

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Cefotiam: SPIZEF (A)

Cefuroxim: CUROCEF (A)
ZINACEF (CH)

Dydrogesteron: DUPHASTON (A, CH)

Kava-Kava: KAVA-SEDON (A, CH)

Medroxyprogesteron: PRODAFEM (A, CH)

Metoprolol: BELOC (A)
LOPRESOR (CH)

Norethisteronazetat: PRIMOLUT NOR (A, CH)

Paracetamol + Kodein: TALVOSILEN (A)

Piperacillin: PIPRIL (A, CH)

Piperacillin-Tazobactam: TAZONAM (A)
TAZOBAC (CH)

Progesteron-Gel: PROGESTOGEL (A, CH)

Sulbactam: COMBACTAM (A)

Therapie (Physiotherapie, Muskelrelaxation, Schienenverbände usw.) rechtfertigen. Wegen der geringen Erkenntnisse sollte der Einsatz möglichst im Rahmen einer kontrollierten Studie erfolgen. Der Wissensgewinn hilft dann bei künftigen Therapieentscheidungen.

(R = randomisierte Studie)

- 1 ADE-HALL, R.A., MOORE, A.P.: Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. The Cochrane Library, Issue 4; 2001; Oxford, Update Software.
- 2 UBHI, T. et al.: Arch. Dis. Child. 2000; **83**: 481-7
- 3 KOMAN, L.A. et al.: J. Pediatr. Orthop. 2000; **20**: 108-15
- 4 KOMAN, L.A. et al.: Pediatrics 2001; **108**: 1062-71

Kurz und bündig

Aus für Kava-Kava-Produkte (ANTARES u.a.):

Auf Grund des nicht belegten Nutzens und schwerer, zum Teil lebensbedrohlicher Leberschädigung stuften wir im Juli 2000 die gegen Angstzustände angebotenen Kava-Kava-Extrakte (ANTARES u.a.) als „nicht mehr marktfähig“ ein (a-t 2000; **31**: 64). Jetzt bestätigt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) diese Einschätzung: „Kava-Kava- oder Kavain-haltige Arzneimittel können offenbar hepatotoxische Reaktionen auslösen, deren Schwere über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgeht und denen keine hinreichend belegte therapeutische Wirksamkeit gegenübersteht.“ Dem BfArM liegen 24 Spontanberichte über hepatotoxische Effekte von Kava-Kava- oder Kavain-Produkten vor einschließlich Lebersversagen, (cholestatische) Hepatitis oder Leberzirrhose. Ein Ereignis verlief tödlich. Dreimal war eine Lebertransplantation erforderlich. Als Schädigungsmechanismus wird von einer dosisabhängigen toxischen Arzneimittelreaktion ausgegangen. Die geringste Konzentration, die möglicherweise noch eine lebertoxische Reaktion auslöst, soll bei einer homöopathischen Verdünnungsstufe entsprechend D6 liegen. Ein exakter Grenzwert lässt sich allerdings nicht festlegen. Hersteller ethanolscher Extrakte behaupteten Verträglichkeitsvorteile für ihre Produkte (a-t 2000; **31**: 69). Art der Aufbereitung der Ausgangsstoffe und Herstellungsmethode scheinen aber keinen Einfluss auf die Schadeffekte zu haben (BfArM: Schreiben an Stufenplanbeteiligte vom 8. Nov. 2001). Dem BfArM liegen für azetonische und ethanolsche Extrakte etwa gleich viele Meldungen vor. In der Schweiz wurde LAITAN, das azetonischen Kava-Kava-Extrakt enthält, bereits im Oktober 2000 aus dem Handel gezogen – ebenfalls wegen Leberschädigung (a-t 2000; **31**: 89). Da nach Stufenplan zunächst die Hersteller angehört werden müssen, ist hierzulande mit einer Marktrücknahme erst zu Beginn 2002 zu rechnen. Die Firma Bionorica ist der Maßnahme zuvorgekommen und hat ihr Produkt KAVATINO im Oktober 2001 vom Markt genommen (Bionorica: Schreiben an Apotheken vom 24. Sept. 2001).

Piperacillin-Tazobactam (TAZOBAC) oder Piperacillin (PIPRIL u.a.) plus Sulbactam (COMBACTAM)?

In einer Studie des Nationalen Referenzzentrums für Krankenhaushygiene wurde bei 615 Erregern von Krankenhausinfektionen aus 19 deutschen Intensivstationen die In-vitro-Wirksamkeit von Piperacillin (PIPRIL u.a.) plus Sulbactam (COMBACTAM) mit der der Fixkombination aus Piperacillin plus Tazobactam (TAZOBAC) verglichen. Bei gram-positiven Keimen (Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Enterokokken) ist die Wirksamkeit identisch. Bei gram-negativen Keimen ergeben sich geringe Unterschiede, die aber nur bei E. coli potenziell klinische Relevanz haben. Hier wirkt die Fixkombination deutlich besser, bei Proteus mirabilis und Proteus vulgaris dagegen nur geringgradig. Bei Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae und vor allem bei Pseudomonas aeruginosa unterscheidet sich die In-vitro-Wirksamkeit der beiden Kombinationen nicht. Das wesentlich kostengünstigere frei kombinierte Piperacillin-

Sulbactam kann daher mit Ausnahme von E. coli bei allen nosokomialen Infektionen Piperacillin-Tazobactam ersetzen. Prinzipiell sollen beide Kombinationen nicht zur Therapie von Pseudomonas-aeruginosa-Infektionen verwendet werden. Hier würde Piperacillin ohne Betalaktamaseinhibitor genügen, in der Regel in Kombination mit einem Aminoglykosid. Zur Therapie von E.-coli-Infektionen stehen wirksamere und kostengünstigere Alternativen zur Verfügung, z.B. Cephalosporine der 2. Generation wie Cefuroxim (ZINACEF u.a.) oder Cefotiam (SPIZEF). Die Hauptindikation beider Piperacillin-Betalaktamaseinhibitor-Kombinationen sind die seltenen Mischinfektionen von aeroben und anaeroben Erregern. Beide sollten allerdings zurückhaltend verwendet werden, da sie die aerob-anaerobe Gastrointestinalflora stark beeinflussen und somit eine überdurchschnittliche Gefahr der Selektion von Pilzen im Darmtrakt bergen (F. DASCHNER).

Was bringen Gestagene beim prämenstruellen Syndrom?

Mindestens jede dritte Frau soll in der zweiten Zyklushälfte unter Beeinträchtigungen wie Kopfschmerzen, Mastodynie, Ödemen, depressiven Stimmungsschwankungen oder Reizbarkeit leiden. 3% bis 5% klagten über starke Beschwerden. Die Ätiologie ist unbekannt. Eine systematische Übersicht prüft jetzt den Nutzen von Gestagenen. Diese werden verwendet, weil ein Zusammenhang von erniedrigtem Progesteron-Spiegel mit den Beschwerden vermutet wird. 531 Patientinnen verwenden Plazebo oder Progesteron als Zäpfchen oder Tablette. In drei weiteren Studien nehmen 379 Frauen die Gestagene Norethisteronazetat (PRIMOLUT-NOR u.a.), Medroxyprogesteron (CLINOFEM u.a.) oder Dydrogesteron (DUPHASTON) bzw. Plazebo. Die Gestagene sind zwar signifikant wirksamer als Plazebo (Odds ratio 1,05 bzw. 1,07). Der Unterschied hat aber nach Einschätzung der Autoren keine klinische Relevanz. Werden die Progesteron-Zubereitungen getrennt ausgewertet, wirken Suppositorien schlechter als Scheinmedikament (WYATT, K. et al.: BMJ 2001; **323**: 776-80). In Deutschland sind für die Indikation prämenstruelle Beschwerden nur die Gestagene Norethisteronazetat und Chlormadinonazetat (CHLORMADINON JENAPHARM u.a.) sowie für die externe Anwendung bei zyklusabhängigen Brustschmerzen Progesteron-Gel (PROGESTOGEL; vgl. a-t 1992; Nr. 2: 20-1) zugelassen. Valide Nutzenbelege für die äußerliche Anwendung finden wir nicht.

Cave: CIBALGIN COMPOSITUM N u.a. – unterdosiert und überteuert:

Ob die Novartis GmbH den Bezug zur Realität verloren hat? Für 20 CIBALGIN COMPOSITUM N Dragees (220 mg Propyphenazon plus 20 mg Kodeinphosphat) sollen 32,79 DM bezahlt werden und damit das Vier- bis Fünffache einer sinnvoll zusammengesetzten Kombination aus 500 mg Paracetamol und 30 mg Kodein wie PARACET COMP. VON CT (DM 6,01) oder TALVOSILEN FORTE (8,68 DM). Bei der empfohlenen Tagesdosis von zwei bis drei Dragees ist CIBALGIN COMP. N zudem völlig unterdosiert. Es handelt sich um die „Reste“-Verwertung der im Juni 2001 vom Markt genommenen Altlast SPASMO-CIBALGIN COMP S, die – bei gleichem Preis – zusätzlich das fragwürdige Spasmolytikum Drofenin enthält. Bis 1984 war die Kombination SPASMO CIBALGIN COMPOSITUM zudem mit Allobarbitol versetzt. Die Arzneimittelgesetzgebung ermöglicht es Firmen, umstrittene oder bedenkliche Wirkstoffe ohne weiteren Aufwand per Änderungsanzeige aus Produkten herauszunehmen. Veränderungen der Wirkstoffmengen der übrigen Bestandteile würden hingegen eine Neuzulassung erfordern. Die Gesetzgebung fördert somit die Vermarktung fehldosierter Rumpfmittel. Auch bei dem von Novartis angebotenen OPTALIDON N handelt es sich um eine solche unterdosierte Restversion (125 mg Propyphenazon + 75 mg Koffein) des zuvor ebenfalls auch Barbiturat-haltigen OPTALIDON, -Red.

Preiswillkür auf unterstem Niveau: AbZ-Pharma bietet 50 Tabletten METO ABZ mit 50 mg Metoprolol für