

Jahrgang 21

Nummer 2/1999

Nefazodon (B. Staub)	5
Nefazodon, ein neues Antidepressivum, verursacht wahrscheinlich weniger sexuelle Störungen als andere Antidepressiva. Problematisch ist seine Aktivität als Zytochrom-Hemmer und die mögliche Hepatotoxizität.	
Zanamivir (E. Gysling)	7
Der erste verfügbare Neuraminidasehemmer hat nach dem aktuellen Wissensstand eine relativ bescheidene Wirkung bei Influenzavirus-Infektionen.	

Synopsis

Nefazodon

B. Staub

Nefazodon (Nefadar[®]) wird zur Behandlung von Depressionen empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Nefazodon ist ein Phenylpiperazin-Derivat, das strukturell und zum Teil auch in seiner Wirkungsweise dem schon länger bekannten Antidepressivum Trazodon (Trittico[®]) gleicht. Nefazodon hat eine doppelte Wirkung auf die serotoninerge Neurotransmission: es hemmt bestimmte postsynaptische Serotonin-Rezeptoren (die 5-HT_{2A}-Rezeptoren), blockiert andererseits in geringem Ausmass die präsynaptische Wiederaufnahme von Serotonin. Aktive Metaboliten (siehe unten) haben ebenfalls vorwiegend eine Hemmwirkung an 5-HT_{2A}-Rezeptoren. Nefazodon hat keine signifikante Affinität zu α - und β -adrenergen, histaminergen, dopaminergen und cholinergen Rezeptoren.¹ Der genaue Mechanismus der antidepressiven Wirkung ist nicht geklärt, dürfte jedoch wahrscheinlich auf der Interaktion mit den serotoninergen Mechanismen beruhen.

Pharmakokinetik

Nefazodon wird gastrointestinal vollständig und rasch resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 2 Stunden erreicht. Wegen eines ausgeprägten präsystemischen Metabolismus beträgt die Bioverfügbarkeit lediglich etwa 20%. Wird das Medikament zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen, so kann die systemische Verfügbarkeit um bis zu 18% zunehmen. Nefazodon wird in der Leber durch das Zytochrom CYP3A4 metabolisiert; die Substanz ist auch ein starker Hemmer dieses Zytochroms. Von den 3 aktiven Metaboliten (Hydroxynefazodon, Meta-Chlorphenylpiperazin, Triazol-dion) ist wahrscheinlich nur Hydroxynefazodon klinisch rele-

vant, da es relativ hohe Spiegel erreicht und ähnlich aktiv wie Nefazodon selbst ist.² Nefazodon und Hydroxynefazodon haben eine nicht-lineare Kinetik: eine höhere Dosis führt zu überproportional höheren Plasmaspiegeln. Die Plasmahalbwertszeit von Nefazodon und Hydroxynefazodon beträgt initial 2 Stunden, nach wiederholter Verabreichung 3,5 Stunden. Bei Personen über 65 sowie bei solchen mit eingeschränkter Leberfunktion sind die Plasmaspiegel wesentlich höher als bei jungen Gesunden.²

Klinische Studien

Nefazodon ist in mehreren kontrollierten Studien mit anderen Antidepressiva verglichen worden. Diese wurden meistens im ambulanten Bereich durchgeführt und dauerten 6 bis 8 Wochen. Zur Beurteilung der Depression und des Verlaufs dienten verschiedene Skalen wie die «Hamilton Rating Scale for Depression», die «Clinical Global Impressions» und andere.

