

DER ARZNEIMITTELBRIEF

www.der-arzneimittelbrief.de

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig,
Walter Thimme

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler, Walter Thimme
Mitarbeiter
Matthias Döring, Andreas Michalser

Jahrgang 40
Nr. 3
Berlin
März 2006

Zs B
1375

ZB MED

Medikamentöse Behandlung von Influenza-Erkrankungen - Mythen und Fakten

Zusammenfassung: Die Überschätzung der Wirksamkeit von Neuraminidase-Inhibitoren (Oseltamivir, Zanamivir) in der Prophylaxe und Therapie von Influenza-Erkrankungen kann zu einer Vernachlässigung der üblichen organisatorischen und hygienischen Maßnahmen führen und somit die Ausbreitung des Virus begünstigen. Eine pharmakotherapeutische Lösung einer Grippeepidemie oder -pandemie ist nicht in Sicht. Andere Maßnahmen, z.B. Planung von Quarantänezonen, Entwicklung und Anwendung von Impfstoffen sowie ein Überdenken der Massentierhaltung als ständiger potenzieller Herd für neue humanpathogene Viren, müssen in die Überlegungen zu Präventionsmaßnahmen einbezogen werden. Das Robert-Koch-Institut bearbeitet den nationalen Pandemieplan für alle möglichen Szenarien.

Die Diskussion um eine neue Grippepandemie, möglicherweise verursacht durch ein Vogelgrippe-Virus (H5N1, H7N7 oder H7N3), hat die Diskussion um die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten solcher Erkrankungen angeregt. Immerhin haben verschiedene Regierungen für sehr viel Geld die Substanz Oseltamivir (Tamiflu®) einlagern lassen. Auch Privathaushalte haben sich mit diesem Medikament vorsorglich eingedeckt. Eine rationale Grundlage für dieses Handeln gibt es bisher nicht. Für Oseltamivir wird eine Umsatzsteigerung von 110 Mio. US-\$ im Jahr 2003 auf über 700 Mio. US-\$ bis Ende 2005 prognostiziert (14).

Jefferson, T., et al. haben in einem im Lancet publizierten Review alle verfügbaren klinischen Daten zur Anwendung von Medikamenten gegen Influenza zusammengetragen und kritisch ausgewertet (1). Der Hauptautor hat seine Verbindungen zur Pharmaindustrie offen angegeben. Hieraus geht hervor, dass er von 1998-2004 Aktien von GlaxoSmithKline (Hersteller von Zanamivir = Relenza®) und Beraterverträge mit Sanofi-Synthelabo 2002 sowie 1997-1999 mit Roche (einer der Hersteller von Oseltamivir) hatte. Die hier vorgestellte Studie wurde von der britischen Regierung, Cochrane Review Incentive Scheme und Cochrane Vaccines Fields, finanziell unterstützt. Diese Sponsoren hatten keinen Einfluss auf das Studiendesign.

Die Autoren haben verschiedene Datenbanken (Ovid Medline, WebSpisr Embase, Cochrane Library) nach der Thematik durchsucht und mit den Autoren sowie den Firmen Kontakt aufgenommen, um zusätzlich auch nicht publizierte Informationen zu bekommen. In die sehr aufwändige Analyse wurden Studien aufgenommen, die die prophylaktische oder therapeutische Wirksamkeit von M2-Ionenkanal-Blockern (Amantadin und Rimantadin) oder Neuraminidase-Inhibitoren (Zanamivir und Oseltamivir) untersucht haben. Die Vorgehensweise wird sehr genau und transparent darge-

Inhalt

Medikamentöse Behandlung von Influenza-Erkrankungen – Mythen und Fakten	17
Inhalative Insuline	18
Febuxostat, ein neuer Nicht-Purin-Hemmer der Xanthinoxidase zur Prophylaxe von Gichtanfällen	19
Das Risiko von Aprotinin in der Herzchirurgie	20
Therapie mit Stammzellen beim akuten Myokardinfarkt ohne überzeugenden Effekt	21
Eptacog alfa: Konsensus-Empfehlungen zum Off-Label-Einsatz	21
Eradikation von Helicobacter pylori bei Patienten mit chronischer Immunthrombozytopenie	23
Der Einfluss der Pharmaindustrie auf das Gesundheitswesen: Antwort der britischen Regierung auf die Vorschläge des Untersuchungsberichtes des Unterhauses	23
Ximelagatran/Melagatran (Exanta®) vom Markt genommen	24
Leserbrief	
Neue Proteaseinhibitoren	24

Dosisangaben ohne Gewähr

stellt. Insgesamt wurden nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien 53 Studien (19 zu Neuraminidase-Inhibitoren und 34 zu M2-Ionenkanal-Blockern) berücksichtigt.

M2-Ionenkanal-Blocker (Amantadin und Rimantadin):

Prophylaxe: Die Prophylaxe-Analyse ergab, dass Amantadin 61% von Influenza-A-Erkrankung und 25% von Influenza-ähnlichen Erkrankungen verhindern konnte (beides war signifikant). Die Effektivität von Amantadin war nur in der Gruppe mit Influenza-Ungeimpften, aber nicht bei Influenza-Geimpften nachweisbar. Als UAW traten Übelkeit, Schlafstörungen und Halluzinationen auf. Die Ergebnisse mit Rimantadin waren insgesamt ähnlich wie die mit Amantadin (1).

Therapie: Die Analyse ergab, dass Amantadin und Rimantadin die Dauer des Fiebers gegenüber Placebo verkürzen (1). Allerdings zeigte die Analyse auch, dass Amantadin und Rimantadin die nasale Freisetzung oder die Persistenz von Influenza-A-Viren im oberen Respirationstrakt nicht beeinflussen (1). Darüber hinaus war eine Standardtherapie mit antiinflammatorischen Substanzen oder Antibiotika hinsichtlich der Verkürzung der Fieberperiode gleichwertig (2, 3). Eine systematische Untersuchung zur Resistenzentwicklung wurde in keiner Studie durchgeführt. Informationen aus einer Studie deuten darauf hin, dass 10-27% der Patienten, die mit Amantadin behandelt wurden, in den ersten fünf Tagen nach Behandlungsbeginn Amantadin-resistente Influenza-A-Viren freisetzen (4).

Neuraminidase-Inhibitoren (Oseltamivir und Zanamivir):

Prophylaxe: Oseltamivir 75 mg täglich oral als Prophylaxe