Die Zahl der **Fisteln**, die auf leichten Druck Sekret absondern, soll nach einer weiteren Studie innerhalb von vier Wochen mindestens um die Hälfte abnehmen. Diesen ungewöhnlichen Studienendpunkt erreichen unter Verum gut doppelt so viele Teilnehmer wie unter Plazebo (56% bis 68% versus 26%). Ob der innere Fistelkanal abheilt, wird nicht untersucht. 22 Wochen nach der dreimaligen Infusion lässt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen mehr nachweisen.[2]

Störwirkungen sind häufig. 21% der Anwender erleiden zum Teil schwere Infektionen. Bei 16% werden lokale oder systemische Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Etwa 1% reagiert mit Blutdruckabfall, Atemnot oder Brustschmerz. 5% brechen die Behandlung wegen Unverträglichkeit ab.[2] Ein Teil der Patienten entwickelt Autoantikörper (ANA, Anti-ds-DNA) oder Antikörper gegen den Mausanteil des Genproduktes. Zweimal wird ein systemischer Lupus erythematodes beschrieben. Neun maligne Erkrankungen (2%) und zwölf Todesfälle (3%) unter 462 Anwendern im Vergleich zu keinem dieser Ereignisse bei 61 Patienten unter Plazebo begründen Zweifel an der Sicherheit des Antikörpers.[3]

Wegen des geringen kurzfristigen Nutzens bei deutlichem Risiko halten wir die Anwendung – wenn überhaupt – allenfalls innerhalb klinischer Studien für gerechtfertigt, –Red.

1 TARGAN, S. R. et al.: N. Engl. J. Med. **337** (1997), 1029
2 US-amerikanische Fachinformation REMICADE, Stand 12. August 1998
3 RHEIN, R.: Scrip 2340 (1998), 25

FEXOFENADIN (TELFAST) UND DAS HERZ

... Für die Annahme, Fexofenadin (TELFAST) sei mit weniger kardialen oder anderen Risiken verbunden (a-t 11 [1998], 99), fehlt bislang die Bestätigung aus der breiten Anwendung... Das BfArM hat immer die Auffassung vertreten, dass Fexofenadin eine im Vergleich zu Terfenadin abweichende Pharmakokinetik aufweist und dass Fexofenadin eine neue Wirksubstanz ist, über deren Anwendung in Deutschland bisher keine breiten Erfahrungen vorliegen. Insofern ist in den ersten Jahren nach der Zulassung, wie bei anderen neuen Stoffen auch, prinzipiell Zurückhaltung in der Gesamtbewertung der Sicherheit nötig. Die ersten vorliegenden Erfahrungsberichte zu Fexofenadin enthalten einzelne Berichte über Verdachtsfälle von Rhythmusstörungen. Die Vorsicht des BfArM ist also berechtigt...

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
D-13353 Berlin

Generell sind kardiale Störeffekte unter vielen Antihistaminika möglich, auch unter alten sedierenden Stoffen (a-t 1 [1997], 16). Aus Neuseeland wird über Palpitationen zwei Stunden nach einer Einzeldosis Fexofenadin (TELFAST) berichtet.[1] Wir vermissen die Information der Fachkreise durch das BfArM über den Verdacht auf Herzschädlichkeit sowie eine entsprechende Warnung des Herstellers in der Fachinformation. Das besondere kardiotoxische Potential von Terfenadin (TELDANE u.a.) ist jedoch unbestritten. Dessen Marktrücknahme erscheint uns zwingend notwendig, –Red.

1 Prescriber Update 17 (1998), 29

CIMICIFUGA (REMIFEMIN U.A.) BEI HORMONABHÄNGIGEM BRUSTKREBS?

Eine unserer Kundinnen erhält zur adjuvanten Therapie eines Mammakarzinoms Tamoxifen (NOLVADEX u.a.). Gleichzeitig empfiehlt die behandelnde Ärztin ... die Einnahme eines Cimicifuga-Extraktes (REMIFEMIN u.a.) zur Linderung der Tamoxifen-bedingten Nebenwirkungen. REMIFEMIN hat zwar für dieses Anwendungsgebiet keine Zulassung, die Firma Schaper & Brümmer bestätigt mir aber auf Nachfrage, dass ein Einsatz hierbei sinnvoll und unbedenklich ist, da der Cimicifuga-Extrakt weder direkt am Östrogen-Rezeptor angreift noch den Östrogenspiegel erhöht ...

Dr. S. SEIBICKE (Apotheker)
D-69115 Heidelberg

Hinweise auf östrogenartige Wirkungen von Cimicifuga-Extrakt (REMIFEMIN u.a.) gibt es sowohl aus Tierversuchen als auch aus Erfahrungen bei Menschen. In Verdachtsmeldungen an die schwedische Arzneimittelbehörde wurde unter anderem über Endometriumhyperplasie und Wiedereinsetzen des Eisprungs nach den Wechseljahren unter Cimicifuga-Extrakt berichtet (a-t 1 [1995], 7). Literatur, die den Verdacht auf hormonähnliche Einflüsse des Mittels mit hinreichender Sicherheit ausräumen könnte, finden wir nicht.