In einer doppelblinden *Dosisfindungsstudie* erhielten 240 Personen mit einer Depression entweder Nefazodon oder *Placebo*. Zwei Dosisbereiche (50-300 bzw. 100-600 mg/Tag) wurden verglichen. Nach 6 Wochen hatten signifikant mehr Personen (58%) auf die höhere Nefazodondosis (Mittel: 392 mg/Tag) angesprochen als auf *Placebo* (39%). Die Ansprechraten unter niedriger Dosis unterschieden sich *nicht* von denjenigen unter *Placebo*.³

283 Personen mit einer mittelschweren oder schweren Depression wurden in einer multizentrischen Doppelblindstudie während 8 Wochen ambulant entweder mit Nefazodon, *Imipramin* (Tofranil[®]) oder *Placebo* behandelt. Die Nefazodon-Dosis lag zwischen 100 und 600 mg (im Mittel 396 mg/Tag), die Imipramin-Dosis zwischen 50 und 300 mg (im Mittel 191 mg/Tag). Die Wirksamkeit der beiden aktiven Behandlungen unterschied sich nicht signifikant. Unter Nefazodon hatten 78% der Teilnehmenden eine starke oder sehr starke Besserung auf der Hamilton-Skala, unter Imipramin waren es 83%, unter *Placebo* nur 55%.⁴

Mit *Amitriptylin* (Saroten[®] u.a., mittlere Tagesdosis 124 mg) wurde Nefazodon (mittlere Tagesdosis 242 mg) in einer Doppelblindstudie ohne Placebokontrolle verglichen. Die sechswöchige Studie umfasste 106 Personen mit mittelschwerer bis schwerer Depression. Amitriptylin war gemäss allen Skalen signifikant besser als Nefazodon antidepressiv wirksam.⁵

In einer multizentrischen Doppelblindstudie wurden 206 Personen, die ebenfalls an einer mittelschweren bis schweren Depression litten, ambulant entweder mit Nefazodon oder mit *Paroxetin* (Deroxat[®]) behandelt. Am Schluss der achtwöchigen Studie betrug die durchschnittlichen Tagesdosen 472 mg Nefazodon und 33 mg Paroxetin. Beide Gruppen erfuhren gemäss den benutzten Skalen eine vergleichbare klinische Verbesserung der Depression. Auch andere Symptome – z.B. Angst, Schlafstörungen – wurden von beiden Medikamenten ähnlich günstig beeinflusst.⁶

Mit dem verwandten *Trazodon* ist Nefazodon offenbar nicht verglichen worden.

Die Erfahrungen in der *Langzeitanwendung* von Nefazodon sind sehr beschränkt. In einer Studie wurden Nefazodon, Imipramin und Placebo während eines Jahres miteinander verglichen; die beiden aktiven Arzneimittel waren ähnlich wirksam.⁷

Beeinflussung von Schlaf und Sexualfunktion

Bei 43 Personen mit einer mittelschweren bis schweren Depression wurde nebst der antidepressiven Wirksamkeit vor allem die *Beeinflussung der Schlafarchitektur* durch Nefazodon und *Fluoxetin* (z.B. *Fluctine*[®]) verglichen. Während 8 Wochen erhielten 22 Personen Nefazodon (max. Tagesdosis 500 mg) und 21 Personen Fluoxetin (max. Tagesdosis 40 mg). Nefazodon war ähnlich gut antidepressiv wirksam wie Fluoxetin. Unter Nefazodon war der Schlaf ruhiger, es kam seltener zum Aufwachen und die REM-Schlafphase wurde rascher erreicht und dauerte länger als unter Fluoxetin.⁸

160 Personen mit einer Depression wurden nach dem Zufall während 6 Wochen entweder mit Nefazodon (mittlere Tagesdosis: 456 mg) oder *Sertralin* (*Gladem*[®], *Zoloft*[®], mittlere Tagesdosis 148 mg) behandelt. Die beiden Medikamente waren ähnlich gut antidepressiv wirksam. Im Vergleich mit einer medikamentenfreien Zeit von einer bis vier Wochen Dauer beeinflusste Nefazodon die *Sexualfunktionen* und die *Zufriedenheit* weder bei Frauen noch bei Männern. Sertralin dagegen verminderte bei Frauen die *Orgasmusfähigkeit*, Männer berichteten über gehäufte *Ejakulationsstörungen*.⁹

