Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Ethinylestradiol plus Levonorgestrel: TETRAGYNON (CH)

konjugierte Östrogene plus Medroxyprogesteronazetat: PREMELLA (CH)

Levonorgestrel: MICROLUT (CH)

Pamidronat: AREDIA (A, CH)

Sildenafil: VIAGRA (CH)

Vitamin K: KONAKION (A, CH)

nen möglicherweise auch die Absiedelung von Tochtergeschwülsten vermindern. In einer jetzt publizierten Studie aus der Universitätsfrauenklinik Heidelberg nehmen 157 Frauen mit Brustkrebs und Nachweis von Tumorzellen im Knochenmark, die keine manifesten Fernmetastasen haben, zusätzlich zur Standardbehandlung nach Operation adjuvant täglich 1.600 mg Clodronat ein. 145 Frauen erhalten die übliche adjuvante endokrine Behandlung oder Chemotherapie allein. Innerhalb des Studienzeitraums (im Median drei Jahre) sind in der Interventionsgruppe halb so viele Patientinnen von Fernmetastasen betroffen wie in der Kontrollgruppe (21 [13%] versus 42 [29%]). Der Einfluss des Bisphosphonats beschränkt sich offenbar nicht auf die Tumorabsiedelung im Knochen: Unter Clodronat entwickeln 12 (8%) Frauen Tochtergeschwülste im Skelett und 13 (8%) in inneren Organen, unter Standardtherapie allein sind es 25 (17%) bzw. 27 (19%). 6 (4%) der Clodronat-Anwenderinnen sterben im Beobachtungszeitraum im Vergleich zu 22 (15%) in der Kontrollgruppe. Die Sterblichkeit ist jedoch kein primärer Studienendpunkt und somit von eingeschränktem Aussagewert. In einer weiteren, bislang nur als Abstract veröffentlichten Untersuchung senkt adjuvant eingenommenes Clodronat ebenfalls die Rate der Knochenmetastasen. Ein Wirkmechanismus ist nicht bekannt. Experimentell fördern Aminobisphosphonate wie Pamidronat (AREDIA), nicht aber Clodronat, den Zelltod (Apoptose) von Osteoklasten und Tumorzellen. Diskutiert wird andererseits ein durch Bisphosphonate verändertes Milieu, in dem durch Hemmung der Knochenresorption weniger Wachstumsfaktoren freigesetzt werden (DIEL, I. J. et al.: N. Engl. J. Med. **339** [1998], 357; MUNDY, G. R., T. YONEDA: N. Engl. J. Med. **339** [1998], 398). Bestätigende Studien sind abzuwarten, –Red.

Die Pille danach – jetzt neu? Nach Drucklegung unserer Mitteilung im a-t 8 (1998), 75 erscheint eine kontrollierte Studie, die eine neue Behandlungsstrategie der postkoitalen Empfängnisverhütung einleiten könnte (Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation: Lancet **352** [1998], 428). Im direkten Vergleich zwischen 750 µg Levonorgestrel innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr sowie nochmals 750 µg 12 Stunden später und der üblichen Östrogen-Gestagen-Kombination vom Typ TETRAGYNON verhütet das reine Gestagen Schwangerschaften mit einer Versagerrate von 1,1% gegenüber 3,2% deutlich besser. Selbst bei Anwendung 72 Stunden nach Geschlechtsverkehr beträgt die Versagerrate für Levonorgestrel lediglich 2,7%. Auch hinsichtlich der Verträglichkeit schneidet Levonorgestrel allein günstiger ab als die Kombination: Übelkeit (23% versus 51%), Erbrechen (6% vs. 19%) und Schwindel (11% vs. 17%). Levonorgestrel-Tabletten zu 750 µg sind in Westeuropa nicht erhältlich, können aber als POSTINOR (Gedeon Richter) aus Ungarn importiert werden. Bei akutem Bedarf ist dies zeitlich indiskutabel, denkbar aber bei prophylaktischer Vorabverordnung. Die Alternative, ersatzweise zweimal 25 Dragees zu 30 µg Levonorgestrel (28 MINI u.a.) zu schlucken, erscheint wenig praktikabel und ist teuer (26,16 DM für zwei OP mit 28 Dragees). Der TETRAGYNON-Hersteller Schering hat derzeit kein Levonorgestrel-750 µg-Präparat in der Pipeline, – Red.

