

3/10

Die Information für Ärzte und Apotheker  
Neutral, unabhängig und anzeigenfreiB3  
1348  
ZB MED

## arznei-telegramm®

41. Jahrgang, 12. März 2010

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

**NEU AUF DEM MARKT** ..... 25

Neues Gichtmittel: ▼Febuxostat (ADENURIC)

▼Prucaloprid (RESOLOR) bei chronischer Obstipation

**THERAPIEKRITIK** ..... 28

Bipolare Störung: Lithium plus Valproinsäure?

Tamoxifen plus CYP-2D6-Hemmer: Vorsicht

**LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN** ..... 29

Zistrosenextrakt CYSTUS 052 gegen Influenza?

XENBILOX: Preissteigerung um Faktor 15

**KURZ UND BÜNDIG** ..... 30

Ethosuximid (PETNIDAN u.a.) bei kindlichen Absencen

Kein ASS zur Primärprävention

Intensivmedizin: Dopamin oder Noradrenalin bei Schock?

Jetzt auch Losartan (LORZAAR)-Generika

Zahnprothesenhaftcreme COREGA ULTRA vom Markt

Verwechslungsträchtige Handelsnamen

**NEBENWIRKUNGEN** ..... 32

Bradykardie unter Antihistaminikum Fexofenadin

**NETZWERK AKTUELL** ..... 32

Nasenbluten unter Alpha-Rezeptorblocker Tamsulosin

**STICHWORTVERZEICHNIS**

Absencen	30	Febuxostat	25	Paroxetin	29
ADENURIC	25	Fexofenadin	32	Phasenprophylaxe	28
Allopurinol	25	Fluoxetin	29	Primärprävention	31
Arzneimittelpreise	30	Gicht	25	Prothesenhaftcreme	31
Azetylsalizylsäure	31	ILLINA	32	Prucaloprid	27
bipolare Störung	28	Knöchel-Arm-Index	31	RESOLOR	27
Bradykardie	32	Lamotrigin	28,30	Tamoxifen	29
COREGA ULTRA	31	LIANA, LILIA	32	Tamsulosin	32
CYP 2D6	29	Lithium	28	Valproinsäure	28,30
CYSTUS 052	29	Losartan	31	XENBILOX	30
Ethosuximid	30	Nasenbluten	32	Zistrosenextrakt	29

**GLOSSAR – randomisierte kontrollierte Studie:** Prospektive Studie zur Ermittlung eines Kausalzusammenhanges zwischen einer Intervention und einem Effekt mit mindestens zwei Vergleichsgruppen, denen die Teilnehmer randomisiert, d.h. per Zufallsprinzip, zugeteilt werden. Die Zufallsverteilung soll gewährleisten, dass sich bekannte und unbekannte Faktoren, die das interessierende Ergebnis beeinflussen können, insgesamt gleichmäßig auf die Gruppen verteilen. Wenn sich – bei Einhalten weiterer methodischer Standards – zu Studienabschluss ein Unterschied zwischen den Gruppen ergibt, kann dieser dann der Intervention zugerechnet werden.

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

**Neu auf dem Markt****NEUES GICHTMITTEL: XANTHINOXIDASE-HEMMER ▼FEBUXOSTAT (ADENURIC)**

Mit dem Xanthinoxidasehemmer ▼Febuxostat (ADENURIC) kommt erstmals seit mehr als 40 Jahren ein neues Mittel zur Behandlung der chronischen Gicht in den Handel.<sup>1</sup> Febuxostat ist zugelassen für Patienten mit Hyperurikämie und manifester Gicht wie Gichtarthritis oder Gichtknoten.<sup>2</sup> Mittel der Wahl für diese Patienten ist der seit Jahrzehnten gebrauchte Xanthinoxidasehemmer Allopurinol (ZYLORIC, Generika). Die Therapie soll durch Senkung des Harnsäurespiegels unter den Sättigungspunkt (unter 6 mg/dl) Harnsäurekristalle auflösen und erneuter Kristallbildung vorbeugen.<sup>3</sup> Nutzenbelege aus randomisierten kontrollierten Studien liegen dazu allerdings nicht vor,<sup>3,4</sup> und der Zusammenhang zwischen Harnsäurespiegel und Gichtsymptomen gilt als nicht hinreichend geklärt.<sup>13</sup> Allopurinol löst bei etwa 4% allergische Hautreaktionen aus und kann selten schwere Unverträglichkeitsreaktionen wie das potenziell lebensbedrohliche Hypersensitivitätssyndrom hervorrufen. Mittel der zweiten Wahl sind Urikosurika wie Benzbromaron (BENZBROMARON AL; a-t 2002; 33: 100, 105).<sup>3</sup>

In den USA wurde Febuxostat erst im dritten Anlauf zugelassen, weil in den ersten beiden Phase-III-Studien (FACT\*, APEX\*)<sup>5,6</sup> ein gegenüber Allopurinol erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufgefallen ist.<sup>7</sup>

**EIGENSCHAFTEN:** Wie Allopurinol hemmt Febuxostat die Xanthinoxidase, die die Verstoffwechslung von Hypoxanthin und Xanthin zu Harnsäure katalysiert, dem Endprodukt des Purinmetabolismus im menschlichen Körper. Der Hemmmechanismus von Febuxostat soll sich aber von dem von Allopurinol unterscheiden.<sup>8</sup> Febuxostat ist zudem im Unterschied zu Allopurinol kein Purinderivat.

<b>Tagesdosis</b>	1 x tgl. 80 mg, bei unzureichender Wirkung Erhöhung auf 120 mg möglich, keine Dosisanpassung bei leichter oder mittelschwerer Niereninsuffizienz, max. 80 mg bei leichter Leberinsuffizienz, beschränkte Daten bei mäßiger Leberinsuffizienz, unzureichende bei schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz
<b>Bioverfügbarkeit</b>	absolute Bioverfügbarkeit nicht untersucht, Absorption mindestens 84%, bei Einnahme mit fettreicher Mahlzeit geringer, aber kein relevanter Wirkverlust
<b>Spitzenspiegel</b>	nach 1 bis 1,5 Stunden
<b>Verstoffwechslung</b>	weitgehend über UDP-Glukuronyltransferasen (UGT 1A1, 1A8, 1A9) und CYP-Enzyme (CYP 1A1, 1A2, 2C8, 2C9)
<b>Ausscheidung</b>	sowohl über Leber als auch über Nieren
<b>Halbwertszeit</b>	5 bis 8 Stunden
<b>Wechselwirkungen</b>	pharmakodynamisch (mit Substraten der Xanthinoxidase): Komedikation mit Mercaptopurin und Azathioprin kontraindiziert, bei Komedikation mit Theophyllin Vorsicht und Kontrolle der Theophyllinspiegel, USA: kontraindiziert;

\* APEX = Allopurinol- and Placebo-Controlled Efficacy Study of Febuxostat  
FACT = Febuxostat versus Allopurinol Controlled Trial