Waren-zeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Bevacizu-mab: AVASTIN (A, CH)

5-Fluoro-uracil: FLUORO-URACIL ICN (A, CH)

Folinsäure: LEUCO-VORIN (A, CH)

Irinotecan: CAMPTO (A, CH)

Johannis-kraut: JARSIN (A, CH)

Oxaliplatin: ELOXATIN (CH)

„der erhaltenen Berichte über unerwünschte Ereignisse".[3] Solche Berechnungen auf der Basis von Spontanmeldungen sind unzulässig und grob irreführend. Da Nebenwirkungen in den meisten Ländern schlecht und zum Teil sogar überhaupt nicht gemeldet werden, erhält Roche durch diesen Kunstgriff Angaben, die gute Verträglichkeit vortäuschen. Das im Prinzip nützliche Instrument der Fachinformation wird dadurch zu einer Quelle systematischer Desinformation. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) will jetzt für Nachbesserung sorgen,[5] –Red.

1 European Commission: A Guideline on Summary of Product Characteristics, Dec. 1999
2 Roche AG: Fachinformation RESTEX, Stand Juli 2003
3 Roche AG: Fachinformation RESTEX, Stand Feb. 2005
4 Roche AG: Schreiben vom 2. Juni 2005
5 BfArM: Schreiben vom 6. Juni 2005

Korrespondenz

ANTIDEPRESSIVA-KRITIK: WAS TUN?

Noch nie wurde im a-t wie jetzt in Ihrem Artikel zu Antidepressiva (a-t 2005; **36**: 45-7) eine gesamte – soweit an der Basis bekannt, auch anerkannte – Indikationsgruppe zu einer Plazebomaßnahme degradiert. Ihre Aussagen beziehen sich nicht auf einzelne Medikamente, sondern auf alle Antidepressiva. Ist diese Aussage nicht zu weit gegriffen? Ist es Stand der Wissenschaft, bei allen Patienten jetzt die Antidepressiva abzusetzen?

Dr. med. U. GRONAU (Facharzt für Allgemeinmedizin)
D-31171 Nordstemmen
Interessenkonflikt: keiner

In unserem Artikel rücken wir eine Diskussion in den Blickpunkt (a-t 2005; **36**: 45-7), die im angelsächsischen Bereich seit mehreren Jahren geführt wird und sowohl Serotonin-Wiederaufnahmehemmer wie auch trizyklische Antidepressiva betrifft.[1-5] Dass Antidepressiva im Vergleich zu Plazebo als wirkschwache Arzneimittel gelten, wird zuweilen als „dirty little secret" bezeichnet.[3] Die Autoren einer Kurzübersicht im Deutschen Ärzteblatt zur Anwendung von Antidepressiva kommen zu einer ähnlichen Einschätzung der Wirkstärke.[6] Aggressives Marketing, selektive Publikation von positiven Studien und unbefriedigende Zulassungspraxis sind für das beschönigende Bild der Wirksamkeit in der Öffentlichkeit verantwortlich. Als Folge erleben wir in Deutschland eine drastische Ausweitung der Verordnungen für antidepressive Arzneimittel: Vom Jahr 2000 (105 Mio. definierte Tagesdosierungen [DDD]) bis 2003 (214 Mio. DDD) verdoppelt sich die Häufigkeit der Verordnungen von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (unabhängig von der Indikation). Im gleichen Zeitraum nimmt auch die Verschreibung trizyklischer Antidepressiva von 243 Mio. auf 275 Mio. Tagesdosierungen zu.[7] Hinzuzurechnen sind zudem rezeptfreie pflanzliche Mittel wie Johanniskraut (JARSIN u.a.).

Patentlösungen zur adäquaten Anwendung gibt es unseres Erachtens nicht. Hierzu müssten qualitativ hochwertige Studien mit Patienten-relevanten Endpunkten durchgeführt werden, um die Nutzen-Schaden-Bilanz für Antidepressiva definitiv zu klären. Dabei ist neben der systematischen Erhebung von Suizidalität auch über die Etablierung neuer Depressionsskalen oder anderer Maße zur Wirksamkeitskontrolle wie Remissionsrate zu diskutieren, die die Krankheitsschwere besser widerspiegeln. Der bislang in nahezu allen Antidepressiva-Studien verwendete HAMILTON-Score gilt in Bezug auf depressive Symptomatik als wenig spezifisch und erfasst wichtige Endpunkte wie Suizidgedanken und atypische Symptomatik nur sehr unzureichend.[8] Die jahrzehntelange Verwendung dieses Werkzeugs erschwert die Gesamtbewertung der Antidepressiva.

Therapeutischer Nihilismus ist von uns weder intendiert noch empfohlen. Derzeit kann jedoch nur zu einem sehr bewussten, kritischen und zurückhaltenden Einsatz von Antidepressiva unter Berücksichtigung der beschriebenen Unsicherheiten geraten werden. Insbesondere die zuständigen Fachgesellschaften sind aufgerufen, diese offen zu diskutieren und Behandlungsstrategien zu erarbeiten, –Red.

(M = Metaanalyse)

M 1 KIRSCH, J. et al.: Prevention and Treatment 2002; 5: Article 23: http://journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050023a.html
2 THASE, M.E.: Prevention and Treatment 2002; 5: Article 32: http://journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050032c.html
3 HOLLON, S.D. et al.: Prevention and Treatment 2002; 5: Article 28: http://journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050028c.html
4 MONCRIEFF, J.: BMJ 2005; **330**: 420
5 MONCRIEFF, J.: Br. J. Psychiatry 2002; **180**: 193-4
6 OELJESCHLÄGER, B., MÜLLER-OERLINGHAUSEN, B.: Dt. Ärztebl. 2004; **101**: A-1337-40
7 LOHSE, M.J. et al.: in SCHWABE, U., PAFFRATH, D. (Hrsg.): „Arzneiverordnungs-Report 2004", Springer, Berlin, Seite 769-81
8 ZIMMERMANN, M. et al.: J. Clin. Psychopharmacol. 2005; **25**: 105-10

ANGIOGENESEHEMMSTOFF ▼BEVACIZUMAB (AVASTIN) BEI KOLOREKTALEM KARZINOM

Seit Februar 2005 ist das Tumorpräparat Bevacizumab (AVASTIN) im Handel. Ich habe bis jetzt noch keine Bewertung im arznei-telegramm gefunden.

M. STEHLE (Apothekerin)
D-68519 Viernheim
Interessenkonflikt: keiner

Jenseits der mikroskopischen Größe hängt das Wachstum eines Tumors von der Gefäßneubildung ab.[1] Seit Jahrzehnten wird versucht, dies therapeutisch zu nutzen. Mit dem rekombinanten monoklonalen Maus-Mensch-Antikörper ▼Bevacizumab (AVASTIN) ist seit Februar erstmals ein Wirkstoff im Handel, der speziell zur Angiogenesehemmung in der Tumortherapie entwickelt wurde. Bevacizumab ist in Kombination mit intravenösem 5-Fluorouracil (5-FU; 5 FU LEDERLE u.a.) plus Folinsäure (FA; LEUCOVORIN u.a.) plus Irinotecan (CAMPTO) oder mit 5-FU/FA allein jeweils als erster Behandlungsschritt („first line") bei metastasiertem kolorektalen Karzinom zugelassen.[1]

EIGENSCHAFTEN: Eine Hauptrolle in der Regulation der Angiogenese hat der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF). Bevacizumab bindet an VEGF und verhindert so die Bindung von VEGF an seine Rezeptoren auf Endothelzellen. Der Immunglobulin (Ig) G1-Antikörper Bevacizumab wird intravenös infundiert. Seine terminale Halbwertszeit entspricht mit etwa 20 Tagen der terminalen Eliminationshalbwertszeit von humanem IgG.[1]

HINTERGRUND: Nachdem jahrzehntelang als einziges wirksames Chemotherapeutikum bei Darmkrebs nur 5-FU verfügbar war, sind in jüngster Zeit weitere Wirkstoffe wie der Topoisomerase-I-Hemmer Irinotecan hinzugekommen.[2] Mittlerweile werden als erster Behandlungsschritt bei metastasiertem kolorektalen Karzinom Kombinationsregime aus 5-FU/FA mit Irinotecan oder Oxaliplatin (ELOXATIN) empfohlen,[3] die die mediane Überlebenszeit gegenüber der Therapie mit 5-FU/FA allein um mehrere Monate verlängern. Dabei scheinen die in Europa verbreiteten Regime, in denen 5-FU als *Infusion* gegeben wird (z.B. FOLFIRI-Schema mit Irinotecan und FOLFOX-Schema mit Oxaliplatin), sowohl wirksamer als auch weniger toxisch zu sein als das hauptsächlich in den USA etablierte Regime mit 5-FU als *Bolus* (IFL-Schema mit Irinotecan).[1,3] Insbesondere der unterschiedliche Gebrauch von Second-line-Therapien in den dazu vorliegenden Studien[4-7] erschwert jedoch eine definitive vergleichende Nutzenbewertung.

KLINISCHE WIRKSAMKEIT: In einer Phase-II-Studie mit 104 Patienten und unvorbehandeltem metastasierten kolorektalen Karzinom wird Bevacizumab in zwei Dosierungen (5 mg/kg bzw. 10 mg/kg Körpergewicht [KG] i.v. alle zwei Wochen) mit 5-FU/FA kombiniert (500 mg/m^2 5-FU als *Bolus*, 500 mg/ m^2 FA i.v. wöchentlich für sechs Wochen, zwei Wochen Pause). Die Therapie wird bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder maximal 48 Wochen fortgesetzt.[1,9] Unter Zusatz der 5-mg-Dosierung nehmen Ansprechrate und progressionsfreies Überleben im Vergleich mit 5-FU/FA allein signifikant zu. Für die Gesamtüberlebenszeit (13,6 versus 17,7 Monate) ergibt sich ein Trend. Die nicht zugelassene höhere Dosierung bringt in allen Endpunkten schlechtere Ergebnisse als die empfohlene niedrigere.[1]

In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie erhalten 813 Patienten mit metastasiertem Darmkrebs als ersten Behandlungsschritt Bevacizumab (5 mg/kg KG i.v. alle zwei Wo-

vor