Kein Schutz vor Herzinfarkt durch Hormone nach den Wechseljahren: Nach Daten mehrerer Beobachtungsstudien soll die zum Teil unkritisch propagierte Langzeiteinnahme von Östrogenen Frauen nach den Wechseljahren vor koronarer Herzkrankheit schützen: Metaanalysen beziffern die Risikominderung auf 35% bis 50%. Die erste abgeschlossene randomisierte Interventionsstudie kommt jetzt zu einem negativen Ergebnis. 2.760 durchschnittlich 67 Jahre alte Frauen mit koronarer Herzkrankheit nehmen im Mittel vier Jahre lang täglich 0,625 mg konjugierte Östrogene plus 2,5 mg Medroxyprogesteronazetat (CLIMAREST PLUS, CLIMOPAX) oder Plazebo ein. Trotz günstiger Effekte auf das Serumcholesterin – LDL liegt unter Hormonen um 11% niedriger, HDL um 10% höher als in der Kontrollgruppe – bleibt ein Einfluss auf die Myokardinfarktrate oder koronare Sterblichkeit aus (172 vs. 176 betroffene Frauen). Im ersten Studienjahr nehmen Herzinfarkte und Tod durch Herzkranzgefäßerkrankungen in der Interventionsgruppe sogar zu. Aus der geringfügigen Abnahme koronarer Ereignisse unter Verum im vierten und fünften Jahr lassen sich keine Schlüsse ziehen: Die Zahl der Anwenderinnen hat in dieser Zeit so stark abgenommen, dass die Vergleichbarkeit der Gruppen nicht mehr gewährleistet ist. Die Hormoneinnahme geht mit dreifach häufigeren Thromboembolien (a-t 11 [1996], 105) und vermehrten Gallenblasenerkrankungen einher. Die Knochenbruchrate unterscheidet sich nicht. Auf diese Zielkriterien ist die Studie jedoch nicht angelegt (HULLEY, S. et al.: J. Am. Med. Ass. **280** [1998], 605/ati d). Die Untersuchung bestätigt, dass Beobachtungsstudien und Surrogatparameter wie Cholesterinwerte für Therapieempfehlungen nicht ausreichen (a-t 4 [1995], 37). Frauen mit manifester koronarer Herzkrankheit ist nach diesen Ergebnissen von der Hormoneinnahme abzuraten. Ob gesunde Frauen von einer Primärprävention profitieren, muss sich in Interventionsstudien erweisen, deren Ergebnisse in den nächsten Jahren zu erwarten sind, –Red.

Wie riskant sind Zahnextraktionen unter Antikoagulation? Dies soll eine systematische Auswertung zahnchirurgischer Berichte beantworten. Fast 800 Patienten haben orale Antikoagulantien trotz eines zahnchirurgischen Eingriffs weiter eingenommen, 500 deshalb abgesetzt. Patienten, die ersatzweise Heparin erhalten, sind von der Auswertung ausgeschlossen. 12 (1,6%) der antikoagulierten Patienten (Zielwerte beispielsweise nicht über INR* 4) entwickeln Blutungen, die mehr als lokale Maßnahmen erforderlich machen (Vitamin K [KONAKION u.a.], Blutkonserven, gefrorenes Frischplasma etc.). Nach Absetzen der oralen Antikoagulation erleiden fünf (1%) schwere embolische Komplikationen (vier davon tödlich). Dabei muss nicht notwendigerweise ein direkter Zusammenhang zwischen dem Ereignis und dem Absetzen des oralen Antikoagulans bestehen. Da das Thromboembolierisiko das Blutungsrisiko jedoch erheblich an Schwere übertrifft, plädiert der Autor dafür, eine bestehende orale Antikoagulation bei zahnchirurgischen Eingriffen beizubehalten (WAHL, M. J.: Arch. Intern. Med. **158** [1998], 1610).

VIAGRA – wie lange noch? Die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA überblickt jetzt 123 Todesfälle in Verbindung mit dem Potenzmittel Sildenafil (VIAGRA; vgl. a-t 8 [1998], 73; FDA: VIAGRA Postmarketing Report vom 24. Aug. 1998) und tut nichts, –Red.

Vertrauliche Verträglichkeitsprüfung des ACE-Hemmers Zofenopril: Mit dem Kommentar „es wird immer grotesker" überläßt uns ein Internist Unterlagen für die Phase-III-Prüfung zur Verträglichkeit des ACE-Hemmers Zofenopril bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt nach vorheriger Thrombolysetherapie. Für fünf Patienten werden 23.000 DM Honorar avisiert. Teilnehmen darf, wer eine „Vertraulichkeitserklärung" akzeptiert, –Red.

Rückruf von Mibefradil (CERATE): Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte stoppt jetzt – wie erwartet (a-t 8 [1998], 74) – den Alleingang von Asta Medica AWD. Die Firma hatte Mibefradil (CERATE) in Deutschland weiter angeboten, obwohl Lizenzgeber Roche den Kalziumantagonisten (POSICOR) wegen interaktionsbedingter lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen und anderer schwerer Schadeffekte weltweit vom Markt genommen hat. Behauptungen des Asta-Konzerns, die Maßnahme des Amtes käme „überraschend" (Pharmaz. Ztg. **143** [1998], 2922) lässt Zweifel an der Kompetenz der Geschäftsleitung aufkommen. Nach den soeben auf dem europäischen Kardio-

* INR (International Normalized Ratio) 3-4,5 entspricht etwa Quick von 15% bis 25% – von Labor und Reagenz abhängig (a-t 7 [1993], 68)