

pharma-kritik

Jahrgang 44

Nummer 2/2022

Juli 2022

Multiple Sklerose: Immuntherapeutika – Seite 10

- Zur Behandlung der schubförmig-remittierenden Form der Multiplen Sklerose (MS) steht heute eine ganze Reihe von krankheitsmodifizierenden Immuntherapeutika zur Verfügung.
- Zur Frage, wie die Behandlung begonnen werden soll, gibt es international unterschiedliche Meinungen. Heute wird oft empfohlen, mit einer intensiv wirkenden Therapie zu beginnen, um den weiteren Krankheitsverlauf möglichst günstig zu beeinflussen. Wahrscheinlich ist aber nicht in allen Fällen eine allenfalls risikoreiche Therapie notwendig.
- Interferone, Dimethylfumarat, Glatirameracetat und Teriflunomid gelten als eher weniger wirksam als Alemtuzumab, Ocrelizumab und Natalizumab. Letztere sollen berücksichtigt werden, wenn ein «hochaktiver» Verlauf vermutet wird.
- Eine sekundär-progrediente MS kann mit Beta-Interferonen, Siponimod oder eventuell mit Mitoxantron behandelt werden; für die primär-progrediente Form ist nur Ocrelizumab zugelassen.
- Häufige unerwünschte Wirkungen sind Blutbildveränderungen und Hautreaktionen. Besonders gefürchtet ist die (seltene) progressive multifokale Leukoenzephalopathie.

Arzneimittel-Probleme – Seite 14

Verlust der Impulskontrolle

Neuere Neuroleptika wie z.B. Aripiprazol (Abilify® u.a.) können wie die bei Morbus Parkinson verwendeten Dopaminagonisten zu einem Verlust der Impulskontrolle (mit Spiel- oder Kaufsucht, Hyperphagie oder Hypersexualität) führen.

Thyreostatika relativ gut verträglich

In einer prospektiven Studie wurde untersucht, wie häufig das Thyreostatikum Thiamazol unerwünschte Wirkungen verursacht. Bei 25 von 208 Personen kam es zu einer Nebenwirkung meistens kutaner Natur; eine Agranulozytose oder eine hepatotoxische Wirkung wurde nicht beobachtet. Die Therapie mit Thyreostatika wird gesamthaft als gut verträgliche und kostengünstige Behandlung einer Basedow-Krankheit bezeichnet.

Hepatotoxizität von Antimykotika

Zwischen 2004 und 2021 wurden im Nebenwirkungs-Meldesystem der amerikanischen Arzneimittelbehörde 2943 Berichte zu Leberschäden unter Antimykotika registriert. Sowohl Azole (z.B. Itraconazol [Sporanox® u.a.]) als auch Echinocandine (z.B. Caspofungin [Cancidas® u.a.]) können sich gelegentlich hepatotoxisch auswirken.

Unabhängige Quellen – Seite 15

Asymptomatische Hyperurikämie behandeln?

Es gibt keine überzeugende Evidenz, dass eine asymptomatische Hyperurikämie behandelt werden müsste.

An Interessenkonflikte denken!

Die Fachleute, die bei Fortbildungsveranstaltungen sprechen, sind in der Regel nicht frei von Interessenkonflikten.

Behandlungsprinzipien bei gastro-ösophagealem Reflux

Sowohl nicht-medikamentöse Massnahmen als auch PPI sind bei gastro-ösophagealem Reflux wirksam – letztere können aber Nebenwirkungen verursachen.

Serotonin-Syndrom

Das Serotonin-Syndrom ist eine seltene gefährliche Nebenwirkung von Medikamenten mit serotoninerger Aktivität.

Die Pille kann eine Depression verursachen

Kombinierte orale Kontrazeptiva können eine Depression oder Angstsymptome verursachen.

Pregabalin in der Schwangerschaft vermeiden

Kinder von Müttern, die im ersten Schwangerschafts-Trimester mit Pregabalin behandelt wurden, haben wahrscheinlich häufiger Missbildungen.

Asymptomatische Hyperurikämie behandeln?

Viele Menschen haben erhöhte Harnsäure-Werte im Blut, aber keine klinisch manifesten Anzeichen der Hyperurikämie (keine Gicht oder Nephropathie). Der deutsche «Arzneimittelbrief» hat das Für und das Wider einer medikamentösen Behandlung einer solchen asymptomatischen Hyperurikämie analysiert. Eine Therapie mit Allopurinol (Zyloric® u.a.) oder Febuxostat (Adenuric®) kann wahrscheinlich das Fortschreiten zu einer symptomatischen Erkrankung (insbesondere zu einer Gicht) verhindern; hohe Harnsäurewerte sind zudem möglicherweise auch an der Pathogenese kardiovaskulärer Krankheiten beteiligt. Allerdings wird eine Gicht auch ohne Therapie nur in etwa der Hälfte aller Fälle von asymptomatischer Hyperurikämie manifest. Die Medikamente können bedeutsame Nebenwirkungen verursachen: Allopurinol führt häufig zu Hautreaktionen und Febuxostat kann die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität erhöhen. Es ist unklar, ob die Nutzen/Risiko-Bilanz der Medikamente vorteilhaft ausfällt – eine Evidenz-basierte Empfehlung ist zurzeit nicht möglich.

An Interessenkonflikte denken!

