

ZB MED

arznei-telegramm

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie
36. Jahrgang, 11. Februar 2005

2/2005

THERAPIEKRIK 17

Clopidogrel (ISCOVER, PLAVIX): Schlechte Wahl nach
Ulkusblutung unter Low-dose-Azetylsalizylsäure (ASS)

Glukose-Insulin-Kalium-Infusionen bei akutem Herzinfarkt
ohne Nutzen

NEU AUF DEM MARKT 18

▼Solifenacin (VESIKUR) und ▼Darifenacin (EMSELEX)
bei Dranginkontinenz

ÜBERSICHT 19

Medikamentöse Therapie von Tumorschmerzen (I)

KURZ UND BÜNDIG 22

Zur Kardiotoxizität von ▼Etoricoxib (ARCOXIA)

Reviparin (CLIVARIN) nach akutem Myokardinfarkt

▼Duloxetin (YENTREVE): Keine US-Zulassung bei
Stressinkontinenz

NETZWERK AKTUELL 23

Häufig schwere Lokalreaktionen nach Pneumokokken-
Auffrischimpfung (PNEUMOVAX)

NEBENWIRKUNGEN 23

▼Ezetimib (EZETROL): Hepatitis, Rhabdomyolyse und
andere Störwirkungen

Kiefernekrosen unter Bisphosphonaten: Ein Klasseneffekt?

Übersterblichkeit unter ALZHEIMER-Mittel ▼Galantamin
(REMINYL)

STICHWORTVERZEICHNIS

Alendronat	23	EZETROL	23	Pneumokokken-	23
ALZHEIMER	24	Fentanyl	21	impfung	23
Anticholinergika	18	Galantamin	24	PNEUMOVAX	23
ARCOXIA	22	Glukose-Insulin-	18	REMINYL	24
Azetylsalizylsäure	17	Kalium-Infusion	18	Reviparin	22
Celecoxib	20	Heparin	22	Rhabdomyolyse	23
Cholinesterasemhemmer	24	Ibuprofen	20	Risedronat	23
Clopidogrel	17	Knochennekrose	23	Rivastigmin	24
Cox-2-Hemmer	22	Kodein	20	Solifenacin	18
Darifenacin	18	Metamizol	20	Stressinkontinenz	23
Diclofenac	20,22	Misoprostol	20	Tilidin	21
Dihydrokodein	20	Morphin	20	Tramadol	21
Donepezil	24	Myokardinfarkt	18,22	Tumorschmerz	19
Dranginkontinenz	18	Omeprazol	17,20	Valdecoxib	20
Duloxetin	23	Osteoporose	23	VALORON N	21
	18	Oxybutynin	18	VESIKUR	18
	17	Pamidronat	23	WHO-Stufenschema	19
	22	Paracetamol	20	YENTREVE	23
	23	Piroxicam	20	Zoledronat	23

ht: weniger als 5 Jahre im Handel, geringe Erfahrungen.

Therapiekritik

CLOPIDOGREL (PLAVIX U.A.): SCHLECHTE WAHL NACH ULKUSBLUTUNG UNTER ASS

Bei chronischer atherosklerotischer Erkrankung wie stabiler koronärer Herzerkrankung gilt in evidenzbasierten Leitlinien¹ Clopidogrel (ISCOVER, PLAVIX) als Reservemittel, wenn niedrig dosierte Azetylsalizylsäure (ASS; ASPIRIN u.a.) nicht vertragen wird, z.B. wegen eines peptischen Ulkus. Ob ein Umsetzen auf Clopidogrel das Risiko für Rezidive und Blutungen tatsächlich senkt, wurde bisher nicht systematisch untersucht. In einer Beobachtungsstudie bei Patienten mit peptischem Ulkus (mit oder ohne ASS-Vorbehandlung) ist die Rate der Ulkuskomplikationen unter Clopidogrel mit 12% innerhalb eines Jahres unerwartet hoch.²

In einer aktuellen monozentrischen Interventionsstudie aus Hongkong erhalten 320 Patienten nach Blutung eines peptischen Geschwürs unter niedrig dosierter ASS zunächst einen Protonenpumpenhemmer und im Falle des Nachweises von *Helicobacter pylori* eine Eradikationsbehandlung. Bei endoskopisch gesicherter Ulkusheilung und erfolgreicher Eradikation wird die antithrombotische Therapie randomisiert entweder mit täglich 75 mg Clopidogrel (plus Plazebo) oder 80 mg ASS plus 2 x 20 mg ▼Esomeprazol (NEXIUM) wieder aufgenommen. Obere gastrointestinale Blutungen (primärer Endpunkt) treten innerhalb eines Jahres unter Clopidogrel bei 8,6% und unter ASS plus Esomeprazol bei 0,7% der Patienten auf (absolute Risikoreduktion 7,9%, 95% Konfidenzintervall [CI] 3,4% bis 12,4%, p = 0,001). Dickdarmlutungen sind in beiden Gruppen gleich häufig (4,6%). Andere schwere Hämorrhagien kommen nur bei drei Patienten unter Clopidogrel vor. Ischämische Komplikationen erleiden elf Patienten unter ASS und neun unter Clopidogrel. Acht Patienten sterben in der Clopidogrelgruppe, vier unter ASS.³

Die Studie stellt die Sicherheit von Clopidogrel bei Patienten nach Ulkusblutung und negativem H.-pylori-Status in Frage und widerspricht derzeitigen Leitlinienempfehlungen.¹ Die Umstellung auf Clopidogrel ist nach diesen Ergebnissen auch nach Ansicht eines begleitenden Editorials⁴ nicht zu rechtfertigen. Unklar bleibt jedoch, ob die in der Studie verwendete ungewöhnlich hohe Dosis eines Protonenpumpenhemmers als Zusatz zu ASS erforderlich ist oder ob gleiche Ergebnisse mit den für die Ulkusprävention bei Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika geprüften^{5,6} und zugelassenen Tagesdosierungen von z.B. 20 mg Omeprazol (ANTRA u.a.) oder Esomeprazol erreichbar sind.

Indirekte Hinweise hierzu stammen aus einer weiteren, kleinen randomisierten Studie mit Patienten nach Heilung eines unter niedrig dosierter ASS aufgetretenen blutenden Ul-

ZsB
1348
ZB MED