

Buflomedil-haltige Arzneimittel – Rückruf

Das BfArM hat – nach entsprechenden Empfehlungen der europäischen Arzneimittelbehörde EMA – alle Buflomedil-haltigen Arzneimittel zur oralen Anwendung (Bufedil[®], Defluina[®], Generika) zurückgerufen. Auch eventuell vorhandene Ärztemuster dürfen nicht mehr an Patienten abgegeben werden.

Schwere neurologische (z. B. Krampfanfälle) und kardiale (z. B. Arrhythmien, Herzstillstand) UAW wurden vor allem aus Frankreich berichtet. Experten bezweifelten den Nutzen dieses Vasodilatators schon 1992 in der damaligen Preisvergleichsliste, da eher gesunde als geschädigte Gefäße dilatiert werden könnten. Es muss-

ten aber noch fast 20 Jahre vergehen, bis das Nutzen-Risiko-Verhältnis offiziell als negativ eingeschätzt wurde. Die geringen Verordnungszahlen belegen, dass Ärzte diese Substanz schon lange als relativ bedeutungslos erkannt haben.

Quellen: Pharm. Ztg. 2011; 156: 97; www.aerzteblatt.de

Nikotinsäure – Endpunktstudie gestoppt

Auch Nikotinsäure (Niaspan[®]) und deren Derivate (z. B. Xantinolnikotinat, Complamin[®]) sind in der Therapie von Fettstoffwechselstörungen bedeutungslos geworden. In den USA wurde eine Endpunktstudie vorzeitig gestoppt, da Nikotinsäure keinen

über ein Statin (Simvastatin, Zocor[®], Generika) hinausgehenden Effekt zeigte. Insbesondere waren kardiovaskuläre Ereignisse nicht reduziert. Darüber hinaus nahmen ischämische Schlaganfälle unter der Therapie mit Nikotinsäure unerklärlicherweise leicht

zu. Diese Studie ist ein gutes Beispiel für die sinnvolle Forderung, bei allen Arzneistoffen, auch den „langbewährten“, Endpunktstudien durch neutrale Institutionen durchzuführen.

Quelle: Ärzte Zeitung 30.05.11, Nr. 99, S. 5

Heparin-induzierte Thrombozytopenie

Eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II) unter niedermolekularen Heparinen tritt 10-fach seltener auf als unter den unfraktionierten. In einer empfehlenswerten Übersicht werden Diagnose und Therapie dieser UAW, die immer noch mit einer Letalität von 5 – 8 Prozent verbunden ist, ausführlich besprochen. Eine HIT II tritt 5 – 14 Tage nach Beginn einer Heparintherapie auf, der Thrombozytenabfall im Vergleich zum Ausgangswert beträgt

50 Prozent, thromboembolische Ereignisse treten im venösen und arteriellen System auf (können schon vor dem Thrombozytenabfall entstehen). Bei klinischem Verdacht muss eine Heparintherapie sofort beendet und unverzüglich eine andere Antikoagulantientherapie entsprechend patientenspezifischer Faktoren mit einem indirekten Faktor-Xa-Inhibitor wie Danaparoid (Orgaran[®]) oder mit einem direkten Thrombininhibitor wie Lepirudin (Refludan[®])

oder Argatroban (Argatra[®]) begonnen werden. Neu entwickelte Arzneistoffe wie Bivalirudin (Angiox[®]) oder Fondaparinux (Arixta[®]) sind zur Therapie eines HIT-Syndroms noch nicht zugelassen. Da eine klinische Diagnose einer HIT II für zukünftige Behandlungen erhebliche Konsequenzen hat, sollte die Diagnose durch Labortests bestätigt werden.

Quellen: Dtsch Med Wschr 2011; 136: 953-62; Schwabe-Paffrath, Arzneiverordnungsreport 2010, S. 411

Drospirenon – erhöhtes Thromboembolierisiko

Bereits 2009 entstand der Verdacht, unter Drospirenon-haltigen Kontrazeptiva sei das Risiko thromboembolischer Ereignisse im Vergleich zu Levonorgestrel-haltigen erhöht. Zwei neue Fall-

Kontroll-Studien bestätigen den Verdacht: circa 31 bzw. 23 Ereignisse unter Drospirenon und 13 bzw. 9 unter Levonorgestrel, bezogen auf 100.000 Frauenjahre. Das absolute Risiko ist gering –

zu bedenken ist jedoch, das an Medikamente für Gesunde mit einer wahrscheinlichen Einnahmedauer über Jahre erhöhte Sicherheitsanforderungen zu stellen sind, insbesondere wenn Alternativen zur Verfügung stehen.

Quelle: Brit. Med. J. 2011; 342: 933-4, 960, 961

Studien vor und nach einer Publikation

Obwohl 80 Prozent aller Patienten mit Herzinsuffizienz älter als 65 Jahre sind, schließen nach einer Metaanalyse über 48 Prozent der in Europa durchgeführten Studien mit Arzneistoffen zu diesem Thema ältere Patienten mit einer Altersobergrenze generell aus (in den USA: nur circa 8 Prozent).

Zusätzlich befand sich in über 43 Prozent der Studienpläne ein wenig gerechtfertigtes Ausschlusskriterium, das die Teilnahme älterer Patienten limitieren konnte. Es darf bezweifelt werden, ob diese Einschränkungen auch in die Zulassungsunterlagen aufgenommen wurden (dies würde 80 Prozent der zukünftigen Patienten ausschließen). Zwischen den Inhalten einer Veröffentlichung und den Rahmenbedingungen oder der Methodik eines Studienplans ergeben sich nicht selten erhebliche Unterschiede. Nach einer aktuellen Studie zu 52 Studienprotokollen und Publikationen gilt dies für Änderungen insbesondere bei

- Untersuchungsmethoden (bei 58 Prozent der Publikationen Änderungen)
- Aufnahmekriterien (bei 25 Prozent Änderungen).

Zu Studienpopulationen fanden sich keine Angaben in der jeweiligen Veröffentlichung. Nach Auffassung der Autoren potenziert sich die (unbekannte) Heterogenität der Studienkollektive insbesondere in Metaanalysen. Dies führe zu relevanten Verzerrungen der Ergebnisse und deren Interpretationen – mit negativen Konsequenzen für Klinik und Praxis. Fazit: Studienpläne sind nicht ohne Grund nur schwer zugänglich.

Quellen: Dtsch Med Wschr 2011; 136: 1044 und 1102

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 02 11/43 02-22 87