

## Pioglitazon – Blasenkrebsrisiko

Im Gegensatz zur EMA ist das BfArM der Auffassung, dass derzeit generell keine neuen Patienten auf das Thiazolidindion Pioglitazon (Actos<sup>®</sup>, Kombination mit Metformin: Competact<sup>®</sup> und mit Glimperid: Tandemact<sup>®</sup>) eingestellt werden sollten, auch wenn die unter der Einnahme von Rosiglitazon (inzwischen aus dem Handel) beobachteten schweren kardiovaskulären UAW unter Pioglitazon nicht beobachtet wurden. Grund für diese strengere Einschätzung des BfArM ist das Auftreten von Blasenkarzinomen unter der Therapie mit Pioglitazon (in kontrollierten Studien 0,15 Prozent gegen 0,07 Prozent in den Kontrollgruppen). Nach Ansicht der EMA reichen erweiterte Kontraindikationen (Blasenkarzinom in der Vorgeschichte oder aktiv, nicht abgeklärte Hämaturie) oder sorgfältiges Abwägen bei älteren Patienten aus. Dazu ein englischer Kommentar zur „Rosiglitazon-Saga“: „Ist die Korruption im Gesundheitswesen schon so weit fortgeschritten, dass es übertrieben, ja naiv erscheint, von Arzneimittelherstellern verantwortliches Handeln, von Überwachungsbehörden Erleuchtung, von verschreibenden Ärzten Nachdenklichkeit zu erwarten?“ Zumindest im Rahmen der GKV ist Pioglitazon seit 2009 nicht mehr verordnungsfähig.

**Quellen:** AkdÄ Drug Safety Mail 2011-164, Brit. Med. J. 2011; 342: 666, BfArM Risikoinformation vom 22.07.2011, [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca)

### Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. Günter Hopf,  
Ärztchamber Nordrhein,  
Tersteegenstr. 9,  
40474 Düsseldorf,  
Tel. 02 11/43 02-22 87

## Dronedaron – Sicherheitsbedenken

Seit der Cast-Studie 1991, bei der unter anderem unter der Gabe von Flecainid (Tambacor<sup>®</sup>, Generika) mehr Todesfälle beobachtet wurden als unter Placebo, werden Indikationen für Antiarrhythmika enger gestellt und neue Arzneistoffe strenger überwacht. Vor und während der Einnahme von Dronedaron (Multaq<sup>®</sup>), einem Antiarrhythmikum der Klasse III, war wegen Leberschäden bereits im Januar dieses Jahres dringend empfohlen worden, Leberfunktionstests durchzuführen. Nun wurde eine Studie bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern vorzeitig gestoppt, da schwere kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall) unter Verumtherapie häufiger

auftraten. Die europäische Arzneimittelbehörde EMA prüft derzeit, ob sich daraus auch Änderungen für die zugelassene Indikation „nicht-permanentes Vorhofflimmern“ ergeben.

Abgesehen von einer strikten Beachtung der Gegenanzeigen und Warnhinweise für Dronedaron kann erwogen werden, das erheblich wirksamere Amiodaron (Cordarex<sup>®</sup>, Generika) in niedriger Dosierung zu verordnen (die UAW von Amiodaron sind dosisabhängig), nach Aussage eines erfahrenen Kardiologen auch als Akuttherapie bei Auftreten der Beschwerden möglich.

**Quellen:** AkdÄ, Drug Safety Mail 2011-159, [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca), [www.FDA.gov/Safety/MedWatch](http://www.FDA.gov/Safety/MedWatch)

## Isotretinoin – Suizidversuche

Ob Isotretinoin (viele Generika) bei Patienten mit schwerer Akne die Gedanken an Suizid verstärkt – darüber gibt es unterschiedliche Studienergebnisse. In einer neuen Studie wurde zwar ein erhöhtes Risiko während der Therapie und 6 Monate nach deren Ende gefunden, jedoch war das Risiko auch schon drei Jahre vor Beginn der Therapie leicht erhöht. Nachdem sich die Akne zu Beginn einer Behandlung ver-

schlechtern oder die Therapie erfolglos sein kann, ergibt sich daraus eine erhöhte Motivation für Suizidgedanken. Nach einem Editorial sollten Patienten mit einer schweren Akne generell sorgfältig überwacht werden – von einem psychologisch geschulten Hausarzt, vom Hautarzt und nicht zuletzt von der Familie.

**Quelle:** Brit med. J, 2010; 341: 1060-1 und 1090

## Azathioprin – lebensbedrohliche Myelotoxizität

Ein 24-jähriger Mann mit atopischem Ekzem erhielt nach erfolgloser Glukokortikoidtherapie 75 mg/d Azathioprin. Erst nachträglich stellte sich heraus, dass bereits in den ersten 2 Wochen die weißen Blutkörperchen im Serum um mehr als 50 Prozent abfielen. In der 5. Woche wurde er mit Sepsis in eine In-

tensivstation aufgenommen. Trotz regulärer Aktivität der Thiopurinmethyltransferase scheint eine engmaschige wöchentliche Überwachung des Blutbildes bei allen Patienten erforderlich (hier zum Teil selbstverschuldetes Versäumnis der Kontrolluntersuchungen).

**Quelle:** Brit. Med. J. 2011; 342: 762-4

## Bevacizumab – unzulässiger Off-Label-Use?

Bezüglich der Indikation Brustkrebs sind sich USA und Europa in der Bewertung von Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>) derzeit uneinig (ausschlaggebend für ein negatives Votum in den USA: wegen schwerer UAW keine Verlängerung des Gesamtüberlebens, der EU genügt nur ein verlängertes progressionsfreies Überleben).

Zur Therapie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) scheint es jedoch Übereinstimmung zu geben. In einer amerikanischen Studie wurde nachgewiesen, dass Bevacizumab bei monatlicher Gabe dem in dieser Indikation offiziell zugelassenen Ranibizumab (Lucentis<sup>®</sup>) nicht unterlegen ist. Alle drei großen deutschen ophthalmologischen Fachgesellschaften stimmen dem Einsatz von Bevacizumab in dieser Indikation zu. Bleibt die Frage nach einem unzulässigen Off-Label-Use. Sorgfältige Aufklärung und Zustimmung der Patienten vorausgesetzt, scheint die positive Studie (und die praktischen Erfahrungen mit diesem Angiogenesehemmer) dafür zu sprechen, dass Bevacizumab inzwischen zum ärztlichen Standard gehört und als Rezeptur-arzneimittel anzusehen ist – auch wenn Bundesgesundheitsministerium und der GBA noch keine Stellung genommen haben. In Anbetracht der circa 20-fach höheren Kosten von Ranibizumab sollten Ärzte gegen die Preisgestaltung einiger pharmazeutischer Unternehmer ein Zeichen setzen. Denn mit einem Zulassungsantrag von Bevacizumab für AMD ist angesichts der Verknüpfung beider Hersteller nicht zu rechnen.

**Quellen:** AVP 2011; 38: 79, Brit med J 2011; 340: 1370 und 1398