

Auch im NETZWERK dokumentieren wir einen entsprechenden Bericht: Eine Diabetikerin, die wegen Osteoporose Alendronat einnimmt, klagt nach Zahnextraktion im rechten Oberkiefer über rechtsseitige schnupfenartige Beschwerden. Nach Diagnose einer dentogenen eitrigen Sinusitis maxillaris werden in der Klinik eine Entzündung und Nekrose des Oberkieferknochens mit Fistelbildung zwischen Mund und Kieferhöhle festgestellt. Aufgrund ihrer Erfahrungen mit Knochennekrosen unter Bisphosphonaten empfehlen die behandelnden Kieferchirurgen für diese Patienten, bei Zahnextraktionen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten wie im bestrahlten Kiefer (sterile Kautelen, hoch dosierte Antibiose, sicherer primärer Nahtverschluss) und auch Schleimhautläsionen durch Prothesendruckstellen zu vermeiden (NETZWERK-Bericht 13.535).

■ Unter den Bisphosphonaten Alendronat (FOSAMAX), Pamidronat (ARELIA), ▼Risedronat (ACTONEL) und ▼Zoledronat (ZOMETA) sind Knochennekrosen des Kiefers beschrieben. Es handelt sich offenbar um einen Klasseneffekt.

■ Vor der Anwendung sollte eine zahnärztliche Untersuchung und gegebenenfalls Sanierung erfolgen. Während der Behandlung sind zahnmedizinische Eingriffe möglichst zu vermeiden. Ausbildung weiterer Nekrosen nach Absetzen ist beschrieben.

- 1 Arzneimittelkomm. d. deutschen Ärzteschaft: Dt. Ärztebl. 2004; 101: A-2203
- 2 BfArM: Arzneimittelschnellinformation „Bisphosphate und Knochennekrosen“; http://www.bfarm.de/de/Arzneimittel/am_sicher/am_sicher_asi/index.php?more=asi0501.php
- 3 RUGGIERO, S.L. et al.: J. Oral. Maxillofac. Surg. 2004; 62: 527-34
- 4 MSD: FOSAMAX Fachinformationen, Stand Mai 2004
- 5 Procter & Gamble: ACTONEL Fachinformationen, Stand Juli 2002/Jan. 2003

ÜBERSTERBLICHKEIT UNTER ALZHEIMERMITTEL ▼ GALANTAMIN (REMINYL)

Das ALZHEIMER-Mittel ▼Galantamin (REMINYL; a-t 2001; 32: 30-1) geht in zwei Studien zum Nutzen bei leichter kognitiver Beeinträchtigung* mit signifikanter Übersterblichkeit einher. Hersteller Janssen warnt in Kanada Patienten, ihre Betreuer und Ärzte.¹ In den beiden 24-monatigen plazebokontrollierten Studien mit insgesamt rund 2.000 Teilnehmern sollte geprüft werden, ob täglich 16 mg bis 24 mg Galantamin Symptome bei leichter kognitiver Beeinträchtigung bessern und das Fortschreiten hin zu einer Demenz verzögern können.

Während ein Nutzen ausbleibt, sterben unter dem Cholinesterasehemmer nach vorläufigen Daten 15 Patienten (1,5%) im Vergleich zu 5 (0,5%) unter Plazebo (relatives Risiko 3,04; 95% Konfidenzintervall 1,26 bis 7,32).¹⁻⁴ Soweit den Herstellerangaben zu entnehmen ist, fallen unter den Todesursachen in der Galantamin-Gruppe kardiovaskuläre Komplikationen auf, mit zwei Herzinfarkten, drei plötzlichen Todesfällen sowie einer zerebrovaskulären Erkrankung mit Synkope.³ Ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko ist mit dem cholinergen Wirkmechanismus vereinbar. In Kurzzeitstudien zur ALZHEIMER-Demenz kommen Synkopen unter den drei verfügbaren Cholinesterasehemmern Donepezil (ARICEPT), Rivastigmin (EXELON) und Galantamin häufiger vor als unter Plazebo.⁵⁻⁷

