

# arznei-telegramm®

47. Jahrgang, 18. November 2016

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

## IM BLICKPUNKT ..... 103

Was tun bei Muskelbeschwerden unter Behandlung mit CSE-Hemmern?

## NEU AUF DEM MARKT ..... 105

▼ Opicapon (ONGENTYS) bei Morbus PARKINSON

## LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 106

Erhöhte Mortalität nach Totimpfstoffen?

## KURZ UND BÜNDIG ..... 108

Langzeitsauerstofftherapie bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) – wer profitiert?

Übergewicht, Diabetes und die Softdrink-Industrie

▼ Hydroxiethylstärke (HES; VOLUVEN u.a.) – angeordnete Studien noch nicht einmal begonnen

China – 80% der klinischen Studien mit gefälschten oder mangelhaften Daten

## NETZWERK AKTUELL ..... 109

Überempfindlichkeitsreaktionen auf SINUPRET-Zubereitungen

## NEBENWIRKUNGEN ..... 109

Lungenhochdruck unter ▼ Sofosbuvir (SOVALDI, in ▼ HARVONI, ▼ EPCLUSA)

Suizidalität unter Psoriasismitteln ▼ Apremilast (OTEZLA)

▼ Brimonidin (MIRVASO) bei Rosazea: oft schlimmer statt besser

## STICHWORTVERZEICHNIS

Apremilast	110	Masern-Impfstoff	107	SINUPRET	109
Brimonidin	110	Masern-Mumps-		Sofosbuvir	109
China	109	Röteln-Impfstoff	107	Softdrink-Industrie	108
CSE-Hemmer	103	Morbus PARKINSON	105	Statine	103
Diabetes	108	Mortalität	106	Studien, gefälschte	109
Diphtherie-Tetanus-		Muskelschäden	103	Suizidalität	110
Pertussis-Impfstoff	107	ONGENTYS	105	Symptomverschlech-	
Effekte, unspezifische	107	Opicapon	105	terung	110
Fünffachimpfstoff	107	Rebound	110	Totimpfstoff	106
Hydroxiethylstärke	109	Rhabdomyolyse	103	Tuberkulose-Impfstoff	107
Lebendimpfstoff	106	Rosazea	110	Übergewicht	108
Lungenhochdruck	109	Sauerstoff	108	Zucker	108

**INN-Glossar -capon:** Die Weltgesundheitsorganisation WHO kennzeichnet Katechol-O-Methyltransferase (COMT)-Hemmer mit den Endsilben **-capon**. Hierzulande sind seit Ende der 1990er Jahre die beiden Abkömmlinge Entacapon und Tolcapon als Mittel gegen Morbus PARKINSON im Handel, seit Oktober 2016 auch ▼ Opicapon (siehe Seite 105).

▼ = Vorsicht: &lt; 5 Jahre im Handel oder unter zusätzlicher Überwachung

## Im Blickpunkt

### WAS TUN BEI MUSKELBESCHWERDEN UNTER STATINTHERAPIE?

Statine gehören bei atherosklerotischen Erkrankungen zur Standardtherapie. Ihre morbiditätssenkende Wirkung ist gut belegt, für Simvastatin (ZOCOR, Generika) und Pravastatin (PRAVASIN PROTECT, Generika) auch eine Minderung der Mortalität (z.B. a-t 2012; 43: 67-9). Unbestritten ist andererseits, dass Statine **Muskelschäden** bis hin zu einer lebensbedrohlichen Rhabdomyolyse auslösen können.<sup>1-7</sup> Myopathien, definiert als Muskelbeschwerden mit Anstieg der Kreatinkinase (CK) auf über das Zehnfache der oberen Norm, treten in der randomisierten Heart Protection Study (HPS) unter üblicher Dosierung von täglich 40 mg Simvastatin innerhalb von fünf Jahren bei 0,1% auf (versus 0,04% unter Plazebo). Rhabdomyolyse, definiert als über vierzigfacher CK-Anstieg mit Muskelsymptomen, wird bei 0,05% beobachtet (vs. 0,03%).<sup>8</sup> Mit höheren Plasmaspiegeln, zum Beispiel infolge Dosissteigerung oder aufgrund von Interaktionen, nimmt das Risiko zu. Unter der maximal zulässigen – von uns jedoch nicht empfohlenen – Dosierung von täglich 80 mg Simvastatin wird Myopathie innerhalb von sieben Jahren bei 0,9% der Anwender beobachtet, Rhabdomyolyse bei 0,4% (a-t 2011; 42: 63). Hinreichende Belege für ein unterschiedliches Myopathierisiko der zugelassenen Statine finden wir nicht.\*

Wie häufig die Cholesterinsynthese-Enzym (CSE)-Hemmer darüber hinaus **Muskelbeschwerden** auslösen, ist weniger klar, wie auch eine aktuell zwischen britischem Ärzteblatt (BMJ) und The Lancet ausgetragene Debatte über die Störwirkungen von Statinen erkennen lässt.<sup>9,10</sup> Einem umfangreichen Review im Lancet zufolge finden sich in großen randomisierten verblindeten Studien über einen Zeitraum von fünf Jahren unter CSE-Hemmern Muskelbeschwerden bei 11,7% gegenüber 11,4% unter Plazebo. Die Autoren folgern, dass sich demnach bei maximal 0,5% bis 1% der Patienten die Symptome auf das Statin zurückführen lassen.<sup>11</sup> Im klinischen Alltag werden sie hingegen viel häufiger als Auslöser angesehen,<sup>12</sup> wie auch das BMJ anmerkt.<sup>9</sup> Nicht zu Unrecht weisen die Autoren des Lancet-Reviews auf Mängel von Beobachtungs- und anderen Daten (z.B.<sup>13-15</sup>) hin, die ein höheres Risiko suggerieren. Möglicherweise wird die Gefährdung in den randomisierten Studien jedoch auch unterschätzt, z.B. aufgrund unzureichender Erfassung unerwünschter Wirkungen, des Ausschlusses bestimmter Patientengruppen oder von Run-in-Phasen.<sup>16,17</sup> Definitiv beantwortet scheint die Frage allerdings auch für einige der Review-Autoren noch nicht zu sein: Sie wollen nun hierzu eine Metaanalyse auf Basis individueller Patientendaten der randomisierten Studien durchführen.<sup>11,18</sup> Das britische Ärzteblatt wirft ihnen jedoch Interessenkonflikte vor<sup>19</sup> und fordert eine unabhängige Auswertung.<sup>9</sup> Andere Autoren des Lancet-Reviews wiederum haben sich in diesem Jahr öffentli-

\* Cerivastatin (LIPOBAY, außer Handel) scheint allerdings ein deutlich höheres Risiko aufzuweisen (a-t 2002; 33: 22).<sup>33</sup>