Fortbildungsveranstaltungen, bei denen Medikamente besprochen werden, sind in der Regel nicht frei von Interessenkonflikten. Einflussreiche Fachleute («key opinion leaders»), die bei diesen Gelegenheiten sprechen, erhalten von der Industrie meistens Gelder als Honorare oder für ihre Institutionen. Der kanadische «Therapeutics Letter» weist darauf hin, dass deshalb günstige Arzneimittelwirkungen übertrieben dargestellt, unerwünschte Wirkungen aber vernachlässigt werden. Obwohl heute Interessenkonflikte meistens deklariert werden, werden sie dem an Fortbildung interessierten Publikum kaum bewusst. Ärztinnen und Ärzte sind zudem oft der fälschlichen Meinung, sie liessen sich von Industrieinteressen gar nicht beeinflussen. Sie sollten sich aber regelmässig fragen, wer wohl für die Fortbildung zahlt und welche Informationen ihnen allenfalls vorenthalten bleiben.

Behandlungsprinzipien bei gastro-ösophagealem Reflux

In einer aktuellen Ausgabe des «Medical Letter on Drugs and Therapeutics» wird zusammengefasst, wie gastro-ösophagealer Reflux am besten behandelt wird. Nicht-medikamentöse Massnahmen wie z.B. die Reduktion von Übergewicht und das Anheben des Bett-Kopfes sind oft wirksam. Manchmal hilft es, alkohol- und coffeinhaltige Getränke und scharfe Speisen zu vermeiden. Bei leichten Reflux-Symptomen können Protonenpumpenhemmer (PPI) nach Bedarf eingesetzt werden. Auch Antazida und die (in der Schweiz nicht mehr erhältlichen) Histamin-H₂-Rezeptorenblocker sind wirksam. Bei anhaltenden Beschwerden können PPI wie z.B. Pantoprazol (Pantozol® u.a.) regelmässig verabreicht werden. Oft genügt die einmal-tägliche Gabe, eine halbe bis eine Stunde vor dem Essen; genügt dies nicht, so soll auf die zweimal-tägliche Verabreichung umgestellt werden. Trotz guter Verträglichkeit sind aber

immer auch die möglichen Nebenwirkungen (Hypomagnesiämie, erhöhtes Frakturrisiko u.a.) und Interaktionen (z.B. mit Clopidogrel [Plavix® u.a.]) zu bedenken.

Serotonin-Syndrom

Das britische «Drug and Therapeutics Bulletin» erinnert an das potentiell hochgefährliche, aber seltene Serotonin-Syndrom, das erstmals bei Personen beschrieben wurde, die mit Tryptophan und einem MAO-Hemmer behandelt wurden. Heute sind viele weitere Wirkstoffe als mögliche Ursachen eines Serotonin-Syndroms erkannt: neben Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) können z.B. auch Tramadol (Tramal® u.a.) und weitere Opioide, Methylphenidat (Ritalin® u.a.) und noch andere eine Rolle spielen. Neuropsychiatrische Symptome (Konfusion, Halluzinationen, Delir), erweiterte Pupillen, Hyperreflexie (auch mit spontanem Myoklonus) und Störungen des autonomen Nervensystems (Durchfall, Hyperthermie) können auftreten, variieren jedoch im Einzelfall stark. Das wichtigste diagnostische Kriterium ist, dass das betroffene Individuum ein Medikament mit serotoninerger Aktivität einnimmt; Fieber, Muskelkrämpfe und psychische Veränderungen sind Warnzeichen, die für eine rasche spitalärztliche Betreuung sprechen.

Die Pille kann eine Depression verursachen

Kombinierte orale Kontrazeptiva können Ursache einer Depression oder von Angstsymptomen sein. Während für die Östrogene angenommen wird, dass sie grundsätzlich eine neuroprotektive Auswirkung haben, so ist dies für die Gestagene nicht der Fall. Wie in einem Text des «Australian Prescriber» ausgeführt, ist der Mechanismus, der unter kombinierten Kontrazeptiva zu Depressionen führt, nicht wirklich geklärt. Von Bedeutung sind sicher die Art und die Menge des verwendeten Gestagens. Depressionen in der persönlichen oder Familien-Anamnese müssen deshalb bei der Therapiewahl beachtet werden. Frauen, die prämenstruell dysphorisch sind (und bei denen die Hormone ohne Unterbruch gegeben werden), können von der Pille profitieren. Reine Gestagen-Kontrazeptiva haben andererseits ein erhöhtes Depressionsrisiko. Eine Neubeurteilung nach einigen Monaten oraler Kontrazeption ist jedenfalls anzuraten.

Pregabalin in der Schwangerschaft vermeiden

Das britische «Drug Safety Update» macht auf eine neue dänische Studie aufmerksam, gemäss der die Einnahme von Pregabalin (Lyrica® u.a.) während der Schwangerschaft zu einer Zunahme von Missbildungen führen kann. Solche fanden sich bei 4,1% der Kinder, deren Mütter weder Pregabalin noch andere Antiepileptika erhalten hatten, aber bei 5,9% der Kinder, deren Mütter während des ersten Schwangerschafts-Trimesters mit Pregabalin behandelt worden waren. Nach Korrektur für andere mögliche Einflüsse war die Missbildungs-Prävalenz allerdings nicht mehr signifikant erhöht («prevalence ratio» von 1,14, 95%-Vertrauensintervall 0,96-1,35). Dennoch empfiehlt sich, das Medikament in der Schwangerschaft zu vermeiden.

Zusammengestellt von Etzel Gysling