

Jahrgang 29

Nummer 12/2007

**Bupropion als Antidepressivum** (E. Gysling) ..... 45

Das bisher nur als Hilfe bei der Entwöhnung vom Rauchen bekannte Medikament kann jetzt auch bei Depressionen verschrieben werden. Der Nachweis einer antidepressiven Wirksamkeit erscheint aber defizitär und das Nebenwirkungspotential bedeutsam.

**Pegvisomant** (UP. Masche) ..... 47

Ein gentechnisch hergestelltes Derivat des Wachstumshormons, das sich zur Behandlung der Akromegalie eignet, wenn diese nicht zufriedenstellend chirurgisch, radiotherapeutisch oder mit anderen Medikamenten behandelt werden kann.

## Synopsis

### Bupropion als Antidepressivum

E. Gysling

Bupropion (Amfebutamon), bisher unter dem Markennamen Zyban<sup>®</sup> als Hilfsmittel bei der Entwöhnung vom Rauchen bekannt, wird neu auch in der Schweiz als Antidepressivum (Wellbutrin<sup>®</sup> XR) angeboten.

#### Chemie/Pharmakologie

Bupropion ist ein Aminoketonderivat mit Amphetamin-ähnlicher Struktur. Es wird angenommen, seine Wirkung beruhe auf einer Hemmung der Wiederaufnahme von Neurotransmittern. Im Vergleich mit anderen Antidepressiva hat Bupropion *in vitro* eine verhältnismässig schwache Affinität zu den Transmitter-Wiederaufnahmepumpen. *In vivo* dürften aber die verschiedenen aktiven Metaboliten (siehe unten) ebenfalls eine Rolle spielen.<sup>1</sup> Bupropion hemmt in erster Linie die Wiederaufnahme von Noradrenalin und von Dopamin, jedoch kaum diejenige von Serotonin.

#### Pharmakokinetik

Als Antidepressivum wird Bupropion in der Schweiz in einer retardierten Form angeboten, die nur einmal täglich genommen werden muss (Wellbutrin<sup>®</sup> XR). (Die Zyban<sup>®</sup>-Tabletten sind anders retardiert und sollen zweimal täglich eingenommen werden.) Etwa 5 Stunden nach der Einnahme von Wellbutrin<sup>®</sup> XR-Tabletten werden maximale Plasmaspiegel erreicht. Die biologische Verfügbarkeit ist nicht bekannt, da keine intravenöse Form (zum Vergleich) zur Verfügung steht. Die Substanz wird in hohem Ausmass metabolisiert; es entstehen *drei aktive Metaboliten* (Hydroxybupropion, Threohydrobupropion und Erythrohydrobupropion). Für die Umwandlung in Hydroxy-

bupropion ist hauptsächlich das Zytochrom-Isoenzym CYP2B6 verantwortlich; dieser Metabolit erreicht – etwa 7 Stunden nach der Einnahme des Medikamentes – eine maximale Plasmakonzentration, die siebenmal höher ist als diejenige von Bupropion selbst. Hydroxybupropion hat wahrscheinlich nur etwa 50% der pharmakologischen Aktivität der Muttersubstanz. Sowohl Bupropion als auch Hydroxybupropion haben eine Plasmahalbwertszeit von durchschnittlich etwa 20 Stunden. Die beiden anderen Metaboliten sind weniger aktiv als Hydroxybupropion, weisen jedoch eine längere Eliminationshalbwertszeit (um 35 Stunden) auf. Ein Fließgleichgewicht der Plasmaspiegel von Bupropion und Metaboliten wird bei regelmässiger Verabreichung nach rund 8 Tagen erreicht. Ausgeschieden wird das Medikament zu rund 90% mit dem Urin und zu 10% mit dem Stuhl, davon sind nur Spuren unverändertes Bupropion.<sup>2</sup>

Bei Personen mit einer mittelschweren bis schweren Einschränkung der Leberfunktion ist mit einer vermehrten individuellen Variation der Kinetik und mit einer stärkeren Verzögerung der Bupropion-Elimination zu rechnen. Zum Einfluss einer reduzierten Nierenfunktion liegen keine Untersuchungen vor, jedoch ist bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz eine verzögerte Ausscheidung aktiver Metaboliten möglich.<sup>2</sup>

#### Klinische Studien

Obschon Bupropion in den USA schon am Ende der 1980-er Jahre als Antidepressivum zugelassen wurde, stehen nur wenig publizierte Resultate kontrollierter Studien zur Verfügung.

In frühen Studien wurde Bupropion in *nicht-retardierter* Form (100-mg-Tabletten) getestet. Bei 49 hospitalisierten Kranken mit einer Depression fand sich für das Medikament in Tagesdosen zwischen 300 und 600 mg eine signifikant bessere antidepressive Wirkung als für *Placebo*.<sup>3</sup> In dieser Studie erhielten nur 13 Personen Placebo. In einer weiteren Studie konnte nur für eine Tagesdosis von 450 mg (nicht aber mit 300 mg) eine signifikante Wirkung auf depressive Symptome gezeigt werden. Andere frühe, ebenfalls kleine Studien ergaben eine ähnliche antidepressive Wirksamkeit von Bupropion, Amitriptylin (Saroten<sup>®</sup>, Tryptizol<sup>®</sup>) und Doxepin (Sinquan<sup>®</sup>).

Mit Wellbutrin® SR, dem retardierten Bupropion-Präparat zur *zweimal täglichen* Verabreichung, das Zyban® entspricht, wurde eine längere Studie durchgeführt. Initial erhielten alle Teilnehmenden während 8 Wochen offen zweimal täglich 150 mg Bupropion. Diejenigen, die auf das Medikament ansprachen, erhielten anschliessend in einer Doppelblindstudie dieselbe Bupropion-Dosis oder Placebo. 423 Personen wurden in die 44 Wochen dauernde Doppelblindphase aufgenommen, aber nur 103 blieben bis am Schluss in der Studie. Unter Bupropion waren Rückfälle depressiver Symptome seltener als unter Placebo.<sup>4</sup> In einem achtwöchigen doppelblinden Vergleich mit *Escitalopram* (CipraleX®) und *Placebo* war Bupropion (in Form von Wellbutrin® XR) zwar ähnlich antidepressiv wirksam wie Escitalopram, jedoch dem Placebo nicht signifikant überlegen.<sup>5</sup> Von drei nicht-veröffentlichten Studien,<sup>6-8</sup> in denen Wellbutrin® XR gegen *Placebo* bzw. gegen *Venlafaxin* (Eflexor®) getestet wurde, ergaben ebenfalls zwei Studien keinen signifikanten Unterschied bezüglich antidepressiver Wirkung zwischen Bupropion und Placebo.

In einer anderen Studie wurde die Wirkung von Bupropion nicht anhand der üblichen Skalen, sondern in erster Linie mittels einer Selbsteinschätzung («Inventory of Depressive Symptomatology-Self Report», IDS-SR) beurteilt. Wellbutrin® XR in einer Tagesdosis von 300 bis 450 mg wurde mit *Placebo* verglichen; 59% der Teilnehmenden nahmen die Maximaldosis. Nach 8 Wochen hatte der IDS-SR-Wert von einem anfänglichen Durchschnittswert von 46 unter Bupropion auf 25 und unter Placebo statistisch signifikant weniger (auf 28) abgenommen.<sup>9</sup>

In den USA ist Bupropion auch zur *Prophylaxe saisonaler Depressionen* («seasonal affective disorder») zugelassen. In drei weitgehend identischen Doppelblindstudien erhielten Personen, die wiederholte Phasen einer saisonalen Depression gehabt hatten, zu Beginn der Studie aber nicht symptomatisch waren, über die Wintermonate (vom September bis im März) Wellbutrin® XR oder *Placebo*. Etwas mehr als die Hälfte der Beteiligten blieben bis im März in der Studie. Bezüglich der medianen Zeitspanne bis zum Beginn einer depressiven Episode (primärer Endpunkt in zwei Studien) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Bupropion und Placebo. Dagegen waren jeweils am Ende der Studie mehr Personen der Bupropiongruppe (im Vergleich mit der Placebogruppe) frei von depressiven Symptomen;<sup>10</sup> die entsprechende «number needed to treat» beträgt ungefähr 9.

