

# arznei-telegramm

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie  
37. Jahrgang, 10. Februar 2006

2/2006

## NEU AUF DEM MARKT 18

Neues Wirkprinzip: ▼Ivabradin (PROCORALAN) bei chronisch stabiler Angina pectoris

## ÜBERSICHT 19

Aromatasehemmer in der adjuvanten Therapie des Brustkrebses

## a-t-LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 21

▼AGGRENOX nach Schlaganfall? Widersprüchliche Leitlinienempfehlungen und Standard

## KURZ UND BÜNDIG 22

Influenza: Werden Neuraminidasehemmer und andere antivirale Mittel überschätzt?

Resistenzen gegen Virustatikum Amantadin (AMANTADIN-CT u.a.) nehmen zu

## NETZWERK AKTUELL 23

Schwere Leberschäden unter Makrolid-Antibiotikum  
▼Telithromycin (KETEK)

## NEBENWIRKUNGEN 23

Hämostyptikum Aprotinin (TRASYLOL) in der Herzchirurgie noch akzeptabel?

## STICHWORTVERZEICHNIS

ABCSG-8-Studie	19	CYKLOKAPRON	24	Letrozol	19
AGGRENOX	21	Deutsche Gesellschaft		MA.-17-Studie	19
Amantadin	22,23	für Neurologie	21	Molsidomin	17
Aminocapronsäure	24	DGN	21	Neuraminidase-	
Amlodipin	18	Dipyridamol	21	hemmer	22
Anastrozol	19	ESPS-2-Studie	21	NICE	22
Angina pectoris, chronisch stabile	17	Exemestan	19	Nitrate	22
Aprotinin	23	f-Ionenkanalblocker	17	Oseltamivir	22
ARNO-Studie	19	Herzchirurgie	23	PROCORALAN	17
Aromatasehemmer	19	Herzkrankheit,		Rimantadin	22
ATAC-Studie	19	koronare	17	S3-Leitlinie	22
Atenolol	18	IES-Studie	19	Schlaganfall	20,21
Attacke, transitorische ischämische (TIA)	21	Influenza	22,23	Standard,	
AWMF	22	Isosorbiddinitrat	18	medizinischer	19,22
Azetylsalicylsäure	21	ITA-Studie	20	Tamoxifen	19
Betablocker	17	Ivabradin	17	Telithromycin	23
BIG-1-98-Studie	19	Kalziumkanalblocker	17	TIA	20,21
Brustkrebs	19	Kardiochirurgie	23	Tranexamsäure	24
operation	23	KETEK	23	TRASYLOL	23
		Leberschäden	23	Verapamil	18
		Leitlinien	21,24	Zanamivir	22

## Neu auf dem Markt

### ▼IVABRADIN (PROCORALAN) BEI CHRONISCH STABILER ANGINA PECTORIS

Zur Prävention von Angina-pectoris-Anfällen bei chronischer koronarer Herzkrankheit (KHK) sind Betablocker Mittel der Wahl. Sie senken die Anfallsfrequenz, bessern die Belastbarkeit und reduzieren das Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen. Bei Kontraindikation oder unzureichender Wirksamkeit werden alternativ oder ergänzend in erster Linie langwirksame oder retardierte Nitrate eingesetzt. Sie verbessern ebenfalls die Belastbarkeit und verringern die Anfallsfrequenz, jedoch nicht das Auftreten von Komplikationen. Zur Therapie bei chronischer KHK eignen sich auch Kalziumkanalblocker vom Verapamil-Typ oder langwirksame Dihydropyridin-Typ. Auch sie wirken rein symptomatisch.<sup>1</sup> Eine Nischenindikation besitzt Molsidomin (CORVATON u.a.), z.B. zur Überbrückung bei nitratfreien Intervallen. Mit dem f-Ionenkanalblocker ▼Ivabradin (PROCORALAN) ist jetzt seit mehr als 30 Jahren erstmals wieder ein Mittel mit neuem antianginösen Wirkprinzip zur symptomatischen Therapie der chronischen KHK verfügbar. Die Zulassung ist beschränkt auf Patienten mit Unverträglichkeit oder Kontraindikation für Betablocker.<sup>2</sup>

**WIRKPRINZIP:** Ivabradin hemmt selektiv und spezifisch durch Blockade des so genannten f-Ionenkanals den f-Strom\*. Dieser ist für die spontanen diastolischen Depolarisationen des Membranpotenzials der Schrittmacherzellen im Sinusknoten verantwortlich und spielt für die Herzfrequenz eine zentrale Rolle. Die Wirkung ist konzentrations- und aktivierungsabhängig („use-dependent“), sodass die Frequenz um so deutlicher gesenkt wird, je höher die Herzfrequenz ist. Andere Ionenkanäle und das übrige Reizleitungssystem des Herzens (intraatrial, atrioventrikulär und intraventrikulär) sowie die myokardiale Kontraktilität sollen unbeeinflusst bleiben. Die antiischämische Wirkung von Ivabradin wird allein mit der Senkung der Herzfrequenz erklärt: Der Sauerstoffverbrauch des Myokards wird reduziert, die diastolische Koronarperfusion verlängert und damit verbessert.<sup>3,6</sup>

**PHARMAKOKINETIK:** Ivabradin wird schnell und nahezu vollständig absorbiert mit Spitzenspiegeln nach einer Stunde. Durch präsystemische Elimination in Darm und Leber sind jedoch nur etwa 40% bioverfügbar. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme erhöht die Plasmaspiegel um 25%. Ivabradin wird nahezu komplett über Zytochrom P450 3A4 in Darm und Leber metabolisiert, ohne dass das Enzym gehemmt oder induziert wird. Die Elimination erfolgt biphasisch mit einer initialen Halbwertszeit von zwei und einer terminalen von elf Stunden. Mehr als 95% der Metaboliten finden sich innerhalb von vier Tagen im Urin oder Stuhl. Bei Älteren, Patienten mit geringer Leberfunktionsstörung, mäßiger Niereninsuffizienz oder Herzinsuffizienz sind keine Dosisanpassungen erforderlich.<sup>2,4</sup>

\* f-Strom: „funny“-Strom, der zelleinwärts gerichtet ist und in myozytären Schrittmacherzellen zu einem langsamen Abbau des hyperpolarisierten Membranpotenzials bis zur Depolarisationsschwelle führt. Er wird physiologischerweise durch Neurotransmitter (beta-adrenerge, muskarinerge) moduliert.<sup>5</sup>

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