

mit Nitrosoharnstoffen ist beschränkt: Sie erhöht nach einer Metaanalyse bei hochgradigen Gliomen die Überlebenschance nach zwei Jahren von 15% auf 20% (a-t 2002; 33: 53). Eine aktuelle Multizenterstudie lässt jetzt erstmals einen Nutzen des bislang nur bei fortgeschrittenem malignen Gliom zugelassenen Alkylans Temozolomid (TEMODAL, a-t 1999; Nr. 6: 59) bei neu diagnostiziertem Glioblastoma multiforme (Astrozytom Grad IV) erkennen. 573 Patienten werden randomisiert entweder alleiniger fraktionierter fokaler Radiotherapie (sechs Wochen, Gesamtdosis 60 Gy) zugeteilt oder nehmen zusätzlich täglich Temozolomid ein (75 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche\*), gefolgt von einer späteren Therapiephase mit bis zu sechs Zyklen Temozolomid gemäß zugelassenem Schema. In die unverblindete Studie werden Erwachsene zwischen 18 und 70 Jahren in überwiegend gutem Allgemeinzustand aufgenommen, bei denen in 84% eine Tumor-(Teil-)Resektion erfolgt ist. 71% nehmen Kortikosteroide ein. Eine palliative Chemotherapie nach Tumorprogression erhalten 72% der Patienten mit alleiniger Bestrahlung und 58% in der Temozolomidgruppe, bei 60% bzw. 25% wird dabei Temozolomid verwendet. Die mediane Überlebenszeit (primärer Endpunkt) nimmt von 12,1 Monaten unter alleiniger Radiotherapie auf 14,6 Monate zu (Sterblichkeitsrisiko nach 28 Monaten 0,63; 95% Konfidenzintervall: 0,52 bis 0,75). Die Zwei-Jahres-Überlebensrate, ein nicht prädefinierter Endpunkt, erhöht sich von 10,4% unter alleiniger Bestrahlung auf 26,5% unter Einnahme des Alkylans. Für Patienten ohne Tumor-(Teil-)Resektion oder mit schlechterem körperlichen Allgemeinzustand ist kein Nutzen belegt. Schwere hämatologische Störwirkungen treten unter Temozolomid bei 16% auf. Übelkeit (36% vs. 16%) und Erbrechen (20% vs. 6%) kommen gegenüber alleiniger Radiotherapie wesentlich häufiger vor. Trotz Pneumocystis-carinii-Prophylaxe nehmen schwere Infektionen insgesamt um 4% zu. Zwei Patienten unter Temozolomid sterben an einer Gehirnblutung ohne Hinweise auf Gerinnungsstörung oder Thrombozytopenie. Ergebnisse zur Lebensqualität, einem sekundären Endpunkt, werden nicht mitgeteilt. Ob ein von der Arbeitsgruppe getesteter Tumormarker\*\* das Ansprechen auf die Therapie vorhersagen kann, bedarf der Überprüfung (STUPP, R. et al.: N. Engl. J. Med. 2005; 352: 987-96, HEGI, M.E. et al.: ibid, 997-1003; ati d). In den USA wurde Temozolomid inzwischen zur frühen Therapie des Glioblastoms zugelassen, in der EU ist die Zulassung hierfür beantragt (Scrip 2005; Nr. 3039: 23). Für unter 70-Jährige in gutem Allgemeinzustand nach Tumor-(Teil-)Resektion kommt nach umfassender Aufklärung über den derzeitigen Kenntnis- und Zulassungsstand ein Therapieversuch mit Temozolomid in Betracht, -Red.

