

unter den Östrogen-Gestagen-Kombinationen, jetzt 30% weniger Packungen verkauft als ein Jahr zuvor, –Red.

Netzwerk aktuell

TRAMABETA LONG – spezielle Galenik erschwert Präparatewechsel: Fünfeinhalb Stunden nach Umstellung auf das Tramadol-Präparat TRAMABETA LONG wird einem Patienten schwindelig. Kalter Schweiß, Erbrechen und Kreislaufbeschwerden machen ihn arbeitsunfähig. TRAMADOLOR LONG hat der 53-Jährige zuvor gut vertragen (NETZWERK-Bericht 12.614). Möglicherweise ist die massive Reaktion auf die besondere Galenik des beta-pharm-Produktes zurückzuführen (betapharm: Schreiben vom 14. Jan. 2003). Aus der Produktbezeichnung ist nicht ersichtlich, dass TRAMABETA LONG 100 Tabletten – im Gegensatz zu konventionellen Retard-Zubereitungen (TRAMALONG RETARD u.a.) – nicht ausschließlich retardiertes Tramadol enthalten, sondern auch 8 mg schnell freisetzen den Wirkstoff. Auch TIAL RETARD und TRAMADOLOR ID* RETARD sind solche kombinierten Tramadol-Zubereitungen mit initial rascherer Wirkstoffanflutung. Die Bezeichnung LONG bzw. RETARD ohne eindeutige Zusatzbezeichnungen im Handelsnamen kann zu Fehlschlüssen führen, die Patienten gefährden.

Nebenwirkungen

BRUSTKREBS UNTER HORMONEN: HÄUFIGER UND WEITER FORTGESCHRITTEN

Der Verdacht, dass die Langzeiteinnahme von Hormonen nach den Wechseljahren das Brustkrebsrisiko steigert, wurde lange vor der Publikation der ersten randomisierten Primärpräventionsstudie WHI** (a-t 2002; 33: 81-3) durch Beobachtungsstudien nahegelegt (vgl. a-t 1995; Nr. 4: 37-44; a-t 1997; Nr. 11: 118).¹ Den epidemiologischen Untersuchungen zufolge sollten Mammakarzinome unter Hormoneinnahme jedoch eine bessere Prognose haben. Dieser Eindruck lässt sich nicht mehr halten. Im Gegenteil: Wie eine jetzt publizierte Nachauswertung der WHI-Studie zeigt, sind die Tumoren, die unter Einnahme von täglich 0,625 mg konjugierten Östrogenen plus 2,5 mg Medroxyprogesteronazetat (CLIMOPAX) entdeckt werden, bei Diagnose signifikant weiter fortgeschritten als diejenigen unter Placebo. Sie sind größer (durchschnittlich 1,7 cm vs. 1,5 cm), und regionale Lymphknoten sind mit 25,9% versus 15,8% deutlich häufiger befallen. Die histologischen Charakteristika und der Differenzierungsgrad unterscheiden sich dagegen nicht, ebensowenig der Anteil Hormonrezeptor-positiver Tumoren an der Gesamtzahl mit bekanntem Status.²

Der zeitliche Verlauf der Brustkrebsdiagnosen in den beiden Vergleichsgruppen spricht dafür, dass die Erkrankung unter Hormoneinnahme verzögert festgestellt wird: In den ersten drei Jahren sind Brustkrebsdiagnosen in der Verumgruppe seltener, im vierten Jahr in beiden Gruppen gleich häufig und anschließend unter Hormonen zunehmend häufiger. Vermutet wird, dass sich die Diagnose verzögert, weil Brustkrebs unter Hormoneinnahme radiologisch schlechter zu erfassen ist.² Eine herabgesetzte Sensitivität und Spezifität der Mammographie durch die hormonbedingte höhere Strahlendichte des Brustgewebes ist mehrfach beschrieben worden (a-t 2000; 31: 22-3).^{3,4} Demnach steigern Hormone nicht nur das Brustkrebsrisiko, sondern verhindern gleichzeitig die frühe Diagnose.^{2,5}

* I = Initialwirkung, D = Depotwirkung (Hexal: Schreiben vom 6. März 2003)
** WHI = Women's Health Initiative

A 4330 E Postvertriebsstück Entgelt bezahlt
A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Tramadol: TRAMAL (A, CH)

konjugierte Östrogene plus Medroxyprogesteronazetat: PERENNIA MITE (A) PREMELA ST (CH)

Ein weiterer beunruhigender Befund der WHI-Studie ist die deutlich höhere Zahl auffälliger Mammogramme unter Hormonen. Das Studienprotokoll sah vor Beginn und anschließend jährlich für alle Frauen ein Mammographiescreening vor. Die Häufigkeit verdächtiger Röntgenbefunde der Brust ist bereits nach dem ersten Einnahmejahr mit 9,4% vs. 5,4% unter Hormonen signifikant erhöht. Insgesamt haben in der Hormongruppe 31,5% der Frauen mindestens ein auffälliges Mammogramm im Vergleich zu 21,2% unter Placebo. Angesichts der erheblichen psychischen Belastungen durch verdächtige Mammographiebefunde und der Notwendigkeit weiterer, auch invasiver Abklärungen ist auch diese Folge der Hormoneinnahme als schwere unerwünschte Wirkung einzustufen.²

■ Nach Erkenntnissen aus der WHI-Studie kommt Brustkrebs unter Langzeiteinnahme von Östrogenen plus Gestagen nach den Wechseljahren nicht nur signifikant häufiger vor, er ist auch bei Diagnose bereits deutlich weiter fortgeschritten.

■ Hormone stimulieren danach das Wachstum von Brustkrebs und verzögern gleichzeitig seine Diagnose, vermutlich wegen der höheren Strahlendichte des Brustgewebes unter Hormoneinnahme.

■ Anders als bisher angenommen dürften Mammakarzinome unter Hormoneinnahme somit eine schlechtere Prognose haben als Brustkrebs bei Frauen ohne Hormoneinnahme.

■ Die Zahl auffälliger Mammographien ist bereits im ersten Jahr der Hormoneinnahme gegenüber Nichteinnahme deutlich erhöht. Angesichts der beträchtlichen Folgen verdächtiger Mammographiebefunde ist auch dies eine schwerwiegende unerwünschte Wirkung der Hormontherapie.

(R = randomisierte Studie, M = Metaanalyse)

- M 1 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Lancet 1997; 350: 1047-59
R 2 CHLEBOWSKI, R.T. et al.: JAMA 2003; 289: 3243-53
3 KAVANAGH, A.M. et al.: Lancet 2000; 355: 270-4
4 CARNEY, P.A. et al.: Ann. Intern. Med. 2003; 138: 168-75
5 GANN, P.H., MORROW, M.: JAMA 2003; 289: 3304-6

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, Email: ati@berlin.snafu.de
Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantwortl.), U. BUCHHEISTER, Ärztin, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, Prof. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. J. STECHER, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Das arznei-telegramm erscheint monatlich und wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.

Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.

Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 48 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 33 €.

Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 €.

Ausland: zzgl. 5,50 € Versand; bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen, ggf. anfallende Bankspesen werden nachberechnet.

Die im arznei-telegramm gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 2003, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

