

„GOLDENE PILLEN“

Einschätzungen aus Frankreich

Eine unabhängige französische Zeitschrift vergibt jedes Jahr die „goldene Pille“ für einen Arzneistoff – oder auch nicht. Seit 1981 wurden nur 12 Substanzen ausgezeichnet. Als letzter Arzneistoff erfüllte 1998 nur Indinavir (in D: Crixivan®, Proteinase-Inhibitor) das strenge Kriterium „erheblicher therapeutischer Fortschritt in einer Indikation,

in der vorher keine überzeugende Therapie verfügbar war“.

Einer positiven Einschätzung mit Abstrichen (Kriterium: „substantielle Verbesserung im Vergleich zur verfügbaren Therapie“) genügten in den letzten Jahren in Frankreich folgende neue Arzneistoffe:

Quelle: Prescrire internat. 2004; 13: 60

| Jahr | Arzneistoff               | Handelsname in D | Ausgezeichnete Indikation               |
|------|---------------------------|------------------|---|
| 2000 | Infliximab                | Remicade®        | Immunsuppression                        |
| 2001 | C1-Esteraseinhibitor      | Beriner®         | Angioödem                               |
| 2002 | Protein C                 | Ceprotin®        | Antikoagulation                         |
| 2003 | Carglumsäure              | (F: Carbaglu®)   | N-Acetylglutamatsynthetase-Mangel       |
|      | Hepatitis B Immunglobulin | Hepatect®        | Prävention nach Lebertransplantation    |
|      | Meningokokken C Impfstoff | Meningitec®      | Meningitisprävention, Alter ab 2 Monate |

Anmerkung

Agalsidase-α (Replagal®) und -β (Fabrazyme®) wurden 2002 zur Therapie des Morbus Fabry noch in diese Liste aufgenommen. Eine Reevaluation 2003 forderte jedoch wegen unklarer Dosierung und signifikanter unerwünschter Wirkungen weitere Studien zur Einschätzung des therapeutischen Stellenwertes. An diesem Beispiel wird deutlich, dass Einschätzungen von Arzneistoffen immer wieder überprüft werden müssen und neue Erkenntnisse möglichst schnell publiziert und diskutiert werden sollten. Generell ist beachtenswert, dass im Vergleich zu den vielen Innovationen seit 1981 von unabhängigen Sachverständigen nur so wenige Arzneistoffe als substantieller oder erheblicher therapeutischer Fortschritt betrachtet wurden.

ANAKINRA

Nutzen/Risiko-Abwägung

Der fehlende direkte Vergleich zu anderen Tumornekrosefaktor-Inhibitoren wie Infliximab oder Etanercept, die höhere Inzidenz schwerer Infektionen im Vergleich zu Placebo, die häufigen lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle und fehlende, in der Indikation rheumatoide Arthritis notwendige Langzeitstudien (z.B. unbe-

kanntes Krebsrisiko) haben die Kommentatoren einer französischen unabhängigen Zeitschrift erwogen, Anakinra (Kineret®) nicht als Mittel der 2. Wahl zu empfehlen. Zusätzlich seien für einen Einsatz als Mittel der 3. Wahl noch klinische Studien erforderlich.

Quelle: Prescrire internat. 2004; 13: 43

ZOLEDRONSÄURE

Nierenversagen/Hypokalzämie

Bei Patienten mit malignen Erkrankungen werden Biphosphonate angewandt, um Knochenmetastasen z.T. prophylaktisch zu behandeln. In einer amerikanischen Publikation wird auf das vermehrte Auftreten von akutem Nierenversagen unter der Gabe von Zoledronsäure (Zometa®) hingewiesen, in einer englischen auf schwere Hypokalzämien. Die Therapieempfehlungen lauten im ersten Fall, die Nierenfunktion vor jeder

Gabe von Zoledronsäure zu überprüfen, auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr zu achten und die Therapie abzubrechen, wenn sich die Nierenfunktion verschlechtert. Im zweiten Fall sollte die Ursache einer Hypokalzämie und der Parathormonstatus überprüft und u.a. die Gabe von Vitamin D, Kalziumglukonat und eine Rehydratation mit Kochsalzlösung in Betracht gezogen werden.

Quellen: N.Engl.J.med. 2003; 349(17): 1676; Brit. med. J. 2004; 328: 335

LACTULOSE/LACTITOL

Hepatische Enzephalopathie

Bei einer hepatischen Enzephalopathie besteht das Therapieparadigma, die Produktion und Absorption von Ammoniak durch die Gabe von schwer resorbierbaren Antibiotika wie Neomycin oder durch Lactulose (Bifiteral®, viele Generika) oder Lactitol (Importal®) zu vermindern. Ein Cochrane-Review kommt zum Schluss,

- ▶ dass schwer resorbierbare Antibiotika zwar besser wirken, es aber unklar ist, ob dieser Unterschied in der Wirksamkeit klinisch relevant ist (insbesondere wegen des Risikos schwerer unerwünschter Wirkungen), und
- ▶ dass beide Disaccharide als Vergleichssubstanzen in klinischen Studien solange nicht angewandt werden sollten, solange keine neuen Studien zur Wirksamkeit der beiden Arzneistoffe vorliegen.

Quelle: Brit. Med. J. 2004; 328: 1046

- ▶ dass die Beweislage für die Wirksamkeit beider nicht-absorbierbarer Disaccharide ungenügend ist,

Anmerkung

Der offensichtlich fehlenden Qualität der geprüften Studien stehen klinische Erfahrungen gegenüber, bei denen Disaccharide zu einer schnellen Ansprechbarkeit komatöser Patienten führten. Der kritische Beitrag sollte zu einem überlegten Einsatz dieser Arzneistoffe führen – im Idealfall zu einer klinischen Studie, die die Wirkung der Disaccharide verifizieren kann, möglicherweise auch nur bei einer definierten Untergruppe von Patienten im Leberkoma.

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. (02 11) 43 02-1589