

Schwere unerwünschte Wirkungen unter Exetanid (Byetta[®]) und Sitagliptin (z.B. Januvia[®]): Pharmafirmen setzen Zeitschrift unter Druck

Mitte 2007 kamen zwei neue Antidiabetika auf den deutschen Markt: die sog. Inkretinmimetika Exetanid (Byetta[®]) und Sitagliptin (z.B. Januvia[®]).

Exetanid, das nur subkutan injizierbar und ausschließlich als Zusatz zu oralen Antidiabetika zugelassen ist, steigert (über die Aktivierung des humanen GLP-1-Rezeptors) Synthese und Sekretion von Insulin und unterdrückt die bei Typ-2-Diabetes erhöhte Glukagonsekretion. Eine zweimal tägliche Injektion senkt das HbA1c um max. 1%.

Das oral applizierbare Sitagliptin hemmt den Abbau körpereigener Inkretine. Sitagliptin ist ausschließlich als Zusatz zu Metformin oder einem Glitazon zur Behandlung des Typ-2-Diabetes zugelassen, wenn Diät und Bewegung zusammen mit der jeweiligen Monotherapie den Blutzucker nicht ausreichend senken.

Bereits in der Oktoberausgabe 2009 des arznei-telegramms wurde gemeldet, dass in die europäischen und amerikanischen Fachinformationen von Sitagliptin Hinweise auf Pankreatitis aufgenommen werden mussten. Vorausgegangen waren 88 Berichte über akute Pankreatitis, die der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zwischen Oktober 2006 und Februar 2009 zugegangen waren und 108 Berichte (darunter zwei Todesfälle), welche die europäische Arzneimittelbehörde EMA erreichten.

Amerikanische Wissenschaftler um den Endokrinologen David Butler (UC

Los Angeles) haben nun kürzlich die Datenbank der FDA über gemeldete unerwünschte Wirkungen ausgewertet. Sie verglichen für den Zeitraum 2004–2009 das Pankreatitisrisiko unter Exetanid und Sitagliptin mit dem von vier anderen oralen Antidiabetika. Die Ergebnisse lassen aufhorchen: Das Risiko einer Pankreatitis war unter Sitagliptin um den Faktor 6,8 gesteigert (95%-Konfidenzintervall 4,7–10,2) und unter Exetanid gar um den Faktor 11,8 (95%-Konfidenzintervall 8,5–16,6), insgesamt 1101 Fälle. Für ein Pankreaskarzinom lauteten die Zahlen 2,4 und 2,0 (86 Fälle), für ein Schilddrüsenkarzinom 3,4 und 7,6; Konfidenzintervalle wurden hier nicht genannt.

Die Arbeit (in der die Autoren auch die methodischen Grenzen ihres Papiers aufzeigten) wurde nach dem üblichen Gutachtenverfahren bei der renommierten Zeitschrift Gastroenterology angenommen und am 21. Februar 2011 als Online-first-Text auf die Webseite gestellt.

Dies wiederum rief die Firmen Merck und NovoNordisk auf den Plan. NovoNordisk schrieb am 6. März einen fünfseitigen Brief an den Herausgeber der Zeitschrift, Anil Rustgi, und verlangte den Rückzug des Artikels. Ein ähnlich formuliertes Schreiben der Fa. Merck traf am 8. März ein. Beide Briefe lancierten u.a. die Argumente, die Versorgung der betroffenen Patienten sei gefährdet, die FDA halte die Datenbank für nicht geeignet,

um solche Schlussfolgerungen aus den Zahlen unerwünschter Wirkungen zu ziehen und für neue Medikamente würden generell häufiger unerwünschte Wirkungen gemeldet als für alte.

Daraufhin entfernte der Herausgeber den Text von der Internetseite und bezeichnete die Arbeit als „retracted“ (zurückgezogen) – ein Attribut, das üblicherweise bedeutet, dass die Autoren für diesen Schritt verantwortlich seien (was natürlich nicht den Tatsachen entsprach).

Nachdem die Sache öffentlich wurde und das British Medical Journal eine Anfrage an die Herausgeber richtete, kam Bewegung in die Angelegenheit. Das Attribut „retracted“ wurde in „withdrawn“ umgewandelt (ein kleiner, aber feiner Unterschied, der nun klar sagt, dass der Text von den Herausgebern entfernt wurde). Die Herausgeber haben – wohl unter dem Druck der wissenschaftlichen Öffentlichkeit – entschieden, dass das Papier zwar von der Webseite verbannt bleibt, aber in der Juli-Nummer der Printausgabe erscheinen würde. Obwohl die Arbeit inzwischen dort zu finden ist, lassen die Daten erkennen, welche „Geschichte“ der Artikel hinter sich hat: Received May 21, 2010. Accepted February 8, 2011. Published July 2011.

Elashoff M et al. Pancreatitis, Pancreatic and thyroid Cancer with Glucagon-Like Peptide-1-Based Therapies. Gastroenterology 2011; 141: 150–156

Rifaximin keine gute Wahl beim Reizdarm-Syndrom



Foto: fotolia/Doris Heinrichs

Wenn man dem renommierten New England Journal of Medicine Glauben schenken will, ist gegen das in westlichen Ländern mit ca. 10–20% recht prävalente, irritable Colon ein (halbwegs) neues Kraut gewachsen. Wie gesagt, wenn ...

In der Zeitschrift erschien kürzlich eine vom Hersteller, der Firma Salix Pharmaceuticals, konzipierte und gesponserte Studie, derzufolge das nicht

resorbierbare Antibiotikum Rifaximin (Xifaxan[®]) deutliche Linderung verschaffen soll.

Der Arzneimittelbrief hat diese Studie einer gründlichen Prüfung unterzogen und kommt zu einem eindeutigen Votum: „Rifaximin ist keine gute Wahl beim Reizdarm-Syndrom“.

NN. Rifaximin ist keine gute Wahl beim Reizdarm-Syndrom. AMB 2011; 45: 14a