

midronat gibt es nicht. Für beide Indikationen fehlen Langzeitdaten.

UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN: Wie bei anderen Bisphosphonaten dominieren Magen-Darm-Störungen. Unter der hohen Dosis zur PAGET-Therapie leiden auffällig viele Patienten an Durchfall (20%).² Zwei (3%) entwickeln eine Kolitis, die bei einem zum Therapieabbruch führt.^{3,9} Häufig wird auch über Bauch- und Kopfschmerzen sowie Arthralgie geklagt. Risedronat kann Hautausschlag und grippeähnliches Syndrom auslösen.^{1,2} Schwere einschließlich tödliche unerwünschte Ereignisse sind in den Verumgruppen der beiden Osteoporosestudien häufiger als unter Placebo (29% vs. 27%⁵; 37% vs. 34%⁶). Zu diesen Ereignissen zählen offenbar auch Überdosierungen.⁶ In Knochenbiopsien von 43 Osteoporose- und 14 PAGET-Patienten ergibt sich kein Hinweis auf Mineralisationsdefekte.^{5,8,10}

KOSTEN: Als **Osteoporosemittel** ist Risedronat (ACTONEL, täglich 5 mg) mit monatlich 92 DM 10% preiswerter als Alendronat (FOSAMAX, monatlich 101 DM für täglich 10 mg) und 4% bis 7% günstiger als Raloxifen (EVISTA, monatlich 95 bis 98 DM für täglich 60 mg).

Risedronat verteuert die Behandlung des **Morbus PAGET** mit 1.362 DM pro Behandlungszyklus (zwei Monate lang täglich 30 mg) gegenüber der Therapie mit Etidronat (drei Monate lang täglich 5 mg pro Kilogramm Körpergewicht) um 15% (DIDRONEL; 1.180 DM) beziehungsweise um 100% (ETIDRONAT JENAPHARM, 670 DM). Im Vergleich zu Tiludronat (SKELID; 2.345 DM für täglich 400 mg über drei Monate) lassen sich 40% einsparen.

RISEDRONAT IM KOSTENVERGLEICH (DM)		pro OP	Monat*
Risedronat ACTONEL 5 mg	Procter & Gamble	84 Tbl	256,20 91,50
Alendronat FOSAMAX	MSD	112 Tbl	377,38 101,08
Raloxifen EVISTA	Lilly	84 Tbl	275,24 98,29
	Emra (Import)	84 Tbl	266,97 95,35
		pro OP	Zyklus*
Risedronat ACTONEL 30 mg	Procter & Gamble	28 Tbl	635,59 1361,98
Etidronat DIDRONEL	Procter & Gamble	28 Tbl	183,57 1180,09
ETIDRONAT JEN.	Jenapharm	90 Tbl	334,98 669,96
Tiludronat SKELID	Sanofi-Synthelabo	28 Tbl	364,75 2344,82

* Bezogen auf Tagesdosis bei **Osteoporose** von 5 mg Risedronat, 10 mg Alendronat und 60 mg Raloxifen; Dosis bei **M. PAGET** täglich 30 mg Risedronat (2 Monate), 400 mg Etidronat (3 Mon.) und 400 mg Tiludronat (3 Mon.).

FAZIT: Das Bisphosphonat Risedronat (ACTONEL) bringt bei der derzeitigen Datenlage keinen erkennbaren Zugewinn für die Therapie der Osteoporose oder des Morbus PAGET. Die Nutzendokumentation lässt bei beiden Indikationen zu wünschen übrig. Bei Frauen mit manifester Osteoporose scheint das Risiko für neue klinisch stumme Wirbelbrüche zu sinken. Der Nutzen von Alendronat (FOSAMAX) ist aber besser belegt. Ob Risedronat besser vertragen wird, lässt sich nicht einschätzen. Die Komplikationsträchtigkeit von Alendronat (Speiseröhrenulzera) hat sich auch erst in der Postmarketingphase gezeigt. Bei Morbus PAGET wirkt Risedronat wahrscheinlich stärker als Etidronat (DIDRONEL u.a.). Ein klinischer Vorteil ist jedoch nicht hinreichend belegt, im Vergleich mit anderen Bisphosphonaten gar nicht geprüft.

(R= randomisierte Studie)

- 1 Procter & Gamble und Aventis: Fachinformationen ACTONEL 5 mg, 30 mg, Stand April 2000
- 2 HEBEL, S.K. et al. (Hrsg.): „Drug Facts and Comparisons“, St. Louis (USA), Jan. 2000, Seite 279-84
- 3 GRAUER, A. et al.: Dt. Ärztl. 1998; **95**: C-1512-7
- 4 HOSKING, D. et al.: BMJ 1996; **312**: 491-4
- 5 HARRIS, S.T. et al.: JAMA 1999; **282**: 1344-52
- 6 REGINSTER, J.Y. et al.: Osteoporos. Int. 2000; **11**: 83-91
- 7 Fracture Intervention Trial Research Group: Lancet 1996; **348**: 1535-41
- 8 COHEN, S. et al.: Arthritis Rheum. 1999; **42**: 2309-18
- 9 MILLER, P.D. et al.: Am. J. Med. 1999; **106**: 513-20
- 10 BROWN, J.P. et al.: Calcif. Tissue Int. 1999; **64**: 93-9

BRINZOLAMID (AZOPT) BEI GLAUKOM: EIN WEITERER KARBOANHYDRASEHEMMER

Seit April des Jahres bietet Alcon Pharma Brinzolamid (AZOPT)-Augentropfen zur Behandlung von erhöhtem Augeninnendruck und Offenwinkelglaukom an. Wie der erste topische Karboanhydrasehemmer Dorzolamid (TRUSOPT; a-t 1996; Nr. 1: 2) kann die Neuerung allein verwendet oder mit einem Betablocker kombiniert werden.

