

2/09

Informationsdienst für Ärzte und Apotheker
Neutral, unabhängig und anzeigenfrei

Zs B
1348
ZB MED

arznei-telegramm®

40. Jahrgang, 13. Februar 2009

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

NEU AUF DEM MARKT	17
Me too ▼Rosuvastatin (CRESTOR)	
THERAPIEKRIK	18
Statine bei Herzinsuffizienz?	
LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN	19
Alitretinoin (▼TOCTINO) bei chronischem Handekzem Unbekannter Patient wünscht DIAPAT-Test – Marketing?	
KURZ UND BÜNDIG	21
Hepatitis C: Behandlung bei Therapieversagen ohne Nutzen Influenza: zunehmende Resistenzen gegen Oseltamivir Hirnatrophie durch Hormonsubstitution?	
NETZWERK AKTUELL	21
Doppelbilder – ein Gruppeneffekt der CSE-Hemmer	
NEBENWIRKUNGEN	22
Clopidogrel (PLAVIX u.a.): Probleme mit PPI? Neuroleptika: plötzlicher Herztod Warnungen vor ▼Olanzapin-Depot (ZYPADHERA)	
WARNHINWEIS	24
Dimeticon-haltige Kopflausmittel: schwere Verbrennungen	

Alitretinoin	19	Hepatitis C	21	Oseltamivir	21
Clopidogrel	22	Herzinsuffizienz	17,18	Protonenpumpen-	
CRESTOR	17,22	Herztod, plötzlicher	22	hemmer	22
CSE-Hemmer	17,18,21	Hirnatrophie	21	Resistenz	21
DIAPAT-Test	21	Hormonsubstitution	21	Rosuvastatin	17,22
Dimeticon	24	Influenza	21	TOCTINO	19
Doppelbilder	21	Kopflausmittel	24	Verbrennungen	24
ETOPRIL	24	Neuroleptika	22,23	ZYPADHERA	23
Handekzem, chron.	19	Olanzapin	23	Zytochrom P450	22

Nachwirkungen: Der europäische Anbieter des ▼HPV-Impfstoffes GARDASIL Sanofi Pasteur MSD hat die im a-t 2009; 40: 15 beanstandete falsche Definition einer der vielen Studienuntergruppen korrigiert und das peinliche Versehen mit der Namensgleichheit der beiden Populationen begründet (Sanofi Pasteur MSD: Korrektur zur Stellungnahme SPMSD vom 22. Jan. 2009, zu finden unter <http://www.impfservice.de/impfung/>). Dieses Problem ist jedoch hausgemacht und soll unseres Erachtens verschleiern, dass die in Fachinformation und Medien häufig zitierte Wirksamkeit von 46,1% hinsichtlich der Verringerung höhergradiger Zervixdysplasien in einer nachträglich geschaffenen Untergruppe errechnet wurde und daher keinen validen Nutzenbeleg darstellt (a-t 2009; 40: 1).

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

Neu auf dem Markt

ME TOO ▼ROSUVASTATIN (CRESTOR)

Mit mehrjähriger Verzögerung ist der wegen Sicherheitsbedenken in Deutschland zunächst nicht zugelassene CSE-Hemmer ▼Rosuvastatin (CRESTOR; a-t 2003; 34: 32) jetzt auch hierzulande eingeführt worden. Ähnlich wie Simvastatin (ZOCOR, Generika) und Atorvastatin (SORTIS) ist Rosuvastatin für die primäre Hypercholesterinämie einschließlich familiärer Formen sowie für die gemischte Dyslipidämie zugelassen.¹⁻³ Anders als herkömmliche Statine^{1,2,4} hat die Neueinführung keine Zulassung für die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen.³

EIGENSCHAFTEN: Wie andere Statine hemmt Rosuvastatin kompetitiv die 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A (HMG-CoA)-Reduktase, ein Enzym, das die Umwandlung von HMG-CoA zur Cholesterinorstufe Mevalonat katalysiert und damit geschwindigkeitsbestimmend für die Cholesterin-Biosynthese verantwortlich ist. Die verminderte Cholesterinsynthese in der Leber führt zu vermehrter Bildung von LDL-Rezeptoren auf den Hepatozyten mit nachfolgender erhöhter Aufnahme von LDL aus dem Blut.

Bei Vergleich auf mg-Basis senkt Rosuvastatin das LDL stärker als die anderen verfügbaren CSE-Hemmer. Ein klinischer Vorteil lässt sich daraus nicht ableiten. Zur Erinnerung: Das wegen Sicherheitsbedenken abgestürzte Cerivastatin (LIPOBAY) wirkte bereits in µg-Dosierungen (a-t 1998; Nr. 3: 30, 2001; 32: 88-9, 2002; 33: 22).

Tagesdosierung	initial 5 mg oder 10 mg, wenn erforderlich Dosissteigerung nach 4 Wochen, max. 40 mg
Bioverfügbarkeit	20%
Verstoffwechslung	10%; Rosuvastatin ist schwaches Substrat von CYP 450, vor allem CYP 2C9
Ausscheidung	etwa 90% der Dosis unverändert mit dem Stuhl, Rest mit dem Harn
Halbwertszeit	etwa 19 Stunden
Interaktionen	deutlich erhöhte Rosuvastatinspiegel durch Ciclosporin A (kontraindiziert), Gemfibrozil und Proteasehemmer (nicht empfohlen); er- höhtes Myopathierisiko bei Komedikation auch mit anderen Fibraten, Nikotinsäure oder Ezetimib; Anstieg der INR bei Komedikation mit Vitamin-K-Antagonisten (überwachen); Abnahme der Rosuvastatinspiegel um 50% durch Antazida; Anstieg der Hormonspiegel bei Komedikation mit oralen Kontrazeptiva ³

KLINISCHE WIRKSAMKEIT: Randomisierte kontrollierte Studien mit klinischen Endpunkten, in denen Rosuvastatin mit einem Standard-CSE-Hemmer wie Simvastatin verglichen wird, finden wir nicht. Ob die Neueinführung kardiovaskulären Komplikationen besser oder schlechter vorbeugt als die Standardtherapie, ist daher nicht bekannt. Drei plazebokontrollierte Endpunktstudien liegen vor. In der Primärpräventionsstudie JUPITER* mit knapp 18.000 Teilnehmern senken täglich 20 mg Rosuvastatin das Risiko eines Herzinfarktes (pro Jahr 0,17% vs. 0,37%, Number needed to treat [NNT] = 500) oder eines Schlaganfalls (jährlich 0,18% vs. 0,34%, NNT =

* JUPITER = Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin