Atorvastatin nach akutem Koronarsyndrom erscheint uns nach den Daten der aktuellen Studie allenfalls bei unter 65-jährigen Patienten ohne Statin-Vorbehandlung vertretbar. Eine Übertragung der Resultate auf ältere Patienten und solche mit chronischer koronarer Herzerkrankung, Atherosklerose oder anderweitigen Gefäßrisiken ist nicht möglich. Für diese Patienten ist dagegen ein Langzeitnutzen von z.B. Simvastatin (DENAN, ZOCOR u.a.) in Standarddosierung belegt (a-t 2002; **33**: 83-4). Große randomisierte Vergleiche prüfen derzeit, ob höhere Statindosen wirksamer sind.

■ **Täglich 80 mg Atorvastatin (SORTIS) zwei Jahre lang nach akutem Koronarsyndrom eingenommen beeinflussen in der PROVE IT-Studie einen Kombinationsendpunkt aus Sterblichkeit und vaskulären Komplikationen besser als täglich 40 mg Pravastatin (MEVALOTIN, PRAVASIN).**

■ **Das Konzept der Studie lässt keine Aussage darüber zu, ob die unterschiedlich starke Cholesterinsenkung oder verschieden ausgeprägte pleiotrope Effekte für die Ergebnisse verantwortlich sind.**

■ **Patienten über 65 Jahre oder mit Statin-Vorbehandlung haben keinen Nutzen von der stärkeren Cholesterinsenkung mit Atorvastatin. Eine Übertragung der Ergebnisse auf Patienten mit chronischer koronarer Herzkrankheit ist nicht möglich.**

■ **Ein neuer Therapiestandard lässt sich aus der Studie nicht ableiten. Die zweijährige Einnahme von täglich 80 mg Atorvastatin erscheint uns allenfalls bei unvorbehandelten, unter 65-jährigen Patienten mit akutem Koronarsyndrom vertretbar.**

(R = randomisierte Studie)

R 1 CANNON, C.P. et al.: N. Engl. J. Med. 2004; 350, 8. April 2004 (elektronische Vorveröffentlichung)

R 2 SCHWARTZ, G.G. et al.: JAMA 2001; **285**: 1711-18

Qualitätskontrolle

@t* IN ORDNUNG: PRÄPARATE MIT 20 MG ENALAPRIL

Das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker vergleicht in einer Reihenuntersuchung die Qualität von 26 Fertigarzneimitteln mit 20 mg Enalaprilmaleat.[1] Das Ergebnis ist erfreulich: Der Wirkstoffgehalt der Präparate beträgt 94,7%** bis 102,7% der angegebenen Wirkstoffmenge. Alle Produkte setzen den Wirkstoff innerhalb von 30 Minuten frei.

Bei diesem „hohen Qualitätsstandard"[1] ist der Preis ein relevantes Auswahlkriterium. In der folgenden Tabelle vergleichen wir die geprüften, derzeit im Handel befindlichen Präparate auf der Basis der OP mit 100 Tabletten zu 20 mg Enalapril (Prozentangaben auf der Basis des Festbetrages von 46,84 Euro = 100%):

Handelsname	Euro	%	Handelsname	Euro	%
ENALAPRIL-CORAX, Corax Ph.	31,81	68%	ENALAPRIL-RATIO., ratioph.	37,96	81%
ENA ABZ Tabletten, AbZ Pharma	31,82	68%	ENALAPRIL VON CT, ct Arz.	37,96	81%
ENALAPRIL-1A PH.[a], 1A Pharma	31,83	68%	CORVO, TAD Pharma	37,97	81%
ENALAPRIL AL, Aliud Pharma	31,83	68%	ENADURA, Merck dura	38,00	81%
ENALAPRIL BASICS, Basics	37,10	79%	ENALAPRIL AZU, Azu/Sand.	38,00	81%
ENALAPRIL KSK, KSK Pharma	37,12	79%	ENALAPRIL BIOCH., Bioch.	38,00	81%
ENALIND, Lindopharm	37,13	79%	ENALAPRIL STADA, Stada	38,00	81%
ENA-HENNIG, Hennig	37,86	81%	BENALAPRIL, Berlin-Chemie	41,41	88%
ENABETA, betapharm	37,96	81%	ENA-PUREN, Alpharma-Isis	41,41	88%
ENAHEXAL, Hexal	37,96	81%	ENALAPRIL VERLA, Verla	46,84	100%
ENALAGAMMA, Wörwag	37,96	81%	PRES, Boehringer Ingelheim	46,84	100%
ENALAPRIL HEUM., Heum.	37,96	81%	XANEF, MSD Sharp Dohme	46,84	100%

a Geprüft wurde ENAL 20. Das jetzt umbenannte Produkt hat die gleiche Galenik.

1 KAUNZINGER, A. et al.: Pharm. Ztg. 2004; **149**: 827-31

* Vorversion am 12. März 2004 als blitz-a-t veröffentlicht.

** Das Erstanbieterprodukt PRES fällt unter den verwendeten Prüfbedingungen mit dem niedrigsten und damit grenzwertigen Wert von 94,7% auf, –Red.

Vorsicht Desinformation

ATOPISCHE DERMATITIS: STELLENWERT VON PIMECROLIMUS (DOUGLAN, ELIDEL)

Mit einer ganzseitigen „Stellungnahme" im Deutschen Ärzteblatt[1] reagiert der ELIDEL-Hersteller Novartis auf eine Ergänzung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, in der der Gebrauch des topischen Immunmodulators Pimecrolimus (DOUGLAN, ELIDEL) als Mittel der ersten Wahl bei leichter bis mäßiger atopischer Dermatitis als unwirtschaftlich eingestuft wird. Der Ausschuss hält die Anwendung nur für gerechtfertigt, wenn die herkömmliche Therapie ungenügend wirkt sowie bei Erwachsenen auch bei Unverträglichkeit konventioneller Mittel.[2] Bei Nichtbeachtung sind Regressansprüche möglich.

Trotz der Größe der Anzeige bleibt der Inhalt dürftig: Novartis beruft sich auf drei identisch konzipierte plazebokontrollierte Studien zur intermittierenden Langzeittherapie über sechs bis zwölf Monate mit Erwachsenen,[3] 2- bis 17-Jährigen[4] bzw. unter 2-Jährigen,[5] die einen Kortikosteroid-sparenden Effekt und eine Senkung der Schubrate gegenüber „konventioneller" Therapie belegen sollen. Diese offenbar hauptsächlich für das Marketing angelegten Studien lassen eine solche Schlussfolgerung aber nicht zu, da ihr Design keine üblichen Therapiestandards vorsieht (Anwendung von topischen Kortikosteroiden erst bei voll ausgeprägtem Krankheitsschub mit unerträglichem Juckreiz sowie ausgedehnten Kratzspuren o.a.).[6] Dass die Teilnehmer nach Abklingen des Schubs eine Woche lang Pimecrolimus bzw. Vehikel auftragen müssen, begünstigt zudem die Verumgruppe, die somit eine Woche länger eine aktive Therapie erhält.[2,7] Die zugelassene „intermittierende" Langzeitbehandlung bedeutet in der Untersuchung mit den 2- bis 17-Jährigen den Gebrauch von Pimecrolimus im Mittel an 70% der Studientage. Etwa 10% verwenden den Immunmodulator täglich.[4]

In Kurzzeitstudien mit Erwachsenen schneidet Pimecrolimus schlechter ab als das stark wirksame Lokalkortikoid Betamethasonvalerat 0,1% (BETNESOL V u.a.) sowie das mittelstarke Triamcinolon 0,1% (DELPHICORT u.a.) bzw. das schwach wirksame Hydrokortisonazetat 1% (HYDROCUTAN 1% u.a.) für Gesicht, Nacken und intertriginöse Bereiche (a-t 2002; **33**: 112, 117).[7] Bei schwerer atopischer Dermatitis oder ausgedehnteren Läsionen (über 60% der Körperoberfläche) wirkt es nicht besser als die Cremegrundlage.[7]

Auch Sicherheitsbedenken sprechen für eine zurückhaltende Anwendung: Unter dem als kortisonfreie Alternative beworbenen Immunmodulator kommen vor allem virale systemische Infektionen wie Nasopharyngitis, Influenza und Gastroenteritis bei Kindern und Jugendlichen zwischen 2 und 17 Jahren häufiger vor als unter Vehikel. Die Inzidenz scheint mit der Dauer der Behandlung zuzunehmen.[7] Die Behauptung von Novartis, „bei jüngeren Kindern" gäbe es „keine erhöhte Inzidenz von Nebenwirkungen",[1] ist falsch. Bei Säuglingen und Kleinkindern unter zwei Jahren werden systemische Infektionen unter Pimecrolimus sowohl in Kurzzeit- (sechs Wochen) als auch in Langzeitstudien (sechs Monate) klinisch signifikant häufiger beobachtet als unter Vehikel. In dreiwöchigen Studien erkranken Kinder unter zwei Jahren häufiger an Atemwegsinfekten und grippeähnlichen Beschwerden als ältere (37% vs. 15%). Im Bewertungsbericht der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA wird das Sicherheitsprofil von Pimecrolimus für diese Altersgruppe daher als „schlecht" bezeichnet.[7] Dessen ungeachtet propagiert beispielsweise ein Kinderarzt bei einer Veranstaltung von 3M Medica anlässlich der Markteinführung von DOUGLAN, „mit der lokalen Behandlung ... nicht solange abzuwarten, bis die Kinder zwei oder drei Jahre alt sind."[8] In Großbritannien musste Novartis ein Werbeplakat zurückziehen, auf welchem ein Kleinkind abgebildet war, das jünger als zwei Jahre aussah.[9]

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Betamethason, extern: DIPRODERM (A) DIPROSONE (CH)

Enalaprilmaleat: RENITEC (A) RENITEN (CH):

Hydrokortisonazetat: EKZEMSALBE F (A) ALFACORTON (CH)

Pimecrolimus: ELIDEL (A, CH)

Simvastatin: ZOCORD (A) ZOCOR (CH)

Triamcinolon, extern: VOLON A Creme (A)