

Jahrgang 26

Nummer 2/2004

Caspofungin und Voriconazol (UP. Masche)	5
Caspofungin kommt als Reservemittel bei Candida-Infekten in Frage, wenn die gebräuchlichen Mittel versagen. Voriconazol ist bei invasiver Aspergillose mindestens ähnlich wirksam wie Amphotericin B. Beide neuen Antimykotika sind sehr teuer.	
Nesiritid (UP. Masche)	7
Wie die Nitrate kann Nesiritid, die rekombinante Form von BNP («brain natriuretic peptide»), bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz wirksam sein.	

Synopsis

Caspofungin und Voriconazol

Zwei neue Antimykotika

UP. Masche

Caspofungin (Cancidas[®]) und Voriconazol (Vfend[®]) sind zwei neue Antimykotika, die zur Behandlung von schweren Pilzinfektionen empfohlen werden.

Caspofungin

Caspofungin, ein zyklisches Hexapeptid mit einer Fettsäuren-Seitenkette, wird aus einem Fermentationsprodukt der Pilzart *Glarea lozoyensis* synthetisiert. Es gehört zu einer neuen Antimykotika-Klasse, den *Echinocandin*, welche die Bildung des Polysaccharids 1,3- β -D-Glukan hemmen, das vielen Pilzen als essentieller Zellwand-Bestandteil dient. Das antimykotische Spektrum von Caspofungin umfasst Aspergillen, *Candida* sp. und die Zysten von *Pneumocystis carinii*. Wenig oder keine Aktivität besteht gegenüber Histoplasmen, Blastomyzeten, Kryptokokken und *Fusarium* sp.^{1,2}

Pharmakokinetik

Caspofungin wird intravenös verabreicht, da es bei oraler Gabe kaum biologisch verfügbar wird. Die Verteilung ins Gewebe findet sehr langsam statt und ist der bestimmende Faktor für die Abnahme der Plasmakonzentration; die Kurve zeigt ein dreiphasiges Profil: die dominierende Halbwertszeit liegt zwischen 9 und 11 Stunden (β -Phase), die terminale zwischen 40 und 50 Stunden (γ -Phase). Der Metabolismus von Caspofungin ist anscheinend unabhängig von den Zytochromen. Es wird hydrolysiert und azetyliert; ferner findet eine spontane Ringspaltung statt. Eine Dosissteigerung verursacht einen leicht überproportionalen Anstieg des Plasmaspiegels (nicht-

lineare Kinetik). Bei einer mittelschweren Leberinsuffizienz nimmt die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve um 75% zu, während eine Niereninsuffizienz die Plasmakonzentration nicht wesentlich verändert.^{2,3}

Klinische Studien

In den bisher publizierten Studien wurden vorwiegend HIV-Kranke mit *Candida-Infekten* behandelt. 175 Personen mit einer *Candida-Ösophagitis* erhielten während einer medianen Therapiedauer von 9 Tagen doppelblind Caspofungin (50 mg pro Tag) oder *Fluconazol* (Diflucan[®], 200 mg/Tag i.v.). Wenn keine Beschwerden mehr vorhanden waren und wenn die Schleimhautläsionen abgeheilt waren oder deutlich abgenommen hatten, galt die Behandlung als erfolgreich. Mit Caspofungin wurde dies in 81%, mit Fluconazol in 85% der Fälle erreicht. Einen Monat nach Therapieende hatten 28% aus der Caspofungin-Gruppe und 17% aus der Fluconazol-Gruppe einen Rückfall erlitten.⁴ Nach einem ähnlichen Schema wurden zwei Vergleiche mit *Amphotericin B* (Fungizone[®], 0,5 mg/kg pro Tag) bei Personen mit *Candida*-Befall des Ösophagus oder Oropharynx durchgeführt. Beide Male wirkte Caspofungin etwas besser, allerdings waren die Unterschiede zu Amphotericin B nicht signifikant.^{5,6} 224 Personen mit einer *invasiven Candidiasis*, davon rund 80% mit einer Candidämie, verabreichte man durchschnittlich 12 Tage lang doppelblind Caspofungin (70 mg/Tag am ersten Tag, danach 50 mg/Tag) oder *Amphotericin B* (0,6 bis 1,0 mg/kg/Tag). In der Caspofungin-Gruppe wurden 73% symptom- und erregerefrei, in der Amphotericin-B-Gruppe 62% (Unterschied nicht signifikant). Kein Unterschied ergab sich auch in Bezug auf die Gesamtmortalität.⁷ Lediglich als kurze Zusammenfassung liegen die Resultate von 83 Personen mit *invasiver Aspergillose* vor, bei denen Amphotericin B oder Itraconazol (Sporanox[®]) nicht gewirkt hatten und mit Caspofungin in 45% der Fälle ein komplettes oder partielles Ansprechen erreicht wurde.²

Unerwünschte Wirkungen

Unter Caspofungin werden Fieber, Phlebitis an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Übelkeit, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Leberenzym erhöhungen, Hypokaliämie und

Blutbildveränderungen beobachtet. Auch treten Hautausschläge, Juckreiz, Gesichtsschwellungen und Bronchospasmen auf, was einen Histamin-freisetzenden Effekt vermuten lässt.

Interaktionen: Die Kombination mit Ciclosporin (Sandimmun® u.a.) führt zu leicht erhöhten Caspofungin-Spiegeln und scheint die Inzidenz von Leberenzymveränderungen zu erhöhen. Die Plasmaspiegel von Tacrolimus (Prograf®) nehmen um etwa 25% ab, wenn auch Caspofungin gegeben wird. Enzyminduktoren können den Caspofungin-Spiegel herabsetzen.^{2,3}

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Caspofungin (Cancidas®) wird als Ampullen zu 50 und 70 mg angeboten und von den Krankenkassen vergütet. Indikation sind Infekte mit Candida und Aspergillen, wenn diese auf andere Mittel nicht ansprechen. Die übliche Dosierung beträgt 50 mg pro Tag, eventuell mit 70 mg als Ladedosis am ersten Tag. Bei mittelgradiger Leberinsuffizienz soll die Erhaltungsdosis auf 35 mg/Tag reduziert werden. In Tierversuchen führte Caspofungin zu Ossifikationsstörungen und ist deshalb in der Schwangerschaft zu vermeiden. Auch stillenden Frauen und Personen unter 18 Jahren soll Caspofungin nicht verabreicht werden.

Eine 10-tägige Caspofungin-Behandlung kostet 8566 Franken. Amphotericin B (50 mg/Tag, in konventioneller Form 748 Franken, in liposomaler Form 3113 Franken) und Fluconazol (1227 Franken) sind viel billiger.

Voriconazol

Voriconazol ist eine von Fluconazol abgeleitete Triazol-Verbindung. Wie alle Azol-Antimykotika hemmt es die zytochromabhängige 14 α -Sterol-Demethylase, die bei der Umwandlung von Lanosterol zu Ergosterol beteiligt ist. Dies führt zu einer Akkumulation von toxischen Sterolen und einem Mangel an Ergosterol, das die Pilze für den Aufbau ihrer Zellmembranen benötigen. In vitro zeigte Voriconazol eine hohe Aktivität gegenüber Aspergillen, Candida, Kryptokokken, Blastomyzeten, Histoplasmen und verschiedenen Dermatophyten; auch bei weniger verbreiteten Pilzen wie Fusarium sp. und Scedosporium sp. ist es wirksam.⁸

Pharmakokinetik

Voriconazol kann oral oder intravenös verabreicht werden. Nach oraler Gabe werden binnen ein bis zwei Stunden maximale Plasmaspiegel erreicht. Die biologische Verfügbarkeit liegt bei 96%. Die Resorption ist pH-unabhängig, kann jedoch durch fettreiche Nahrungsmittel mengenmässig bis zu einem Drittel abnehmen. Voriconazol wird in der Leber über CYP2C19 sowie in geringerem Mass über CYP3A4 und CYP2C9 abgebaut. Bei verminderter CYP2C19-Aktivität («poor metabolizers») nimmt die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve um das 2- bis 5-fache zu. Der Metabolismus von Voriconazol ist sättigbar, so dass eine Dosiserhöhung zu einem nicht-linearen, überproportionalen Anstieg der Plasmakonzentrationen führt. Deshalb ist auch die Halbwertszeit dosisabhängig (mit 200 mg beträgt sie 6 Stunden). Bei mittelgradiger Leberinsuffizienz fand sich eine um 50% verminderte Clearance. Eine Nierenfunktionsstörung hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Voriconazol, hingegen kann es bei der intravenösen Form zu einer Akkumulation des lösungsvermittelnden Vehikels (Sulfobutylether-cyclodextrin) kommen.^{8,9}

Klinische Studien

In den klinischen Studien wurde Voriconazol vor allem bei Aspergillus- und Candida-Infekten geprüft. Die Untersuchungen wurden bis auf eine Ausnahme offen geführt und fanden mehrheitlich *ohne* Kontrollgruppe statt. Bei den im Folgenden vorgestellten Studien handelt es sich um diejenigen, in denen Voriconazol mit einer anderen Substanz verglichen wurde.

277 Personen, die infolge einer Immunschwäche an einer *invasiven* (meistens pulmonalen) *Aspergillose* litten, erhielten nach dem Zufallsprinzip entweder Voriconazol oder *Amphotericin B* (1,0 bis 1,5 mg/kg/Tag). Voriconazol wurde während mindestens 8 Tagen intravenös verabreicht (2-mal 6 mg/kg/Tag am ersten Tag, danach 2-mal 4 mg/kg/Tag), anschliessend konnte auf die orale Gabe gewechselt werden. Wenn das primär verordnete Medikament nicht wirkte oder nicht vertragen wurde, setzte man eine alternative antimykotische Therapie ein; bei Voriconazol war dies 52-mal, bei Amphotericin B 107-mal der Fall. Nach 12 Wochen waren von den Voriconazol-Behandelten 21% klinisch und radiologisch geheilt und bei weiteren 32% konnte ein partielles Ansprechen festgestellt werden (klinische Besserung und radiologisch über 50% der Läsionen verschwunden); die Überlebensrate betrug 71%. Mit Amphotericin B waren nur 17% geheilt, 15% gebessert und die Überlebensrate betrug nur 58%.¹⁰

837 Personen mit *Neutropenie* und *Fieber* nach Chemotherapie oder Stammzelltransplantation erhielten eine empirische antimykotische Therapie mit Voriconazol oder *liposomalem Amphotericin B* (1,5 bis 6 mg/kg/Tag), sofern das Fieber trotz einer viertägigen Antibiotika-Behandlung nicht zurückgegangen war. Voriconazol wurde ähnlich wie in der bereits genannten Studie dosiert, die mediane Verabreichungsdauer betrug in beiden Gruppen 7 Tage. Als Therapieerfolg wurde gewertet, wenn sich das Fieber zurückbildete, kein Pilzinfekt manifest wurde und die behandelte Person mindestens 7 Tage über das Therapieende hinaus am Leben blieb. Dieser kombinierte Endpunkt wurde mit Voriconazol in 26%, mit Amphotericin B in 31% der Fälle erreicht, wobei bei der Verhütung von manifesten Pilzinfekten Voriconazol etwas erfolgreicher war.¹¹

In einem Doppelblindvergleich bei 391 Personen, die an einer *Candidiasis* des Ösophagus und des Oropharynx erkrankt waren, ergab sich zwischen Voriconazol und *Fluconazol* kein signifikanter Unterschied, weder in Bezug auf die Symptomlinderung noch gemäss der endoskopisch dokumentierten Ausheilung.¹²

Im Detail nicht veröffentlichte Daten von kleinen Studien und Fallserien zeigen, dass Voriconazol bei Candida-Infekten, die gegenüber anderen Antimykotika resistent sind, sowie bei Fusarium- und Scedosporium-Infekten zu Ansprechraten in der Grössenordnung von 50% führt.⁹

Unerwünschte Wirkungen

Unter Voriconazol treten bei 20% bis 30% der Behandelten *vorübergehende Sehstörungen* auf (verschwommenes Sehen, verändertes Farbsehen, Photophobie). Am zweithäufigsten werden *Hautnebenwirkungen* wie Ausschläge, Juckreiz oder Photosensibilisierung beobachtet. Cheilitis und schwere Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse oder Erythema multiforme sind selten. Auch Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerzen sowie Leberenzym- und Bilirubinerhöhungen kommen vor. Vier Personen sind an einem *Leberversagen* gestorben, das wahrscheinlich mit Voriconazol zusammenhing. Nach intravenöser Verabrei-

chung können in seltenen Fällen anaphylaktoide Reaktionen vorkommen.

Interaktionen: Zytochrominduktoren wie Rifampicin (Rimactan® u.a.) und Antiepileptika verursachen eine starke Abnahme der Voriconazol-Spiegel. Voriconazol und sein Hauptmetabolit *hemmen* CYP2C19, CYP2C9 und CYP3A4 und können die Plasmaspiegel von Substanzen, die über diese Zytochrome abgebaut werden, stark erhöhen; zu beachten ist dies zum Beispiel bei Ciclosporin und anderen Immunsuppressiva, oralen Antikoagulantien, Sulfonylharnstoffen oder einzelnen Statinen.^{8,13}

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Voriconazol (Vfend®) ist als Tabletten zu 50 und 200 mg sowie als Lyophilisat zur Infusionsherstellung (200 mg pro Fläschchen) erhältlich; die Tabletten sind in den kleinen Packungsgrößen kassenzulässig. Voriconazol ist zur Behandlung von invasiven Aspergillosen, schweren Scedosporium- und Fusarium-Infekten sowie Fluconazol-resistenten Candida-Infekten zugelassen. Am ersten Tag soll eine Dosis von 2-mal 6 mg/kg i.v. oder 400 mg per os gegeben werden. Nach 24 Stunden kann die Dosis auf 2-mal täglich 3 bis 4 mg/kg bzw. 200 bis 300 mg per os reduziert werden. Bei Personen unter 40 kg halbiert sich die orale Dosis. Die Tabletten sollen mindestens eine Stunde vor oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Bei verminderter Leberfunktion wird die Erhaltungsdosis um die Hälfte reduziert; bei Niereninsuffizienz sollte die orale Gabe bevorzugt werden. Wegen der möglichen Phototoxizität sollen Voriconazol-Behandelte auf einen ausreichenden Sonnenschutz achten. In der Schwangerschaft ist Voriconazol zu vermeiden, da in Tierversuchen teratogene Wirkungen zu erkennen waren. Die Anwendung in der Stillzeit und bei Kindern unter 2 Jahren ist nicht geprüft.

Der Preis der parenteralen Form ist nicht veröffentlicht; eine 10-tägige Voriconazol-Infusionsbehandlung dürfte gegen 10'000 Franken kosten. Die kleinste (für 10 Tage genügende) Packung mit 200-mg-Tabletten kostet CHF 1987.35.

Kommentar

Caspofungin und Voriconazol erweitern das Spektrum der Antimykotika, die bei schweren Pilzinfekten zur Verfügung stehen. Caspofungin ist hauptsächlich bei Candida-Infekten erprobt worden, wo es sich als ähnlich wirksam erwies wie die Vergleichssubstanzen. Allerdings hebt es den Preis für Antimykotika in neue Dimensionen und kann nur intravenös verabreicht werden. So ist Caspofungin als Reservemittel zu bezeichnen, wenn Fluconazol oder andere herkömmliche Mittel versagen (in der Schweiz stellen Fluconazol-resistente Candida-Stämme noch kein grosses Problem dar). Voriconazol, ein ähnlich teures Mittel, ist dagegen vor allem bei invasiven Aspergillosen geprüft worden und scheint sich mit Amphotericin B messen zu können. Voriconazol kann mannigfaltige Nebenwirkungen und zahlreiche Interaktionen hervorrufen – was Zweifel Raum lässt, ob Voriconazol das weniger problematische Mittel ist als Amphotericin B.

Literatur

- 1 Denning DW. Lancet 2003; 362: 1142-51
- 2 Keating GM, Figgitt DP. Drugs 2003; 63: 2235-63
- 3 <http://www.eudra.org/humandocs/PDFs/EPAR/cancidas/224601en4.pdf>
- 4 Villanueva A et al. Am J Med 2002; 113: 294-9
- 5 Villanueva A et al. Clin Infect Dis 2001; 33: 1529-35
- 6 Arathoon EG et al. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 451-7

- 7 Mora-Duarte J et al. N Engl J Med 2002; 347: 2020-9
- 8 Jeu L et al. Clin Ther 2003; 25: 1321-81
- 9 <http://www.eudra.org/humandocs/PDFs/EPAR/vfend/404901en6.pdf>
- 10 Herbrecht R et al. N Engl J Med 2002; 347: 408-15
- 11 Walsh TJ et al. N Engl J Med 2002; 346: 225-34
- 12 Ally R et al. Clin Infect Dis 2001; 33: 1447-54
- 13 <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2002/212661bl.pdf>

Synopsis

Nesiritid

UP. Masche

Nesiritid (Noratak®) wird zur Behandlung der akuten Dekompensation einer Herzinsuffizienz empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Natriuretische Peptide spielen eine wichtige Rolle bei der Herzinsuffizienz. Beim Menschen sind drei Typen identifiziert: der Typ A (ANP, «atrial natriuretic peptide»), der Typ B (BNP, «brain natriuretic peptide»), der erstmals im Schweinehirn entdeckt wurde, sowie der Typ C (CNP). Nesiritid ist die *rekombinante Form von BNP*, wobei es dieselbe Sequenz von 32 Aminosäuren aufweist wie das endogene BNP, das von den Ventrikeln sezerniert wird und bei Herzinsuffizienz in erhöhter Konzentration vorhanden ist. Nesiritid hat, indem es in der glatten Gefässmuskulatur die Konzentration von zyklischem Guanosin-Monophosphat (cGMP) erhöht, gefässerweiternde Eigenschaften, was bei Herzinsuffizienz mit einer Senkung von Vor- und Nachlast und einer Zunahme des Herz-Minuten-Volumens einhergeht. Ferner bewirkt Nesiritid eine verstärkte Natrium- und Wasserausscheidung und scheint auch die neurohumorale Aktivität (Renin-Angiotensin-System u.a.) zu bremsen, die bei Herzinsuffizienz verstärkt ist. Hingegen übt Nesiritid keine direkte inotrope Wirkung aus.¹⁻³

Pharmakokinetik

Nesiritid wird intravenös verabreicht und mit einer Halbwertszeit von 2 Minuten vom Plasma ins Gewebe verteilt. Die Elimination findet über drei Wege statt: ein Teil wird in die Zellen aufgenommen und über eine Proteolyse abgebaut, ein zweiter Teil wird durch Endopeptidasen hydrolysiert, die sich an den Gefässwänden finden, und der Rest wird renal filtriert. Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 18 und 22 Minuten. Die pharmakologische Wirkung hält aber länger an. Bei Niereninsuffizienz ändert sich die Pharmakokinetik nicht nennenswert.¹⁻³

Klinische Studien

Bisher wurden über 1200 Kranke in klinischen Studien mit Nesiritid behandelt. Es handelte sich um Patienten und Patientinnen mit einer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II bis IV, die wegen einer Dekompensation hospitalisiert wurden. In etwa 60% der Fälle wurde Nesiritid mindestens 24 Stunden lang und in 40% zwischen 24 bis 48 Stunden lang infundiert.