Auffällig sind in den aktuell bekannt gewordenen Studien zudem zwei Todesfälle durch Suizid.³ Suizid unter Galantamin wird zuvor bereits in einer Studie zum chronischen Müdigkeitssyndrom beobachtet.⁸ Aus Studien mit Demenzpatienten ist eine Zunahme von Depressionen unter Cholinesterasehemmern bekannt.⁵⁻⁷

Galantamin ist bei leichter kognitiver Beeinträchtigung nicht zugelassen. In Studien mit Demenzpatienten soll laut

* Mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (mild cognitive impairment) wird ein geringer Funktionsverlust höherer Hirnleistungen, insbesondere der Gedächtnisfunktionen, bezeichnet, der größer ist als altersgemäß zu erwarten, ohne dass aber die Kriterien für eine Demenz erfüllt sind. Eine einheitliche Definition des relativ neuen Terminus besteht bislang nicht. Unklar ist auch, wie groß der Anteil der Betroffenen ist, bei denen die Störung in eine Demenz übergeht.

A 4330 E Postvertriebsstück Entgelt bezahlt
A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Donepezil:
ARICEPT
(A, CH)

Galantamin:
REMINYL
(A, CH)

Heparin, unfractioniertes:
HEPARIN IMMUNO
(A)
LIQUEMIN
(CH)

Rivastigmin:
EXELON
(A, CH)

Hersteller keine Übersterblichkeit unter Galantamin beobachtet worden sein.^{2,3} Diese Studien sind mit maximal sechs Monaten³ jedoch kurz. In der bislang längsten plazebokontrollierten Untersuchung mit einem Cholinesterasehemmer bei ALZHEIMER, der herstellerunabhängigen AD2000-Studie mit Donepezil, sterben unter Verum 63 Patienten im Vergleich zu 50 unter Scheinmedikament, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nehmen mit 29 versus 23 ebenfalls zu (a-t 2004; 35: 67-8).⁹

■ In Studien zum Nutzen von ▼Galantamin (REMINYL) bei leichter kognitiver Beeinträchtigung ist die Sterblichkeit unter dem Cholinesterasehemmer auf das Dreifache erhöht. Unter den Todesursachen fallen kardiovaskuläre Komplikationen und Suizide auf.

■ In der bislang längsten plazebokontrollierten Studie mit einem Cholinesterasehemmer – Donepezil (ARICEPT) – bei Morbus ALZHEIMER findet sich ebenfalls eine zumindest numerische Übersterblichkeit unter Verum.

■ Ein klinisch relevanter Nutzen der schlecht verträglichen Cholinesterasehemmer bei ALZHEIMER-Demenz ist nicht nachgewiesen.

■ Solange nicht in kontrollierten Langzeitstudien, die auf klinisch relevante Endpunkte angelegt sind, eine positive Nutzen-Risiko-Bilanz der Antidementiva belegt ist, raten wir von der Anwendung ab.

(R = randomisierte Studien)

- 1 JANSSEN-ORTHO: „Preliminary Safety Information from investigational studies with REMINYL (galantamine) in patients with mild cognitive impairment (MCI)“, 21. Jan. 2005
- 2 Scrip 2005; Nr. 3023: 23
- 3 <http://www.clinicalstudyresults.org/suchen/unter/REMINYL/>; Fulltext; Company Study
- 4 MAYOR, S.: BMJ 2005; 330: 276
- 5 US-amerikanische Produktinformation ARICEPT (Donepezil), Apr. 2004
- 6 US-amerikanische Produktinformation EXELON (Rivastigmine), Okt. 2004
- 7 US-amerikanische Produktinformation REMINYL (Galantamine), März 2003
- 8 BLACKER, C.V.R. et al.: JAMA 2004; 292: 1195-204
- 9 AD2000 Collaborative Group: Lancet 2004; 363: 2105-15

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation),
Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20,
Email: redaktion@arznei-telegramm.de und vertrieb@arznei-telegramm.de
Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantwortl.), Dr. med. H.R. GIECK, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, B. KERN, Apothekerin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, MSc (clin epi), Dr. med. A. von MAXEN, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Das arznei-telegramm erscheint monatlich und wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.

Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.

Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 48 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 33 €.

Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 €.

Ausland: zzgl. 5,50 € Versand; bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen, ggf. anfallende Bankspesen werden nachberechnet.

Die im arznei-telegramm gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.



© 2005, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH