

arznei-telegramm

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie
38. Jahrgang, 12. Januar 2007

1/2007

IM BLICKPUNKT

Kardiotoxizität von Cox-2-Hemmern und herkömmlichen NSAR: Naproxen (PROXEN u.a.) neuer Standard

ÜBERSICHT

Behandlung der altersabhängigen Makuladegeneration (Teil I)

JAHRESREGISTER 2006

THERAPIEKRITIK

Nochmals: Wie lange Clopidogrel (ISCOVER, PLAVIX) bei beschichteten Stents?

KURZ UND BÜNDIG

Australien: Preisnachlass für ▼Impfstoff gegen humane Papillomviren (HPV) GARDASIL

Olanzapin (ZYPREXA) und Eli Lilly: Risikodaten unterdrückt

NETZWERK AKTUELL

Handhabung von Opioid-Pflastern (z.B. Fentanyl [DUROGESIC u.a.]) fehleranfällig

NEBENWIRKUNGEN

Indikationseinschränkungen für Telithromycin (KETEK) in den USA empfohlen

STICHWORTVERZEICHNIS

ADAPT-Studie	2	Etoricoxib	1	NSAR, Kardiotoxizität	1
Amsler-Karte	4	Fentanyl, transdermal	16	Olanzapin	15
Antioxidanzien	4	Feuchte Makuladegeneration	4	Opioid-Pflaster	16
ARED-Studie	13	Fluoreszein-Angiographie	4	Paclitaxel-Stents	14
ATBC-Studie	13	Lutein	4	Parecoxib	1
Australien	15	Makrolid-Analogen	16	PREXIGE	2
Azetilsalizylsäure	2,14	Makuladegeneration	3	Rofecoxib	1
BASKET-LATE-Extensionsstudie	14	Meloxicam	2	Sirolimus-Stents	14
Beschichtete Stents	14	Misoprostol	2	Spurenelemente	4
Betakarotin	13	Morphin	16	Stentthrombosen	14
Buprenorphin, transd.	16	Moxifloxacin	16	STIKO	15
Celecoxib	1	Naproxen	1	Suizidalität	16
Choroidale Neovaskularisation	4			Telithromycin	16
Clopidogrel	14			Thromboxan A ₂	2
Clozapin	16			Trockene Makuladegeneration	4
Cox-2-Hemmer	1			Tumorschmerzen	16
Cox-2-Selektivität	1			Vitamin C	13
Datenunterdrückung	15			Vitamin E	13
Diclofenac	1			Vitamine	4
				Zink	13
				Zeaxanthin	13
				ZYPREXA	15

1 Im Blickpunkt

NAPROXEN NEUER STANDARD

3 ... zur Kardiotoxizität von Cox-2-Hemmern und herkömmlichen NSAR

Für die **Cox-2-Hemmer** Rofecoxib (VIOXX, außer Handel), Celecoxib (CELEBREX) und Valdecoxib (BEXTRA, außer Handel)/▼Parecoxib (DYNASTAT) ist in mehreren randomisierten plazebokontrollierten Studien ein erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Komplikationen wie Herzinfarkt nachgewiesen worden (a-t 2005; 36: 25-6).¹⁻⁴ Auch bei ▼Etoricoxib (ARCOXIA) sprechen die bei der FDA zur Zulassung eingereichten Studien für ein kardiovaskuläres Schädigungspotenzial (a-t 2005; 36: 22).⁵ Die Kardiotoxizität dieser Mittel ist biologisch plausibel. Sie ist mit ihrem Wirkmechanismus, der Unterdrückung des endothelialen Prostazyklins durch Hemmung der Cox 2, vereinbar (siehe Kasten Seite 2). Es dürfte sich um einen Klasseneffekt handeln. Eine offene Frage ist jedoch, ob herkömmliche NSAR ebenfalls in diese Klasse gehören, und wenn ja, welche.

NICHTSTEROIDALE ANTIRHEUMATIKA: Die Datengrundlage zum kardiovaskulären Risiko unter herkömmlichen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) ist weniger gesichert. Valide ausreichend große plazebokontrollierte Studien fehlen. Nach einer Mitte 2006 veröffentlichten Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien von mindestens vierwöchiger Dauer scheint hochdosiertes **Diclofenac** (VOLTAREN u.a., 100-150 mg/Tag), das im Hinblick auf die in vitro gemessene Cox-2-Selektivität den Cox-2-Hemmern ähnlich ist, das kardiovaskuläre Risiko (einen kombinierten Endpunkt aus Herzinfarkt, Schlaganfall oder Gefäß-bedingtem Tod) gegenüber Plazebo ebenfalls zu steigern (relatives Risiko [RR] 1,63; 95% Vertrauensbereich [CI] 1,12-2,37). Eine nicht signifikante Erhöhung ergibt sich unter hochdosiertem **Ibuprofen** (IBUHEXAL u.a., 2.400 mg/Tag, RR 1,51; 95% CI 0,96-2,37). Hochdosiertes **Naproxen** (PROXEN u.a., 1.000 mg/Tag) unterscheidet sich nach dieser Metaanalyse dagegen nicht von Plazebo (RR 0,92; 95% CI 0,67-1,26). Wegen der unzureichenden Datenbasis aus direkten plazebokontrollierten Studien mit NSAR fließen in diese Auswertungen allerdings auch indirekte Vergleiche ein, das heißt, aus dem Vergleich beispielsweise von Diclofenac mit einem Cox-2-Hemmer und von letzterem wiederum mit Plazebo wird auf das Verhältnis von Diclofenac zu Plazebo geschlossen.⁶ Diese Daten der Metaanalyse sind daher mit Vorsicht zu interpretieren. Zu ähnlicher Risikoeinschätzung kommt aber auch eine wenig später publizierte systematische Übersicht von Fallkontroll- und Kohortenstudien. Das relative Risiko

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