Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Chlortalidon: HYGROTON (A, CH)

Doxazosin: SUPPRESSIN (A)

Kavain: KAVAFORM (A)

Kava-Kava-Extrakt: KAVASEDON (A, CH)

Metformin: GLUCOPHAGE (A, CH)

Terazosin: UROFLO (A) HYTRIN BPH (CH)

kalziämien zu sehen (22% vs. 5%). Unter Sevelamer entwickeln dagegen 18% eine Hypokalziämie (Ca unter 8 mg/dl).[1]

Wesentliche Informationen zu Sevelamer fehlen und sollen offenbar jetzt auf Kosten der Patienten gesammelt werden: So gibt es weder vergleichende langfristige Daten zur Auswirkung auf die Phosphat-, Kalzium- und Parathormonspiegel noch sind die Folgen der Sevelamer-Behandlung (z.B. Hypokalziämien) für den Knochen geklärt. Der europäische Arzneimittelausschuss (CPMP) hat die Zulassung unter der Auflage erteilt, hierzu weitere Studien durchzuführen.[2] Daten zur Sicherheit liegen ebenfalls nur „begrenzt" vor.[2] Langfristige Auswirkungen auf die Spiegel von Chlorid, Folsäure und fettlöslichen Vitaminen bleiben unklar.

Sevelamer und Kalziumazetat werden in Abhängigkeit von der Höhe des Phosphatspiegels dosiert. Eine mittlere Dosis von täglich 5 g Sevelamer[1] kostet mit 580 DM/Monat das Dreizehnfache von Kalziumazetat (CALCIUMACETAT 700 NEFRO: 44 DM/Monat bei täglich 5 g).

FAZIT: Das phosphatbindende Polymer Sevelamer (RENAGEL) verringert die Phosphataufnahme bei Hämodialysepatienten in der gleichen Größenordnung wie Kalziumazetat (CALCIUMACETAT NEFRO u.a.). Kaum mehr ist aus der spärlichen Prüfung bekannt. Deshalb halten wir die Anwendung derzeit für nicht vertretbar. Die Reihenfolge – erst die Zulassung, dann die notwendige Erprobung – geht zu Lasten der Patienten. Entwicklungskosten werden auf die Kassen abgewälzt.

1 BLEYER, A. J. et al.: Am. J. Kidney Dis. 1999; **33**: 694-701
2 EMEA: European Public Assessment Report Sevelamer, 28. Jan. 2000

ZUR VERTRÄGLICHKEIT VON KAVA KAVA (ANTARES U.A.)

Nach Angaben der Interkantonalen Kontrollstelle der Schweiz (IKS) sind unter Kava-Kava-Präparaten international zehn Fälle hepatotoxischer Reaktionen bekannt geworden (a-t 2000; **31**: 64), wovon neun den azetonischen Extrakt und ein Fall den in der Literatur beschriebenen ethanolischen Extrakt unbekannter Herkunft betreffen... Gegenstand der IKS-Fälle ist nicht unser Präparat ANTARES (ein ethanolischer Kava-Kava-Extrakt). ANTARES wird nicht in der Schweiz vermarktet. Bis heute liegt uns ein einziger Verdachtsfall vor, bei dem die Patientin gleichzeitig eine Begleitmedikation erhielt: Erhöhte Transaminasenwerte, die sich nach Absetzen der Präparate zurückbildeten... Auf Grund der hohen Inzidenzrate der Beobachtungen in der Schweiz bei dem azetonischen Kava-Extrakt ... muss eine differenzierte Betrachtungsweise der Kava-Extrakte auch hinsichtlich des Toxizitätspotenzials in Betracht gezogen werden.

Dr. D. SCHIERSTEDT (Krewel Meuselbach GmbH)
D-53783 Eitorf

In der Schweiz ist vor allem der dortige Kava-Marktführer LAITAN durch Leberschäden aufgefallen, ein azetonischer Extrakt. Ob die Hepatotoxizität jedoch vom Extraktionsmittel abhängt, bleibt offen.[1] Vergleichende Studien zur Toxizität wie zur Wirksamkeit fehlen. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unterscheidet nicht zwischen ethanolischem und azetonischem Extrakt: Der Behörde wurden sechs Zwischenfälle in Verbindung mit der Monotherapie mit Kava-Kava-Produkten gemeldet, bei zwei Personen Leberfunktionsstörungen mit Hepatitis oder Leberversagen, zweimal Hautausschlag und je einmal anaphylaktischer Schock und Kopfschmerzen mit Somnolenz, Seh- und Sprachstörungen.[2] Auch in Verbindung mit synthetischem Kavain (NEURONIKA u.a.) sind Leberschäden beschrieben.[3]

Weiterhin fallen in Verbindung mit Kava-Präparaten Hautreaktionen bis hin zu Erythema exsudativum multiforme und generalisiertem Exanthem auf (vgl. a-t 1995; Nr. 6: 66).[4,5] Schwindel, extrapyramidale Symptome und Akkommodationsstörungen sind ebenfalls dokumentiert,[4] –Red.

1 Pharm. Ztg. 2000; **145**: 2376
2 BfArM: Schreiben vom 6. Juli 2000
3 HELLWIG, B.: Dtsch. Apoth. Ztg. 2000; **140**: 3361-6
4 AKdÄ: Dt. Ärztebl. 1999; **96**: C-1775
5 SCHMIDT, P., BOEHNCKE, W.H.: Contact Dermatitis 2000; **42**: 363-4

VERWIRRENDE KONTRAINDIKATIONEN FÜR METFORMIN (GLUCOPHAGE U.A.)

