

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Exenatide: BYETTA (A, CH)

Metamizol: NOVALGIN (A, CH)

Methotrexat: EBE-TREXAT (A) METHO-TREXAT FARMOS (CH)

Sitagliptin: JANUVIA (A, CH)

einem zugestandenem Verbrauch von 100 Teststreifen pro Jahr<sup>1</sup> beliefen sich die jährlichen Kosten der Selbsttestung auf knapp 500 €. Dagegen fallen bei konventioneller INR-Messung in der Praxis und angenommenen Laborkosten von 1 € pro Messung bis zu 50 € im Jahr an. Die direkten Kosten für die Kassen liegen somit bei der Selbsttestung auch nach unseren Berechnungen etwa zehnfach über denen für die konventionelle Betreuung – Mehrkosten, die sich im Budget der behandelnden Ärzte niederschlagen. Wir halten diese Mehrkosten in Ausnahmen dennoch für gerechtfertigt, wenn eine Selbsttestung vom Patienten ausdrücklich gewünscht wird, er diese aller Voraussicht nach sicher erlernen und er hinsichtlich seiner Lebensqualität profitieren wird. Im Falle von Wirtschaftlichkeitsprüfungen besteht für den Arzt die Möglichkeit, bei den Prüfgremien zu beantragen, dass die Mehrkosten durch die Gerinnungsselbsttestung als Praxisbesonderheit anerkannt werden.

Zur gesundheitsökonomischen Effizienz der Gerinnungsselbsttestung ist uns für deutsche Versorgungsverhältnisse nur eine ältere Publikation bekannt, die auf Basis einer Vergleichsstudie bei Herzklappenpatienten und unter Annahme einer Reduktion von Gefäßereignissen eine Kostenreduktion um 35% kalkuliert.<sup>3</sup> Eine neuere kanadische Untersuchung findet unter Berücksichtigung von Aspekten der Lebensqualität ebenfalls eine Effizienz der Selbsttestung.<sup>4</sup> Eine umfassende britische Analyse bewertet die Selbsttestung dagegen als nicht kosteneffizient.<sup>5</sup> Allen Analysen zur ökonomischen Effizienz ist gemein, dass sie grundsätzlich von einem Nutzen der Selbsttestung ausgehen, also von einer Reduktion der Blutungskomplikationen und/oder thromboembolischen Ereignisse. Da die Datenlage hierzu widersprüchlich ist (a-t 2011; 42: 20), kann aus unserer Sicht die gesundheitsökonomische Effizienz nur mit Hilfe weiterer Studien geklärt werden, die auch die Besonderheiten des deutschen Gesundheitssystems berücksichtigen müssten.

- 1 [http://www.gkv-spitzenverband.de/upload/Produktgruppe21\\_547.pdf](http://www.gkv-spitzenverband.de/upload/Produktgruppe21_547.pdf)
- 2 KVPraxis Kompakt der KV Rheinland-Pfalz 2008; Juni 2008 (Nr. 6): 10-1
- 3 TABORSKI, U. et al.: Semin. Thromb. Hemost. 1999; 25: 103-7
- 4 REGIER, D.A. et al.: Can. Med. Ass. J. 2006; 174: 1847-52
- 5 CONNOCK, M. et al.: Health Technol. Assess. 2007; 11: Nr. 38

## Kurz und bündig

**Nach Herstellereinspruch zieht ‚Gastroenterology‘ eine Studie zu Pankreatitis unter ▼Exenatide (BYETTA) und ▼Sitagliptin (JANUVIA, XELEVIA) zurück:** Bereits in Zulassungsstudien mit dem Inkretinmimetikum ▼Exenatide (BYETTA; a-t 2007; 38: 43-5) und bald nach Markteinführung des Dipeptidylpeptidase-4-Hemmers ▼Sitagliptin (JANUVIA, XELEVIA; a-t 2007; 38: 56-7) wird über Pankreatitis als Anwendungsfolge berichtet (a-t 2007; 38: 106 und 2009; 40: 91-2). Eine aktuelle Auswertung der bei der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zwischen 2004 und 2009 erfassten unerwünschten Wirkungen verstärkt die Risikosignale: Demnach soll im Vergleich zu vier als Kontrolle dienenden Antidiabetika das Pankreatitisrisiko unter Exenatide 11,8-fach und unter Sitagliptin 6,8-fach erhöht, bei beiden das Pankreaskarzinomrisiko (a-t 2010; 41: 116-7) verdoppelt und auch das Risiko von Schilddrüsenkarzinomen gesteigert sein. Die Autoren diskutieren die methodischen Schwächen ihrer Arbeit und Faktoren, die möglicherweise das Ergebnis beeinflussen können, raten aber „zur Vorsicht, da mögliche Langzeiteffekte dieser Mittel Pankreaskarzinome begünstigen können“ (ELASHOFF, M. et al.: Gastroenterology 2011, online publ. am 21. Febr. 2011). Kurz nach der Publikation intervenieren die Firmen Novo Nordisk und MSD bei den Herausgebern von *Gastroenterology*: Die im Februar 2011 vorab online publizierte Arbeit könne sich negativ auf die Patientenversorgung auswirken und unnötige Ängste auslösen. Die bei der FDA erfassten Spontanberichte seien, so

