Kurz und bündig

„Absturz" von Cerivastatin (LIPOBAY, ZENAS) keine Indikation für obskure Lipidsenker: Die Marktrücknahme von Cerivastatin (LIPOBAY, ZENAS) hat die Nachfrage nach alternativen Lipidsenkern gefördert. Die a-t-Redaktion erreichten Anfragen zu Monacolin K, N-Azetylzystein (FLUIMUCIL u.a.), Magnesium-Pyridoxalphosphatglutamat (SEDALIPID) und Fischöl (Omega-3-Fettsäuren; EICOSAPEN u.a.). **Monacoline** sind „natürliche" CSE-Hemmer, die sich aus einem Schimmelpilz (Monascus ruber bzw. purpureus, chinesischer rot fermentierter Reis) extrahieren lassen. Monacolin K ist identisch mit Lovastatin (MEVINACOR), das etwa gleichzeitig mit der Entdeckung der Monacoline in Japan von amerikanischen Forschern aus dem Bodenpilz Aspergillus terreus isoliert wurde. CHOLESTIN, ein als Nahrungsergänzung beworbenes Produkt aus Rotschimmelreis, das pro Gramm 4 mg einer Mischung verschiedener CSE-Hemmer einschließlich Lovastatin enthält, stuft die amerikanische FDA als zulassungspflichtiges Arzneimittel ein (Schreiben der FDA vom 8. Februar 2000). **N-Azetylzystein** soll als Antioxidans die körpereigene Lipidsynthese beeinflussen. **Magnesium-Pyridoxalphosphatglutamat** (Werbung in der Ärzte Ztg. vom 7./8.9.2001: „Verordnen Sie jetzt SEDALIPID. Bewährt und ausgezeichnet verträglich") rechnen wir zu den „Altlasten" unter den Lipidsenkern auf dem deutschen Markt (a-t 1997; Nr. 7: 80). Für alle drei Mittel gilt: Ein klinischer Nutzen im Sinne des Schutzes vor Herzinfarkt ist nicht durch randomisierte kontrollierte Langzeitstudien belegt. Risiken sind andererseits nicht auszuschließen. Wenn ein Cholesterinsenker angezeigt ist, sind die gut geprüften und nachweislich klinisch wirksamen CSE-Hemmer Simvastatin (DENAN u.a.) und Pravastatin (PRAVASIN u.a.), in der Primärprophylaxe auch Lovastatin (MEVINACOR) Mittel der Wahl (a-t 2000; **31**: 102-3). Anders ist die Situation bei **Omega-3-Fettsäuren**. In einer 1999 publizierten Studie deutet sich im Verlauf von dreieinhalb Jahren ein gewisser Nutzen von Fischölkapseln hinsichtlich der Sterblichkeit von Herzinfarktpatienten an (GISSI-Investigators: Lancet 1999; **354**: 447-55). Eine Verzerrung der Ergebnisse (Bias) durch das offene Studiendesign lässt sich jedoch nicht ausschließen. Sie bedürfen der Bestätigung durch einen verblindeten Vergleich. Sie decken sich aber mit den Ergebnissen einer älteren randomisierten Studie, in der sich die Sterblichkeit nach Herzinfarkt durch mindestens zwei Mahlzeiten mit fettreichem Fisch pro Woche um 29% senken ließ (BULL, M.L. et al.: Lancet 1989; **2**: 757-61). Eine Fischölzubereitung mit der Zusammensetzung des Prüfpräparates der GISSI-Studie finden wir unter den deutschen Handelsprodukten nicht. Fischöle haben einen geringen Triglyzerid-senkenden Effekt. Das Serumcholesterin beeinflussen sie nicht. Sie kommen daher nicht als Ersatz für CSE-Hemmer in Betracht, –Red.

Nachfolgepräparate für CIPROBAY, TARIVID, SANDIMMUN und SEROXAT/TAGONIS: Die Patente für die Gyrasehemmer Ciprofloxacin (CIPROBAY) und Ofloxacin (TARIVID) sind im August abgelaufen. Bereits seit einigen Wochen gibt es auf der Basis von Lizenzverträgen („early entry") Nachfolgeprodukte von Hexal/Betapharm. Jetzt sorgen weitere Nachfolgeanbieter für mehr Wettbewerb. Auch das Antidepressivum Paroxetin (SEROXAT, TAGONIS) und das Immunsuppressivum Ciclosporin (SANDIMMUN) gibt es jetzt als preiswertere Generika. Damit steht bei den vier Wirkstoffen ein Ausgabenvolumen von 550 Millionen DM (Basis: Verkäufe über öffentliche Apotheken, Abgabepreise) zur Disposition, davon 300 Mio. DM für SANDIMMUN. Eine etwaige *Umstellung* auf CICLORAL sollte mit Vorsicht und unter engmaschiger Kontrolle der Serumkonzentration erfolgen. Unter Berücksichtigung der üblichen Grenzbereiche wird in der Produktinformation zwar von „Bioäquivalenz" ausgegangen (Hexal: CICLORAL – Wissenswertes für Fachkreise, Druckzeichen 015516). Die Bioverfügbarkeit liegt jedoch im Vergleich zu SANDIMMUN OPTORAL im unteren Bereich. Für *Ersteinstellungen* erscheint dies aber auf Grund des erforderlichen Dosisfindungsprozesses ohne Relevanz. Der nachfolgende Preisvergleich nennt die Kosten für die jeweils meist verordneten Packungsgrößen (Preisstand 1. Sept. 2001).

Ciclosporin – 100 Kapseln zu 100 mg:			
CICLORAL Kapseln	Hexal	1.084,50 DM	71%
SANDIMMUN OPTORAL Kapseln	Novartis Pharma	1.521,46 DM	100%
Ciprofloxacin – 10 Tabletten zu 250 mg:			
CIPROFLOXACIN-RATIOPHARM	ratiopharm	46,25 DM	69%
CIPROFLOXACIN STADA	Stadapharm	46,30 DM	69%
CIPROFLOX VON CT	ct Arzneimittel	46,30 DM	69%
CIPRO-LICH	Lichtenstein	46,38 DM	69%
CIPRODURA	Merck Dura	49,35 DM	73%
CIPROBETA	betapharm	49,50 DM	74%
CIPROFLOXACIN TAD	TAD	49,50 DM	74%
CIPROFLOX-PUREN	Alpharma-Isis	49,50 DM	74%
CIPROHEXAL	Hexal	49,50 DM	74%
CIPROFLOXACIN AZU	Azupharma	50,41 DM	75%
CIPROFLOXACIN HEUMANN	Heumann	54,90 DM	82%
CIPROBAY	Bayer	67,25 DM	100%
Ofloxacin – 10 Tabletten zu 200 mg:			
OFLOX BASICS	Basics	38,99 DM	61%
OFLOXACIN AL	Aliud	39,20 DM	61%
OFLOXACIN-RATIOPHARM	ratiopharm	39,90 DM	62%
OFLOX VON CT	ct Arzneimittel	39,90 DM	62%
OFLOXACIN STADA	Stadapharm	39,95 DM	62%
OFLODURA	Merck dura	44,75 DM	70%
OFLOHEXAL	Hexal	46,75 DM	73%
OFLOXBETA	betapharm	46,75 DM	73%
OFLOX-AZU	Azupharma	46,90 DM	73%
TARIVID	Aventis	64,30 DM	100%
Paroxetin – 50 Tabletten zu 20 mg:			
PAROXETIN-RATIOPHARM	ratiopharm	154,20 DM	75%
EUPLIX	Desitin	164,60 DM	80%
PAROXAT	Neuro Hexal	164,60 DM	80%
PAROXETIN BETA	betapharm	164,60 DM	80%
SEROXAT	SK Beecham	205,69 DM	100%
TAGONIS	Janssen-Cilag	205,69 DM	100%

ZYBAN – Meldeflut unerwünschter Wirkungen: Die Zahl von Nebenwirkungsmeldungen ist in Großbritannien drastisch angestiegen. Der Grund: Zwischen Januar und April 2001 entfiel jeder dritte Bericht auf das Raucherentwöhnungsmittel Bupropion (ZYBAN). Die verharmlosenden Erklärungen des britischen Committee on Safety of Medicines – „hohe Meldefrequenz für neues Mittel zu erwarten", „Mittel steht im öffentlichen Interesse" (Reuters Health vom 27. Juni 2001) – erachten wir als unangebracht. Zu befürchten bleibt, dass die inzwischen EU-weit angeordneten unzureichenden Einschränkungen die Situation nicht entschärfen werden (a-t 2001; **32**: 64). In vier Ländern sind mindestens 75 Todesfälle in Verbindung mit Bupropion erfasst: in Deutschland 4 (Stand: Sept. 2001), in Großbritannien 37 (Scrip 2001; Nr. 2647/48: 32), in Kanada 19 (Health Canada: Important Safety Information Regarding Bupropion, 3. Juli 2001) und in Australien 15 (Scrip 2001; Nr. 2661: 26). ZYBAN muss u.E. vom Markt genommen werden, –Red.

Influenza („Grippe")-Impfstoffe 2001/02 im Vergleich: Impfen gegen Influenza ist die verträglichste und preiswerteste Maßnahme, einer Virusgrippe vorzubeugen. Jetzt im Herbst empfiehlt es sich, vor allem Ältere, chronisch Kranke (chronische Herz- oder Atemwegserkrankungen, Diabetes mellitus, angeborene oder erworbene Immunschwäche, chronische Anämie u.a.) und besonders Exponierte wie medizinisches Personal zu impfen. Die Vakzinen für die Saison 2001/02 entsprechen den aktuellen Empfehlungen der WHO. Die Preise der **konventionellen Impfstoffe** weichen in Deutschland lediglich bis 10% voneinander ab (GRIPPE-IMPFSTOFF PB: 22,13 DM/Fertigspritze = 100% und INFLUVAC: 19,85 DM = 90%), in Österreich sogar nur um 4%. Spaltimpfstoffe wie BEGRIVAC enthalten neben den für den Impfschutz erforderlichen Oberflächenantigenen auch Reste von Virushüllproteinen. Dass Impfstoffe, die nur aus Oberflächenantigenen bestehen wie INFLUVAC, angeblich besser vertragen werden, entpuppt sich als nicht belegte Mar-

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Bupropion: ZYBAN (A, CH)

Cerivastatin: LIPOBAY (A, CH)

Ciclosporin A: SANDIMMUN (A, CH)

Ciprofloxacin: CIPROXIN (A, CH)

Grippe-Impfstoff: INFLUVAC (A, CH)

Lovastatin: MEVACOR (A)

N-Azetylzystein: FLUIMUCIL (A, CH)

Ofloxacin: TARIVID (A, CH)

Omega-3-Fettsäuren: AMEU (CH)

Paroxetin: SEROXAT (A) DEROXAT (CH)

Pravastatin: SELIPRAN (A, CH)

Simvastatin: ZOCORD (A) ZOCOR (CH)