



**Was ist neu in der medikamentösen Therapie? Wir halten Sie auf dem Laufenden mit Berichten von Kongressen und Symposien der pharmazeutischen Industrie.**

## Prognostischer Vorteil mit Aldosteronantagonist Herzinsuffizienz-Studie vorzeitig beendet

— Die EMPHASIS-Studie, die den Nutzen des Aldosteronblockers Eplerenon bei leichter Herzinsuffizienz untersucht hat, sollte eigentlich bis Oktober 2011 laufen. Doch das Unternehmen Pfizer hat die Rekrutierung weiterer Patienten im Juni vorzeitig eingestellt. Bei einer Zwischenanalyse war nämlich die Patientengruppe, die außer einer Standardtherapie auch Eplerenon (Inspra®) erhielt, eindeutig im Vorteil: Sie hatte ein signifikant niedrigeres Risiko, aus kardiovaskulärer Ursache zu sterben oder wegen der Herzinsuffizienz stationär eingewiesen zu werden, als Patienten unter Standardtherapie plus Placebo.

Die Zusatztherapie mit Eplerenon ist der Zwischenanalyse zufolge sicher. Es wurden die von Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten bekannten Nebenwir-

kungen registriert: Hyperkaliämie (8% Eplerenon vs. 3% Placebo) und Niereninsuffizienz (4% vs. 2%).

Einschlusskriterium für die placebo-kontrollierte randomisierte Doppelblindstudie EMPHASIS war eine chronische systolische Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II. Die Einstiegsdosis Eplerenon betrug 25 mg/d, nach vier Wochen konnte – in Abhängigkeit vom Serumkalium – auf 50 mg/d erhöht werden. Kombiniertes primäres Endpunkt war kardiovaskulärer Tod oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz. Das Studienprotokoll sah eigentlich vor, 3100 Patienten einzubeziehen und die Studie so lange fortzusetzen, bis 813 Ereignisse erreicht waren.

■ BS  
Quelle: Pressemitteilung Pfizer, 8. Juni 2010

### Linksventrikuläre Dysfunktion

#### Wann sind Aldosteronblocker indiziert?

Bisher ist Eplerenon nicht zugelassen zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz. Die Indikation beschränkt sich vielmehr auf Patienten die nach einem akuten Herzinfarkt eine linksventrikuläre Dysfunktion und/oder Zeichen einer Herzinsuffizienz aufweisen. Bei ihnen wird durch eine frühzeitige und langfristige Eplerenonbehandlung die Sterblichkeit signifikant reduziert.

Dass sich eine Aldosteronblockade auch bei chronischer Herzinsuffizienz günstig auf die Prognose auswirkt, war bisher nur für Spironolacton und nur für die NYHA-Stadien III und IV gezeigt. Spironolacton hat gegenüber Eplerenon den Nachteil, häufiger endokrine Nebenwirkungen (v. a. Gynäkomastie) zu verursachen.

## Bleiben Glitazone Kassenleistung? „Beschluss des G-BA ignoriert Datenlage“

— Nach einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 17. Juni sollen die Glitazone künftig aus der Erstattungsfähigkeit ausgeschlossen werden. Die Begründung: Ein möglicher Schaden in Form von Herzinsuffizienz und Frakturen würde überwiegen, und gleichzeitig wären medikamentöse Alternativen ohne diese Langzeitriskien verfügbar. Aus der Sicht von Experten sind diese Aussagen schlichtweg falsch. Auch das Bundesministerium für Gesundheit hat jetzt Einspruch erhoben.

Drei von vier Typ-2-Diabetikern sterben an Herzinfarkt oder Schlaganfall. „Vordringliches Ziel der Diabetestherapie muss deshalb sein, das vaskuläre Risiko zu senken“, sagte Prof. Erland Erdmann, Köln. Dabei führe eine effektive Blutzuckersenkung nicht automatisch zu einer Reduktion des kardiovaskulären Risikos. Insbesondere könnten Hypoglykämien, die unter Sulfonylharnstoffen oder Insulin vermehrt auftreten, das kardiale Risiko erhöhen. Dagegen sei wissenschaftlich belegt, dass Pioglitazon (actos®) als Zusatzthera-

pie zu Metformin das Hypoglykämierisiko im Vergleich zur Kombination Sulfonylharnstoff mit Metformin verringere.

#### Zusatznutzen auch vom IQWiG anerkannt

Darüber hinaus konnte in einer randomisierten Endpunktstudie (PROactive) gezeigt werden, dass Pioglitazon die kardiovaskuläre Ereignisrate günstig beeinflusst. „Der primäre, aus verschiedenen kardiovaskulären Einzelereignissen zusammengesetzte Endpunkt wurde statistisch nicht

signifikant um 10% gesenkt“, so Erdmann. Der sekundäre Endpunkt aus Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall verringerte sich unter Pioglitazon jedoch statistisch signifikant um 16% ( $p=0,027$ ). Hochrisikopatienten profitierten besonders von Pioglitazon. Das Risiko für einen Reapoplex wurde bei Patienten mit Zustand nach Schlaganfall um 47% reduziert. Bei Patienten mit vorangegangenen Myokardinfarkt konnte das Risiko eines Reinfarkts um 48% reduziert werden. „Auch das IQWiG hat den Zusatznutzen von Pioglitazon bezüglich des sekundären Endpunktes und des verringerten Risikos für einen Reapoplex ausdrücklich erwähnt“, so Erdmann. Wieso der G-BA diese Fakten ignoriere, sei nicht nachvollziehbar.

