

# arznei-telegramm®

47. Jahrgang, 15. April 2016

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

## THERAPIEKRITIK ..... 33

Fürs Erste gescheitert: Polypille mit Rosuvastatin,  
Candesartan und Hydrochlorothiazid

## NEU AUF DEM MARKT ..... 34

▼Mepolizumab (NUCALA) bei schwerem refraktären  
eosinophilen Asthma

▼Brivaracetam (BRIVIACT) gegen fokale Anfälle

## LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN ... 37

FSME-Impfung: Wie häufig boostern?

Antibiotikaphylaxe vor Eingriffen bei Gelenk-  
endoprothesenträgern?

G-Strophanthin (Quabain) per os für Herzpatienten?

## KURZ UND BÜNDIG ..... 39

Schmerzmittel gegen unkomplizierte Zystitis?

Olmesartan (OLMETEC, VOTUM) in Frankreich nicht  
mehr erstattungsfähigPML unter Dimethylfumarat (▼TECFIDERA) –  
Behörden mauern

## NETZWERK AKTUELL ..... 40

Tinnitus unter topischem Grüntee-Extrakt (VEREGEN)

## NEBENWIRKUNGEN ..... 40

Missbrauch der Antihistaminika Diphenhydramin  
(EMESAN u.a.) und Dimenhydrinat (VOMEX A u.a.)

### STICHWORTVERZEICHNIS

Anfälle, fokale	36	Fosfomycin	39	Missbrauch	40
Antibiotikaphylaxe	38	FSME-Impfung	37	NUCALA	34
Arzneimittelbehörden	39	Gelenkendoprothesen	38	Olmesartan	39
Asthma, eosinophiles	34	Grüntee-Extrakt	40	PML	39
AT-II-Hemmer	33,39	Herzglykoside	39	Polypille	33
Boosterintervall	37	Herzinfarktproph.	33,39	Primärprävention	33
Brivaracetam	36	HOPE-3-Studie	33	Quabain	38
BRIVIACT	36	Hydrochlorothiazid	33	Rosuvastatin	33
Candesartan	33	Ibuprofen	39	Schmerzmittel	39
Dimenhydrinat	40	Leukenzephalopathie,		Strophanthin	38
Dimethylfumarat	39	progress. multifokale	39	TECFIDERA	39
Diphenhydramin	40	Levetiracetam	36	Tinnitus	40
Eingriff, invasiver	38	Lymphopenie	39	Zahnextraktionen	38
Epilepsie	36	Mepolizumab	34	Zystitis, unkomplizierte	39

**INN-Glossar -racetam:** Die Weltgesundheitsorganisation WHO kennzeichnet mit den Endsilben **-racetam** Wirkstoffe, die vom Nootropikum **Piracetam** abgeleitet sind. Hierzulande handelt es sich um die beiden Antiepileptika **Levetiracetam** und die seit Februar 2016 angebotene Molekülvariante **▼Brivaracetam** (s. Seite 36).

▼ = Vorsicht: < 5 Jahre im Handel oder unter zusätzlicher Überwachung

## Therapiekritik

### FÜRS ERSTE GESCHEITERT: POLYPILLE MIT ROSUVASTATIN, CANDESARTAN UND HYDROCHLOROTHIAZID

Vor mehr als zehn Jahren wurde das Konzept der so genannten „Polypille“ zur kardiovaskulären Prävention entwickelt: Die Autoren erhofften sich von einer Fixkombination aus niedrig dosierten Blutdrucksenkern, einem Statin, Azetylsalicylsäure (ASS; ASPIRIN, Generika) in niedriger Dosis und Folsäure (FOLSAN, Generika), die von jedem über 55 Jahre eingenommen wird, eine Senkung des Risikos schwerer Herzkreislauferkrankungen um mehr als 80%.<sup>1</sup> Die Idee ist auf großes Medieninteresse, aber auch auf viel Skepsis gestoßen.<sup>2</sup>

Mit der aktuell publizierten weltweit durchgeführten **HOPE-3-Studie** liegt jetzt die erste auf klinische Endpunkte angelegte randomisierte Studie zu einem solchen Konzept vor. Geprüft wird im 2 x 2 faktoriellen Design (vgl. a-t 2008; 39: 119, Glossar) eine Fixkombination aus Candesartan und Hydrochlorothiazid (ATACAND PLUS, Generika) in einer Tagesdosis von 16 mg bzw. 12,5 mg, täglich 10 mg Rosuvastatin (CRESTOR) und die Kombination aus allen drei Wirkstoffen gegenüber Placebo. Auf ASS wird wegen der unklaren Effekte in der Primärprävention verzichtet (a-t 2005; 36: 48-9 und e-a-t 6/2014), auf Folsäure ebenso wegen unzureichender Nutzenbelege. AstraZeneca, Anbieter des Candesartan-Originals und von Rosuvastatin, ist an der Finanzierung beteiligt.

Bei den 12.705 **Studienteilnehmern** handelt es sich um mindestens 55 Jahre alte Männer bzw. mindestens 65 Jahre alte Frauen ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, aber mit mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor wie erhöhtem Taille-Hüft-Verhältnis, niedrigem HDL, Rauchen in den letzten fünf Jahren, Prädiabetes oder leichtem Diabetes mellitus, vorzeitiger koronarer Herzkrankheit in der Familienanamnese oder Nierenfunktionsstörung. Frauen ab 60 Jahre können teilnehmen, wenn mindestens zwei Risikofaktoren vorliegen. Voraussetzung ist zudem eine gute Adhärenz ohne inakzeptable Störwirkungen in einer vierwöchigen Run-in-Phase, in der alle die Dreierkombination einnehmen.<sup>3-5</sup>

Die Teilnehmer sind im Mittel 66 Jahre alt, 46% sind Frauen, gut die Hälfte chinesischer oder hispanischer Abstammung. Das LDL liegt eingangs im Mittel bei 128 mg/dl, der systolische Blutdruck bei 138 mmHg, der diastolische bei 82 mmHg. Bei 6% ist ein Diabetes mellitus bekannt, 38% berichten über Bluthochdruck in der Vorgeschichte. 22% nehmen Antihypertensiva (kein Thiazid, ACE-Hemmer oder Sartan), 11% ASS ein.<sup>3-5</sup>

Innerhalb einer medianen Nachbeobachtung von 5,6 Jahren senkt **Rosuvastatin** den primären Kombinationsendpunkt – Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulär bedingter Tod – von 4,8% unter Placebo auf 3,7% (Hazard Ratio [HR] 0,76; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,64-0,91; Number Needed to Treat [NNT] = 509/Jahr). Auch für sich genommen werden Herzinfarkte (0,7% vs. 1,1%; HR 0,65; 95% CI 0,44-0,94; NNT