Unerwünschte Wirkungen

Unerwünschte Wirkungen von Nefazodon sind mindestens teilweise dosisabhängig. Unter klinisch wirksamen Dosen waren in einer repräsentativen Studie die folgenden Nebenwirkungen am häufigsten: *Schläfrigkeit* (über 30% der Behandelten), *Brechreiz*, *Schwindel*, *Mundtrockenheit* (zwischen 20 und 30%). Auch verschwommenes Sehen oder andere *Sehstörungen* traten bei mehr als 10% auf.³ Mit zunehmender Behandlungsdauer nehmen die Nebenwirkungen oft ab. Gemäss einer von der Herstellerfirma zusammengestellten Übersicht verursacht Nefazodon weniger unerwünschte Wirkungen als Imipramin und etwa gleich viele wie Fluoxetin.¹⁰ Rund 12% der mit Nefazodon Behandelten brechen ihre Therapie wegen Nebenwirkungen ab (mit Fluoxetin sind es 10%, mit Imipramin 22%).

Verschiedene seltene Nebenwirkungen – *Haarausfall*, *Entzugserscheinungen*, *Hypoglykämie*, auch *sexuelle Störungen* – sind beobachtet worden. Von besonderer Bedeutung sind Einzelfälle von *fulminantem Lebersversagen*, welches nach einer Behandlung von Wochen bis Monaten auftreten kann.^{11,12} Die Herstellerfirma rät, bei Verdacht auf eine Leberschädigung das Präparat sofort abzusetzen und die Leberenzyme zu bestimmen.

Interaktionen

Nefazodon ist ein potenter *Hemmer des Zytochroms CYP3A4*. Es kann klinisch bedeutsame Interaktionen verursachen: Mit *Astemizol* (*Hismanal*[®]) oder *Cisaprid* (*Prepulsid*[®]) kann es zu *Herzrhythmusstörungen* (*Torsades de pointes!*) führen, mit einzelnen *Statinen* zusammen eine *Rhabdomyolyse* begünstigen und es kann auch die *Plasmaspiegel* von *Alprazolam* (*Xanax*[®]), *Triazolam* (*Halcion*[®]) und von *Tacrolimus* (*Prograf*[®]) und wahrscheinlich noch von anderen Medikamenten massiv ansteigen lassen. Eine gleichzeitige Verabreichung mit diesen Medikamenten sollte deshalb vermieden werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Nefazodon (*Nefadar*[®]) ist als teilbare Tabletten zu 100 oder 200 mg erhältlich. Die Herstellerfirma empfiehlt, mit einer Dosis von 2mal 50 mg/Tag zu beginnen. Besonders bei älteren Leuten ist es wichtig, die Dosis nur vorsichtig zu steigern. Bei jüngeren Leuten liegen wirksame Dosen im Bereich von 300 bis 600 mg pro Tag. Schwangere und stillende Frauen sowie Kinder sollten kein Nefazodon nehmen, da die *Verträglichkeit* für diese Personengruppen nicht dokumentiert ist. Nefazodon ist kassenzulässig. Eine Behandlung kostet bei einer Dosis von 2mal 200 mg/Tag etwa 91 Franken im Monat. Trazodon (300 mg/Tag) kostet 61 Franken, Fluoxetin-Generika (20 mg/Tag) etwa 68 Franken und hochdosiertes Imipramin (200 mg/Tag) ebenfalls 68 Franken pro Monat.

Kommentar

Nefazodon hat zwar den Vorzug eines originellen dualen Wirkungsmechanismus. Das Medikament weist jedoch andererseits mehrere Handicaps auf, die seine Anwendung erschweren. Wohl infolge der nicht-linearen Kinetik ist der Dosisbereich, der im Einzelfall optimal ist, nicht leicht voraussehbar. Offensichtlich sind jedenfalls Dosen bis zu etwa 300 mg täglich bei jüngeren Leuten nicht signifikant wirksam. Andererseits ist anzunehmen, dass – bisher nicht dokumentiert – Ältere schon auf niedrige Dosen ansprechen. Problematisch ist sodann die Tatsache, dass Nefazodon ein Zytochrom hemmt, das für die Bio-transformation zahlreicher Arzneimittel von Bedeutung ist. Neuerdings ist nun auch noch die Bedrohung durch eine vorher nicht erkannte Hepatotoxizität hinzugekommen. Zudem liegen bis anhin nur sehr wenige Daten zur Langzeitanwendung vor. Am ehesten lässt sich wohl die – sehr vorsichtige – Anwendung bei jüngeren Personen vertreten, die unter einem anderen Antidepressivum eine ausgeprägte sexuelle Dysfunktion entwickelt haben.

Literatur

- 1 Taylor DP et al. J Clin Psychiatry 1995; 56 (Suppl 6): 3-11
- 2 Davis R et al. Drugs 1997; 53: 608-36
- 3 Mendels J et al. J Clin Psychiatry 1995; 56 (Suppl 6): 30-6
- 4 Rickels K et al. Br J Psychiatry 1994; 164: 802-5
- 5 Anseau M et al. Psychopharmacology 1994; 115: 254-60
- 6 Baldwin DS et al. J Clin Psychiatry 1996; 57 (Suppl 2): 46-52
- 7 Montgomery SA. J Clin Psychiatry 1996; 57 (Suppl 2): 24-30
- 8 Armitage R et al. J Clin Psychopharmacol 1997; 17: 161-8
- 9 Feiger A et al. J Clin Psychiatry 1996; 57 (Suppl 2): 53-62
- 10 Robinson DS et al. J Clin Psychiatry 1996; 57 (Suppl 2): 31-8
- 11 Aranda-Michel J et al. Ann Intern Med 1999; 130: 285-8
- 12 Anon. Aust Adv Drug React Bull 1998; 14: 14

Zanamivir

E. Gysling

Zanamivir (Relenza®) ist ein Virostatikum, das zur Behandlung und Prophylaxe der Influenza A und B empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Damit Influenzaviren in eine menschliche Zelle eindringen können, müssen sie sich an einen Bestandteil der Zelloberfläche – die Sialinsäure – binden. Innerhalb der infizierten Zelle werden neue Viruspartikel gebildet. Diese Partikel sind zunächst ebenfalls von Sialinsäure umgeben. Die Viruspartikel spalten jedoch die Sialinsäure mittels eines Enzyms, der Neuraminidase, und können sich dann ausbreiten. Bei verschiedenen Subtypen der Neuraminidase ist die Aminosäuresequenz in dem für die Interaktion mit der Sialinsäure verantwortlichen Bereich konstant.

Zanamivir ist der erste verfügbare *Neuraminidasehemmer*. Seine Struktur wurde so von der Sialinsäure abgeleitet, dass die entsprechende Bindungsstelle besetzt wird. Da diese Bindungsstelle eine konstante Struktur hat, kann ein Neuraminidasehemmer die Replikation aller Influenza-Virusstämme hemmen.

Die Prüfung der virostatistischen Aktivität von Zanamivir *in vitro* ergab sehr unterschiedliche Resultate in Abhängigkeit von den verschiedenen Prüfmethode und Virusisolaten.

