

Jahrgang 27

Nummer 17/2005

<b>Mometason zur Inhalation</b> (E. Gysling) .....	65
Neu auch als Pulverinhalation zur Asthmabehandlung erhältlich, dürfte Mometason ähnliche Vor- und Nachteile wie andere inhalative Steroide aufweisen.	
<b>Frovatriptan</b> (E. Gysling) .....	67
Dieses Triptan, das sechste in der Schweiz, besitzt keine speziellen Vorteile und wirkt wahrscheinlich etwas weniger rasch als andere Triptane.	

## Synopsis

### Mometason zur Inhalation

E. Gysling

Das Kortikosteroid Mometason (Mometasonfuroat), das bisher zur lokalen Anwendung auf der Haut (Elocom<sup>®</sup>) und als Nasenspray (Nasonex<sup>®</sup>) verfügbar war, ist neu auch als Pulverinhalation zur oralen Anwendung bei Asthma bronchiale (Asmanex<sup>®</sup>) erhältlich.

#### Chemie/Pharmakologie

Mometason ist ein typisches Glukokortikosteroid; seine Struktur weicht nur geringfügig von derjenigen von Beclometason (Becodisk<sup>®</sup> u.a.) ab. Glukokortikosteroide hemmen Entzündungszellen und unterdrücken die Ausschüttung von Mediatoren, insbesondere von Zytokinen, aus den Alveolarmakrophagen. Sie unterdrücken die Schleimproduktion und Ödembildung in den Atemwegen. Inhalativ verabreichte Steroide verringern die bronchiale Hyperreaktivität sowohl gegenüber Allergenen als auch gegenüber unspezifischen Stimuli wie Methacholin und Histamin. Sie wirken zudem stimulierend auf die Neosynthese von  $\beta_2$ -Rezeptoren. Mometason hat in vitro eine höhere Bindungsaffinität zum Kortikosteroidrezeptor; es ist jedoch unbekannt, ob dies von klinischer Bedeutung ist. Die entzündungshemmende Potenz von Mometason lässt sich mit derjenigen von Fluticason (Axotide<sup>®</sup>) vergleichen.<sup>1</sup>

#### Pharmakokinetik

Die orale Inhalation von Mometason erfolgt mit einem speziellen Trockenpulver-Inhalator (Twisthaler<sup>®</sup>). Die Menge, die bei der Inhalation tatsächlich in die Bronchien gelangt, ist vom inspiratorischen Flow abhängig und beträgt wahrscheinlich zwischen 10 und 20% der Dosis (ähnlich wie bei anderen Trockenpulver-Inhalatoren).<sup>1</sup> Die Bioverfügbarkeit einer einzelnen oral inhalierten Dosis beträgt bei gesunden Freiwilligen unge-

fähr 5%; bei Asthmakranken und längerfristig ist sie wahrscheinlich eher höher. Mometason hat damit eine ähnliche oder eine etwas höhere Bioverfügbarkeit wie Fluticason.<sup>1</sup> Der grösste Teil der Dosis wird verschluckt und unverändert mit dem Stuhl ausgeschieden. Im Blut werden nach etwa 2 Stunden maximale Mometason-Spiegel erreicht. Das Medikament wird hepatisch metabolisiert, wobei das Zytochrom CYP3A4 eine wichtige Rolle spielt. Von den fünf bekannten Metaboliten hat mindestens einer eine (gegenüber der Muttersubstanz reduzierte) Aktivität.<sup>2</sup> Die Plasmahalbwertszeit nach intravenöser Verabreichung beträgt 4½ Stunden.

#### Klinische Studien

Mometason ist in zahlreichen Studien bei Personen mit Asthma verschiedener Schweregrade untersucht worden. Das Präparat ist auch in anderen europäischen Ländern und in den USA zugelassen.

Bei Personen mit leichtem bis mittelschwerem Asthma, die vorher nur mit kurzwirkenden Betamimetika behandelt worden waren, führte in 12-wöchigen Studien eine tägliche Dosis von 200 µg Mometason im Vergleich mit Placebo zu einer signifikanten Verbesserung der Atemfunktionswerte und der Symptome.<sup>1</sup> Auch bei Asthmatikerinnen und Asthmatikern, die vorgängig bereits inhalative oder orale Kortikosteroide verwendet hatten, konnte mit Mometason ein gegenüber Placebo signifikant besseres Resultat erreicht werden.<sup>1</sup>