Bei Personen, die trotz einer *Behandlung mit Citalopram* (Seropram® u.a.) depressiv blieben, wurde randomisiert untersucht, ob eine medikamentöse Zusatztherapie oder eine kognitive Therapie einen besseren Erfolg bringt. Als zusätzliche Medikamente wurde neben Sertralin (Zoloft® u.a.) und Venlafaxin auch Bupropion verwendet. Die Zusatzmedikamente ergaben vergleichbare Resultate wie die kognitive Therapie.<sup>11</sup>

Die sekundäre Analyse einer Placebo-kontrollierten Studie bei Raucherinnen und Rauchern, die wegen einer Herz-Kreislaufkrankung hospitalisiert gewesen waren, konnte nicht nachweisen, dass Depressive dank Bupropion (Zyban®) signifikant häufiger Nikotin-abstinent blieben.<sup>12</sup>

### **Unerwünschte Wirkungen**

Das Nebenwirkungsspektrum von Bupropion unterscheidet sich recht deutlich von demjenigen der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI). Bupropion verursacht sehr

häufig *Schlafstörungen* (bei 20% der Behandelten, gemäss einzelnen Untersuchungen noch häufiger).<sup>13</sup> Sehr häufig sind auch Kopfschmerzen (bei mehr als 20%), Mundtrockenheit (bei etwa 15%), Brechreiz, Inappetenz und Gewichtsverlust von mehr als 2 kg (in einzelnen Studien bei mehr als 20%). Häufig werden auch Erregungs- und Angstzustände sowie Obstipation beobachtet. Weitere Probleme sind allergische Reaktionen (anaphylaktoid und Spätreaktionen, z.B. Gelenksymptome), Blutdruckanstieg (vereinzelt ausgeprägt), Tinnitus, Schwindel, Sehstörungen, vereinzelt auch psychotische Reaktionen. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass Bupropion die Sexualfunktion weniger beeinträchtigt als die SSRI; dabei ist allerdings zu beachten, dass sich Bupropion in diesen Studien bezüglich antidepressiver Wirkung nicht immer vom Placebo unterschied.<sup>5</sup>

Wie unter anderen Antidepressiva kann sich – besonders zu Beginn der Therapie – die Depression verschlimmern und es besteht dann eine erhöhte Suizidgefahr. Gemäss niederländischen Daten ist eine Depression unter Zyban® häufig von suizidalen Gedanken begleitet.<sup>14</sup> Relevant ist die gegenüber anderen Antidepressiva gehäufte Inzidenz von *epileptischen Anfällen*: bis zu einer Tagesdosis von 450 mg soll diese 0,1% betragen, unter höheren Dosen sind solche tonisch-klonische Anfälle schätzungsweise zehnmal häufiger.<sup>2</sup> Ein Fall von schwerer Hepatotoxizität mit Todesfolge ist beobachtet worden. Bei Vergiftungen stehen die neurologischen Folgen (Konvulsionen) und die kardiovaskulären Probleme im Vordergrund. Äusserste Vorsicht ist bei Personen mit einer Vorgeschichte von Epilepsie oder anderen von Konvulsionen begleiteten Erkrankungen, bei solchen mit eingeschränkter Leberfunktion und bei Verdacht auf eine bipolare Krankheit angezeigt.

### *Interaktionen*

Um eine zu hohe Bupropion-Dosis zu vermeiden, ist unbedingt darauf zu achten, dass neben Wellbutrin® XR nicht auch noch Zyban® (oder allenfalls ein anderes, nur im Ausland erhältliches Bupropion-Präparat) eingenommen wird!

Da das Zytochrom CYP2B6 für die Umwandlung von Bupropion in Hydroxybupropion wichtig ist, kann dieser metabolische Schritt durch CYP2B6-Hemmer (einzelne SSRI, Ritonavir [Norvir®]<sup>15</sup> und -Induktoren (Modafinil [Modasomil®]) beeinflusst werden.

Bupropion und Hydroxybupropion hemmen das CYP2D6-Isoenzym und können so insbesondere zu erhöhten Plasmaspiegeln von verschiedenen Antidepressiva, Neuroleptika, Betablockern (z.B. Metoprolol [Beloc® u.a.]) und Antiarrhythmika wie Flecainid (Tambocor®) und Propafenon (Rytmonorm®) führen.

Medikamente, die wie Bupropion die Krampfschwelle senken (z.B. einzelne Neuroleptika, Theophyllin), erhöhen bei gleichzeitiger Verabreichung das Risiko eines Krampfanfalls unter Bupropion. Gleichzeitige Anwendung von Bupropion und Nikotin-Hautpflastern erhöht das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen.

### **Dosierung, Verabreichung, Kosten**

Bupropion (Wellbutrin® XR) ist als Retardtabletten zu 150 und zu 300 mg erhältlich. Das Medikament ist in der Schweiz limitiert kassenzulässig. Es wird empfohlen, täglich einmal 150 mg zu verabreichen; die Tabletten müssen ganz geschluckt werden. Damit zu hohe Plasmaspiegel vermieden werden, muss

der Abstand von 24 Stunden zwischen zwei Verabreichungen gut beachtet werden. Nach 4 Wochen kann die Dosis eventuell auf 300 mg verdoppelt werden, unter sorgfältiger Überwachung bezüglich unerwünschter Wirkungen. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sowie schwangere und stillende Frauen sollen nicht mit Bupropion behandelt werden. Im «Arzneimittelkompendium der Schweiz» wird erwähnt, dass bei älteren Personen die Wirksamkeit nicht eindeutig gezeigt wurde. Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion darf die Tagesdosis von 150 mg nicht überschritten werden. Eine Wellbutrin® XR-Tablette zu 150 mg kostet CHF 1.91 und ist damit viel billiger als die nicht-kassenzulässige Zyban®-Tablette zu 150 mg (CHF 2.85). SSRI-Generika sind allerdings nochmals wesentlich kostengünstiger (eine 20-mg-Citalopram-Tablette ist für weniger als 1 Franken erhältlich).

### Kommentar

*Es fällt schwer, für Bupropion einen sinnvollen Platz in der Behandlung einer Depression zu sehen. Nicht nur steht der Nachweis der antidepressiven Wirksamkeit auf schwachen Füßen, sondern auch das erhebliche Nebenwirkungspotential beunruhigt. Als besonders problematisch muss wohl das gegenüber anderen Antidepressiva erhöhte Risiko von Konvulsionen und die hohe Inzidenz von Schlafstörungen bezeichnet werden. Dabei wirkt sich auch ungünstig aus, dass dasselbe Medikament unter zwei verschiedenen Namen (Wellbutrin® und Zyban®) verkauft wird, weil deshalb eine unbeabsichtigte Bupropion-Überdosierung durchaus denkbar ist.*

### Literatur

- 1 Preskorn SH. J Psychiatr Pract 2000; 6: 272-6
- 2 <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/021515s020bl.pdf>
- 3 Feighner JP et al. Am J Psychiatry 1984; 141: 525-9
- 4 Weihs KL et al. Biol Psychiatry 2002; 51: 753-61
- 5 Clayton AH et al. J Clin Psychiatry 2006; 67: 736-46
- 6 [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/bupropion/III\\_AK130939.pdf](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/bupropion/III_AK130939.pdf)
- 7 [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/bupropion/III\\_AK130940.pdf](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/bupropion/III_AK130940.pdf)
- 8 [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/bupropion/III\\_WXL101497.pdf](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/bupropion/III_WXL101497.pdf)
- 9 Jefferson JW et al. J Clin Psychiatry 2006; 67: 865-73
- 10 Modell JG et al. Biol Psychiatry 2005; 58: 658-67
- 11 Thase ME et al. Am J Psychiatry 2007; 164: 739-52
- 12 Thorndike AN et al. Arch Intern Med 2008; 168: 186-91
- 13 Paluck EC et al. Ann Pharmacother 2006; 40: 185-90
- 14 [http://www.lareb.nl/documents/kwb\\_2006\\_2\\_bupro.pdf](http://www.lareb.nl/documents/kwb_2006_2_bupro.pdf)
- 15 Hesse LM et al. Drug Metab Dispos 2000; 28: 1176-83

---

## Synopsis

---

## Pegvisomant

UP. Masche

Pegvisomant (Somavert®) wird zur Behandlung der Akromegalie empfohlen.

### Chemie/Pharmakologie

Die Akromegalie, meistens auf einem Hypophysenadenom beruhend, ist durch eine übermässige Sekretion von Wach-

tumshormon (Somatotropin = STH) gekennzeichnet; dadurch erhöht sich die Konzentration des «Insulin-like growth factor 1» (IGF-1), der für die klinischen Manifestationen der Akromegalie verantwortlich ist. Therapie der Wahl bei Akromegalie ist die transsphenoidale Resektion des Adenoms. Als Alternative oder Ergänzung kann eine Bestrahlung durchgeführt werden. Zur medikamentösen Behandlung, um die Wachstumshormon-Sekretion zu bremsen, standen bislang Somatostatin-Derivate und Dopaminagonisten zur Verfügung. Pegvisomant ist ein rekombinantes Wachstumshormon-Analogon, das gegenüber dem natürlichen Hormon neun Aminosäuren-Substitutionen aufweist. Ferner ist das Molekül, um es vor einer raschen Elimination zu schützen, mit vier bis fünf Polyethylenglykol-Einheiten (PEG) verbunden («pegyliert»). Pegvisomant bindet sich selektiv an die Wachstumshormon-Rezeptoren in den Zielorganen und unterbindet die Wirkung des Wachstumshormons; insbesondere wird die Produktion von IGF-1 in der Leber gehemmt.<sup>1-3</sup>

### Pharmakokinetik

Subkutan verabreichtes Pegvisomant wird langsam resorbiert – die maximale Plasmakonzentration wird nach 33 bis 77 Stunden erreicht – und ist zu 57% biologisch verfügbar. Es wird vermutet, dass Pegvisomant, wie bei Peptiden üblich, in der Leber und anderen Organen aufgespalten wird. Die Halbwertszeit liegt bei ungefähr 6 Tagen. Zur Pharmakokinetik bei Nieren- oder Leberfunktionsstörung liegen keine Daten vor.<sup>2,3</sup>

### Klinische Studien

Bis anhin sind bei Akromegalie 160 Personen im Rahmen von klinischen Studien mit Pegvisomant behandelt worden. Kontrollierte Vergleiche sind aber erst mit Placebo durchgeführt worden.

Die zentrale Untersuchung umfasste 111 Patienten und Patientinnen, bei denen mehrheitlich bereits eine Operation und zum Teil auch eine Bestrahlung stattgefunden hatte. Sie spritzten sich subkutan einmal pro Tag doppelblind entweder Pegvisomant oder Placebo. Die Startdosis von Pegvisomant betrug 80 mg, danach wurde mit drei verschiedenen Dosierungen (10, 15 oder 20 mg) weitergefahren. Nach 12 Wochen bestimmte man – als primären Endpunkt – die prozentuale Abnahme des IGF-1-Spiegels (der als wichtigster Marker bei Akromegalie gilt und dessen Normalisierung mit einer Angleichung der Lebenserwartung einherzugehen scheint). Während die Reduktion in der Placebogruppe lediglich 4% erreichte, waren es mit der niedrigsten Pegvisomant-Dosis 27%, mit der mittleren 50% und mit der höchsten 63%. Eine Normalisierung der IGF-1-Konzentration trat unter Placebo bei 10% der Behandelten ein, unter Pegvisomant bei 38%, 75% bzw. 82%. Auch bei Akromegalie vorkommende Symptome wie Weichteilschwellung, Arthralgien, Kopfschmerzen, verstärktes Schwitzen oder Müdigkeit liessen sich mit Pegvisomant im Gegensatz zu Placebo ein wenig lindern.<sup>4</sup>

Fast alle Personen, die in kontrollierten Studien Pegvisomant bekommen hatten, wurden im Anschluss an die Doppelblindphase offen damit weiterbehandelt. Unter den 90 Leuten, die mindestens 1 Jahr lang Pegvisomant verwendet hatten, lag bei 87 der IGF-1-Spiegel am Ende im Normbereich. Keinen Einfluss dagegen hatte auch eine längerfristige Pegvisomant-Gabe auf die durchschnittliche Grösse der Hypophysenadenome.<sup>5</sup>

In einer kleinen offenen Studie wurde gezeigt, dass auch die *Kombination* von Pegvisomant (einmal pro Woche) mit einem Somatostatin-Derivat (einmal pro Monat) eine Therapiemöglichkeit darstellt.<sup>6</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Unter Pegvisomant beobachtete Nebenwirkungen waren Übelkeit, Durchfall, grippeartige Symptome bzw. Infekte der oberen Luftwege, Rücken- und andere Schmerzen, periphere Ödeme, Blutzuckerhöhung und Harninkontinenz.<sup>2</sup> An der Injektionsstelle können *Lokalreaktionen* auftreten; dazu lassen sich auch die *Lipohypertrophien* am Arm und Abdomen zählen, die vorgekommen sind.<sup>7,8</sup> Ferner wurde ein Anstieg der *Transaminasen* sowie ein Fall einer Hepatitis beschrieben.<sup>9</sup> Einzelne Personen waren von einem Arterienverschluss, Angina pectoris, einem Myokardinfarkt, einer Panikattacke, einer Hypoglykämie oder einem Menière-Syndrom betroffen, wobei ein Zusammenhang mit der Pegvisomant-Behandlung nicht ausgeschlossen werden kann.<sup>3</sup>

Weil durch Pegvisomant die IGF-1-Konzentration vermindert wird, kommt es zu einem *Anstieg des Wachstumshormon-Spiegels*. Offenbar ist dies weder mit einem Wirkungsverlust des Medikamentes verbunden noch mit einem relevanten Einfluss auf Lipid- und Zuckerstoffwechsel oder auf das Wachstum des Hypophysenadenoms; ein definitives Urteil ist aber verfrüht. Ferner scheint sich unter Pegvisomant, trotz eines erhöhten Wachstumshormon-Spiegels, ein *funktionaler Wachstumshormon-Mangel* entwickeln zu können.

Bei einem Sechstel der mit Pegvisomant Behandelten wurden *Antikörper gegen Wachstumshormon* nachgewiesen; auch bei diesem Befund ist die Bedeutung noch unklar. Wegen der Polyethylengruppen besitzt Pegvisomant womöglich ein gewisses nephrotoxisches Potential.

### Interaktionen

Bei einer gleichzeitigen Behandlung von Pegvisomant mit Insulin oder oralen Antidiabetika kann das *Hypoglykämierisiko* zunehmen.

Personen unter Opioiden benötigen oft eine höhere Pegvisomant-Dosis, damit der angestrebte Effekt auf den IGF-1-Spiegel erzielt wird; der Mechanismus dieser Interaktion ist nicht bekannt.

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Pegvisomant (Somavert<sup>®</sup>) wird als Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung in drei verschiedenen Dosen zu 10, 15 und 20 mg angeboten. Es wird subkutan verabreicht. Zu Therapiebeginn werden einmalig 80 mg gespritzt, gefolgt von einer täglichen Dosis von 10 mg. Später richtet sich die Dosis nach dem Ergebnis der IGF-1-Messung, die alle 4 bis 6 Wochen vorgenommen werden soll. Pegvisomant ist kassenzulässig für die Behandlung einer Akromegalie, wenn Operation, Radiotherapie oder andere Medikamente nicht genügend wirken oder nicht in Frage kommen.