Neben den Studienmedikamenten konnten jeweils nach Bedarf Diuretika oder andere kardiovaskuläre Mittel dazugegeben werden.^{3,4}

In zwei Doppelblindstudien wurde gezeigt, dass Nesiritid im Vergleich zu *Placebo* den Druck in den Lungenkapillaren und -arterien sowie den systolischen Blutdruck signifikant senkt und zu einer entsprechenden Zunahme des Herz-Minuten-Volumens führt; die Herzfrequenz blieb praktisch unverändert.^{5,6}

Eine der Publikationen berichtete zudem von 305 Personen, die man in drei Gruppen aufgeteilt hatte: die ersten beiden erhielten Nesiritid (0,015 oder 0,03 µg/kg/min), die Kranken der dritten Gruppe wurden mit einer *herkömmlichen Substanz* wie zum Beispiel Dobutamin (Dobutrex[®]), Milrinon (Corotrop[®]) oder Nitroglycerin (Perlinganit[®] u.a.) behandelt. Welche Nesiritid-Dosis zum Einsatz kam, wurde geheim gehalten (doppelblind), ansonsten war die Studie offen geführt. In rund 70% der Fälle dauerte die Therapie ein oder zwei Tage. In allen drei Gruppen besserten sich Dyspnoe, Müdigkeit und Allgemeinzustand gleichermaßen.⁶

In einer anderen Studie infundierte man 489 Kranken doppelblind Nesiritid, Nitroglycerin oder *Placebo*; nach drei Stunden wurden die Placebobehandelten ebenfalls der Nesiritid- oder Nitroglycerin-Gruppe zugeordnet. In der Nesiritid-Gruppe gab es Personen, bei denen die Dosis fix war (0,01 µg/kg/min), und solche, bei denen sie gemäss hämodynamischer Situation angepasst wurde (bis 0,03 µg/kg/min). Auch bei allen Nitroglycerin-Behandelten wurde die Dosis titriert. Etwa die Hälfte des Studienkollektivs wurde mit Hilfe eines Rechtsherzkatheters überwacht. Als Begleitmedikamente setzte man in der Nesiritid-Gruppe häufiger Dobutamin und Dopamin, in der Nitroglycerin-Gruppe häufiger Diuretika ein. Nach 24 Stunden, was ungefähr der medianen Infusionsdauer entsprach, waren unter Nesiritid der systolische Blutdruck um 8,7 mm Hg und der Lungenkapillardruck («pulmonary capillary wedge pressure») um 8,2 mm Hg gesunken; unter Nitroglycerin betrugen diese Werte 8,1 bzw. 6,3 mm Hg. Die Linderung der Dyspnoe wurde in beiden Gruppen als gleich empfunden, während sich bei der Verbesserung des Allgemeinzustandes Nesiritid als minim überlegen erwies. Die Mortalität, die nach sechs Monaten erfasst wurde, lag in der Nesiritid-Gruppe bei 25%, in der Nitroglycerin-Gruppe bei 21%.⁷

Unerwünschte Wirkungen

Nesiritid kann kardiovaskuläre Nebenwirkungen verursachen; im Vordergrund stehen *Hypotonien*, die zum Teil längere Zeit anhalten können. Auch Angina pectoris, Bradykardien, Vorhofflimmern und ventrikuläre Arrhythmien sind vorgekommen, waren aber nicht häufiger als bei *Placebo*.

Zudem klagte ein Teil der Nesiritid-Behandelten über Kopf-, Bauch- oder generalisierte Schmerzen. In den Studien beobachtete man unter Nesiritid etwas häufiger einen Anstieg des Kreatininspiegels als in den Vergleichsgruppen. Da Nesiritid ein intravenös verabreichtes Polypeptid ist, können allergische Reaktionen nicht ausgeschlossen werden.

Interaktionen

Es sind keine Interaktionen dokumentiert. Allerdings erscheint Vorsicht geraten in Kombination mit anderen Substanzen, die den Blutdruck stark senken können (z.B. ACE-Hemmer).

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Nesiritid (Noratak[®]) wird als Pulver in einer Durchstichflasche mit 1,5 mg Wirkstoff angeboten. Initial soll eine Bolusinjektion von 2 µg/kg verabreicht werden, gefolgt von einer Dauerinfusion zu 0,01 µg/kg/min. Die Dosis soll entsprechend der Hämodynamik und dem Zustand der behandelten Person angepasst werden, wobei als maximale Infusionsmenge 0,03 µg/kg/min gelten. Nesiritid ist kontraindiziert bei kardiogenem Schock, bei einem systolischen Blutdruck unter 90 mm Hg und in Situationen, bei denen eine starke Vasodilatation unerwünscht ist (zum Beispiel wenn das Herz-Minuten-Volumen von einem adäquaten venösen Rückfluss abhängt).

Bei schwangeren und stillenden Frauen sowie bei Personen unter 18 Jahren ist die Anwendung von Nesiritid nicht geprüft. Der Preis des Medikamentes ist nicht veröffentlicht; laut Herstellerfirma soll 1 Fläschchen (und damit der ungefähre Tagespreis) etwa 620 Franken kosten. Nitrate sind zehnfach bis zwanzigmal billiger. Dobutamin kostet 72 Franken, Milrinon 310 Franken pro Tag.

Kommentar

Mit Nesiritid ist das natriuretische Peptid des Typs B vom Herzinsuffizienz-Marker zur therapeutischen Substanz weiterschritten. Nesiritid weist verschiedene, einer Herzinsuffizienz entgegenwirkende Eigenschaften auf. Bei kurzfristiger, ein bis zwei Tage dauernder Behandlung – so wie Nesiritid geprüft wurde – dürfte indessen der Vasodilatation die wichtigste Rolle zukommen. Nesiritid muss man deshalb in erster Linie mit Nitraten messen, wobei es noch keine klinischen Daten gibt, mit denen ein überzeugender Vorteil von Nesiritid gegenüber dem bewährten und viel billigeren Nitroglycerin nachgewiesen wird. Deshalb gebieten allein schon ökonomische Überlegungen, wenn immer möglich zu versuchen, ohne Nesiritid auszukommen.

Literatur

- 1 Vichiendilokkul A et al. Ann Pharmacother 2003; 37: 247-58
- 2 Keating GM, Goa KL. Drugs 2003; 63: 47-70
- 3 <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2001/209201bl.pdf>
- 4 Burger AJ, Silver MA. Lancet 2003; 362: 998
- 5 Mills RM et al. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 155-62
- 6 Colucci WS et al. N Engl J Med 2000; 343: 246-53
- 7 Publication Committee for the VMAC Investigators. JAMA 2002; 287: 1531-40

Diese Nummer wurde am 15. März 2004 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 26 (2004): 98 Franken
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877, e-mail: infomed@infomed.org
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2004 Infomed Wil. All rights reserved.

MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

Amphotericin B zur Infusion

A: Abelcet, Ambisome, Amphocil
D: Ambisome, Amphotericin B Trockensubstanz

Caspofungin

A: Cancidas
D: Cancidas

Fluconazol

A: Diflucan, Flucosept, Fungata
D: Diflucan, Fungata

Itraconazol

A: Polantral, Sporanox
D: Sempera, Siros

Voriconazol

A: Vfend
D: Vfend

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