jeweils zwei Wochen lindern Beschwerden besser als ein Scheinmedikament. Die Differenz zu Plazebo unterscheidet sich jedoch zwischen den Studien: Anders als zu erwarten gewesen wäre, ist sie in der Studie mit stärkeren Ausgangsbeschwerden kleiner. Die klinische Bedeutung dieser Diskrepanz wird nicht diskutiert. Unerwähnt bleibt auch, ob den Ergebnissen eine Intention-to-treat- oder eine weniger robuste Per-Protokoll-Analyse zu Grunde liegt. Klinische Vergleiche mit der Muttersubstanz Loratadin sind nicht veröffentlicht. Zu Levocetirizin liegen bei Markteinführung keine vollständig publizierte Therapiestudien vor.

VERTRÄGLICHKEIT: In klinischen Studien klagten 16% bis 24% der Anwender von Desloratadin über Kopfschmerzen, Rachenentzündungen und Dysmenorrhö (bis 7%), Mundtrockenheit (bis 5%) und Somnolenz (bis 3%) kommen häufig vor.^{1,2} Einnahme von Levocetirizin geht bei 10% mit Schläfrigkeit, Müdigkeit oder Abgeschlagenheit einher. 8% klagten über Kopfschmerzen, 3% über Mundtrockenheit.³

Laut Fachinformation^{3,4} soll keines der beiden Mittel das QT-Intervall im EKG relevant verändern. Nachvollziehbare Daten zur Einschätzung des kardiotoxischen Potenzials sind nicht veröffentlicht.

KOSTEN: Mit monatlich 44,36 DM für täglich 5 mg werden Desloratadin (AERIUS) und Levocetirizin (XUSAL) auf den Pfennig genau zum gleichen Preis angeboten wie die Vorgänger Loratadin (LISINO, 10 mg/Tag) und Cetirizin (ZYRTEC, 10 mg/Tag). ZYRTEC-Reimporte sind mit Monatskosten von 40 DM (Beragena) 10% billiger. Das stärker sedierende Dimetindenmaleat (FENISTIL 24 STUNDEN, 35 DM/Monat bei täglich 4 mg) ist 20% preiswerter als die Neueinführungen.

H ₁ -BLOCKER IM KOSTENVERGLEICH (DM)			50 Tbl./Kps.	Monat
Desloratadin 5 mg	AERIUS	Essex Pharma	73,93	44,36
Loratadin 10 mg	LISINO	Essex Pharma	73,93	44,36
Levocetirizin 5 mg	XUSAL	UCB Pharma	73,93	44,36
Cetirizin 10 mg	ZYRTEC	UCB Pharma	73,93	44,36
	ZYRTEC (Import)	Beragena	66,53	39,92
Dimetindenmaleat 4 mg	FENISTIL 24 STD.	Novartis C. H.	58,29	34,97

FAZIT: Die Antihistaminika Desloratadin (AERIUS) und Levocetirizin (XUSAL) sind Molekülvarianten von Loratadin (LISINO) und Cetirizin (ZYRTEC). Sie kommen zu gleichen Preisen und ohne belegten klinischen Vorteil in den Handel. Das Marketingkonzept ist durchsichtig: Die Pseudoinnovationen sollen Umsatzeinbußen vorbeugen, die nach Ablauf der Patente für LISINO und ZYRTEC zu erwarten sind.

(R = randomisierte Studie)

- R 1 MELTZER, E.O. et al.: Clin. Drug Invest. 2001; 21: 25-32
- R 2 DEVALIA, J.L. et al.: Allergy 2001; 56: 50-7
- 3 UCB: Fachinformation XUSAL, Stand Jan. 2001
- 4 Essex Pharma: Fachinformation AERIUS, Stand Jan. 2001

GALANTAMIN (REMINYL) GEGEN ALZHEIMER

Seit März ist in Deutschland mit Galantamin (REMINYL) ein weiterer Azetylcholinesterase-Hemmer zur symptomatischen Behandlung bei leichter bis mäßiger Demenz vom ALZHEIMER-Typ erhältlich. Werbeaussagen wie „Pflanzlicher Ursprung“¹ suggerierten Nähe zur Natur. Der bislang aus Schneeglöckchen gewonnene Wirkstoff soll aber in Zukunft synthetisch hergestellt werden.²

EIGENSCHAFTEN: Galantamin hemmt die Azetylcholinesterase (AChE) und modifiziert präsynaptische nikotinartige Azetylcholin-Rezeptoren. Dadurch sollen vermehrt Azetylcholin bereitgestellt und ALZHEIMER-bedingte cholinerge Defizite im Gehirn vermindert werden.

WIRKSAMKEIT: In drei veröffentlichten Studien nehmen insgesamt 2.267 gering bis mäßig demente Patienten nach vier- bis achtwöchiger Aufdosierung bis 6 Monate lang täglich zwischen 8 mg und 32 mg Galantamin oder Plazebo ein.³⁻⁵ In einer Untersuchung⁵ erhalten alle Teilnehmer an-

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Cetirizin:
ZYRTEC
(A, CH)

Dimetinden:
FENISTIL
(A, CH)

Galantamin:
REMINYL
(A, CH)

Loratadin:
CLARITYN
(A)
CLARITINE
(CH)