

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## Newsletter Dezember 2018

Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe Freunde des Arzneimittelbriefes!

Wir dürfen Ihnen unsere aktuelle Ausgabe vorstellen:

### **Zur klinischen Bedeutung pharmakogenetischer Tests**

Pharmakogenetische Tests boomen. Es handelt sich dabei um ein Screening auf Keimbahnvarianten bestimmter Proteine, die an der Wirkung und dem Metabolismus von Arzneimitteln beteiligt sind (Transportproteine, Enzyme, u.a.). Mit Hilfe dieser Informationen (z.B. langsamer, normaler oder ultraschneller Metabolisierer) soll die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln voraussagbar werden. Die klinische Validität und der individuelle Nutzen der gewonnenen Informationen sind jedoch in den meisten Fällen völlig unklar. Zudem spielt die Pharmakogenetik nur bei einem Bruchteil der häufig verschriebenen Arzneimittel eine klinisch bedeutsame Rolle. Die prädiktiven Werte sind gering oder unklar. Ein allgemeines pharmakogenetisches Screening ist daher allenfalls ein teures „nice to have“ und derzeit abzulehnen, insbesondere wenn die Patienten das selbst bezahlen sollen.

Grund für eine gezielte pharmakogenetische Testung könnte die unzureichende Wirksamkeit eines Arzneimittels oder unerwartete Nebenwirkungen sein. Von diesem allgemeinen Screening sind gezielte genetische Untersuchungen von Tumorgewebe auf somatische Mutationen abzugrenzen. Diese sind längst etabliert und können wertvolle Auskunft geben über die Wirksamkeit von Onkologika beim individuellen Patienten. Unser Hauptartikel informiert an Hand von Beispielen, u.a. aus der Psychopharmakologie, über den Sinn und Unsinn pharmakogenetischer Tests.

### **PCSK-9-Hemmer Alirocumab: statistisch signifikante aber klinisch geringe Effekte**

In der lang erwarteten ODYSSEY OUTCOME Studie konnten bei Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom statistisch signifikante aber klinisch geringe Effekte durch eine Behandlung mit dem PCSK9 Hemmer Alirocumab nachgewiesen werden. Die Patienten erhielten alle die maximal tolerierte Statin-Dosis und Alirocumab oder Placebo. Ziel der Behandlung war ein LDL-Cholesterin zwischen 25-50 mg/dL. In Relation zu der erzielten zusätzlichen LDL Senkung (bis zu -62%) waren die klinischen Auswirkungen gering: die kardiovaskuläre Letalität innerhalb von 2,8 Jahren wurde überhaupt nicht und die Gesamt Letalität nur geringfügig gesenkt mit einer Number Needed to Treat von 166. Zudem scheinen bestimmte Subgruppen überhaupt keinen Nutzen von den extrem niedrigen LDL-Werten zu haben. Da auch weiterhin Daten zur Langzeitsicherheit fehlen, ist der von den Kardiologischen Fachverbänden geforderte „breite Zugang“ zu diesen Arzneimitteln abzulehnen.

## **Patienten mit leichter Hypertonie ohne weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren: Zweifel am Nutzen einer medikamentösen Therapie**

Die Entscheidung, wann bei einem Patienten eine blutdrucksenkende Arzneimitteltherapie beginnen sollte, ist nicht immer einfach – insbesondere bei Patienten, deren Charakteristika nicht gut in klinischen Studien vertreten sind. Eine große retrospektive Kohortenstudie zeigte nun bei Patienten mit einer leichten Hypertonie (RR:140/90-159/99mmHg) ohne weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren keinen Unterschied in der Gesamtsterblichkeit und bei kardiovaskulären Ereignissen zwischen antihypertensiv Behandelten und Unbehandelten.

## **Rivaroxaban zur Antikoagulation nach TAVI ungeeignet**

In einem Rote-Hand-Brief informiert die Bayer AG in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur, dass die Phase-III-Studie GALILEO vorzeitig abgebrochen wurde. In dieser Studie erhielten Patienten nach TAVI randomisiert eine Rivaroxaban-basierte Antikoagulationsstrategie oder eine Plättchenhemmer-basierte Strategie. Grund für den Studienabbruch war in vorläufigen Ergebnissen ein Anstieg der Gesamtsterblichkeit sowie von Thromboembolie- und Blutungsereignissen.

## **Demenz bei Patienten mit M. Parkinson: Kombination von Antidementiva und Anticholinergika ungünstig**

Versicherungsdaten aus den USA zeigen, dass bei Patienten mit M.Parkinson und Demenz häufig Cholinesterasehemmer als Antidementivum und Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung (z.B. Spasmolytika oder bestimmte Antidepressiva) zugleich verordnet werden. Dies ist pharmakologisch widersprüchlich und wird daher auch als Medikationsfehler angesehen. In dem Artikel werden Arzneimittel mit anticholinergischen Eigenschaften aufgeführt und auf diese wichtige Interaktion hingewiesen.

## **Protonenpumpenhemmer für Patienten auf der Intensivstation mit Risiko für gastrointestinale Blutungen?**

Eine große prospektive Studie zeigt keinen Nutzen der weitverbreiteten „Stress-Ulkus-Prophylaxe“ mit Protonenpumpenhemmern bei Patienten auf Intensivstationen.

## **Ethische Aspekte der Herzschrittmachertherapie**

Ethische Aspekte der Herzschrittmachertherapie reichen von (fehlenden) Handlungsanweisungen für Situationen am Lebensende über vielschichtige Interessenkonflikte und Probleme, die sich aus dem raschen technologischen Fortschritt ergeben. Hinzu kommt eine immer größer werdende Diskrepanz zwischen industrieseitig angebotener High-Tech-Medizin und der für Patienten und Gesundheitssysteme erschwinglichen und verfügbaren Versorgung. Der Artikel diskutiert einige dieser für Patienten, Angehörigen und ÄrztInnen

## **Kurznachrichten**

**Unser Mitherausgeber Wolf-Dieter Ludwig** wurde am 07.12.2018 erneut zum Vorsitzenden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gewählt. Er bekleidet dieses Amt seit 2007 (<https://www.akdae.de/Kommission/Presse/Pressemitteilungen/index.htm>).

**Bundesrat stimmt für Abschaffung von Importquote für Arzneimittel** Damit folgt dieses Gremium den Empfehlungen der Task Force zur Aufklärung der Vorgänge um den brandenburgischen Arzneimittelhändler Lunapharm (s. ARZNEIMITTELBRIEF November). Weitere Empfehlungen waren u.a.: bessere organisatorische Abläufe und adäquate, kompetente personelle Ausstattung sowohl der Aufsichtsbehörden (<https://www.bundesrat.de/pk-top.html?id=18-973-27>).

#### **Nützliche Quellen im Netz**

**The SIDER database of drugs and side effects** ist eine nicht kommerzielle, barrierefreie Recherche-Datenbank zu unerwünschten Arzneimittelreaktionen (UAW). Listet tabellarisch die Informationen aus den Fachinformationen und Einzelfallberichte auf. Einfache, schnelle Recherchefunktion. Herausgegeben von European Molecular Biology Laboratory (EMBL), in Heidelberg (<http://sideeffects.embl.de/>)

Viel Spaß beim Lesen des aktuellen Newsletters,

Ihre Herausgeber Wolf-Dieter Ludwig und Jochen Schuler.



#### **Sie wissen nicht, was Sie schenken sollen?**

Machen Sie jemandem eine Freude, verschenken Sie ein Geschenkabonnement. [Wie es geht, erfahren Sie hier...](#)

#### **Info DER ARZNEIMITTELBRIEF**

##### **Wer und was wir sind:**

**Unabhängig** Wir sind über 10 klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte und Apothekerinnen, die sich der Fort- und Weiterbildung verschrieben haben. Wir sind davon überzeugt, dass wir uns selbst und völlig unabhängig von der Industrie über den Nutzen und die Risiken von Therapien informieren müssen. Die Herausgeber und der überwiegende Teil der Redaktionsmitglieder haben keinerlei Beziehungen mit der Industrie. Die Artikel erscheinen ohne Nennung der Autorennamen. Dies geschieht zum Schutz der Autoren vor persönlichen Anfeindungen und erlaubt ihnen, frei zu schreiben.

**Werbefrei** Seit seiner Gründung im Jahre 1967 verzichtet der ARZNEIMITTELBRIEF auf Werbeeinnahmen um nicht in Abhängigkeiten zu geraten. Wir finanzieren uns nur über unsere Einzel- und Großabonnenten.

**Kritisch** Alle Beiträge im ARZNEIMITTELBRIEF sind Aus- und Bewertungen der aktuellen medizinischen Literatur und Therapieverfahren. Wir verwenden die Methoden und Kriterien der Evidenz-basierten Medizin und beziehen eindeutig Stellung zum Nutzen und zum Risiko einer Therapie

**Praxisnah** Es existieren zwei Redaktionen, eine in Berlin und eine in Salzburg. Dort werden alle Texte sehr gründlich in monatlichen Redaktionssitzungen besprochen. Die Redaktionsmitglieder tragen für Inhalt und Richtigkeit der Druckversion gemeinsam die Verantwortung. Da alle aus der Praxis kommen, ist eine praxisnahe Bewertung gesichert

### **Werden Sie Abonnent und unterstützen Sie unabhängige Weiterbildung**

Einzelabonnement: **58 €/Jahr**

Studentenabonnement: **36 €/Jahr**

Praxis/Apothekenabonnement: **174 €/Jahr** (Zugang für bis zu 10 MitarbeiterInnen)

### **Sie erhalten**

- unbeschränkten Zugang zur Online-Ausgabe und
- 12 Print-Ausgaben pro Jahr, auf dem Postweg direkt ins Haus und
- Zugang zum Online-Archiv mit über 4000 Artikeln seit 1997 und
- bis zu 36 CME- Punkte pro Jahr (bislang nur für deutsche Abonnenten)

### **Hier geht's zur Anmeldung:**

Deutschland: <https://www.der-arzneimittelbrief.de/de/Abonnieren.aspx>

Österreich: <http://www.der-arzneimittelbrief.at/at/Abonnieren.aspx>