

# arznei-telegramm®

41. Jahrgang, 20. August 2010

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

**IM BLICKPUNKT** ..... 77

Rosiglitazon (AVANDIA) vor dem Aus?

**NEU AUF DEM MARKT** ..... 78

COPD: Phosphodiesterase-4-Hemmer ▼Roflumilast (DAXAS)

Me-Too: Alphablocker ▼Silodosin (UROREC) bei Prostatahyperplasie

**THERAPIEKRITIK** ..... 80

Bevacizumab (AVASTIN) ohne Nutzen bei Mammakarzinom

**LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN** ... 81

Novo Nordisk: Gewinnverzicht zum Wohle der Patienten?

**KURZ UND BÜNDIG** ..... 81

„Grippe“-Impfstoffe für 2010/11

Alteplase (ACTILYSE) bei akutem ischämischen Insult

Celecoxib (CELEBREX) besser als Diclofenac (VOLTAREN, Generika) plus Omeprazol (ANTRA, Generika)?

Tranexamsäure (CYKLOKAPRON) bei schweren Traumen

**NEBENWIRKUNGEN** ..... 83

Rezeptpflicht für Ketoprofen-Externa (ADVEL Schmerzgel u.a.)

Schwere Leberschäden unter Leflunomid (ARAVA)

Modafinil (VIGIL) zukünftig nur bei Narkolepsie

**NETZWERK AKTUELL** ..... 84

Leberschädigung durch ▼Dronedaron (MULTAQ)?

**DOKUMENTATION** ..... 85

Aufstieg und Niedergang des Glitazons Rosiglitazon (AVANDIA)

**Im Blickpunkt****Ⓜ\* ROSIGLITAZON (AVANDIA)  
VOR DEM AUS?**

Es dürfte in der jüngsten Vergangenheit der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA kein Beratertreffen gegeben haben, das weltweit mit so großer Aufmerksamkeit verfolgt wurde wie die aktuelle Anhörung zum umstrittenen oralen Antidiabetikum Rosiglitazon (AVANDIA), das im dringenden Verdacht steht, das Herzinfarktrisiko zu erhöhen. Zum zweiten Mal innerhalb von vier Jahren ging es um die Frage, ob Rosiglitazon in den USA vom Markt genommen werden soll. Bereits im Vorfeld war die Debatte äußerst kontrovers, und auch die Empfehlung der Berater ist gespalten: 12 der 33 Mitglieder des Gremiums votieren für die Marktrücknahme. Von den übrigen 21, die für den Verbleib im Handel sind, stimmen aber 10 für strikte Auflagen, nach denen das Mittel beispielsweise nur noch durch speziell geschulte Ärzte verordnet werden dürfte und auch nur speziell geschulten Patienten. Nach Interpretation eines Sitzungsteilnehmers bedeutet das Mehrheitsvotum der Berater – Marktrücknahme oder strikte Verordnungsbeschränkung – das Aus für Rosiglitazon. Denn auch wenn die FDA der Empfehlung für einen Verbleib des Antidiabetikums im Handel unter strikten Auflagen folgen sollte, kämen seines Erachtens 99% der heutigen Anwender für die Verordnung nicht mehr in Betracht.<sup>1-4</sup>

Schon bei Markteinführung im Jahr 2000 gab es Hinweise auf ein kardiovaskuläres Schädigungspotenzial von Rosiglitazon (a-t 2000; 31: 66-7, s. Dokumentation Seite 85). Mit einer Metaanalyse, nach der Rosiglitazon das Herzinfarktrisiko steigert (a-t 2007; 38: 61-2),<sup>5</sup> wurde 2007 eine bis heute andauernde kontroverse Diskussion um die Sicherheit des Antidiabetikums angestoßen. Von verschiedener Seite wird seither die Marktrücknahme gefordert.<sup>6</sup> Zwei große Diabetesgesellschaften haben sich ausdrücklich gegen die Verordnung von Rosiglitazon ausgesprochen (a-t 2008; 39: 115).<sup>7</sup>

Ein zentrales Thema der aktuellen zweitägigen FDA-Anhörung ist die so genannte RECORD\*\*-Studie,<sup>8</sup> aus Sicht des Herstellers GlaxoSmithKline (GSK) der wichtigste Beleg für die kardiovaskuläre Sicherheit von Rosiglitazon.<sup>4,9</sup> Die offen durchgeführte Studie soll die Nichtunterlegenheit von Rosiglitazon als Zusatz zu Metformin (GLUCOPHAGE, Generika) oder Sulfonylharnstoff im Vergleich mit einer Kombination aus Metformin plus Sulfonylharnstoff nachweisen.<sup>8</sup> Nach Einschätzung eines FDA-Mitarbeiters, der die Studie eingehend analysiert hat, beinhalten sowohl das inadäquate Design, insbesondere die fehlende Verblindung, als auch die Mängel in der Durchführung Verzerrungen zu Gunsten von Rosiglitazon bzw. in Richtung der Nichtunterlegenheit. Die Befürchtung, dass es in einer offenen Studie zu verzerrter

\* Vorversion am 21. Juli 2010 als blitz-a-t veröffentlicht.

\*\* RECORD = Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes

**STICHWORTVERZEICHNIS**

|                  |       |                      |    |                     |       |
|------------------|-------|----------------------|----|---------------------|-------|
| Alteplase        | 82    | Herzinfarkt          | 77 | Omeprazol           | 82    |
| AVANDIA          | 77,85 | Insulin detemir      | 81 | Phosphodiesterase-  |       |
| Bevacizumab      | 80    | Insulin glargin      | 81 | 4-Hemmer            | 78    |
| Brustkrebs       | 80    | Insult, ischämischer | 82 | Prostatahyperplasie | 80    |
| Celecoxib        | 82    | Ketoprofen, extern   | 83 | Roflumilast         | 78    |
| COPD             | 78    | LANTUS               | 81 | Rosiglitazon        | 77,85 |
| DAXAS            | 78    | Leberschaden         | 83 | Schweinegrippe      | 81    |
| Diclofenac       | 82    | Leflunomid           | 83 | Silodosin           | 80    |
| Dronedaron       | 84    | LEVEMIR              | 81 | Tranexamsäure       | 83    |
| GlaxoSmithKline  | 77,85 | Modafinil            | 84 | Trauma              | 83    |
| Grippeimpfstoffe | 81    | Novo Nordisk         | 81 | UROREC              | 80    |