Unter der Therapie mit Pegvisomant wird zu regelmässigen Kontrollen der Leberwerte geraten. Die Anwendung in der Schwangerschaft oder Stillzeit ist nicht untersucht und sollte vermieden werden.

Der Preis von Pegvisomant bewegt sich je nach Dosis zwischen etwa 3800 und 7300 Franken pro Monat. Eine Behand-

lung mit Somatostatin-Derivaten (Octreotid = Sandostatin<sup>®</sup>, Lanreotid = Somatuline<sup>®</sup>) kostet etwa ein Drittel bis die Hälfte weniger, mit Bromocriptin (Parlodel<sup>®</sup>) gar nur einen kleinen Bruchteil davon; allerdings ist zu berücksichtigen, dass diese Präparate als weniger wirksam eingestuft werden als Pegvisomant.

### Kommentar

*Unter den Medikamenten, die man bei Akromegalie einsetzen kann, wenn Operation und Bestrahlung nicht zum Ziel führen, scheint Pegvisomant den IGF-1-Spiegel am zuverlässigsten zu senken, wie sich aus indirekten Vergleichen ableiten lässt. Allerdings ist erst ein relativ kleines Kollektiv mit Pegvisomant behandelt worden – sicher zu wenig, um die Langzeitverträglichkeit als gesichert zu betrachten. Anlass zu Bedenken gibt die mögliche Hepatotoxizität. Ausserdem bleiben zu allenfalls negativen Auswirkungen auf das Tumorstadium sowie auf den Knochenumbau und den Lipid- und Kohlehydratstoffwechsel einige offene Fragen.*

*Ein mutmasslicher Nachteil einer Pegvisomant-Therapie ist, dass damit im Gegensatz zu Somatostatin-Derivaten keine Grössenverminderung des Hypophysenadenoms zu erwarten ist. Umso mehr müsste die Kombinationsbehandlung von Pegvisomant mit Somatostatin-Derivaten in ihrer ergänzenden Wirkung weiter untersucht werden.*

### Literatur

- 1 Stewart PM. Eur J Endocrinol 2003; 148 Suppl 2: S27-32
- 2 <http://www.pbm.va.gov/monograph/Pegvisomant.pdf>
- 3 <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/somavert/486302en6.pdf>
- 4 Trainer PJ et al. N Engl J Med 2000; 342: 1171-7
- 5 van der Lely AJ et al. Lancet 2001; 358: 1754-9
- 6 Feenstra J et al. Lancet 2005; 365: 1644-6
- 7 Marazuela M et al. Ann Intern Med 2007; 147: 741-3
- 8 Maffei P et al. Ann Intern Med 2006; 145: 310-2
- 9 Feenstra J et al. Eur J Endocrinol. 2006; 154: 805-6

---

# pharma-kritik

---

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach  
Layout und Sekretariat: Verena Gysling  
Abonnementspreis für den Jahrgang 29 (2007, 20 Nummern): 98 Franken  
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben  
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil  
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877  
Website: [www.infomed.org](http://www.infomed.org) – e-mail: sekretariat@infomed.ch  
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil  
© 2008 Infomed Wil. All rights reserved.

## MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel\*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

### **Bupropion-Retardpräparate (verschiedene Indikationen!)**

A: Quonem, Zyban                      D: Elontril, Wellbutrin, Zyban

### **Citalopram**

A: Seropram und andere              D: Cipramil und andere

### **Doxepin**

A: Sinequan                              D: Aponal und andere

### **Escitalopram**

A: Cipralex, Entact                      D: Cipralex

### **Flecainid**

A: Aristocor                              D: Tambocor und andere

### **Modafinil**

A: Modasomil                              D: Vigil

### **Venlafaxin**

A: Efectin, Faxiprol                      D: Trevilor, Vandral

\* Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Berücksichtigt wurden in erster Linie Markennamen, die von den Schweizer Namen abweichen.