

## Antirheumatika – Wahl der Basistherapeutika

In einer Übersicht über die Basistherapie der rheumatoiden Arthritis kommen die Autoren zu dem Schluss, dass Methotrexat (viele Generika, 7,5 bis 15 mg/Woche) der am besten untersuchte Arzneistoff ist, wenn eine symptomatische Therapie z.B. mit nicht-steroidalen Antiphlogistika nicht mehr ausreicht. Nach ungenügendem Ansprechen nach 3-monatiger Therapie kann additiv ein TNF- $\alpha$ -Antagonist Erfolg verspre-

chen, z.B. Etanercept (Enbrel<sup>®</sup>) und Adalimumab (Humira<sup>®</sup>) als subkutane Injektion ein- bzw. zweiwöchentlich. Ein Therapieversuch mit Rituximab (MabThera<sup>®</sup>) und Methotrexat ist dann eine Option, wenn die erste Kombinationstherapie fehlschlägt.

Alle Arzneistoffe sind aufgrund ihrer immunsuppressiven Wirkung mit erheblichen unerwünschten Wirkungen (UAW) wie dem Auftreten schwerer In-

fektionen verbunden, die Patienten müssen engmaschig überwacht (z.B. hämatologisches, renales und hepatisches Monitoring unter Methotrexat) und aufgeklärt werden. Früher eingesetzte Basistherapeutika wie Azathioprin, Chloroquin oder Sulfasalazin werden entweder als nicht wirksamer oder als toxischer als Methotrexat eingeschätzt.

**Quelle:** Prescrire internat. 2009; 19 (105):30-4

## Blutungen unter Ischämieprophylaxe nach Myokardinfarkt

In einer dänischen Studie wurde das Blutungsrisiko unter verschiedenen Therapien zur Prophylaxe eines Reinfarktes (über 40.000 Primärfarkte) nach einer Sensitivitätsanalyse verglichen.

Die Autoren sind der Ansicht, dass alle Kombinationen mit ei-

nem erhöhten Blutungsrisiko im Vergleich zu einer Monotherapie mit ASS assoziiert sind (Ausnahme: Monotherapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten). Das Blutungsrisiko ist direkt proportional zum Auftreten eines Reinfarktes oder Exitus. Insbesondere Kombi-

nationen sollten nur nach individueller Nutzen-Risiko-Analyse verordnet werden.

**Quellen:** Lancet 2009; 374: 1967-74 und 1947-8

## Paroxetin-Tamoxifen-Interaktion

Tamoxifen wird als Prodrug überwiegend über das Cytochrom P450 2D6 zu dem bei Estrogenrezeptor-positiven Brustkrebskrankungen wirksamen Metaboliten Endoxifen metabolisiert. Paroxetin kann nach einer kanadischen Studie als irreversibler Hemmstoff dieses Enzyms zum Versagen der Therapie führen: ein zusätzlicher Todesfall durch Brustkrebs pro 6,9 behandelten Frauen wurde berechnet. Nachdem eine antidepressive Therapie bei Brustkrebs nicht ungewöhnlich ist, sollte auf die Gabe von Paroxetin (und auch Fluoxetin) verzichtet werden. Stattdessen wäre z.B. Citalopram ein Mittel der Wahl. Darüber hinaus muss auf andere Hemmstoffe des P450 2D6 geachtet werden (z.B. Bupropion, Chinidin, Terbinafin).

**Quelle:** Pharm.Ztg. 2010; 155: 31

### Gut gemeint ...?

Nach Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG) sind Ärzte nun einer Anzeigepflicht an die zuständige Überwachungsbehörde unterworfen, wenn sie Arzneimittel zur persönlichen Anwendung bei ihren Patienten herstellen (siehe auch „Magazin“ Seite 7). Da Ärzte in der Regel wenig über die korrekte Herstellung von Arzneimitteln nach den apothekenüblichen Regeln der GMP (Good Manufacturing Practise) wissen, ist es nachvollziehbar, dass Aufsichtsbehörden über Praxen informiert werden, die in Eigenregie Arzneimittel herstellen (ein negatives Beispiel: aufgetretene Infektionen nach der Herstellung von ozonisiertem Eigenblut). Eine sogenannte Rekonstitution eines Arzneimittels (z. B. Auflösen eines Trockensaftes in seine anwendungsfähige Form) ist vom Gesetz ausdrücklich ausgenommen. Aber betrifft dies auch Mischinjektionen und Mischinfusionen, die pharmazeutische Inkompatibilitäten (z.B. Ausflocken) verursachen können? Oder eine Injektion in einen liegenden Infusionsschlauch? Beides bedeutet nach dem Wortlaut des AMG die Herstellung eines „neuen Arzneimittels“. Ist von einer Herstellung nach AMG dann abzusehen, wenn der Hersteller eine Verdünnung seines Arzneimittels aufgrund besserer Gewebsverträglichkeit fordert (= bestimmungsgemäßer Gebrauch), nicht jedoch, wenn er sie nur empfiehlt oder nicht erwähnt? Gut gemeint – aber nicht alles bedacht. Eine Klärstellung durch den Gesetzgeber wäre angebracht, nicht jedoch eine Überreaktion, denn die Komplexität des medizinischen Alltags kann durch Gesetze nicht im Detail geregelt werden.

Arzneistoff(e)	Hazard Ratio	95 % Konfidenzintervall
ASS (low dose)	1,00	Referenz
Clopidogrel	1,12	0,87 – 1,42
Vitamin-K-Antagonist	0,94	0,64 – 1,36
ASS + Clopidogrel	1,26	1,04 – 1,54
ASS + Vit.-K-Antagonist	2,50	1,81 – 3,45
Clopidogrel + Vit.-K-Antagonist	2,47	1,10 – 5,55
Dreifach-Therapie	3,60	2,16 – 6,00

## Diuretika-Kombinationen – Myokardinfarkt, Schlaganfall

Diuretika gelten – insbesondere in niedriger Dosierung – als Standardantihypertensiva. Nach einer Studie kommt es auf den

Kombinationspartner an, ob Myokardinfarkte oder Schlaganfälle vermehrt auftreten können:

**Quelle:** Brit. med. J. 2010; 340: 303

Kombination	Myokardinfarkt OR (95 % KI)	Schlaganfall OR (95 % KI)
Diuretikum + Betablocker	Referenz	Referenz
Diuretikum + Kalziumkanalblocker	1,98 (1,37 – 2,87)	1,02 (0,63 – 1,64)
Diuretikum + ACE-Hemmer oder AT-II-Antagonist	0,76 (0,52 – 1,11)	0,71 (0,46 – 1,10)

### Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 02 11/43 02-15 63