**Weitere Marktrücknahme von Pemolin (TRADON), jetzt in den USA:** In Großbritannien und Kanada ist das bei ADHS (siehe Seite 33-5) angewandte Psychostimulans Pemolin (TRADON) wegen lebensbedrohlicher Leberschädigung nicht mehr im Handel (a-t 2000; 31: 15). Jetzt nimmt Abbott das Mittel in den USA vom Markt, angeblich weil das Verkaufsergebnis unter 1 Mio. Dollar liegt. Es dürfte aber kein Zufall sein, dass am gleichen Tag, an dem die Firma dies mitteilt, bei der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA eine Petition der US-amerikanischen Verbraucherguppe Public Citizen eingeht, in der die Marktrücknahme von Pemolin wegen inakzeptabler Risiken gefordert wird. Mindestens 21 Personen erlitten Leberschäden, 13-mal mit Transplantationsbedarf oder tödlichem Ausgang. Die im Juni 1999 von der US-Behörde angeordneten periodischen Lebertests werden nach Überprüfung der Daten von 1.300 Patienten auf der Basis der Unterlagen einer großen Krankenversicherung zu Pemolin-Verordnungen zwischen Januar 1998 und März 2000 meist nicht durchgeführt. Pemolin sei als Reservemittel eingestuft worden, „ohne dass irgendeine Studie belegt, dass es tatsächlich wirkt, wenn Mittel der ersten

\* Keine zugelassene Indikation, nicht zugelassenes Therapieschema.

\*\* Weist auf „Stilllegung“ eines DNA-Reparaturenzyms hin.

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

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Esomeprazol:  
NEXIUM  
(A, CH)

Lansoprazol:  
AGOPTON  
(A, CH)

Omeprazol:  
LOSEC  
(A)  
ANTRA  
(CH)

Pantoprazol:  
ZURCAL  
(A, CH)

Rabeprazol:  
PARIET  
(A, CH)

Linie versagt haben“, kommentiert Public Citizen (Scrip 2005; Nr. 3041/42: 25; Public Citizen, HRG Publication #1731; [http://www.citizen.org/publications/print\\_release.cfm?ID=7372](http://www.citizen.org/publications/print_release.cfm?ID=7372)). In Deutschland werden von dem im Arzneimittelkursbuch 2004/05 als „überholtes Therapieprinzip“ eingestuft Stimulans derzeit jährlich 45.000 Packungen über öffentliche Apotheken verkauft. Die Marktrücknahme ist hierzulande überfällig, -Red.

## Netzwerk aktuell

**Tinnitus unter Protonenpumpenhemmern:** Nach Einnahme von ▼Esomeprazol (NEXIUM) wegen Reflux leidet ein 46-Jähriger mehrere Tage lang unter Tinnitus. Die Störwirkung ist bei erneuter Anwendung des Protonenpumpenhemmers reproduzierbar. Nach Wechsel auf Pantoprazol (PANTOZOL, RIFUN) treten die gleichen Beschwerden, ebenfalls wiederholt, auf (NETZWERK-Berichte 13.640 und 13.641). Die Fachinformationen beider Mittel nennen weder Ohrgeräusch noch Hörstörungen als Nebenwirkungen (Astra Zeneca: Fachinformation NEXIUM MUPS, Stand Okt. 2004; Altana: Fachinformation PANTOZOL, Stand Apr. 2004). Tinnitus, der auf eine mögliche Innenohrtoxizität der Mittel hinweist, ist jedoch für alle Protonenpumpenhemmer beschrieben; Taubheit für Pantoprazol, Lansoprazol (AGOPTON u.a.) und Rabeprazol (PARIET; WICKERSHAM, R.M. et al. [Hrsg.]: „Drug Facts and Comparisons“, Wolters Kluwer Health, St. Louis [USA], Febr. 2003/März 2004, Seite 1138a). In in-vitro-Versuchen finden sich durch Omeprazol (ANTRA u.a.) hemmbare H/K-ATPasen nicht nur im Magen, sondern u.a. in Mikroglia, in den Nieren und in Gefäßen (SHIRIHAI, O. et al.: Glia 1998; 23: 339-48; McCABE, R.D., YOUNG, D.B.: Am. J. Physiol. 1992; 262: H1955-8). Ischämien im Auge bzw. Ohr werden seit längerem im Zusammenhang mit Seh- und Hörstörungen unter Omeprazol (ANTRA u.a.) vermutet (SCHÖNHÖFER, P.S. et al.: BMJ 1997; 314: 1805).

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation),  
Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20,  
Email: [redaktion@arznei-telegramm.de](mailto:redaktion@arznei-telegramm.de) und [vertrieb@arznei-telegramm.de](mailto:vertrieb@arznei-telegramm.de)  
Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH  
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantwortl.), Dr. med. H.R. GIECK, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, B. KERN, Apothekerin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, MSc (clin epi), Dr. med. A. von MAXEN, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, 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.



© 2005, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH