

Waren-  
zeichen in  
Österreich  
und Schweiz  
(Beispiele)

Alendronat:  
FOSAMAX  
(A, CH)

Duloxetin:  
YEN-  
TREVE  
(A)

Ezetimib:  
EZETROL  
(A, CH)

Pamidronat:  
ARELIA  
(A, CH)

Pneumo-  
kokken-Poly-  
saccharid-  
Impfstoff:  
PNEUMO-  
VAX  
(A, CH)

Risedronat:  
ACTONEL  
(A, CH)

Zoledronat:  
ZOMETA  
(A, CH)

11,0%,  $p = 0,005$ ; Hazard-Ratio 0,87; 95% Konfidenzintervall 0,79-0,96). Von den Einzelkomponenten des Endpunktes werden Todesfälle (8,0% vs. 8,9%) und Reinfarkte (1,6% vs. 2,1%) signifikant vermindert. Schlaganfälle kommen unter Reviparin geringfügig häufiger vor, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (0,8% vs. 0,6%). Auch nach 30 Tagen bietet Reviparin beim primären Endpunkt einen Vorteil (11,8% vs. 13,6%,  $p = 0,002$ ), die Reduktion der – in der Kontrollgruppe allerdings verhältnismäßig hohen – Mortalität fällt noch deutlicher aus (9,8% vs. 11,3%,  $p = 0,005$ ). Es profitieren Patienten mit und ohne Reperfusionstherapie, allerdings nur wenn die Behandlung früher als acht Stunden nach Symptombeginn startet (prädefinierte Subgruppen-Analysen). Für Patienten mit Angioplastie oder Alteplase sind wegen geringer Personenzahl keine validen Aussagen möglich. Dem Nutzen von Reviparin steht nach sieben Tagen eine geringe Zunahme lebensbedrohlicher Blutungen gegenüber (0,2% vs. 0,1%,  $p = 0,07$ ; The CREATE Trial Group Investigators: JAMA 2005; 293: 427-36; ati/d). Damit erscheint der Einsatz von Reviparin beim akuten Infarkt begründet, wenn eine Thrombolyse mit Streptokinase durchgeführt oder trotz frühzeitigen Behandlungsbeginns auf eine Reperfusionstherapie verzichtet wird, –Red.

**▼Duloxetin (YENTREVE) – keine US-Zulassung bei Stressinkontinenz:** Der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA reichen die Daten für eine Zulassung des Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers **▼Duloxetin (YENTREVE)** bei Stressinkontinenz (= Belastungsinkontinenz) nicht aus. Boehringer Ingelheim/Lilly hat daher den Antrag zurückgezogen. Bereits im September 2003 hatte die FDA mehr Daten verlangt und damit die ursprünglich für Ende 2003 erwartete Zulassung verzögert (Lilly: Presseerklärung vom 28. Januar 2005, zu finden unter <http://www.lilly.com>; Scrip 2003; Nr. 2883: 24). Hierzulande wird Duloxetin seit August 2004 zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Belastungsinkontinenz angeboten. Unser Kommentar zur Einführung: „Die positive Bewertung der europäischen Zulassungsbehörde erscheint uns aufgrund des geringen Nutzens und des bedrohlichen Störwirkungspotenzials nicht nachvollziehbar“ (a-t 2004; 35: 120), –Red.

## Netzwerk aktuell

**Gehäuft Lokalreaktionen nach Pneumokokken-Auffrischimpfung:** Ein Internist beobachtet erhebliche lokale Reaktionen bei ca. 5% seiner Patienten, die nach überwiegend vier bis fünf Jahren eine Auffrischimpfung mit der Pneumokokken-Polysaccharid-Vakzine PNEUMOVAX 23 erhalten. Die doppelt handtellergroßen Rötungen und Schwellungen werden teilweise von Abgeschlagenheit und Fieber begleitet und bilden sich nach lokaler antiphlogistischer Behandlung innerhalb von ein bis zwei Wochen zurück (NETZWERK-Bericht 13.497). Laut Fachinformation sollen Wiederholungsimpfungen bei mindestens dreijährigem Abstand „im Allgemeinen“ gut vertragen werden und Lokalreaktionen nur „geringfügig häufiger“ auftreten als bei Erstimpfung (Aventis Pasteur MSD: Fachinformation PNEUMOVAX, Stand März 2004). Auf Anfrage teilt der Hersteller jedoch mit, dass „heftige Lokalreaktionen“ nach Aufnahme der Pneumokokkenimpfung in den Impfkalender der Ständigen Impfkommission (STIKO) 1998 „jetzt häufiger“ vorkommen, nämlich bei etwa 30% der Wiedergeimpften. Die Firma empfiehlt daher bei „immunkompetenten Personen“ einen Mindestabstand von „fünf, besser sechs Jahren“ (Aventis Pasteur MSD: Schreiben vom 25. Januar 2005). Die STIKO sieht generell bei Erwachsenen und Kindern ab zehn Jahren Auffrischungen alle sechs Jahre vor (Epidemiologisches Bulletin 2004; Nr. 30: 235-50). Der Nutzen der Pneumokokkenimpfung ist aber unzureichend belegt (a-t 2003; 34: 94), die Dauer des „Impfschutzes“ ist laut PNEUMOVAX-Fachinfor-

mation „nicht genau bekannt“. Die jetzt auffällig gewordene Zunahme schwerer Lokalreaktionen sollte Anlass sein, die Nutzen-Risiko-Bilanz erneut zu prüfen, –Red.

## Nebenwirkungen

### **Ⓜ\* HEPATITIS, RHABDOMYOLYSE U.A. UNTER LIPIIDSENKER ▼EZETIMIB (EZETROL)**

Die kanadische Gesundheitsbehörde und Merck Frosst/Schering (Kanada) warnen in einem Dear Doctor Letter vor neu erkannten Nebenwirkungen des Lipidsenkers **▼Ezetimib (EZETROL, in INEGY; a-t 2002; 33: 110-1)**. Allein oder in Kombination mit einem Statin sind Rhabdomyolyse (meist bei Absetzen reversibel), Hepatitis, akute Pankreatitis (bei akuten Abdominalschmerzen an diese Diagnose denken) und Thrombozytopenie beschrieben. Zudem gibt es Hinweise auf Interaktion mit dem oralen Antikoagulans Warfarin (COUMADIN) mit der Folge von Blutungen.<sup>1</sup>

Mit Ausnahme der Pankreatitis fehlen entsprechende Angaben in der deutschen Fachinformation.<sup>2</sup> Von MSD Deutschland ist derzeit kein entsprechender Rote-Hand-Brief in Sicht.

- 1 Health Canada, Merck Frosst/Schering: Ärztschreiben vom 1. Febr. 2005 [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/ezetrol\\_hpc\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/ezetrol_hpc_e.html)
- 2 MSD: EZETROL 10 mg Tabletten, Fachinformation, Juli 2004

### **KIEFERNEKROSEN UNTER BISPHOSPHONATEN – EIN KLASSENEFFEKT?**

Nach der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft<sup>1</sup> warnt nun auch das BfArM<sup>2</sup> vor Knochennekrosen des Kiefers in Verbindung mit Bisphosphonaten, vor allem Pamidronat (ARELIA) und **▼Zoledronat (ZOMETA)**. Die schwer therapierbaren Defekte treten häufig nach zahnmedizinischen Eingriffen auf und imponieren klinisch beispielsweise als lokale Entzündung mit freiliegender Kieferknochen oder Osteomyelitis.

Wie angesichts der Anwendungsgebiete von Pamidronat und Zoledronat zu erwarten, bestehen bei vielen Betroffenen weitere Risikofaktoren wie Krebserkrankung, Chemo- und Strahlentherapie oder Steroidgebrauch. Gegen ein zufälliges Zusammentreffen spricht jedoch die Beobachtung von Ärzten einer New Yorker Klinik für Mund- und Kieferchirurgie: Ihnen fällt eine Häufung von Patienten mit hartnäckigen Knochenentzündungen und -nekrosen auf, die klinisch und radiologisch einem Krankheitsbild nach Bestrahlung des Kiefers gleichen. Während sie diese so genannten Osteoradionekrosen mit ein bis zwei Personen pro Jahr weiterhin selten beobachten, dokumentieren sie nach einer retrospektiven Auswertung innerhalb von zweieinhalb Jahren 63 Patienten, die unter Bisphosphonaten eine Knochennekrose des Kiefers entwickelt haben, ohne dort zuvor bestrahlt worden zu sein. Bei allen wurde eine Osteolyse bioptisch ausgeschlossen.<sup>3</sup>

Ursächlich für die Knochennekrosen könnten eine Hemmung des physiologischen Knochenumbaus sowie antiangiogenetische Eigenschaften sein. Bisphosphonate verweilen Monate bis Jahre, eventuell lebenslang im Knochen und werden nicht verstoffwechselt. Ausbildung weiterer Nekrosen trotz Absetzens ist beschrieben.<sup>3</sup>

Das BfArM empfiehlt jetzt eine zahnärztliche Untersuchung vor Therapiebeginn. Unter der Behandlung sind zahnmedizinische Eingriffe „auf das erforderliche Minimum“ zu begrenzen.<sup>2</sup> Die Fachinformationen von Pamidronat und Zoledronat werden entsprechend angepasst. Ein Hinweis fehlt jedoch bei Alendronat (FOSAMAX)<sup>4</sup> und **▼Risedronat (ACTONEL)**.<sup>5</sup> In der retrospektiven Auswertung der New Yorker Ärzte haben jedoch 7 der 63 Patienten wegen Osteoporose Alendronat (6) oder Risedronat (1) eingenommen.<sup>3</sup>

\* Vorversion am 8. Febr. 2005 als blitz-a-t veröffentlicht.