Mometason ist auch mit verschiedenen anderen inhalativ verabreichten Kortikosteroiden verglichen worden. Beispielsweise wurden in einer 12 Wochen dauernden Doppelblindstudie 227 Personen im Alter von mindestens 12 Jahren mit Mometason (2-mal täglich 100 oder 200 µg), Beclometason (2-mal täglich 200 µg) oder Placebo behandelt. Alle hatten ein mittelschweres Asthma bronchiale und waren bis zum Studienbeginn bereits mit einem inhalativen Steroid behandelt worden. Unter Placebo nahmen die Asthmasymptome zu; über 40% dieser Gruppe mussten die Studie vorzeitig abbrechen. Gegenüber Placebo ergab sich unter den aktiven Therapien eine signifikante Verbesserung des Erstsekundenvolumens sowie eine Abnahme der Asthmasymptome. Dagegen lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Steroidtherapien errechnen.<sup>3</sup>

In einer weiteren, ähnlichen Studie wurde in einer Gruppe eine höhere Mometason-Dosis (2-mal täglich 400 µg) gegeben. Mit der höheren Dosis liess sich jedoch keine weitere Verbesserung erreichen.<sup>4</sup>

Ethisch sind allerdings Studien mit Placebovergleich bei Personen, die einen substantiellen Nutzen aus einer Therapie (hier: der inhalativen Steroidtherapie) ziehen, äusserst fragwürdig. Dies ist am Beispiel einer dieser Studien auch zu Recht kritisiert worden.<sup>5</sup>

Nur *einmal täglich* verabreicht beeinflusste Mometason in einer Dosis von 400 µg das Erstsekundenvolumen wirksamer als ebenfalls nur einmal täglich inhaliertes Budesonid (400 µg, Pulmicort® u.a.).<sup>6</sup> Eine andere Vergleichstudie mit Budesonid, die aber nicht doppelblind durchgeführt wurde, zeigte ebenfalls einen Vorteil für Mometason.<sup>7</sup>

Im Vergleich mit *Fluticason* (2-mal täglich 250 µg) erwies sich Mometason in einer Tagesdosis von 400 µg (in einer Dosis oder zwei Teildosen verabreicht), wiederum bei Personen mit einem mittelschweren Asthma, als ähnlich wirksam.<sup>8,9</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Mometason verursacht *grundsätzlich dieselben* unerwünschten Wirkungen wie andere inhalativ verabreichte Steroide. Häufig tritt ein oropharyngealer Soor und eine Dysphonie auf. Auch Pharyngitis und Kopfschmerzen sowie Muskelschmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen und Depression kommen vor.

Langfristig sind Auswirkungen auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse von grösserer Bedeutung. Die Mehrzahl der entsprechenden Studien weisen auf eine supprimierende Wirkung von Mometason hin.<sup>1</sup> Mittlere und hohe Dosen von Mometason (800 oder 1600 µg/Tag) reduzieren das Cortisol/Kreatinin-Verhältnis im Urin in ähnlichem Ausmass wie mittlere und hohe Dosen von Fluticason (1000 oder 2000 µg pro Tag).<sup>10</sup> In einer Studie, in der 103 Personen während zwei Jahren Mometason (zweimal täglich 200 µg) oder Placebo inhalierten, fand sich die Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule unter aktiver Behandlung signifikant reduziert.<sup>1</sup> Andere unerwünschte Kortikosteroidwirkungen, die wohl auch unter Mometason auftreten könnten, sind eine erhöhte Infektanfälligkeit, Wachstumshemmung bei Jugendlichen, Glaukom und Katarakt.

### Interaktionen

Da der Mometason-Metabolismus CYP3A4-abhängig ist, muss bei gleichzeitiger Verabreichung von CYP3A4-Hemmern mit erhöhten Mometason-Plasmaspiegeln gerechnet werden. Dies ist bisher erst für Ketoconazol (Nizoral® u.a.) nachgewiesen; andere starke CYP3A4-Hemmer wie z.B. Ritonavir (Norvir®) dürften jedoch ein relevanteres Risiko darstellen.

### Dosierung/Verabreichung/Kosten

Mometasonfuroat (Asmanex®) wird – mit Laktose zusammen – in einem Multidosen-Pulverinhalator (Twisthaler®) angeboten. Nach aktuellen Angaben ist zur Zeit in der Schweiz nur das Präparat mit 400 µg/Dosis erhältlich; dieses ist für Erwachsene und Jugendliche ab dem 16. Altersjahr zugelassen und kassenzulässig. Je nach Schweregrad des Asthmas soll ein- oder zweimal täglich eine 400-µg-Dosis inhaliert werden. Gemäss einzelnen, nicht vollständig veröffentlichten Studien ist die Anwendung am Abend wirksamer als am Morgen. (In den

USA wird – ausser bei Personen, die unter oralen Kortikosteroiden stehen – eine Anfangsdosis von 200 µg/Tag empfohlen.) Wie andere inhalative Kortikosteroide eignet sich Mometason nicht zur Behandlung eines akuten Asthmaanfalls. Besondere Vorsicht ist bei denjenigen Personen angezeigt, die vorgängig Kortikosteroide per os erhalten haben; die orale Dosis darf nur langsam reduziert werden.

Mometason hat in verschiedenen Tierversuchen fetale Schäden verursacht; obwohl teratogene Wirkungen von Steroiden bei Nagetieren möglicherweise eher auftreten als beim Menschen, wird Mometason bei schwangeren Frauen besser vermieden. Auch bei stillenden Müttern sowie bei Kindern (gemäss amerikanischen Angaben bis zum Alter von 12 Jahren) ist die Ungefährlichkeit des Präparates nicht genügend dokumentiert.

In der Basisdosierung von 400 µg/Tag kostet Mometason bei Verwendung der grösseren Packung CHF 51.05 monatlich. Fluticason (Axotide®) ist in einer Dosis von 2-mal 250 µg täglich deutlich teurer (CHF 92.55). Beclometason (2-mal 200 µg pro Tag, Becodisk® u.a.) ist dagegen zu einem günstigeren Preis erhältlich; ein Beclometason-Generikum (BECeco®) kostet gar nur CHF 17.15 monatlich.

### Kommentar

*Es lässt sich nicht bezweifeln, dass Mometason bei Asthma verschiedener Schweregrade wirksam ist. Ob das neue Präparat aber Vorteile gegenüber den schon länger verfügbaren inhalierbaren Steroiden bietet, ist dagegen fraglich. Wie bei Budesonid besteht bei Mometason die Möglichkeit der einmaligen Anwendung pro Tag. In den meisten Studien wurde das neue Medikament jedoch zweimal täglich verwendet. Festzuhalten ist auch, dass Mometason auch in einer Dosis von zweimal täglich 400 µg nicht signifikant wirksamer war als das altbewährte Beclometason in der üblichen Dosierung von zweimal täglich 200 µg. Wie bei anderen inhalierten Steroiden muss auch bei Mometason in einzelnen Fällen durchaus mit systemischen Kortikosteroid-Wirkungen gerechnet werden.*

### Literatur

- 1 McCormack PL, Plosker GL. Drugs 2006; 66: 1151-68
- 2 Sahasranaman S et al. Drug Metab Dispos 2006; 34: 225-33
- 3 Nathan RA et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86: 203-10
- 4 Bernstein DI et al. Respir Med 1999; 93: 603-12
- 5 Miller FG, Shorr AF. Chest 2002; 121: 1337-42
- 6 Corren J et al. Int J Clin Pract 2003; 57: 567-72
- 7 Bousquet J et al. Eur Respir J 2000; 16: 808-16
- 8 O'Connor B et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86: 397-404
- 9 Wardlaw A et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2004; 93: 49-55
- 10 Fardon TC et al. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 960-6

### Pro memoria

Unter dem Titel «Pro memoria» finden Sie in den pharmakritik-Nummern dieses Jahrgangs jeweils ein Zitat aus dem Buch «100 wichtige Medikamente (2005)». Das Zitat soll zum Lesen des entsprechenden Buchkapitels anregen.

*Die gute antiasthmatische Wirksamkeit von Fluticason darf uns nicht vergessen lassen, dass das hochpotente Steroid in individuell unterschiedlichem Ausmass auch systemisch verfügbar und wirksam ist. Oft werden «offiziell» zu hohe Dosen empfohlen.*

(Aus dem Kapitel «Fluticason», Seite 109.)

## Frovatriptan

E. Gysling

Frovatriptan (Menamig<sup>®</sup>), ein weiteres Triptan, ist neuerdings auch in der Schweiz zur Behandlung von Migräneanfällen (mit oder ohne Aura) verfügbar geworden.

### Chemie/Pharmakologie

Triptane leiten sich in ihrer Struktur von Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT) ab. Es wird angenommen, Serotoninspiele bei der Entstehung einer Migräne eine indirekte Rolle, indem über bestimmte Subtypen der 5-HT-Rezeptoren eine Vasokonstriktion (5-HT<sub>1B</sub>) und eine Aktivierung des Trigeminus (5-HT<sub>1D</sub>) vermittelt werden. Wie andere Triptane wirkt Frovatriptan als Serotoninagonist mit einer hohen Affinität zu den genannten Rezeptoren. Frovatriptan bindet sich noch an andere 5-HT-Rezeptoren (z.B. 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>7</sub>); es ist unbekannt, welche Bedeutung diesen Interaktionen bei Migräne zukommt.<sup>1</sup>

Obwohl weder die Pathogenese der Migräne noch die Wirkungsweise der Serotoninagonisten völlig geklärt sind, haben sich die Triptane in der Akutbehandlung von Migräneanfällen durchgesetzt. In Bezug auf ihre Pharmakodynamik scheinen sie sich nicht nennenswert voneinander zu unterscheiden.

### Pharmakokinetik

Die Tabelle 1 orientiert über die wichtigsten kinetischen Daten der heute in der Schweiz erhältlichen Triptane. Nach oraler Einnahme erreicht Frovatriptan bei Frauen nach 3–4 Stunden (bei Männern nach etwa 2½ Stunden) maximale Plasmaspiegel. Die biologische Verfügbarkeit beträgt bei Frauen rund 30% (bei Männern 21%). Das Medikament wird über das Zytochrom CYP1A2 metabolisiert; zwei der Metaboliten weisen eine geringfügige serotoninagonistische Aktivität auf. Bisher ist keine hemmende oder induzierende Wirkung auf Zytochrome bekannt. Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 26 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt zu etwa einem Drittel mit dem Urin und zu zwei Dritteln mit dem Stuhl. Im Urin ist teilweise unverändertes Frovatriptan nachweisbar. Eine leichte bis mässige Einschränkung der Leber- oder der Nierenfunktion führt offenbar nicht zu einer bedeutsamen Veränderung der systemischen Exposition.<sup>2</sup>

### Klinische Studien

Wie andere Triptane ist Frovatriptan in erster Linie mit Placebo verglichen worden.

Eine Zusammenfassung der Daten von drei Studien enthält Angaben zur Wirksamkeit von Frovatriptan im Vergleich mit Placebo. In diesen Studien erhielten insgesamt etwa 1450 Personen Frovatriptan und 740 Placebo. Die Mehrzahl der Behandelten waren Frauen im Alter zwischen 30 und 50 Jahren; viele hatten für ihre schon seit Jahren bestehende Migräne auch schon andere Triptane genommen. In allen drei Studien wurden jeweils drei Migräneanfälle behandelt. In einer erfolgte jedoch nur die Behandlung des ersten Anfalls doppelblind, bei zwei weiteren wurde offen Frovatriptan gegeben. Die Fro-

vatriptan-Einzeldosis (die in zwei der Studien eventuell wiederholt werden durfte) betrug 2,5 mg. Dies entspricht der Dosis, die sich vorher in zwei Dosisfindungsstudien als wirksam und gut verträglich erwiesen hatte. Als erfolgreiche Migränebehandlung wurde gewertet, wenn starke oder mittelstarke Kopfschmerzen innerhalb von 2 Stunden zum Verschwinden gebracht oder zu leichten Schmerzen reduziert wurden. Dieses Resultat wurde mit Placebo bei 21 bis 27%, mit Frovatriptan aber signifikant häufiger, nämlich bei 37 bis 46% der Behandelten erreicht.<sup>3</sup> Daraus lässt sich eine «Number Needed to Treat» (NNT) von 6 bis 7 errechnen. Auch vier Stunden nach der Einnahme des Medikamentes war Frovatriptan überlegen (NNT gegenüber Placebo: 4).

In einer der drei Studien mit Placebo-Vergleich erfolgte auch ein doppelblinder Vergleich mit Sumatriptan (Imigran<sup>®</sup>), wobei dies allerdings in der genannten Publikation nicht erwähnt wird. 475 Personen erhielten Frovatriptan (2,5 mg), 479 Personen Sumatriptan (100 mg). Das Zweistunden-Resultat ist *signifikant besser für Sumatriptan*: in der Sumatriptan-Gruppe war das Medikament bei 47% erfolgreich, in der Frovatriptan-Gruppe nur bei 37%. Vier Stunden nach der Einnahme war der Unterschied zwischen Frovatriptan und Sumatriptan nicht mehr signifikant. Ein Rückfall in den ersten 24 Stunden trat bei 25 bis 32% der Teilnehmenden auf, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Entsprechend nahmen 39% der mit Frovatriptan Behandelten und 36% der mit Sumatriptan Behandelten noch eine zweite Dosis ihres Medikaments.<sup>4</sup> Weitere Studien, in denen Frovatriptan mit anderen Triptanen verglichen worden wäre, liegen nicht vor.

Dagegen wurde zusätzlich in einer Placebo-kontrollierten randomisierten Studie untersucht, ob eine *frühe Verabreichung* von Frovatriptan vorteilhaft sei: Wurde Frovatriptan schon bei leichten Migränekopfschmerzen eingenommen, so waren nach 2 Stunden 28% schmerzfrei, nach Placebo dagegen nur 20%; nach Frovatriptan war seltener eine Anschlussbehandlung notwendig.<sup>5</sup> In einer Doppelblindstudie wurde ferner untersucht, wie sich die *prophylaktische* Verabreichung von Frovatriptan bei menstrueller Migräne auswirkt. Das Medikament wurde während 6 Tagen gegeben, mit Beginn zwei Tage vor dem vermuteten Einsetzen der Migräne. Wurde Frovatriptan zweimal täglich (je 2,5 mg) gegeben, so traten bei 41% der Frauen Migränekopfschmerzen auf, unter *einer* täglichen Dosis (2,5 mg) bei 52% und unter Placebo bei 67% (NNT mindestens 4).<sup>6</sup> Es ist anzumerken, dass bisher kein Triptan zur prophylaktischen Anwendung zugelassen ist.

Es liegt auch ein Bericht zur offenen Verabreichung bei Cluster-Kopfschmerzen vor.<sup>7</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Frovatriptan verursacht ähnliche unerwünschte Wirkungen wie andere Triptane. Häufig sind Symptome seitens des Nervensystems (Schwindel, Parästhesien, Kopfschmerzen, Müdigkeit), Sehstörungen, gastro-intestinale Beschwerden (Brechreiz, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen), sowie Herzklopfen, Hitzewallungen und Thoraxschmerzen.

Seltenere Probleme, die unter anderen Triptanen beobachtet worden sind, betreffen das Herz und den Kreislauf. Auch Frovatriptan kann zu einem Blutdruckanstieg führen. Obwohl in einer Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie bei Personen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko nach einer Einzeldosis Frovatriptan keine Herzprobleme aufgetreten sind,<sup>8</sup> ist es

Tabelle 1: Kinetische Daten der in der Schweiz erhältlichen Triptane

Medikamente (Markennamen)	Bioverfügbarkeit	Maximale Plasmaspiegel nach	Halbwertszeit	Metabolismus via	Aktive Metaboliten
Eletriptan (Relpax <sup>®</sup> )	50%	1½-3 h	4-5 h	CYP3A4	wenig bedeutsam
Frovatriptan (Menamig <sup>®</sup> )	20-30%	2-4 h	26 h	CYP1A2	wenig bedeutsam
Naratriptan (Naramig <sup>®</sup> )	60-75%	3-4 h	6 h	Verschiedene CYP	keine
Rizatriptan (Maxalt <sup>®</sup> )	40-50%	1-1½ h	2-3 h	MAO-A	wenig bedeutsam
Sumatriptan (Imigran <sup>®</sup> )	14%	1½ h	2 h	MAO-A	keine
Zolmitriptan (Zomig <sup>®</sup> )	30-50%	2-3 h	2½-3 h	CYP1A2	ein Metabolit wichtig

nicht ausgeschlossen, dass es auch unter Frovatriptan zu ischämischen Ereignissen im koronaren oder zerebrovaskulären Bereich kommen könnte.

Personen mit Kopfschmerzen nehmen manchmal zu häufig Medikamente («medication overuse headache») – ein Problem, das auch mit Triptanen beobachtet und nicht selten lange verkannt wird.<sup>9</sup>

#### Interaktionen

Da andere Triptane und Ergotaminderivate ein ähnliches vaso-konstriktives Potential aufweisen, sollen diese Medikamente nicht gleichzeitig (d.h. nicht innerhalb desselben 24-Stunden-Zeitraums) mit Frovatriptan verabreicht werden. Wenn Triptane gleichzeitig mit Johanniskraut gegeben werden, besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko, dass sich ein Serotonin-syndrom entwickelt. *CYP1A2-Hemmer* wie Östrogene (in oralen Kontrazeptiva) und Fluvoxamin (Floxyfral<sup>®</sup> u.a.) führen nachgewiesenermassen zu einem Anstieg der Frovatriptan-Spiegel um mindestens 30%.

