

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Anastrozol: ARIMIDEX (A, CH)

Ethinyl-
estradiol +
Desogestrel:
MARVELON (A, CH)

Ethinyl-
estradiol +
Drospirenon:
YASMIN (A, CH)

Ethinyl-
estradiol +
Drospirenon:
YASMINELLE (A, CH)

Intrauterin-
pessar mit
Levonorgestrel:
MIRENA (A, CH)

Tamoxifen:
NOLVADEX (A, CH)

In einer weiteren Studie erhalten 634 Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis täglich 75.000 SQ-T oder Plazebo. Der mittlere Symptom-Score liegt während der gesamten Pollensaison unter Verum niedriger (2,4 versus 3,4, p = 0,0001). 82% unter der Grastablette gegenüber 55% unter Plazebo geben in einer globalen Bewertung eine Besserung gegenüber den Symptomen früherer Jahre an.³

Der Bedarf an symptomatischen Arzneimitteln wie Antihistaminika sinkt im Vergleich zu Plazebo in beiden Studien.

An einer Sicherheitsstudie nehmen 114 Patienten mit **Rhinokonjunktivitis und Asthma** teil. Sie erhalten 75.000 SQ-T des Pollenextraktes oder Plazebo. Überprüft werden als Sicherheitsparameter Asthmasymptome und diesbezüglicher Medikamentengebrauch. Diese unterscheiden sich vor und während der Graspollensaison nicht. Der Heuschnupfensymptom-Score liegt auch in dieser Studie unter Verum niedriger als unter Plazebo (2,1 versus 3,3, p = 0,004).⁴

Die schlechte methodische Qualität der Studien schwächt die Validität der angegebenen Effekte: Es ist bei allen Studien unklar, ob die Zuteilung der Patienten verblindet geschieht (concealment of allocation*). Die Auswertungen erfolgen zudem nicht nach dem als Goldstandard geltenden Intention-to-treat-Prinzip. Die Auswahl der ausgewerteten Patienten ist nicht nachvollziehbar,^{2,3} oder es werden nur Patienten, die die Studie protokollgerecht beenden, berücksichtigt.⁴ Die Verblindung ist zudem aufgrund der häufigen typischen **Störwirkungen** nicht durchzuhalten: Juckreiz im Bereich des Mundes (46%) und der Ohren (12%) sowie Reizungen des Rachens (9%) werden oft beschrieben.³

Bei zwei Patienten kommt es nach Anwendung einer hohen Dosierung (375.000 SQ-T) zu bedrohlicher Verengung des Rachenraumes.⁵ Aber auch unter der zugelassenen Dosierung tritt bei einem Patienten ein Angioödem mit Schwellungen im Pharynxbereich auf, die eine Behandlung mit Steroiden erforderlich machen.³

■ **Das Allergenpräparat ▼GRAZAX lässt in randomisierten kontrollierten Studien während der Pollenflugsaison eine geringe Besserung von Heuschnupfensymptomen im Vergleich mit Scheinmedikament erkennen. Die Validität der Befunde steht aufgrund der schlechten methodischen Qualität der Untersuchungen jedoch infrage. Direkte Vergleiche mit subkutan durchgeführter Immuntherapie fehlen.**

■ **Demgegenüber sind lokale Störwirkungen im Mund- und Rachenraum häufig und zum Teil bedrohlich.**

■ **Wir erachten die Risiko-Nutzen-Relation als negativ.**

(R = randomisierte Studie)

- 1 Alk-Scherax: Fachinformation GRAZAX, Stand Okt. 2006
- R 2 DURHAM, S.R. et al.: J. Allergy Clin. Immunol. 2006; 117: 802-9
- R 3 DAHL, R. et al.: J. Allergy Clin. Immunol. 2006; 118: 434-40
- R 4 DAHL, R. et al.: Allergy 2006; 61: 185-90
- R 5 MALLING, H.J. et al.: J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. 2006; 16: 162-8

JENAPHARM ZUM THROMBOEMBOLIERISIKO DROSPIRENON-HALTIGER "PILLEN"

Ich habe den Vertreter von Jenapharm bezüglich PETIBELLE/AIDA auf Ihre Information aus a-t 2006; 37: 94 angesprochen, wonach das Thromboserisiko dieser Pillen vergleichbar sei mit dem Risiko der Pillen der 3. Gestagen-Generation (MARVELON etc.). Er legte mir ein Infoblatt seiner Firma vor, wonach es zwei Studien zum Thromboembolierisiko der Drospirenon-haltigen Pillen gäbe (EURAS und INGENIX), die kein erhöhtes Risiko im Vergleich zu Levonorgestrel-haltigen oralen Kontrazeptiva zeigen würden. Diese Studien seien Ihnen bekannt, würden aber aufgrund der „bekannt schlechten Beziehung“ zwischen Schering und dem arznei-telegramm von Ihnen ignoriert.

