

arznei-telegramm®

48. Jahrgang, 1. August 2017

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

THERAPIEKRIK 65

Nochmals: Adjuvante Bisphosphonate bei Brustkrebs
Sublinguale Immuntherapie zur Asthmaprvention?
„Grippe“-Impfstoffe 2017/18

KURZ UND BÜNDIG 70

Azetylsalizylsäure (ASPIRIN N, Generika) zur
Präeklampsie-Prophylaxe
Gadolinium-haltige Kontrastmittel: Ruhen der Zulassung
weitgehend bestätigt
WHO – Neuraminidasehemmer Oseltamivir (TAMIFLU)
nicht mehr „unentbehrlich“
Frankreich begrenzt Packungsgrößen von ▼ Domperidon
(MOTILIUM, Generika)

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 71

Dihydrokodein (PARACODIN) gegen Reizhusten bei
Kindern?

NEBENWIRKUNGEN 72

Antiepileptikum Pregabalin (LYRICA, Generika):
Farbsehen und Farbblindheit
Anwendungsbeschränkungen für ▼ Daclizumab
(ZINBRYTA) bei Multipler Sklerose

ea-t IM INTERNET

EMA zu tödlicher Enterokolitis unter Docetaxel
(DOCE NC u.a. Generika)



Antiepileptika	72	Gräserpollenextrakt	68	Neuraminidase-	
Asthmaprvention	68	GRAZAX	68	hemmer	70
Azetylsalizylsäure	70	Grippeimpfstoffe	69	Oseltamivir	70
Bisphosphonate	65	Grippepandemie	70	Packungsgröße	71
Brustkrebs	65	Husten	71	PARACODIN	71
Clodronat	65	Ibandronat	65	Präeklampsie	70
Daclizumab	72	Immuntherapie,		Pregabalin	72
Dihydrokodein	71	sublinguale	68	Reizhusten	71
Docetaxel	ea-t	Influenza	69,70	Schwangerschaft	70
Domperidon	71	Kontrastmittel	70	Virusgrippe	69,70
Enterokolitis	ea-t	Leberversagen	72	WHO	70
Farbsehstörung	72	Mammakarzinom	65	ZINBRYTA	72
Gadolinium	70	MRT	70	Zoledronsäure	65

INN-Glossar -amivir: Die Weltgesundheitsorganisation WHO kennzeichnet Neuraminidasehemmer mit den Endsilben **-amivir**. Im Handel sind hierzulande das einzunehmende **Oseltamivir** und das zu inhalierende **Zanamivir**. In den USA, nicht jedoch in Europa, ist auch das parenteral anzuwendende **Peramivir** zugelassen.

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

Therapiekritik

NOCHMAL: ADJUVANTE BISPHOSPHONATE BEI BRUSTKREBS

Als 2015 die Metaanalyse der Early Breast Cancer Trialists' (EBCTCG) zur adjuvanten Therapie des Brustkrebses mit Bisphosphonaten veröffentlicht wurde, nach der Frauen nach den Wechseljahren im Hinblick auf Rezidivrate und Überleben von dieser Therapie profitieren,¹ fanden wir mit Ausnahme derjenigen der AGO^{2*} keine Leitlinie mit entsprechenden Empfehlungen (a-t 2015; 46: 71-3). In Fachkreisen wurden die Ergebnisse damals kontrovers diskutiert.^{3,4} Inzwischen haben sich sowohl eine europäische Arbeitsgruppe⁵ als auch zwei amerikanische Leitliniengruppen, die US-amerikanische ASCO* und die kanadische CCO*, in einem gemeinsamen Dokument für adjuvante Bisphosphonate bei postmenopausalen Frauen mit Brustkrebs ausgesprochen.⁶

Während die AGO in ihren Empfehlungen alle in Studien der EBCTCG-Metaanalyse geprüften Bisphosphonate nennt,² raten die internationalen Experten zu zweimal jährlich 4 mg Zoledronsäure (ZOMETA, Generika) i.v. oder täglich 1.600 mg Clodronat (CLODRON 800 HEXAL u.a. Generika) per os als die meistgeprüften Regime.^{5,6} Alle geben eher weiche Empfehlungen. So gehören adjuvante Bisphosphonate bei der hiesigen AGO zu den Optionen mit begrenztem Nutzen, die durchgeführt werden „können“.² Nach den internationalen Empfehlungen sollen sie „in Betracht gezogen“ und die Nutzen-Schaden-Bilanz individuell mit den Patientinnen abgewogen werden.^{5,6}

Die Datenlage hat sich seit 2015 nicht wesentlich geändert. Die Probleme von damals sind weiterhin vorhanden: Kein Bisphosphonat ist für die Indikation zugelassen. Während täglich 1.600 mg Clodronat zumindest bei metastasierten Karzinomen etabliert sind, sind zweimal jährlich 4 mg Zoledronsäure auch für andere Indikationen nicht zugelassen. Erste, allerdings nur als Kongressbericht vorliegende Ergebnisse der TEAM-IIB-Studie mit Ibandronat (BONDRONAT, Generika), der unseres Wissens einzigen Studie, die prospektiv die Hypothese prüft, dass Frauen nach den Wechseljahren bezüglich Brustkrebsrezidiven und Sterblichkeit von einem adjuvanten Bisphosphonat profitieren, bringen keinen wirklichen Erkenntnisfortschritt. Zwar zeigt sich unter täglich 50 mg Ibandronat per os über drei Jahre eine höhere Rate des krankheitsfreien Überlebens (94,4%) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Bisphosphonat (90,8%, primärer Endpunkt). Signifikant ist der Unterschied zum jetzigen Zeitpunkt jedoch nicht (Hazard Ratio [HR] 0,84; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,60-1,17).⁷ Mit den vorschnellen Empfehlungen haben die Leitlinien-Autoren, von denen im Fall der europäischen Leitlinie übrigens eine Mehrheit auch an der EBCTCG-Metaanalyse beteiligt war, der adjuvanten Therapie des Brustkrebses in der Postmenopause

* AGO = Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
ASCO = American Society of Clinical Oncology
CCO = Cancer Care Ontario