

arznei-telegramm

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie
32. Jahrgang, 14. September 2001

9/2001

IM BLICKPUNKT 87

Datenmanipulationen zu Gunsten der Cox-2-Hemmer
Lehren aus dem Fall Cerivastatin (LIPOBAY)

ÜBERSICHT 89

Metabolische Wechselwirkungen durch Zytocrom P 450

THERAPIEKRITIK 91

Clopidogrel (ISCOVER, PLAVIX) bei akutem
Koronarsyndrom?

Zur poststationären Thromboseprophylaxe

Metformin: bedenkliche Mängel in den Fachinformationen

a-t-LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 93

Blutdruckgeräte zur Selbstmessung

Patienteninformation zu Hautkrebs – verdeckte Werbung?

GELBFIEBER-LEBENDIMPFFSTOFF RKI

Insulinimporte ein Sicherheitsrisiko?

KURZ UND BÜNDIG 94

„Absturz“ von Cerivastatin (LIPOBAY, ZENAS): keine
Indikation für obstruktive Lipidosen

Nachfolgepräparate für CIPROBAY, TARIVID,
SANDIMMUN und SEROXAT/TAGONIS

ZYBAN – Meldeflut unerwünschter Wirkungen

„Grippe“-Impfstoffe 2001/02 im Vergleich

NETZWERK AKTUELL 95

Bedenkliches Medizinprodukt: Darmverschluss durch CM3

NEBENWIRKUNGEN 95

Selektive Cox-2-Hemmer ebenso nephrotoxisch wie NSAR

STICHWORTVERZEICHNIS

Blutdruckmessgeräte	93	Grapefruitsaft	91	Metformin	92
Celecoxib	87,95	Hautkrebs	93	Monacolin K	94
Cerivastatin	88,94	Heparin, poststationäre		Paroxetin	94
Ciprofloxacin	94	Prophylaxe	92	Pharmakovigilanz-	
CLASS	87	Immunosuppressiva	90	System	89
Clopidogrel	91	Insulin-Importe	93	Proteasehemmer	90
CM3	95	Interferon alfa-2b	93	QT-Verlängerung	91
Cox-2-Hemmer	87,95	Johanniskraut	91	Rofecoxib	87,95
CSE-Hemmer	90	Koronar-Syndrom	91	SEDALIPID	94
CYP-Enzyme	89	Lipidsenker	94	Surrogatkriterien	88
Fachinformation	92	LIPOBAY	88,94	Thromboembolien	92
Fortbildung	89	Magnesium-Pyridoxal-		VIGOR	87
GELBFIEBERLEBEND-		phosphatglutamat	94	Zulassung	88
IMPFFSTOFF RKI	93	Melanom	93	Zytocrom P 450	89

Im Blickpunkt

DATENMANIPULATIONEN ZU GUNSTEN DER COX-2-HEMMER IN VIGOR UND CLASS

Nach Veröffentlichung der beiden großen Studien mit den selektiven Cox-2-Hemmern Rofecoxib (VIOXX) und Celecoxib (CELEBREX) – CLASS* und VIGOR* – blieben Zweifel an einem Verträglichkeitsvorteil dieser Mittel (a-t 2000; 31: 107 und 2001; 32: 35-6). Jetzt wird deutlich, dass in beiden Publikationen von vornherein wesentliche Risikodaten unterdrückt wurden.

KARDIOTOXIZITÄT: Die veröffentlichten Daten der VIGOR-Studie geben das kardiovaskuläre Schädigungspotenzial von Rofecoxib im Vergleich mit dem nichtsteroidalen Antirheumatikum (NSAR) Naproxen (PROXEN u.a.) nur ausschnittsweise und verzerrt wieder. Bereits Ende 1999 waren nach einer Zwischenanalyse Bedenken wegen Übersterblichkeit, erhöhter Rate kardiovaskulärer Ereignisse und Blutdruckanstieg unter Rofecoxib geäußert worden.¹ In der Publikation im November 2000 berichteten die Autoren statt über sämtliche kardiovaskuläre Komplikationen nur über eine erhöhte Herzinfarkttrate. Ein signifikanter Anstieg gegenüber Naproxen fand sich hier nur bei den Patienten, die wegen kardiovaskulärer Vorerkrankungen Azetylsalizylsäure (ASS; ASPIRIN u.a.) benötigt hätten, aber laut Studienprotokoll nicht einnehmen durften und die deshalb gar nicht hätten teilnehmen dürfen.² Diese Darstellung konnte also die Interpretation nahelegen, dass Rofecoxib für Patienten *ohne* Indikation für ASS keine Gefahr berge.

Aus Sicherheitsdaten, die der Hersteller am 13. Oktober 2000 – also sechs Wochen vor Erscheinen der Studie – bei der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA eingereicht hat, geht jedoch hervor, dass schwere thrombotische kardiovaskuläre Ereignisse insgesamt, darunter Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, Herzstillstand, plötzlicher Tod oder ischämischer Schlaganfall, auch bei den Patienten *ohne* ASS-Indikation unter Rofecoxib signifikant häufiger vorkommen.¹ Das relative Risiko (RR) steigt bei diesen Patienten auf 1,89 (95% Konfidenzintervall [CI] 1,03-3,45).³ Bei den Patienten *mit* ASS-Indikation erhöht es sich sogar auf das Fünffache (RR 4,89; 95% CI 1,41-16,88), in der Gesamtgruppe auf 2,38 (95% CI 1,39-4,00). Es gibt außerdem einen Trend zu häufigeren Herzinsuffizienz-bedingten Symptomen (19 vs. 9; RR 2,11; p=0,065).¹ Rofecoxib steigert den Blutdruck: Der durchschnittliche systolische Blutdruck steigt um 4,6 mmHg, der diastolische um 1,7 mmHg im Vergleich zu 1 bzw. 0,1 mmHg unter Naproxen.³ Deutlich mehr Patienten in der

* CLASS = Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study;
VIGOR = VIOXX Gastrointestinal Outcomes Research