Pharmakokinetik

Wird Zanamivir geschluckt, so ist es nur minimal biologisch verfügbar (zu etwa 2%), da es gastrointestinal kaum resorbiert wird. Das Medikament wird deshalb als Trockenpulver durch den Mund inhaliert. Wie allgemein nach oraler Inhalation finden sich anschliessend über 75% der verabreichten Dosis im Oropharynx. Etwa 15% einer Dosis werden resorbiert. Die Plasmaspiegel (maximal etwa 1 bis 2 Stunden nach der Inhalation) sind entsprechend niedrig. Nach intravenöser Verabreichung beträgt die Halbwertszeit von Zanamivir etwa 1,5 Stunden. Nach oraler Inhalation ist die Halbwertszeit scheinbar deutlich länger (3 bis 5 Stunden), d.h. die Ausscheidung ist wahrscheinlich durch die Resorption limitiert. Zanamivir wird unverändert über die Nieren ausgeschieden; mehr als 80% einer intravenös verabreichten Dosis finden sich im Urin.¹ Bei Personen mit stark reduzierter Nierenfunktion ist deshalb mit erhöhten Plasmaspiegeln zu rechnen, die jedoch als unproblematisch gelten.

Klinische Studien

Erste klinische Studien zur Wirksamkeit von Zanamivir in der *Behandlung* der Influenza gehen auf die Jahre 1994/95 zurück. In diesen Untersuchungen wurde nach der besten Dosis und nach der besten Applikationsart gesucht. Die Beurteilung erfolgte aufgrund der von den behandelten Personen aufgezeichneten Symptomintensität. Als primärer Endpunkt der Studien war die Zeit festgelegt, nach der die Behandelten während 24 Stunden die fünf wichtigsten Grippe-symptome (vgl. Tabelle 1) als abwesend oder beinahe verschwunden bezeichneten («deutliche Besserung»).

In einer multizentrischen Doppelblindstudie wurden 417 Personen mit einer grippeähnlichen Erkrankung drei Gruppen zugeteilt: Die erste Gruppe erhielt 6,4 mg Zanamivir als Nasalspray und 10 mg Zanamivir als orale Inhalation, die zweite Gruppe erhielt nur die orale Inhalation (und einen Placebo-Nasalspray) und die dritte Gruppe erhielt sowohl nasal als auch oral Placebo. Die Behandlung erfolgte zweimal täglich für 5 Tage, erstmals spätestens 48 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome. Im Vergleich mit der Placebogruppe erreichten die mit dem Virostatikum Behandelten den beschriebenen Endpunkt einen halben Tag früher. Zwischen den beiden aktiv behandelten Gruppen fand sich kein Unterschied. Wenn nur diejenigen Personen berücksichtigt werden, bei denen eine Influenzavirus-Infektion bestätigt werden konnte (n=262), betrug der Unterschied gegenüber Placebo ein Tag. Bei Personen, deren Behandlung später als 30 Stunden nach Auftreten erster Symptome begann, fand sich kein Nutzen.²

In einer grösseren Doppelblindstudie wurden vier verschiedene Gruppen gebildet, die *zweimal* oder *viermal* täglich Zanamivir-Nasalspray (6,4 mg) und orale Zanamivir-Inhalation (10 mg) bzw. *zweimal* oder *viermal* Placebo erhielten. 1256 Personen wurden in diese Studie aufgenommen; Zanamivir verkürzte den Medianwert bis zu einer «deutlichen Besserung» um einen Tag – unter Placebo dauerte es 7, unter Zanamivir nur 6 Tage. Bei denjenigen, die zu Beginn Fieber hatten (mind. 37,8°C), verkürzte das Virostatikum die Krankheitsdauer stärker. Personen, die das Medikament viermal täglich erhielten, hatten keinen höheren Nutzen. Wurde Zanamivir später als 30 Stunden nach Beginn der Symptome genommen, so ergab sich kein signifikanter Unterschied zu Placebo.³

Die Zulassung von Zanamivir zur Behandlung einer Influenza beruht vorwiegend auf *drei neueren Doppelblindstudien*, in denen insgesamt 1588 Grippekranke (davon 1167 mit nachgewiesenem Influenzavirus-Infekt) behandelt wurden. Einzelheiten sind bisher erst zu einer dieser Studien veröffentlicht:

