

arznei-telegramm®

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie
38. Jahrgang, 24. August 2007

8/2007

NEU AUF DEM MARKT 73

Risperidon (RISPERDAL)-Abkömmling ▼Paliperidon (INVEGA) bei Schizophrenie

THERAPIEMPFEHLUNGEN 74

Antikoagulanzen senken Embolierisiko bei über 75-Jährigen mit Vorhofflimmern

Chronisch venöses Ulkus: einfache Wundauflage reicht

THERAPIEKRITIK 75

Multiple Sklerose – schon vor der Diagnose behandeln?

ASS-Dipyridamol-Kombination AGGRENOX mit höchster Empfehlungsstärke?

a-t-LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 77

Nitrate bei Angina pectoris: PETN (PENTALONG u.a.) ohne Toleranzentwicklung?

JACUTIN PEDICUL Fluid gegen Kopfläuse

VORSICHT DESINFORMATION 78

▼Rimonabant (ACOMPLIA) und Suizidalität: verharmlosende Pressemitteilung von Sanofi Aventis
Irreführende Werbung für Cabergolin-Generika

KURZ UND BÜNDIG 79

„Grippe“-Impfstoffe für die Saison 2007/08

Antidiabetika: Studien mit klinischen Endpunkten für die Zulassung gefordert

NETZWERK AKTUELL 80

Fibrohistiozytom unter Insulin glargin (LANTUS)

NEBENWIRKUNGEN 80

▼Lumiracoxib (PREXIGE) wegen Leberschädigung in Australien vom Markt

STICHWORTVERZEICHNIS

AGGRENOX	77	Isosorbiddinitrat	77	PREXIGE	80
Antidiabetika	79	JACUTIN PEDICUL	78	Rimonabant	78
Antikoagulation	74	Kopfläuse	78	Risperidon	73
ASS	74	Lumiracoxib	80	Rosiglitazon	79
Cabergolin	79	McDonald-Kriterien	75	Schizophrenie	73
Dimeticon, exterr	8	Multiple Sklerose	75	Suizidalität	78
Γ		Nitrat-Toleranz	77	Typ-2-Diabetes	79
C		Paliperidon	73	Ulkus, chronisch	
		pentacythryltetra-		venöses	74
		nitrat	77	Vorhofflimmern	74
		PENTALONG	77	Warfarin	74
IN		Pergolid	79	Wundauflagen	74

▼ = Vorsicht: weniger als 5 Jahre im Handel, geringe Erfahrungen.

Neu auf dem Markt

▼PALIPERIDON (INVEGA) BEI SCHIZOPHRENIE

„Neue Substanz – Innovative Galenik,“¹ wirbt Janssen-Cilag für ▼Paliperidon (= 9-Hydroxyrisperidon; INVEGA), den aktiven Hauptmetaboliten von Risperidon (RISPERDAL), der seit Juli 2007 und damit rechtzeitig vor Ablauf des Patentschutzes der Muttersubstanz Ende 2007 zur Behandlung der Schizophrenie angeboten wird. Neu erscheint jedoch nur die „Verpackung“ des Metaboliten: eine nicht absorbierbare Tablette (OROS*-System) mit verzögerter Wirkstofffreisetzung, deren Hülle wieder ausgeschieden wird.

EIGENSCHAFTEN: Bei einer Halbwertszeit von 24 Stunden würde Paliperidon auch ohne OROS-System ein relativ gleichmäßiges Fließgleichgewicht (Steady State) ausbilden. Ohne vorherige Dosisstirration sollen 3 mg bis 12 mg Paliperidon einmal täglich morgens eingenommen werden, da die Absorption nahrungsabhängig ist, entweder immer nüchtern oder stets zum Frühstück.^{2,3} Mit nur drei Wirkstärken (3 mg, 6 mg, 9 mg) erscheint das OROS-System starr (keine Tablettenteilung erlaubt) und erschwert Dosierungen unter 3 mg, die laut US-amerikanischer Arzneimittelbehörde FDA noch wirksam sein könnten.⁴

KLINISCHE WIRKSAMKEIT: Drei lediglich sechswöchige Zulassungsstudien⁵⁻⁷ umfassen knapp 1.700 durchschnittlich 36- bis 39-jährige Patienten mit akutem schizophrenen Schub und begrenzter Krankheitsschwere (PANSS** 70 bis 120) sowie mindestens einem Jahr zurückliegender Diagnosestellung. Die Studienteilnehmer sind im Mittel im Alter von 26 Jahren erkrankt.⁴ In Dosierungen zwischen 3 mg und 15 mg verringert Paliperidon die psychotische Symptomatik, gemessen mit PANSS, um 15 bis 21 Punkte gegenüber 5 Punkten unter Plazebo (primärer Endpunkt).⁵⁻⁷ In den höheren Dosisgruppen entspricht der Effekt ungefähr dem von relativ niedrig dosiertem Olanzapin (ZYPREXA; täglich 10 mg), das in diesen Studien zusätzlich untersucht wird, mit dem ein direkter Vergleich jedoch nicht vorgesehen ist.² Trotz der Kürze der Studien brechen zwischen 34% und 57% der Teilnehmer vorzeitig ab.⁴ Direkte Vergleiche mit Risperidon oder anderen Antipsychotika fehlen.

Nicht vollständig publizierte Daten aus einer kleinen Phase III-Studie mit über 65-Jährigen lassen geringere Wirksamkeit und häufigere Störwirkungen in dieser Altersgruppe erkennen.² Studien mit Kindern und Jugendlichen fehlen, ebenso ausreichende Langzeitdaten.^{2,8}

UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN: Das Störwirkungsprofil entspricht im Wesentlichen der Muttersubstanz Risperi-

* **OROS** = Oral Osmotic System: eine dreischichtige Tablette, die den Wirkstoff und eine osmotisch wirksame Komponente mit Polymeren enthält. Der gequollene Inhalt wird durch zwei kleine Löcher freigesetzt.

** **PANSS** = Positive And Negative Syndrome Scale: 30 items, jeweils von 1 = absent bis 7 = extreme.