

arznei-telegramm

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie
34. Jahrgang, 15. August 2003

8/2003

IM BLICKPUNKT 73

Datenmanipulation in STOP-NIDDM mit Acarbose
COMET: Carvedilol vs. Metoprolol bei Herzinsuffizienz

NEU AUF DEM MARKT 75

Verhütungspflaster EVRA

VORSICHT DESINFORMATION 76

Atorvastatin (SORTIS) und die ASCOT-Studie

a-t-LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 77

Candesartan (ATACAND u.a.) zur Migräneprophylaxe?

Pfizer contra Gabapentin-Generika

Buprenorphin-Pflaster mit Opioiden kombinierbar?

VIANI-Werbung für den Sondermüll

KURZ UND BÜNDIG 78

Zum Verfallsdatum von Medikamenten

Migräne: Ergotamin jetzt 700% teurer

Raloxifen (EVISTA u.a.) senkt Levothyroxin-Spiegel

Warnzettel für die Brieftasche: Malariamittel Mefloquin (LARIAM) und neuropsychische Störwirkungen

NETZWERK AKTUELL 79

Nierenversagen unter Cox-2-Hemmern

Überempfindlichkeitsreaktionen auf Ezetimib (EZETROL)

NEBENWIRKUNGEN 79

Malariamittel MALARONE: Suizidalität und schwere Hautreaktionen

Todesfälle unter Wachstumshormon (GENOTROPIN)

Hormonsubstitution und Brustkrebssterblichkeit

STICHWORTVERZEICHNIS

Acarbose	73	Ergotamin	78	Norelgestromin	75
ASCOT-Studie	76	EVRA	75	Raloxifen	78
Atorvastatin	76	Ezetimib	79	Rofecoxib	79
Atovaquon plus		Gabapentin	77	Simvastatin	76
Proguanil	79	Herzinsuffizienz	74	Somatropin	79
Brustkrebs	80	Hormonsubstitution	80	STEVENS-JOHNSON-Syndrom	79
Buprenorphin TTS	77	Levothyroxin	78	STOP-NIDDM-Studie	73
Candesartan	77	Malaria	78, 79	Suizidalität	78, 79
Carvedilol	74	MALARONE	79	Tibolon	80
Celecoxib	79	Mefloquin	78	Verfallsdatum	78
COMET-Studie	74	Metoprolol	74	Verhütungspflaster	75
Cox-2-Hemmer	79	Migräne	77, 78	VIANI	78
ERGO-KRANIT	78	Nierenversagen	79		

Im Blickpunkt

STOP-NIDDM-STUDIE MIT ACARBOSE ... Schlamperei, Manipulation, Irreführung

Ein Jahr nach Erstpublikation der STOP-NIDDM*-Studie mit Acarbose (GLUCOBAY) im Lancet¹ (a-t 2002; 33: 72-3) erscheint nun die vom Studiensponsor Bayer bereits vorab beworbene Auswertung zu kardiovaskulären Erkrankungen (a-t 2003; 34: 38) im Journal of the American Medical Association (JAMA).² Vermittelt über eine Senkung der postprandialen Glykämie soll Acarbose danach das Bluthochdruckrisiko sowie das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen vermindern.²

714 Patienten mit eingeschränkter Glukosetoleranz nehmen durchschnittlich 3,3 Jahre lang Acarbose ein, 715 Placebo. *Primärer Endpunkt* ist ein Surrogatkriterium: die Rate der Diabetesdiagnosen aufgrund des Blutzuckeranstiegs nach oralem Glukosetoleranztest. 61 Patienten werden von der Analyse ausgeschlossen, angeblich, weil ihre Daten unvollständig sind oder weil sie keine gestörte Glukosetoleranz haben, sodass in der Acarbosegruppe 682, in der Placebogruppe 686 Patienten ausgewertet werden („modifizierte Population“). 211 (31%) Acarboseanwender brechen die Behandlung meist aufgrund von Nebenwirkungen ab, in der Placebogruppe 130 (19%).^{1,2} Die angestrebten „blinden“ Studienbedingungen werden vermutlich aufgrund der Nebenwirkungen nicht erreicht: 79% der Patienten der Verumgruppe und 69% der Ärzte ordnen die Acarbose-therapie korrekt zu.² Der *primäre Endpunkt* nimmt unter Acarbose von 42% auf 32% ab. Nach Absetzen hält der Effekt jedoch nicht an: In einer dreimonatigen Placebo-Run-out-Phase zu Studienende übersteigt die Zahl der Diabetesdiagnosen in der ursprünglichen Verumgruppe die der Vergleichsgruppe (15,4% vs. 10,6%).¹ Unter Acarbose versterben sechs Patienten, unter Placebo drei,¹ davon drei (Acarbose) bzw. einer (Placebo) aus nicht kardiovaskulären Ursachen.

Laut vorab publiziertem Studiendesign werden *kardiovaskuläre Ereignisse* zwar prospektiv erfasst. Definiert sind jedoch nur Herzinfarkt, zerebrovaskuläres Ereignis und Herzinsuffizienz,³ und auch diese nur unzureichend. Im Laufe oder nach Abschluss der Studie werden ohne Angabe von Gründen „Angina“, „Revascularisationen“ und „periphere arterielle Erkrankungen“ ergänzt.² Ob es sich bei den kardiovaskulären Ereignissen tatsächlich um sekundäre Endpunkte der Studie handelt, geht aus keiner Publikation klar hervor. Wenn überhaupt, bilden sie aber ein Auswertungskriterium unter einer Vielzahl sekundärer Tests.³

* STOP-NIDDM = Study TO Prevent Non-insulin-dependent diabetes mellitus