In Australien, Neuseeland und Südafrika wurden im Winter 1997 insgesamt 455 Personen mit Grippe-symptomen während 5 Tagen entweder mit Zanamivir (2mal täglich 10 mg als Pulverinhalation) oder mit *Placebo* behandelt. Die Therapie musste spätestens 36 Stunden nach dem Auftreten erster Symptome

Tabelle 1: Zur Beurteilung der Zanamivir-Wirkung verwendete Grippe-symptome

Der **primäre Endpunkt** «deutliche Besserung» beruht auf der Beurteilung von 5 Symptomen:

- Fieber oder fiebriges Gefühl
- Kopfschmerzen
- Husten
- Halsschmerzen
- Muskelschmerzen

Sekundäre Endpunkte:

- Verstopfte Nase
- Appetitlosigkeit
- Schwäche / Müdigkeit
- Bedarf an symptomatisch wirksamen Arzneimitteln

beginnen. Zur Beurteilung des Behandlungserfolgs wurde wiederum die Zeitspanne bis zu einer «deutlichen Besserung» verwendet. Im Vergleich mit Placebo trat die Besserung unter Zanamivir signifikant (um 1,5 Tage) früher ein (Medianwert). Bei Personen mit erhöhtem Komplikationsrisiko (z.B. mit chronischen Atemwegserkrankungen oder im Alter ab 65) war der Unterschied zugunsten von Zanamivir noch deutlicher. In dieser Gruppe wurde aber nur bei 52 Personen eine Influenzavirus-Infektion nachgewiesen; statistisch war der Unterschied nicht signifikant.⁴ Eine entsprechende europäische Studie ergab bei 356 Grippekranken unter Zanamivir sogar eine Verkürzung der Zeitspanne um 2,5 Tage bis zur «deutlichen Besserung». Die bisher grösste Studie (nach demselben Protokoll) wurde in Nordamerika durchgeführt und umfasste 777 Grippekranken, wovon 569 mit nachgewiesenem Influenza-Infekt. In dieser Studie ergab sich aber keine signifikante Verkürzung der Krankheitsdauer: im Gesamtkollektiv wurde die «deutliche Besserung» unter Zanamivir nur einen halben Tag früher erreicht. Auch bei den 109 Personen mit erhöhtem Risiko wurde mit 1 Tag kein signifikanter Unterschied gefunden. Da in den bisherigen Studien weit mehr Personen mit Influenza A infiziert waren, kann wenig zu einer Influenza-B-Infektion ausgesagt werden. Es scheint jedoch, dass die Wirksamkeit von Zanamivir bei den beiden Virustypen vergleichbar ist. Zur Wirksamkeit von Zanamivir in der *Influenza-Prophylaxe* ist bisher erst eine Studie in den Einzelheiten veröffentlicht worden. In dieser Doppelblindstudie erhielten 1107 gesunde Erwachsene (vorwiegend Studierende von zwei amerikanischen Universitäten) während 4 Wochen einmal täglich 10 mg Zanamivir (orale Pulverinhalation) oder *Placebo*. Die Zahl der Grippefälle wurde eine Woche über die Einnahmedauer hinaus registriert. In dieser Zeit erkrankten aber nur relativ wenige Personen an einem fieberhaften Infekt: in der Placebo-Gruppe waren es 58 von 554 und in der Zanamivir-Gruppe 33 von 553. Ein Influenzainfekt mit Fieber wurde in der Placebo-Gruppe bei 19, in der Zanamivir-Gruppe nur bei 3 Personen nachgewiesen.⁵ Im Rahmen dieser Studie mussten also 35 Personen prophylaktisch Zanamivir einnehmen, um *einen* Fall von fieberhafter Influenza zu verhindern.