Wir raten von der Einnahme bei hormonabhängigem Brustkrebs ab, –Red.

Kurz und bündig

Brustkrebs – Nutzen von adjuvanter Chemotherapie und Tamoxifen (NOLVADEX u.a.) bekräftigt: Adjuvante Chemotherapie, etwa mit CMF*-Schema, senkt die Sterblichkeit durch Brustkrebs auch dann, wenn zum Operationszeitpunkt keine regionären Lymphknoten befallen sind. Nach einer Metaanalyse randomisierter Studien profitieren besonders Frauen unter 50. Die Zehnjahres-Überlebensrate bei lokalisiertem Mammakarzinom steigt in dieser Altersgruppe durch adjuvante Chemotherapie von 42% auf 54%, wenn die Lymphknoten infiltriert, und von 72% auf 78%, wenn die Lymphknoten tumorfrei sind (vgl. a-t 2 [1997], 18). Die Überlebensraten von Frauen zwischen 50 und 70 Jahren nehmen ebenfalls zu (von 46% auf 49% bzw. von 65% auf 71%). Die Behandlung über sechs Monate hinaus zu verlängern, bringt wahrscheinlich keine Vorteile. Eine weitere Metaanalyse derselben Arbeitsgruppe, die bislang größte systematische Auswertung randomisierter Studien zu einem Krebsmittel, bekräftigt den Nutzen von adjuvantem Tamoxifen (NOLVADEX u.a.) für Frauen mit lokalisiertem Tumor und positivem oder unsicherem Hormonrezeptorstatus. Entgegen früheren Berichten profitieren unter 50-jährige ebenso wie ältere. Das Antiöstrogen steigert die Zehnjahres-Überlebensrate unabhängig davon, ob Lymphknoten infiltriert sind oder nicht (von 50% auf 61% bzw. von 73% auf 79%). Fünfjährige Einnahme wirkt sich deutlich besser aus als eine kürzere Behandlungsdauer. Längere Anwendung lässt sich derzeit nicht begründen (a-t 1 [1996], 14). Der Nutzen von Tamoxifen addiert sich zu dem der Chemotherapie. Frauen, für die beide Behandlungsformen in Betracht kommen, sollen das Antiöstrogen nach Beendigung der Chemotherapie einnehmen. Bei gleichzeitiger Anwendung könnte Tamoxifen die Wirksamkeit der zytotoxischen Mittel beeinträchtigen, da es die Zellteilung verlangsamt. Direkte Vergleiche zum Kombinationsschema fehlen aber (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Lancet **352** [1998], 930 und **351** [1998], 1451).

Bewegung und benigne Prostatahyperplasie: Sportlich aktive Männer leiden nach einer prospektiven kontrollierten Kohortenstudie weniger unter den Beschwerden eines Prostataadenoms und unterziehen sich seltener einer transurethralen Resektion. Demgegenüber ist sitzender Lebensstil („couch potato") – gemessen am Fernseh- und Videokonsum – mit symptomatischer benigner Prostatahyperplasie assoziiert. Selbst leichte körperliche Aktivität verringert das Risiko, Beschwerden zu entwickeln, z.B. jede zusätzliche halbe Stunde tägliches Gehen um jeweils 10%. Als Ursache wird diskutiert, dass körperliche Fitness die Aktivität des sympathischen Nervensystems verringert und dadurch der Tonus im Bereich der prostatischen Harnröhre abnimmt – vergleichbar dem Einfluss von Alpharezeptorenblockern wie Terazosin (FLOTRIN; PLATZ, E. A. et al.: Arch. Intern. Med. **158** [1998], 2349).

Gabapentin (NEURONTIN) gegen Schmerzen bei Polyneuropathie? Neuropathische Schmerzen lassen sich nur schwer behandeln. Übliche Analgetika versagen in der Regel. Die bevorzugt verwendeten trizyklischen Antidepressiva helfen jedem Zweiten bis Dritten. Anticholinerge Störeffekte und das arrhythmogene Potential schränken ihre

* CMF: **C**yclophosphamid (ENDOXAN u.a.), **M**ethotrexat (METHOTREXAT LEDERLE u.a.) und **F**luorouracil (FLUROBLASTIN u.a.)

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Cyclophosphamid: ENDOXAN „ASTA" (A) ENDOXAN-ASTA (CH)

Fexofenadin: TELFAST (A, CH)

Fluorouracil: FLUOROURACIL „ROCHE" (A) FLUOROURACIL ROCHE (CH)

Gabapentin: NEURONTIN (A, CH)

Methotrexat: METHOTREXAT „LEDERLE" (A) METHOTREXAT LEDERLE (CH)

Tamoxifen: NOLVADEX (A, CH)

Terazosin: UROFLO (A) HYTRIN BPH (CH)

Terfenadin: TRILUDAN (A)