Dr. med. A. DENZLER (Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe)
D-75417 Mühlacker
Interessenkonflikt: keiner

Bei diesem „Infoblatt“ handelt es sich offensichtlich um eine „Argumentationshilfe“ für Pharmareferenten, wie sie häu-

* Nach systematischen Erhebungen überschätzen Studien mit unklarem concealment of allocation (verdeckte und von Studienärzten nicht beeinflussbare Zuteilung der Patienten) Therapieeffekte um etwa 30%.

figer von Firmen nach a-t-Artikeln verbreitet wird (vgl. a-t 2006; 37: 106). Von der EURAS*-Studie wurden bislang lediglich Zwischenergebnisse im Rahmen eines Reviews zur Sicherheit Drospirenon-haltiger oraler Kontrazeptiva berichtet.¹ Solche Daten lassen sich nicht hinreichend nachvollziehen und erlauben keine Rückschlüsse. Koautor und zuständig für Nachfragen ist übrigens ein Mitarbeiter der Firma Schering. Eine Studie mit Namen INGENIX ist uns nicht bekannt und auch per Datenbankrecherche (PubMed) nicht auffindbar. Auf Nachfrage teilt Schering mit, dass „der Erscheinungstermin voraussichtlich Mitte des Jahres 2007“ sein wird.²

Im Übrigen unterhält das a-t keine „Beziehung“ zu Jenapharm/Schering oder anderen Firmen – auch keine „bekannt schlechte“. Es trifft allerdings zu, dass uns Jenapharm/Schering beispielsweise durch desinformierende Stellungnahmen wie zur Thrombogenität von FEMOVAN (a-t 1992; Nr. 8: 80) oder zu Zervixdysplasien in Verbindung mit der Hormonspirale MIRENA (a-t 1998; Nr. 2: 26) aufgefallen ist sowie durch Werbemaßnahmen jenseits der Legalität, etwa durch Laienwerbung für die verschreibungspflichtigen Kontrazeptiva FEMOVAN (a-t 2001; 32: 116-7) oder AIDA/YASMINELLE (a-t 2006; 37: 93). Berichte hierüber mögen die Wahrnehmung des a-t durch den Konzern trüben, –Red.

1 HEINEMANN, L.A.J., DINGER, J.: Drug Safety 2004; 27: 1001-18
2 Schering: Schreiben vom 24. Nov. 2006

Kurz und bündig

Anastrozol (ARIMIDEX) zur adjuvanten Brustkrebstherapie – neue Metaanalyse als Beleg eines Überlebensvorteils ungeeignet: Eine bereits vor Monaten auf einem Kongress präsentierte Metaanalyse von drei Studien (ABCSG trial 8, ARNO 95, ITA**) zur adjuvanten Brustkrebstherapie mit dem Aromatasehemmer Anastrozol (ARIMIDEX) im Vergleich mit dem Therapiestandard, dem Antiöstrogen Tamoxifen (NOLVADEX u.a.), liegt jetzt vollständig veröffentlicht vor. „Studie zeigt Überlebensvorteil für Anastrozol“ titelt das Publikationsorgan, Lancet Oncology, in einer Pressemitteilung. Aufgrund gravierender Mängel der drei ausgewerteten Studien bleibt die vom Hersteller finanzierte Metaanalyse jedoch ohne Aussagekraft. Alle drei Studien prüfen den Wechsel auf Anastrozol nach zwei- bis dreijähriger Tamoxifentherapie im Vergleich mit einer fünfjährigen Einnahme von Tamoxifen allein. Von zwei Studien, darunter der größten, werden knapp 30% der ursprünglich insgesamt 4.960 randomisierten Frauen nicht mit ausgewertet, weil sie die zweijährige Tamoxifentherapie entweder noch nicht beendet haben, während dieser Zeit die Therapie abgebrochen haben, gestorben sind, Rezidive oder ein Zweitkarzinom entwickelt haben oder den Einschlusskriterien nicht entsprechen. Auch bei den übrigen Frauen, die in die Metaanalyse aufgenommen werden, fehlen in der Nachbeobachtung zur Gesamtsterblichkeit nach drei Jahren mindestens 10%***. Diese Zahl ist deutlich größer als die Differenz der Todesfälle in den beiden Behandlungsgruppen (3,3% unter Anastrozol versus 4,5% unter Tamoxifen bei medianer Nachbeobachtungszeit von 30 Monaten). Unter Anastrozol sind zudem zu diesem Zeitpunkt mehr Frauen aus der Nachbeobachtung herausgefallen als unter Tamoxifen. Das Ergebnis ist somit nicht robust. Das Intention-to-treat-Prinzip wird eklatant verletzt. Der angebliche Überlebensvorteil unter Anastrozol beruht darüber hinaus ganz wesentlich auf den Ergebnissen der beiden kleineren Studien mit zusammen 1.400 Patienten (24 vs. 46 Todesfälle), während sich in der größten Studie mit knapp 2.600 ausgewerteten Patientinnen kein Unterschied zeigt

* EURAS = European Active Surveillance Study
** ABCSG = Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group; ARNO = Arimidex-Nolvadex; ITA = Italian Tamoxifen Anastrozole
*** Berechnet unter Zuhilfenahme von Angaben aus der gepoolten Analyse von ABCSG trial 8 und ARNO 95, publiziert im August 2005 (JAKESZ, R. et al.: Lancet 2005; 366: 455-62)