Unerwünschte Wirkungen

Gemäss vorläufigen Resultaten einer Studie bei Grippekranken, die zudem an Asthma bronchiale oder an einer chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit leiden, kann die Atemwegsobstruktion unter Zanamivir zunehmen: das maximale Atemse kundenvolumen (FEV₁) war in der Zanamivir-Gruppe häufiger um 20% oder mehr reduziert als bei Placebo-Behandelten. Es ist also möglich, dass einzelne Personen mit Atemwegserkrankungen unter Zanamivir Bronchospasmen entwickeln. Im übrigen waren unerwünschte Symptome (Kopfschmerzen, pharyngeale Irritation u.a.) in den bisher durchgeführten Studien unter Zanamivir nicht häufiger als unter Placebo. Bisher sind keine bedeutsamen *Interaktionen* von Zanamivir mit anderen Medikamenten bekannt geworden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Zanamivir (Relenza[®]) ist in zwei Packungsgrössen (mit 20 bzw. 28 Einzeldosen zu 5 mg) zur Inhalation mittels Diskhaler erhältlich. Zur *Behandlung* sollen während 5 Tagen zweimal täglich 10 mg (jeweils 2 Einzeldosen) durch den Mund inha-

liert werden. Die Behandlung soll so rasch wie möglich (am 1. oder 2. Tag nach dem Auftreten erster Symptome) begonnen werden. Zur *Prophylaxe* wird in der Schweiz empfohlen, während 2 bis 4 Wochen täglich zwei Einzeldosen (= 10 mg) zu inhalieren. (In den USA ist das Präparat nicht zur Prophylaxe zugelassen.) Das Medikament ist bisher nicht kassenzulässig. Die Verträglichkeit des Präparates bei schwangeren und stillenden Frauen sowie bei Kindern bis zum Alter von 12 Jahren ist noch nicht dokumentiert. Die kleinere Packung (20 Dosen) kostet CHF 78.55, die grössere Packung (28 Dosen) CHF 109.95. Zum Vergleich: eine Influenzaimpfung kostet zwischen 10 und 20 Franken.

Kommentar

*Neuraminidasehemmer sind klug erdachte und vielversprechende Virostatika. Dennoch enttäuschen die heute vorliegenden Daten zum ersten Vertreter dieser Arzneimittelgruppe. Das Medikament dürfte eine Grippe um einen, allerhöchstens um zwei Tage verkürzen, vorausgesetzt, dass es sich überhaupt um eine Influenzavirus-Infektion handelt. Ob es z.B. bei älteren Leuten mehr Nutzen bringt, ist noch ganz unsicher, wurden doch bisher erst relativ wenig Personen über 65 in die Studien eingeschlossen. Daten zu einer prophylaktischen Wirkung hinsichtlich Grippekomplikationen sind noch kaum vorhanden. Die Anwendung von Zanamivir als Grippeprophylaktikum ist sehr dürftig dokumentiert. Wenn – wie in der oben erwähnten Studie – tatsächlich 35 Personen vier Wochen lang präventiv behandelt werden müssten, um **eine** fieberhafte Influenzakerkrankung zu verhindern, so kostete diese Prävention rund 7700 Franken. Es besteht kein Grund, die Influenzaimpfung (deren Nutzen relativ gut etabliert ist) zu vernachlässigen. Solange nicht bessere Daten vorliegen, würde ich die Anwendung von Zanamivir nicht empfehlen.*

Literatur

- 1 Cass LMR et al. Clin Pharmacokinet 1999; 36 (Suppl 1): 1-11
- 2 Hayden FG et al. N Engl J Med 1997; 337: 874-80
- 3 Monto AS et al. J Infect Dis 1999; 180: 254-1
- 4 The MIST (Management of Influenza in the Southern Hemisphere Trials) Study Group. Lancet 1998; 352: 1877-81
- 5 Monto AS et al. JAMA 1999; 282: 31-5

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. B. Staub, Etzelstr. 12, CH-8636 Wald

Diese Nummer wurde am 20. September 1999 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)
Redaktionsassistentz: Ariane de Luca, Thomas Koch, Thomas Weissenbach
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-)
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 1999 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.