

# arznei-telegramm®

44. Jahrgang, 7. Juni 2013

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

## NEU AUF DEM MARKT ..... 49

▼Rifaximin (XIFAXAN) zur Prophylaxe der hepatischen Enzephalopathie

## THERAPIEEMPFEHLUNG ..... 51

Zum Austausch von Levothyroxin-Präparaten

## LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN ..... 52

Misteltherapie bei Krebs: Wie ist der Stand der Kenntnis?

AMNOG-Rabatte in Relation zu Vergleichstherapie und Zusatznutzen

Zum Wechsel auf Generika in der antiepileptischen Therapie

## KURZ UND BÜNDIG ..... 54

Sanofi – Strafzahlung für Desinformationskampagne gegen Clopidogrel-Generika

Physikalische Therapie erste Option bei Kniearthrose mit Meniskusriss

TEBONIN 120 mg BEI OHRGERÄUSCHEN

FUMADERM, progressive multifokale Leukenzephalopathie und das BfArM

Gefälschte Arzneimittel – ein zunehmendes Problem

## NETZWERK AKTUELL ..... 56

Lichenoide Reaktionen auf Betarezeptorenblocker

## NEBENWIRKUNGEN ..... 56

Minocyclin (SKID u.a.): Marktrücknahme überfällig

### STICHWORTVERZEICHNIS

Akne vulgaris	56	Ginkgo biloba	55	Nutzenbewertung	53
AMNOG	53	GKV-Spitzenverband	53	Ohrgeräusche	55
Antiepileptika	54	Kniearthrose	54	Operation,	
Arzneimittelfälschung	55	Krebs	52	arthroskopische	54
Austauschbarkeit	51,54	Laktulose	49	Physiotherapie	54
Betarezeptorenblocker	56	Leberzirrhose	49	Rifaximin	49
BfArM	55	Leukenzephalopathie		Sanofi	54
Clopidogrel	54	progress. multifokale	55	Schilddrüsenhormon	51
Enzephalopathie,		Levothyroxin	51	Strafzahlung	54
hepatische	49	Lichen ruber	56	TEBONIN	55
Erstattungsbeträge	53	Meniskuseinriss	54	Tinnitus	55
FUMADERM	55	Minocyclin	56	Vergleichstherapie	53
Generika	51,54	Misteltherapie	52	XIFAXAN	49

**In eigener Sache:** Das a-t muss die Preise des Printabos um 2,50 € pro Jahr erhöhen (Studentenabo um 2,60 €, Firmenabos um 5,00 €). Die Abopreise des seit Anfang 2013 angebotenen Digital-a-t sowie die Preise des Kombiabos (Digital- plus Print-a-t) bleiben unverändert. Näheres siehe Impressum, –Red.

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

## Neu auf dem Markt

### ▼RIFAXIMIN (XIFAXAN) ZUR PROPHYLAXE DER HEPATISCHEN ENZEPHALOPATHIE

Das Antibiotikum ▼Rifaximin (XIFAXAN) wird seit April 2013 zur Rezidivprophylaxe der hepatischen Enzephalopathie angeboten.<sup>1</sup> Bereits seit 2008 ist das Mittel bei unkomplizierter Reisediarrhö zugelassen (a-t 2008; 39: 121-3).<sup>2</sup> Offenbar wird Rifaximin seit längerem off label auch zur Akutbehandlung der hepatischen Enzephalopathie verwendet, wofür aber hinreichende Nutzenbelege fehlen.<sup>3</sup>

**EIGENSCHAFTEN:** Das schlecht absorbierbare Rifamycinderivat bindet an die Beta-Untereinheit der bakteriellen RNA-Polymerase und unterdrückt damit die bakterielle RNA-Synthese. Das Antibiotikum hat ein breites Wirkspektrum und hemmt unter anderem ammoniakbildende Darmbakterien. Dies soll bei Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion die Ammoniakexposition vermindern und so die Rezidivrate hepatischer Enzephalopathien senken (siehe Kasten Seite 50).<sup>1</sup>

<b>Tagesdosierung</b>	zweimal 550 mg <sup>1</sup>
<b>Absorption</b>	< 1%, trotzdem rötliche Verfärbung des Urins möglich <sup>1</sup>
<b>Wechselwirkungen</b>	in vitro schwacher Induktor von CYP 3A4, bei eingeschränkter Leberfunktion Minderung der Spiegel von Arzneimitteln, die über CYP 3A4 abgebaut werden, nicht auszuschließen <sup>1</sup>

**WIRKSAMKEIT:** Die Zulassung zur Rezidivprophylaxe der hepatischen Enzephalopathie beruht maßgeblich auf einer randomisierten doppelblinden Phase-III-Studie mit 299 im Mittel 56 Jahre alten Patienten mit Leberzirrhose, die im halben Jahr zuvor mindestens zwei Episoden einer hepatischen Enzephalopathie hatten.<sup>4,5</sup> Ein Drittel der Teilnehmer hat weiterhin leichtgradige Symptome (Conn-Score\* = 1).<sup>3</sup> Ausgeschlossen sind unter anderem Patienten mit sehr schwerer Lebererkrankung (MELD-Score\*\* > 25). Nur 9% der Studienteilnehmer haben einen MELD-Score über 18. Zu den Ausschlusskriterien gehören außerdem auslösende Faktoren einer hepatischen Enzephalopathie (siehe Kasten) in den letzten drei Monaten sowie Kreatininwerte über 2 mg/dl. Maximal sechs Monate lang nehmen die Patienten zweimal täglich 550 mg Rifaximin oder Placebo und zu 90% begleitend Laktulose (BIFITERAL, Generika) ein. Primärer Endpunkt ist die Zeit bis zu einem Rezidiv, definiert als Anstieg des Conn-Scores auf mindestens zwei Punkte bzw. auf einen Punkt bei gleichzeitiger Zunahme des Flattertremors.<sup>5</sup>

Rezidive treten während der Beobachtungszeit in der Rifaximingruppe signifikant seltener auf (22,1% versus 45,9%, Hazard Ratio [HR] 0,42; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,28-

\* Der Conn-Score teilt die hepatische Enzephalopathie in 5 klinische Stadien ein: 0 = keine Auffälligkeiten feststellbar; 1 = leichtes Aufmerksamkeitsdefizit, Angst; 2 = Lethargie, zeitliche Desorientierung, Persönlichkeitsveränderungen; 3 = Somnolenz, Verwirrtheit; 4 = Koma.<sup>4</sup>

\*\* MELD-Score: Der Model for End-Stage Liver Disease-Score zur Regelung der Organvergabe bei Lebertransplantation wird aus Bilirubin, Kreatinin und INR berechnet und dient zur Beurteilung der 3-Monats-Mortalität. In einer großen prospektiven Studie beträgt diese bei MELD-Score < 9: 2%, 10-19: 6%, 20-29: 20%, 30-39: 53% und > 40: 71%.<sup>6</sup>