

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
D. von Herrath, W. Thimme

Schriftleitung
D. von Herrath, W.-D. Ludwig,
W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme
Mitarbeiter
A. Michalsen, M. Döring

Jahrgang 38
Nr. 10
Berlin
Oktober 2004

Rofecoxib (Vioxx®) vom Markt genommen

Kurz nachdem das BfArM (in Zusammenarbeit mit der Europäischen Kommission) in einer Arzneimittelschnellinformation (1) das Nutzen/Risiko-Verhältnis mehrerer Coxibe (einschließlich Rofecoxib) trotz mehrerer Warnungen und Ergänzungen in der Produktinformation zu UAW weiterhin als positiv bewertet hatte, gibt MSD Sharp & Dohme die freiwillige Marktrücknahme von Vioxx bekannt (2). Offenbar sieht die Herstellerfirma keine Marktchance mehr für dieses Präparat. In ihrem Rote-Hand-Brief macht sie aber bereits auf ein anderes Coxib (Etoricoxib = Arcoxia®) aufmerksam, dessen Zulassung sie in mehreren Ländern anstrebt, über dessen UAW, speziell die kardialen bei Langzeiteinnahme, aber wenig bekannt ist. In der seit 2000 laufenden multizentrischen randomisierten plazebokontrollierten APPROVe-Studie mit ca. 2600 Patienten (3) hatten sich unter Behandlung mit 25 mg/d Vioxx ab dem 18. Monat fast doppelt so viele Herzinfarkte und Schlaganfälle ereignet als unter Plazebo. Die auf drei Jahre konzipierte Studie, die nun gestoppt wurde, sollte klären, ob durch Vioxx das Wiederauftreten neoplastischer Polypen des Dickdarms bei solchen Patienten vermindert werden kann, die bereits Kolonadenome gehabt hatten.

Dieses Beispiel zeigt erneut, daß neue Arzneimittel besonders kritisch, ja geradezu argwöhnisch überwacht werden müssen und daß es nicht sofort zu erkennende Risiken für Patienten gibt, wenn man der „Promotion“ und der vielversprechenden Einführungswerbung der Pharmafirmen folgend von altbewährten, d.h. besser untersuchten Pharmaka auf das jeweils neueste umsteigt. Der Fall Vioxx erinnert aber auch an schwierige Aufgaben in der Pharmakovigilanz: zwar millionenfach weltweit verordnet (Jahresumsatz 2003: 2,5 Milliarden US \$) ist das Ausmaß der kardialen UAW von Vioxx erst fünf Jahre nach der Zulassung – trotz einiger warnender Berichte zuvor (z.B. 4, 5) – bekannt geworden und dies nicht aus der Beobachtung täglicher Praxis heraus, sondern erst nach mehr als 18 Monaten in einer Studie, die unter dem Gesichtspunkt einer möglichen Indikationsausweitung begonnen wurde.

Literatur

1. AMB 2004, 38, 74.
2. „Rote-Hand-Brief“ von MSD Sharp & Dohme vom Oktober 2004.
3. APPROVe = Adenomatous Polyp PRevention On Vioxx
4. Mamdani, M., et al.: Lancet 2004, 363, 1751; s.a. AMB 2004, 38, 62.
5. Graves, J.W., et al.: J. Clin. Hypertens. 2000, 2, 396; s.a. AMB 2001, 35, 38.

Kein wesentlicher Vorteil eines neuen COX-2-Inhibitors (Lumiracoxib) im Vergleich mit Naproxen und Ibuprofen. Die TARGET-Studie

Lumiracoxib (LU; in Deutschland noch nicht auf dem Markt) soll der Zykllooxygenase-2(COX-2)-Hemmer mit der größ-

Inhalt dieser Ausgabe

Rofecoxib (Vioxx®) vom Markt genommen	73
Kein wesentlicher Vorteil eines neuen COX-2-Inhibitors (Lumiracoxib) im Vergleich mit Naproxen und Ibuprofen. Die TARGET-Studie	73
Coxibe: Europäisches Bewertungsverfahren abgeschlossen mit Anordnung aktualisierter Informationen zu gastrointestinalen, kardiovaskulären und dermalen Nebenwirkungen	74
Statine für Typ-2-Diabetiker mit normalen Blut-Lipiden? Die CARDS-Studie	75
Keine Wirksamkeit von Donepezil bei Alzheimer-Demenz	76
Topisch applizierte Antiphlogistika helfen bei Arthroseschmerz nur für 1-2 Wochen	77
Kein Effekt von Sojaprotein mit Isoflavonen auf Kognition, Knochendichte und Lipide bei älteren postmenopausalen Frauen	78
Mögliche UAW von Clopidogrel und Doxycyclin	78
Einführung in die Arzneimittelverbrauchsforschung	79
Leserbriefe	
Verlängerung der QT-Zeit als unerwünschte Arzneimittelwirkung	80

Dosisangaben ohne Gewähr!

ten Selektivität hinsichtlich Aktivität gegen COX-2:COX-1 sein (1, 2). In einer von Novartis gesponserten und mitverfaßten Riesenstudie, die kürzlich im Lancet in zwei Teilen veröffentlicht wurde, wurde LU in einer einmal gegebenen Tagesdosis von 400 mg (angeblich das zwei- bis vierfache der empfohlenen Dosis bei Arthroseschmerz) mit zweimal 500 mg Naproxen (NA) und dreimal 800 mg Ibuprofen (IBU) pro Tag hinsichtlich gastrointestinaler (2) und kardiovaskulärer (3) Komplikationen verglichen. 9156 Patienten (Alter > 50 Jahre) mit Arthrosen von Hüften, Knien oder Händen („Osteoarthritis“) sollten LU nehmen, 4754 NA und 4415 IBU. Die multizentrische randomisierte Studie lief über 52 Wochen. Primärer gastrointestinaler Endpunkt waren definitive oder wahrscheinliche Ulkuskomplikationen (Blutung, Perforation, Magen-/Duodenal-Obstruktion). Sekundärer Endpunkt waren unkomplizierte Ulzera und Anämie durch Blutung (2). Die kardiovaskulären Endpunkte werden weiter unten mitgeteilt. Patienten mit erheblichem Risiko für obere gastrointestinale Ulzera oder Blutungen, solche mit KHK-Anamnese oder erheblichem KHK-Risiko sowie antikoagulierte Patienten wurden nicht eingeschlossen. Die Einnahme niedrig dosierter Azetylsalicylsäure (ASS; 24% der Patienten), nicht aber von anderen Plättchenhemmern, war erlaubt. Eine Subpopulation, die ASS seit mindestens drei Monaten vor Studienbeginn einnahm, durfte ein gewisses KHK-Risiko haben und wurde getrennt evaluiert.

Zs. B
1375
ZB MED