Die Diabetestherapie mit dem Biguanid Metformin hat bisher als einzige die Erwartungen hinsichtlich Reduktion kardiovaskulärer Erkrankungen bis hin zur Gesamtmortalität erfüllt – zumindest für die in der UKPDS 10,7 Jahre lang untersuchte Population von übergewichtigen, überwiegend gesunden 25- bis 65-jährigen Diabetikern ohne Begleitmedikation mit Sulfonylharnstoffen (a-t 1998; Nr. 10: 88-90).[1]

Groteskerweise sind die Kontraindikationen in den Fachinformationen von Metformin-Präparaten sehr unterschiedlich. So findet sich für GLUCOPHAGE unter anderem die Einschränkung: „schwere Herz- oder Lungenerkrankung". Bezüglich der Feststellung einer Niereninsuffizienz werden keine Vorschriften gemacht. Eine Altersgrenze wird nicht erwähnt. Soll aber das preisgünstigere MEDIABET verordnet werden, muss plötzlich vor, 4 Wochen nach und weiter alle 6 Monate die Kreatininclearance bestimmt werden. Herz- und Lungenerkrankungen gelten insgesamt als Kontraindikationen, und es tauchen ganz neue Einschränkungen auf, zum Beispiel pAVK. Ab dem 65. Lebensjahr sind die Einschränkungen so ausufernd, dass kaum ein Patient für diese Therapie in Frage kommt.

Die negativen Auswirkungen liegen auf der Hand: 1.: Manchen Patienten wird das Präparat unnötigerweise vorenthalten. 2.: Laktazidosen können selten auch ohne prädisponierende Situationen entstehen. Bei Verstoß gegen die Fachinformation kommt es dann bei einem eventuellen Verfahren zur Beweislastumkehr. 3.: Patienten sollten nicht mit unnötigen und zum Teil in der Interpretation schwierigen Clearancebestimmungen belästigt werden. 4.: Weiterhin drängen derzeit Glitazone genau in das Marktsegment des Metformins. Hier sind die Risiken bei fehlenden Langzeitstudien mit patientenrelevanten Endpunkten völlig unabwägbar (siehe Seite 66, Red.). Es steht zu befürchten, dass bei überzogenen Kontraindikationen gegenüber dem in seinem Risiko-Nutzen-Profil inzwischen gut abwägbaren Metformin mehr Patienten mit den neuen Glitazonen behandelt werden...

Wie kommt es zu so unterschiedlichen Herstellerangaben über die Gefahren der Therapie mit Metformin?

Dr. D. HOCHLENERT (Arzt für Innere Medizin, Diabetologe, DDG)
D-50825 Köln

1 UK Prospective Diabetes Study Group: Lancet 1998; **352**: 854-65

Das teure und immer noch marktführende GLUCOPHAGE ist seit 1973 im Handel, während MEDIABET 1993 zugelassen wurde. Unterschiede bei stoffgleichen, zu unterschiedlichen Zeitpunkten zugelassenen Produkten spiegeln den jeweiligen Kenntnisstand wider – einschließlich den des Sachbearbeiters in der Zulassungsbehörde. Das Arzneimittelgesetz verpflichtet die pharmazeutischen Anbieter zwar, die Produktinformationen ihrer Präparate eigenverantwortlich dem neuesten Kenntnisstand anzupassen. Unterlassungen werden jedoch nicht sanktioniert. Die Zulassungsbehörde ist für den Inhalt der Produktinformationen bei Zulassung zuständig. Die Übernahme der Fachinformationsinhalte durch andere Anbieter hat die Landesbehörde zu überwachen. Zuständigkeitschaos und daraus sich ergebende Widersprüche gefährden die Therapiesicherheit, –Red.

ALPHA-REZEPTORENBLOCKER IN DER UROLOGIE

Doxazosin (DIBLOCIN u.a.) wird auch für die Indikation „Prostata-Adenom" eingesetzt. Ist eine negative Beeinträchtigung bei Patienten zu erwarten (a-t 2000; **31**: 39), die als Prostata-Adenomkranke gleichzeitig Hypertoniker sind und deswegen Doxazosin für beide Indikationen nehmen? ... Sollte Doxazosin generell abgesetzt werden? ... Ist mit den anderen Alpha-Rezeptorenblockern entsprechend zu verfahren?

Dr. med. J. HÖLZINGER (Facharzt für Urologie)
D-12167 Berlin

Nach dem vorzeitigen Stopp des Doxazosin (CARDULAR u.a.)-Arms der ALLHAT*-Studie wegen häufigerer Herzinsuffizienz im Vergleich zu Chlortalidon (HYGROTON u.a.)[1] gilt das Mittel bei Bluthochdruck als eines der letzten Reserve (a-t 2000; **31**: 39). Bei benignem Prostataadenom haben Alpha-Rezeptorenblocker wie Terazosin (FLOTRIN) und Doxazosin jedoch auch weiterhin ihre Berechtigung.[2] Sie bessern die Symptome der Erkrankung einschließlich Harnflussrate. Die Indikation ist aber auf Be-

* ALLHAT = **A**ntihypertensive and **L**ipid-**L**owering Treatment to Prevent **H**eart **A**ttack **T**rial