Eine retrospektive Kohortenstudie dokumentiert ebenfalls einen günstigen Effekt von Pioglitazon auf das kardiovaskuläre Risikoprofil: Bei Patienten über 65 Jahren war Pioglitazon mit einem gerin-

geren Risiko für den kombinierten Endpunkt aus Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz und Mortalität verbunden.

**„Nicht verzichtbare Therapieoption“**

Nach Einschätzung von Erdmann ist die Datenlage zum kardiovaskulären Nutzen-Risiko-Profil von Pioglitazon überzeugend, vor allem im Vergleich zu anderen verfügbaren Therapieprinzipien. Pioglitazon sei das einzige orale Antidiabetikum, für das ein vaskulärer Schutzeffekt nachgewiesen sei. Eine Umstellung auf Sulfonylharnstoffe sei mit einem negativen kardiovaskulären Risikoprofil und einem Anstieg der Hypoglykämierate verbunden. Für DPP-4-Hemmer und GLP-1-Agonisten fehlen noch Langzeitdaten zum kardiovaskulären Risikoprofil, und die Umstellung auf Insulin sei mit Gewichtszunahme und erhöhtem Hypoglykämierisiko assoziiert. „Eine so gut untersuchte, wirksame und sichere Therapie wie Pioglitazon ist für

die kardiovaskulär hochgefährdeten Typ-2-Diabetiker nicht verzichtbar“, so das Fazit von Erdmann.

■ Dr. med. Peter Stiefelhagen  
Quelle: Pressekonferenz, Köln, 20. Juli 2010  
(Veranstalter: Takeda Pharma)

**BMG fordert zusätzliche Daten**

**Verordnungsausschluss der Glitazone vorläufig gestoppt**

Am 4. August hat das Bundesministerium für Gesundheit vom G-BA eine ergänzende Stellungnahme zur Bewertung der Glitazone verlangt. So soll „unter Angabe der Evidenz“ dargestellt werden, „gegenüber welchen therapeutischen Alternativen das jeweilige Glitazon in der jeweiligen therapeutischen Situation unzureichend ist und warum“. Damit ist der G-BA-Beschluss zum Verordnungsausschluss der Glitazone vorerst gestoppt.

**Otitis externa und media**

**Vor-Ort-Hilfe für schmerzende Ohren**

— Alle entzündlichen Ohrerkrankungen gehen mit heftigen Schmerzen einher. Unabhängig davon ob sie vom äußeren Gehörgang oder vom Mittelohr herrühren, können zur symptomatischen Behandlung (zusätzlich) analgetische Ohrentropfen eingesetzt werden – vorausgesetzt, das Trommelfell ist intakt.

■ **Otitis externa:** Sie hat im Sommer Saison, denn neben Manipulationen im Gehörgang bereiten Schwimmen und Tauchen den Boden für die schmerzhaften Infektionen des äußeren Gehörgangs. In den ersten Tagen ist häufig eine systemische Behandlung mit Schmerzmitteln erforderlich. Für die lokale Schmerzstillung kommt z. B. Otalgan® infrage. Die Ohrentropfen enthalten das nicht steroidale Analgetikum Phenazon und das Oberflächenanästhetikum Procain-HCl. Zur Abschwellung des entzündeten Gewebes sollten wegen der austrocknenden Wirkung nur initial Streifen mit Alkohol verwendet werden, längerfristig sind kortikoidhaltige Lösungen vorzuziehen. Die



© O. Michel

**Sieht man im Sommer häufig: Otitis externa.**

kausale Therapie der Otitis externa mit Antibiotika bzw. Antimykotika erfolgt ebenfalls topisch.

■ **Akute Otitis media:** Antibiotika sind nur angezeigt, wenn schwere Krankheitszeichen vorliegen oder die Beschwerden mindestens drei Tage lang bestehen. Ansonsten sollten die Patienten zunächst nur eine schmerzlindernde Therapie (systemisch und/oder lokal) erhalten, bei gleichzeitig vorliegender Rhinitis auch abschwellende Nasentropfen.

**Gute Verträglichkeit bei Kindern**

Mit Phenazon-Procain-Ohrentropfen gibt es auch bei Kindern mit Otitis media und externa gute Erfahrungen. Das zeigt z. B. eine multizentrische Postmarketing-Studie (Arzneimittelforschung 10/2010) mit 428 Kindern von null bis sechs Jahren, die mehrheitlich an akuter Otitis media litten. Unabhängig von der Dauer (im Median fünf Tage) und der Dosis der Behandlung (im Schnitt neun Tropfen pro Tag) wurde die Behandlung in 99,6% der Fälle „ausgezeichnet“ vertragen, so das Urteil der Ärzte. Unerwünschte Wirkungen wurden nicht festgestellt. Unter der Behandlung reduzierte sich der mittlere Schmerzscore von 2,33 auf 0,17. Parallel dazu verbesserten sich die otoskopischen Befunde an Trommelfell und Gehörgang sowie der Allgemeinzustand. Es war keine zusätzliche systemische Schmerzmittelgabe erforderlich.

■ BS  
Quelle: Adam D et al. Arzneimittelforschung 2009;59:504–512; Informationen Südmedica