

Waren-
zeichen in
Österreich
und Schweiz
(Beispiele)

Caroverin
als Spasmo-
lytikum:
SPASMIUM
(A)
CALMA-
VÉRINE
(CH)

Caroverin
bei Tinnitus:
TINNITIN
(A)

Cetirizin:
ZYRTEC
(A, CH)

Des-
loratadin:
AERIUS
(A, CH)

Levo-
cetirizin:
XYZALL
(A)
XYZAL
(CH)

Loratadin:
LORANO
(A)
CLARI-
TINE
(CH)

■ **Das Antidiabetikum Metformin (GLUCOPHAGE u.a.) steigert nach kleinen Kurzzeitstudien die Ovulationsrate beim polyzystischen Ovarialsyndrom (PCOS).**
■ **In Kombination mit dem Ovulationsauslöser Clomifen (CLOMHEXAL u.a.) scheint Metformin auch die Schwangerschaftsrate bei diesen Patientinnen zu erhöhen.**
■ **Ein Einfluss auf Körpergewicht oder Hirsutismus ist nicht hinreichend belegt.**
■ **Bei PCOS und unerfülltem Kinderwunsch kann im Einzelfall ein zeitlich begrenzter Behandlungsversuch mit Metformin (Achtung: keine zugelassene Indikation) in Betracht gezogen werden.**
■ **Da ein teratogenes Potenzial von Metformin derzeit nicht auszuschließen ist, soll das Mittel bei dieser Indikation nur unter strenger Zykluskontrolle eingenommen und zum Ovulationszeitpunkt abgesetzt werden.**

(M = Metaanalyse, R = randomisierte Studie)

- M 1 LORD, J.M. et al.: *BMJ* 2003; **327**: 951-3
M 2 LORD, J.M. et al.: Insulin-sensitising drugs for polycystic ovary syndrome (COCHRANE Review). In: *The COCHRANE Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Last update 28. Jan. 2003
3 SCHÖFL, C. et al.: *Dtsch. Ärztebl.* 2004; **101**: A346-51
4 COSTELLO, M.F., EDEN, J.A.: *Fertil. Steril.* 2003; **79**: 1-13
5 HARBORNE, L. et al.: *Lancet* 2003; **361**: 1894-901
6 Am. Ass. of Clinical Endocrinologists: *Endocrine Practice* 2001; **7**: 121-34
7 Merck: Fachinformation GLUCOPHAGE, Stand Okt. 2002
8 US-amerikanische Produktinformation GLUCOPHAGE, Stand Apr. 2003
9 SCHAEFER, C. (Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum f. Embryonaltoxikologie Berlin): Schreiben vom 23. Febr. 2004
R 10 Diabetes Prev. Progr. Research Group: *N. Engl. J. Med.* 2002; **346**: 393-403

Vorsicht Desinformation

AERIUS und XUSAL – „erstattungsfähig“, aber unwirtschaftlich: Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel sind nach den geänderten Arzneimittelrichtlinien nur noch ausnahmsweise zu Lasten der GKV verordnungsfähig. Es war zu erwarten, dass das Firmenmarketing in die breiten Lücken stößt, die diese unsinnige Regelung eröffnet (vgl. a-t 2003; **34**: 107-8). Die Firma UCB bewirbt ihr Antihistaminikum Levocetirizin (XUSAL, a-t 2001; **32**: 30), das (R)-Enantiomer des bewährten und patentfreien Razemats Cetirizin (ZYRTEC u.a.), als „modernes Antiallergikum“. Es bleibe weiterhin in allen zugelassenen Indikationen verordnungsfähig – „auch bei der Indikation Heuschnupfen“ (XUSAL-Werbung: *Ärzte Ztg.* vom 22. Apr. 2004). Patienten müssen für ein Rezept mit der Pseudoinnovation, die noch der automatischen Verschreibungspflicht unterliegt, bezogen auf die meist verwendete Packungsgröße zu 20 Tabletten (20,23 €), eine Selbstbeteiligung von 5 € aufbringen. Für 20 Tabletten eines preiswerten rezeptfreien Cetirizin-Generikums ist dagegen der volle Abgabepreis von 6,40 € und damit 1,40 € mehr zu bezahlen. Die Krankenkasse, also die Versichertengemeinschaft, spart jedoch – unter Berücksichtigung des Kassenrabatts – bei jedem rezeptfreien Einkauf einen Betrag von über 13 €. Ungünstiger fällt der Vergleich für Großpackungen aus: 100 Tabletten XUSAL kosten 60,26 € (Selbstbeteiligung 6 €), ein Cetirizin-Generikum 28 €. Auch Desloratadin (AERIUS), der aktive Metabolit von Loratadin (LISINO u.a.), wird von Essex Pharma als „erstattungsfähig“ beworben (*Ärzte Ztg.* vom 4. Mai 2004). Der Wunsch der Patienten nach finanzieller Entlastung durch Verordnung auf Kassenrezept erscheint verständlich. Die höheren Kosten fallen jedoch auf alle Versicherten zurück. Die Werbung verschweigt indes, dass der Gesetzgeber den schwarzen Peter bei den Verordnern belässt und die Hersteller die Hauptgewinner sind: Gemäß Arzneimittelrichtlinien sind nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten des Versicherten zu verordnen, „wenn sie ... medizinisch notwendig, zweckmäßig und ausreichend sind. Die Verordnung eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels kann unwirtschaftlich sein“ (*Deutsches Ärzteblatt* 2004; **101**: A936-5). Bei Wirtschaftlichkeitsprüfungen können daher dem verordnenden Arzt Regressforderungen drohen.

Korrespondenz

CAROVERIN GEGEN TINNITUS ODER HÖRSTURZ?

Was verbirgt sich hinter dem Wirkstoffnamen „Caroverin“? ... „Caroverin“ wurde in einer Sendung des Fernsehsenders 3SAT als erfolgversprechendes Medikament vorgestellt und wird offensichtlich bei Hörsturz und Tinnitus eingesetzt.

Dr. med. K. GORKISCH (Facharzt für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten)
D-28203 Bremen
Interessenkonflikt: keiner

Caroverin (zum Beispiel Österreich: SPASMIUM u.a.) ist ein in Deutschland nicht zugelassenes Spasmolytikum, das Kalzium- und Glutamatrezeptor-antagonistische Eigenschaften haben soll. Mit der Erprobung bei Tinnitus hat sich hauptsächlich eine österreichische Arbeitsgruppe befasst. Nach deren Hypothese entsteht subjektiver Tinnitus – Ohrgeräusche ohne objektive Geräuschquelle – bei den meisten Patienten an glutaminergen Synapsen im Innenohr („kochleärer synaptischer Tinnitus“). Caroverin soll die Aktivität der Glutamatrezeptoren auf ein physiologisches Maß reduzieren.¹ Die pathophysiologischen Kenntnisse zum Tinnitus sind nach wie vor lückenhaft. Der Innenohrthese steht die besonders in der neueren Forschung favorisierte Hypothese einer zentralen Entstehung gegenüber.

Wir finden nur eine kleine randomisierte Studie mit 60 durchschnittlich 52 Jahre alten Patienten, in der ein Nutzen von Caroverin bei Tinnitus beschrieben wird¹ und die offenbar der österreichischen Zulassung von Caroverin (TINNITIN) bei dieser Indikation zugrunde liegt. Die Intervention besteht in einer einmaligen Infusion von bis zu 160 mg Caroverin in Kochsalzlösung oder von Kochsalzlösung allein. Der Effekt wird während bzw. unmittelbar nach der Infusion (primäres Zielkriterium) und eine Woche danach gemessen. Als Ansprechen gilt die subjektive Besserung um mindestens einen Punkt auf einer 5-Punkte-Skala sowie Abnahme der Tinnitusintensität um mindestens 50% bei Messung mit Hilfe einer Tinnitussimulation. 63% (19 von 30) in der Verumgruppe sprechen unmittelbar nach der Infusion in diesem Sinne an, dagegen niemand unter Placebo. Nach einer Woche ist der Effekt noch bei knapp der Hälfte der Caroverin-Anwender sowie bei einem (3%) der Placebogruppe zu beobachten. Sechs Patienten berichten während der Infusion über Nebenwirkungen wie schlechter Geschmack, Kopfschmerz, Flush, Schwindel und zusätzliches Ohrgeräusch.¹

Die fehlende Verblindung der Studienärzte und unzureichende Basisdaten, die zudem nicht vollständig getrennt nach Behandlungs-Gruppen aufgelistet werden, schränken die Aussagekraft der Studie ein. Als Hinweis auf mögliche systematische Verzerrung (Bias) ist zu werten, dass ein Placeboansprechen praktisch fehlt, obgleich der Placeboeffekt in Tinnitusstudien als ausgeprägt gilt² und mit bis zu 40% angegeben wird.^{3,4}

Eine Bestätigung der Erfolgszahlen fehlt. In einer von Schweizer Autoren durchgeführten unkontrollierten Pilotstudie bleibt ein Effekt von Caroverin aus. 2 (7%) von 30 Patienten geben unmittelbar nach der Infusion Besserung an, dagegen 8 (27%) Verschlechterung. Der Plan einer randomisierten Studie mit dem Mittel wird daraufhin aufgegeben.³

Zum Nutzen bei Hörsturz sind unseres Wissens keine kontrollierten klinischen Studien publiziert. 1 Ampulle TINNITIN mit 160 mg Caroverin kostet 28,55 €.

■ **Nutzen und Sicherheit des Spasmolytikums Caroverin (z.B. Österreich: TINNITIN u.a.) bei Tinnitus oder Hörsturz sind nicht hinreichend belegt.**

■ **Wir raten von der Anwendung ab.**

(R = randomisierte Studie)

- R 1 DENK, D.-M. et al.: *Acta Otolaryngol.* (Stockh.) 1997; **117**: 825-30
2 LOCKWOOD, A.H. et al.: *N. Engl. J. Med.* 2002; **347**: 904-10
3 DOMEISEN, H. et al.: *Acta Otolaryngol.* (Stockh.) 1998; **118**: 606-7
4 DUCKERT, L.G., REES, T.S.: *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1984; **92**: 697-9