KLINISCHE ERFAHRUNGEN: In einer dreimonatigen randomisierten doppelblinden Studie mit 572 Patienten senken zwei- beziehungsweise dreimal täglich ein Tropfen Brinzolamid 1% den Augeninnendruck in gleichem Ausmaß und ebenso gut wie dreimal täglich ein Tropfen Dorzolamid 2% oder zweimal täglich ein Tropfen Timolol 0,5% (TIM-OPTHAL u.a.).¹ Komedikation von Brinzolamid und Timolol-Tropfen verstärkt die Drucksenkung um 3 bis 4 mmHg.²

STÖRWIRKUNGEN: Häufig ist mit Verschwommensehen (bis 10%), unangenehm saurem oder bitterem Geschmack (5%), Kopfschmerzen (2%), Rhinitis (1,5%) und Dermatitis (1%) zu rechnen.^{3,4} Brennen und Stechen beim Einträufeln (2% bis 3%) werden in der Hersteller-gestützten Studie seltener als unter Dorzolamid (16%) beschrieben.¹ Trockenheit, Juckreiz und Schmerzen am Auge betreffen weniger als 1%. Gelegentlich treten in Kombination mit Timolol Erosionen der Kornea auf.^{3,4} Wie alle Karboanhydrasehemmer besitzt Brinzolamid Sulfonamid-Struktur und ist bei bekannter Überempfindlichkeit gegen diese Stoffgruppe kontraindiziert.³

KOSTEN: Bei der hierzulande empfohlenen zweimal täglichen Anwendung* ist Brinzolamid mit monatlich 26 DM ein Drittel preiswerter als Dorzolamid (40 DM bei dreimal täglich einem Tropfen). Betablocker-Tropfen kosten mit 4 bis 8 DM/Monat jedoch nur ein Sechstel von Brinzolamid.

BRINZOLAMID IM KOSTENVERGLEICH (DM)		OP	Monat*
Brinzolamid AZOPT	Alcon	5 ml 1%	43,82 26,29
Dorzolamid TRUSOPT	MSD Chibret	5 ml 2%	44,25 39,83
Timolol CHIBRO-TIMOPTOL	MSD Chibret	5 ml 0,5%	12,97 7,78
TIM-OPTHAL	Winzer	5 ml 0,5%	7,30 4,38

* Bei zweimal (Brinzolamid, Timolol) bzw. dreimal (Dorzolamid) täglichem Einträufeln in ein Auge. Vorausgesetzt wird, dass 1 ml 20 Tropfen ergeben.

FAZIT: Brinzolamid (AZOPT)-Tropfen senken den Augeninnendruck ebenso wie der erste lokale Karboanhydrasehemmer Dorzolamid (TRUSOPT). Bestätigt sich die bessere Verträglichkeit von Brinzolamid, könnte die bei zweimal täglichem Einträufeln weniger teure Neuerung das seit vier Jahren erhältliche Dorzolamid ersetzen. Betablocker-Tropfen bleiben Mittel der ersten Wahl.

(R= randomisierte Studie)

- R 1 SILVER, L.H. et al.: Am. J. Ophth. 1998; **126**: 400-8
- R 2 SHIN, D.: Surv. Ophthalmol. 2000; **44** (Suppl. 2): S163-8
- 3 Alcon: AZOPT Fachinformation, Stand Febr. 2000
- 4 CPMP: „European Public Assessment Report AZOPT“, 9. März 2000
- 5 Alcon: Schreiben vom 29. Mai 2000

Korrespondenz

JUCKREIZ NACH HYDROXIETHYLSTÄRKE: AUCH BEI INTENSIVPATIENTEN HÄUFIG

... Auftreten von Juckreiz (nach HAES-Infusion, d. Red.) wird jetzt bei 47 (51%) von 93 Patienten beschrieben.¹ Durch Hautbiopsien konnte bei allen 93 Patienten Ablagerung von HAES in den Endothelien der Haut festgestellt werden. Selbst bei der Verabreichung von HAES mit

* In den USA ist Brinzolamid seit drei Jahren ausschließlich zur dreimal täglichen Anwendung zugelassen. Den Unterschied erklärt Alcon damit, dass in- zwischen die Gleichwertigkeit des zwei- oder dreimal täglichen Einträufelns erwiesen sei.^{1,5}

Waren-
zeichen in
Österreich
und Schweiz
(Beispiele)

Brinzolamid:
AZOPT
(A, CH)

Dorzolamid:
TRUSOPT
(A, CH)

Hydroxi-
ethylstärke:
HAES-
STERIL
(A, CH)

Timolol:
TIMOPTIC
(A, CH)