

Waren-
zeichen
in Österreich
und Schweiz
(Beispiele)

Insulin
glargin:
LANTUS
(A, CH)

Methylpred-
nisolon:
URBASON
(A)
MEDROL
(CH)

Ximelaga-
tran:
EXANTA
(A)

M 36 DEMICHELI, V. et al.: Vaccines for preventing influenza in healthy adults.
In: The COCHRANE Library, Issue 4, 2004. Chichester, U.K.: John Wiley
& Sons, Ltd.

37 LASKY, T. et al.: N. Engl. J. Med. 1998; 339: 1797-802

Korrespondenz

FUNKTIONIERT ▼„WICK ERSTE ABWEHR“?

Das Nasenspray WICK ERSTE ABWEHR wird beworben: Nasen-
spray verhindert Schnupfen. Ist davon etwas zu halten?

Dr. H. DÜRR (Arzt für Allgemeinmedizin)
D-70437 Stuttgart
Interessenkonflikt: keiner

▼WICK ERSTE ABWEHR ist ein Medizinprodukt. Für
das Inverkehrbringen ist somit keine behördliche Überprü-
fung von Wirksamkeit und Risiken auf der Basis klinischer
Studien erforderlich. Das Nasenspray soll von den ersten Zei-
chen einer Erkältung an viermal täglich in die Nase gesprüht
werden. Angeblich soll die Bernstein- und Pyroglutaminsäu-
re-haltige Zellulose-Gelmatrix des Produktes Erkältungsviren
einkapseln, inaktivieren und entfernen. Die angeführten In-
vitro-Untersuchungen¹ sind für einen Nutzenbeleg ohne Aus-
sagekraft und irrelevant. Veröffentlichte klinische Studien lie-
gen nicht vor.² Ohne überprüfbare klinische Wirksamkeits-
nachweise kann das mit 9,95 € teure Nasenspray nicht emp-
fohlen werden, –Red.

1 Ärzte Ztg. vom 13. Sept. 2004

2 Schreiben der Procter & Gamble Service GmbH vom 28. Sept. 2004

VERSCHLECHTERUNG VON RETINOPATHIEN UNTER ▼INSULIN GLARGIN (LANTUS)

Aus aktuellem Anlass bitten wir um Ihre Stellungnahme zu einem
vermeintlich erhöhten Risiko von diabetischer Retinopathie unter der
Therapie mit ▼Insulin glargin (LANTUS).

C. BARKHOF (Apothekerin)
D-38102 Braunschweig
Interessenkonflikt: keiner

In einer der zulassungsrelevanten Phase-III-Studien mit
▼Insulin glargin (LANTUS) bei Typ-2-Diabetes verschlech-
tert sich laut Review der US-amerikanischen Arzneimittelbe-
hörde FDA eine Netzhauterkrankung innerhalb von 28 Wo-
chen unter dem Kunstinsulin bei 7,5% der Patienten um
mindestens drei Stufen (nach ETDRS¹) im Vergleich zu
2,7% unter NPH-Insulin.² In der Publikation der Studie³
werden diese Daten unterdrückt.** Wegen der im Vergleich
mit Humaninsulin höheren Affinität von Insulin glargin zum
Rezeptor des Insulin-ähnlichen Wachstumsfaktors (Insulin-
like growth factor, IGF), unter dem ebenfalls Verschlech-
terungen der diabetischen Retinopathie beschrieben sind,⁷
erscheint das erhöhte Risiko plausibel (vgl. a-t 2000; 31: 108).
In den anderen drei zulassungsrelevanten 28- bis 52-wöchigen
Studien zu Insulin glargin wird ein solcher Befund zwar
nicht beobachtet. In zwei dieser drei Untersuchungen sind al-
lerdings etwa ein Drittel der fundoskopischen Aufnahmen
nicht auswertbar.²

Nach Einschätzung der FDA sind die Studien für die Prü-
fung des Einflusses von Insulin glargin auf die diabetische Re-
tinopathie ohnehin zu kurz. Ideal wären mindestens drei Jah-
re.² Mit der Zulassung in den USA wurde der Glargin-Her-
steller (heute Aventis) daher verpflichtet, eine randomisierte
kontrollierte Phase-IV-Studie durchzuführen, die gezielt auf
die Frage einer fortschreitenden Retinopathie unter Insulin
glargin bei Typ-2-Diabetes angelegt ist.⁸ Nach Auskunft von
Aventis hat diese Studie 2001 begonnen. Sie umfasst 1.000
Patienten und einen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren und

* ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

** Der Einwand des Herstellers,⁴ die Daten auf einem Kongress⁵ präsentiert bzw.
in einer Übersicht in „Drugs“⁶ mitgeteilt zu haben, greift nicht. Die relevanten
Informationen zu Nutzen und Risiken eines Arzneimittels gehören, damit sie
allgemein zugänglich und überprüfbar sind, in die vollständige Publikation einer
Studie, die einem Peer-Review unterliegt, –Red.

soll voraussichtlich Ende 2006 abgeschlossen sein.⁹ Solange
diese Studie nicht den überzeugenden Beleg für die Sicherheit
von Insulin glargin am Auge liefert, bleibt der begründete
Verdacht, dass das Analog eine diabetische Retinopathie ver-
schlechtern kann. Da klinisch relevante Vorteile des Kunst-
insulins nicht belegt sind, raten wir auch wegen des möglicher-
weise erhöhten Krebsrisikos (a-t 2004; 35: 32-3) von der
Anwendung ab, –Red.

(R = randomisierte Studie)

- 1 ETDRS Research Group: Ophthalmology 1991; 98: 823-33
- 2 MISBIN, R.I. (FDA): Medical Review(s) NDA 21081 – HOE 901
LANTUS (glargine insulin), Jan. 2000;
http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2000/21081_Lantus_medr.pdf
- R 3 ROSENSTOCK, J. et al.: Diabetes Care 2001; 24: 631-6
- 4 Aventis Pharma Deutschland GmbH: Schreiben vom 8. Okt. 2004
- 5 FORJANIC-KLAPPROTH, J., HOME, P.D.: Diabetologia 2001; 44
(Suppl. 1): A287
- 6 McKEAGE, K., GOA, K.L.: Drugs 2001; 61: 1599-1624
- R 7 THRAILKILL, K. et al.: Diabetes Care 1999; 22: 585-92
- 8 FDA: Approval Letter NDA 21-081
http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2000/21081_Lantus_Approv.pdf
- 9 Aventis Pharma Deutschland GmbH: Schreiben vom 25. Okt. 2004

Kurz und bündig

Keine Zulassung von ▼Ximelagatran (EXANTA)

in den USA: Nach dem negativen Votum des Beratergremiums
(a-t 2004; 35: 114) hat die US-amerikanische Arznei-
mittelbehörde FDA die Zulassung des direkten Thrombin-
hemmers ▼Ximelagatran (EXANTA) jetzt in allen drei bean-
tragten Anwendungsgebieten abgelehnt. Grund sind Sicher-
heitsbedenken wegen der Lebertoxizität des Mittels bei Lang-
zeittherapie sowie der auch bei Kurzzeitanwendung potenziell
häufigeren koronaren Komplikationen. In Deutschland ist der
Thrombinhemmer zur kurzzeitigen postoperativen Thrombo-
embolieprophylaxe nach elektivem Hüft- oder Kniegelenk-
ersatz im Handel. Die Zulassung zur Behandlung venöser
Thromboembolien sowie zur Langzeitprävention des Schlag-
anfalls bei Vorhofflimmern wird derzeit im zuständigen EU-
Mitgliedsstaat Frankreich geprüft (Scrip 2004; Nr. 2995:
21). Wir raten von der Anwendung ab, –Red.

Kortikoide erhöhen Mortalität bei akutem Schä- del-Hirn-Trauma:

Bis Anfang der 90er Jahre wurden bei
Schädel-Hirn-Trauma verbreitet Kortikoide zur Prophylaxe
von Hirnödemen und Hirndruckanstieg verwendet. Eine 1997
publizierte Metaanalyse von 13 randomisierten Studien mit
ca. 2.000 Patienten lässt jedoch keinen Nutzen erkennen (AL-
DERSON, P.: BMJ 1997; 314: 1855-9). Wegen positiver
Studien mit Methylprednisolon (URBASON u.a.) in hoher,
membranstabilisierender Dosierung bei akuter Rückenmarks-
verletzung wurden ausreichend große kontrollierte Studien
gefordert. In der vom britischen Medical Research Council
koordinierten CRASH*-Studie erhalten 10.008 Patienten
zwischen 1999 und 2004 randomisiert und doppelblind Me-
thylprednisolon (2 g i.v. in der ersten Stunde, dann 48 Stun-
den lang 0,4 g pro Stunde) oder Placebo. Sie müssen einen
Glasgow Coma Score** unter 15 aufweisen, das Trauma darf
maximal acht Stunden zurückliegen und der Notarzt keine si-
chere Indikation oder Kontraindikation für ein Kortikoid se-
hen („uncertainty principle“). Die Teilnehmer sind im Mittel
37 Jahre alt, 70% haben eine mäßige oder schwere Schädel-
Hirn-Verletzung, in 64% ist ein Verkehrsunfall die Ursache.
Die Studie wird vorzeitig beendet, weil die Sterblichkeit (pri-
märer Endpunkt) in einer geplanten Zwischenauswertung un-
ter dem Steroid erhöht ist (21,1% versus 17,9%; relatives
Risiko 1,18; 95% Vertrauensbereich 1,09 bis 1,27). Gemäß
vordefinierter Subgruppen-Analysen ist das Ergebnis unab-
hängig von der Schwere des Traumas und vom Zeitverzug bis
zum Studieneinschluss. Weitere Analysen finden zudem kei-
nen Zusammenhang mit der Art der CT-Befunde oder

* CRASH = Corticosteroid Randomisation After Significant Head Injury

** Glasgow Coma Score = Skala von 3 bis 15. Werte über 13 entsprechen leicht-
er, 9 bis 12 mäßiger und unter 8 schwerer Hirschädigung.