#### Dosierung/Verabreichung/Kosten

Frovatriptan (Menamig<sup>®</sup>) ist als Filmtabletten zu 2,5 mg erhältlich und in der Schweiz kassenzulässig. Es wird empfohlen, bei einem Migräneanfall möglichst rasch eine Dosis von 2,5 mg einzunehmen. Diese Dosis darf nach mindestens 2 Stunden einmal wiederholt werden, aber nur, wenn es in der Zwischenzeit zu einer vorübergehenden Besserung gekommen ist. (Bei fehlendem Ansprechen auf die erste Dosis soll keine zweite Dosis eingenommen werden.) Das Medikament soll nicht prophylaktisch angewandt werden.

**Kontraindikationen:** Basilarismigräne, «Migraine accompagnée», nicht-kontrollierte Hypertonie, manifeste koronare Herzkrankheit (auch vasospastischer Natur), Vorgeschichte von zerebrovaskulären Insulten oder transitorischen ischämischen Attacken. Da die Ungefährlichkeit bei schwangeren und stillenden Frauen, bei Kindern und Jugendlichen bis zum Alter von 18 Jahren sowie bei Personen über 65 nicht dokumentiert ist, sollen diese Personen kein Frovatriptan erhalten. Weitere Kontraindikationen: siehe «Interaktionen».

Mit einem Preis von CHF 8.25 pro Dosis (bei Verwendung einer 12-er Packung) befindet sich Frovatriptan am unteren Ende der Preisskala für Triptane, die sich bis zu CHF 13.70 (für eine Maxalt<sup>®</sup>-Dosis) erstreckt.

#### Kommentar

*Das Beispiel von Frovatriptan führt sehr schön vor Augen, weshalb es so wichtig wäre, dass alle Studienprotokolle und -resultate öffentlich zugänglich sind. Ohne die «offene» Politik der amerikanischen Arzneimittelbehörden (FDA) wäre es weit schwieriger, Frovatriptan richtig einzustufen. Zwar beurteilen verschiedene Fachleute Frovatriptan als weniger wirksam als andere Triptane.<sup>10,11</sup> Nur dank der Tatsache, dass bei der FDA auch Resultate des Vergleichs mit Sumatriptan zugänglich sind, lässt sich diese Aussage mit «statistischer Signifikanz» belegen. Den Zulassungsbehörden mag genügen, wenn ein Triptan wirksamer ist als ein Placebo. Für uns ist wichtiger zu erkennen, dass Frovatriptan weniger rasch wirkt als andere Triptane, ohne anderweitig nachgewiesene Vorteile aufzuweisen.*

#### Literatur

- 1 Easthope SE, Goa KL. CNS Drugs 2001; 15: 969-76
- 2 Buchan P et al. Headache 2002; 42 (Suppl 2): S54-62
- 3 Ryan R et al. Headache 2002; 42 (Suppl 2): S84-92
- 4 [http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2001/21-006\\_Frova\\_medr\\_P1.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2001/21-006_Frova_medr_P1.pdf)
- 5 Cady R et al. Curr Med Res Opin 2004; 20: 1465-72
- 6 Silberstein SD et al. Neurology 2004; 63: 261-9
- 7 Siow HC et al. Cephalalgia 2004; 24: 1045-8
- 8 Elkind AH et al. Headache 2004; 44: 403-10
- 9 Smith TR, Stoneman J. Drugs 2004; 64: 2503-14
- 10 Tfelt-Hansen P, Steiner T. Headache 2003; 43: 699-700
- 11 Ferrari MD et al. Lancet 2001; 358: 1668-75

## 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: Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach  
Layout und Sekretariat: Verena Gysling  
Abonnementspreis für den Jahrgang 27 (2005, 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 – e-mail: sekretariat@infomed.ch  
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil  
© 2006 Infomed Wil. All rights reserved.

## MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel\*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

### Beclometason

A: Becotide und andere      D: AeroBec und andere

### Fluticason

A: Flixotide      D: Atemur, Flutide u.a.

### Fluvoxamin

A: Felixan, Floxyfral      D: Fevarin und andere

### Frovatriptan

A: Eumitan, Frovamig      D: Allegro

### Naratriptan

A: Antimigrin, Naramig      D: Formigran, Naramig

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