

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Chronische lymphatische Leukämie: Erstlinientherapie mit neuen Wirkstoffen

Unsere Newsletter aus 2019

DER ARZNEIMITTELBRIEF im Juli 2019

Chronische lymphatische Leukämie: Erstlinientherapie mit neuen Wirkstoffen Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) ist häufigste Leukämie bei Erwachsenen. Die Therapiestrategien haben sich in den letzten 5 Jahren deutlich verändert. Grund hierfür ist die Zulassung neuer Arzneimittel, die durch Hemmung von Kinasen (z.B. Ibrutinib, Idelalisib) die Signalübertragung über den B-Zell-Rezeptor unterbrechen bzw. das antiapoptotisch (programmierter Zelltod) wirkende Protein BCL-2 hemmen (z.B. Venetoclax). Diese neuen, sehr teuren Arzneimittel (Jahrestherapiekosten für die Monotherapie ca. 80.000 €) wurden zunächst bei Patienten mit rezidivierter bzw. refraktärer CLL untersucht, inzwischen aber auch bei Patienten in der Erstlinientherapie. Der Vergleich mit der bisherigen Standardtherapie (Kombination verschiedener Zytostatika mit monoklonalen Antikörpern) spricht für eine bessere Wirksamkeit von Ibrutinib (Vorteile beim progressionsfreien und Gesamtüberleben). Offene Fragen zu Ibrutinib betreffen vor allem dessen Nebenwirkungsprofil bei langfristiger Anwendung und den Verlauf der CLL nach Absetzen bei schweren Nebenwirkungen. Venetoclax kann derzeit hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit in der Erstlinientherapie der CLL noch nicht sicher beurteilt werden, denn die Nachbeobachtungsdauer der vorliegenden Studien ist zu kurz und – mit einer Ausnahme – fehlen aussagekräftige Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.

Verursachen Arzneimittel mit anticholinergem Wirkung Demenz? Über 100 Arzneimittel aus verschiedenen Indikationsbereichen haben mehr oder weniger starke anticholinerge Wirkungen (Tabelle). Eine britische Fall-Kontroll-Studie bestätigt Hinweise aus früheren Untersuchungen, dass der längerfristige Gebrauch von bestimmten Arzneimitteln mit anticholinergen Wirkungen mit einem um 29-70% höheren Risiko für das Entstehen einer Demenz assoziiert ist. Zum Beweis der Kausalität und der Wirksamkeit des Instruments „Absetzen“ ist eine große kontrollierte Absetz-Studie zu fordern.

Tabelle 1
Medikamente mit starker anticholinergischer Wirkung und Assoziation mit der Entstehung einer Demenz bei Langzeitgebrauch (nach 1)

Antidepressiva: Amitriptylin, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Imipramin, <i>Lofepramin</i> , Nortriptylin, Paroxetin, Trimipramin
Antikonvulsiva: Carbamazepin, Oxcarbazepin
Anti-Parkinson-Mittel: Benztropin, <i>Procyclidin</i> , Trihexyphenidyl
Antipsychotika: Chlorpromazin, Clozapin, Levomepromazin, Olanzapin, <i>Periciazin</i> , Perphenazin, Pimozid, Quetiapin, Thioridazin, <i>Trifluoperazin</i>
Antimuskarinerge Blasen-Spasmolytika: Darifenacin, Fesoterodin, Flavoxat, Oxybutynin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin, Trosipium

Kursiv: in D und Ö nicht erhältliche Wirkstoffe

Eine Behandlung mit Metformin ist bei Niereninsuffizienz bis zu einer eGFR von 30ml/min möglich Trotz einiger interessanter neuer Antidiabetika bleibt Metformin erste Wahl bei Patienten mit Typ 2 Diabetes. Unsicherheiten bestehen hinsichtlich der Sicherheit von Metformin bei chronischer Niereninsuffizienz (z.B. Gefahr der Laktatazidose). Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) sieht den Grenzwert für die sichere Verordnung von Metformin bei einer GFR von 30ml/min. Diese Empfehlung wird nun durch eine retrospektive US-Kohortenstudie mit über 75.000 Patienten bestätigt. Demnach besteht erst dann ein relevantes Azidoserisiko, wenn die eGFR unter 30 ml/min sinkt (HR: 2,21).

Weitere Themen in der Julinummer

- **Schützt eine Rotavirus-Impfung vor Diabetes mellitus Typ 1?**
- **Arzneimitteladhärenz bei therapieresistenter Hypertonie**
- **Aortenklappenstenose: Wird der chirurgische biologische Klappenersatz durch den katheterinterventionellen Klappenersatz abgelöst?**

Veranstaltungstipp:

Scheinstatistik – Tricks und häufige Fehler in Studien. Ein Workshop an der Donau-Universität Krems/Österreich zu häufigen Fehlern in der Anwendung und Interpretation von Statistiken, geschönten Darstellungen in Publikationen und Wissenschaftsbetrug.

Am 4.12.2019, Teilnahmegebühr 320€. Programm und Anmeldung: <https://www.donau-uni.ac.at/de/studium/scheinstatistik.html>

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>

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

<p>Zuverlässige Fakten finden zum Studentenpreis</p> 	<p>DER ARZNEIMITTELBRIEF ist Mitglied in der</p>  <p>INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS</p>	<p>Werden Sie Abonnent!</p> <ul style="list-style-type: none">• 12 Ausgaben pro Jahr• Onlinezugang zum Archiv mit über 3000 Artikeln• 36 CME Punkte pro Jahr für Ihr Konto bei der Ärztekammer
--	--	---