MSD, nicht geeignet, die Inzidenz unerwünschter Wirkungen zu vergleichen. Die Herausgeber von *Gastroenterology* entfernen daraufhin im März die Arbeit aus dem Internet, wollen sie jedoch im Juli mit einem begleitenden Editorial in der Printausgabe erneut veröffentlichen (HAWKES, N.: BMJ 2011; 342: d2335). Häufigkeitsvergleiche auf der Basis von Spontanberichten unerwünschter Wirkungen sind in der Tat angreifbar, die Intervention der Hersteller erscheint jedoch nicht akzeptabel, die Rücknahme der Publikation aus dem Internet bei gleichzeitiger Ankündigung einer erneuten Veröffentlichung in der Printausgabe irritierend. Immerhin gibt es bei der FDA inzwischen 970 Verdachtsberichte zu Pankreatitis unter Exenatide und 131 zu Sitagliptin sowie 72 Meldungen zu Pankreaskarzinom in Verbindung mit Exenatide und 14 mit Sitagliptin. Der hiesige Exenatide-Anbieter Lilly sieht „bis zur endgültigen Klärung“ keine Notwendigkeit „zu einer Änderung des bisherigen Ordnungsverhaltens“ für Exenatide bzw. Sitagliptin (Lilly: Schreiben vom 9. März 2011). Angesichts fehlender Belege eines klinischen Nutzens, der erweiterten Risikosignale und der unzureichenden Absicherung der Langzeitverträglichkeit sehen wir nach wie vor keine Indikation für die beiden Antidiabetika, –Red.

## Netzwerk aktuell

**Agranulozytose und Anaphylaxie unter Metamizol (NOVALGIN, Generika):** Eine 71-jährige Frau mit rheumatoider Arthritis und chronischem therapierefraktärem Schmerzsyndrom wird wegen eines Schwächeanfalls mit Tachykardie und Hypoglykämie stationär aufgenommen. In der Klinik werden eine schwere Panzytopenie und deutlich erhöhtes C-reaktives Protein festgestellt. Die Patientin nimmt regelmäßig Metamizol (NOVALGIN, Generika) ein und seit 15 Jahren bis eine Woche vor Aufnahme Methotrexat (LANTAREL, Generika). Trotz Absetzens von Metamizol sowie Anwendung von Granulozytenkolonie-stimulierenden Faktoren, Folsäure und Antibiotika sowie Transfusion von Thrombozytenkonzentrat bleiben die Blutzellreihen erniedrigt, und die Patientin stirbt wenige Tage später unter septischem Krankheitsbild (NETZWERK-Bericht 15.877). Das Institut für klinische Pharmakologie in Bremen berichtet aktuell über zwei weitere Patientinnen mit Blutbildungsschäden einschließlich Agranulozytose unter Metamizol, die seit Ende 2009 erfasst wurden (NETZWERK-Berichte 15.875, 15.876). Parallel zu den in den letzten Jahren stetig steigenden Verordnungen hat auch die Zahl der bei der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) erfassten Verdachtsberichte von Agranulozytosen unter Metamizol zugenommen (siehe Abbildung; STAMMSCHULTE, T., AkdÄ 2010). Zudem wird über zwei Männer mit lebensbedrohlicher Anaphylaxie/anaphylaktoider Reaktion mit Hypotonie auf intravenöse Anwendung bzw. Einnahme von Metamizol berichtet (NETZWERK-Berichte 15.878, 15.879). Diese treten insbesondere bei vorbestehender Hypotonie, Hypovolämie oder hohem Fieber und mit zunehmender Dosis und schneller intravenöser Injektion häufiger auf (SCHOTT-SEIDENSCHWANZ, I. et al.: Bremer Ärztejournale 2011; 64: 20). Die strikten Indikationseinschränkungen in Deutschland verhindern die breite Anwendung des risikoreichen Mittels offenbar nicht. Dabei zeigen Länder, wie Schweden oder die USA (a-t 2003; 34: 38), dass Schmerzbehandlung und Fiebersenkung auch ohne Metamizol möglich sind, –Red.

