UND ANDERSWO ...? 732

# Und anderswo ...?

## Antoine de Torrenté

# Weibliches Sexualverlangen: ein lukratives Geschäft?

# Fragestellung

10–40% aller Frauen leiden an einer sogenannten «hypoaktiven Sexualfunktionsstörung» (Hypoactive Sexual Desire Disorder, HSDD). Bis dato gab es kein Medikament, das spezifisch gegen HSDD wirkt. Durch Dopamin und Noradrenalin soll das sexuelle Verlangen gesteigert, durch Serotonin verringert werden. Flibanserin wirkt auf bestimmte Serotoninrezeptoren und wurde ursprünglich als Antidepressivum entwickelt. Nachdem es sich bei dieser Indikation als wirkungslos erwiesen hatte, wurde es in ein Mittel zur Steigerung des weiblichen Sexualverlangens «recycelt». Nach einigem Hin und Her wurde der Wirkstoff schliesslich von der FDA zugelassen.

#### Methode

In der Metaanalyse wurden 5 veröffentlichte und 3 unveröffentlichte Studien aus 592 Arbeiten zum Thema analysiert. Sie waren randomisiert, doppelblind sowie plazebokontrolliert und betrafen prä- und postmenopausale Frauen. Alle Frauen waren heterosexuell und lebten in einer stabilen Paarbeziehung. Die Endpunkte wurden anhand des validierten

GRADE-Systems beurteilt. Primäre Endpunkte waren die monatliche Zahl der befriedigenden sexuellen Interaktionen, die Intensität des sexuellen Verlangens sowie der weibliche Sexualfunktionsindex (Female Sexual Function Index, FSFI). Bezüglich der Sicherheit wurden Schwindel, Somnolenz, Übelkeit und Müdigkeit analysiert.

#### Resultate

In die ausgewählten Studien waren fast 6000 Frauen eingeschlossen. Die Behandlung (100 mg Flibanserin pro Tag) führte im Durchschnitt zu 0,5 befriedigenden sexuellen Interaktionen mehr und einer Zunahme von 0,3 Punkten gemäss FSFI auf einer Skala von 0–5. Die Risk Ratio war: 4 (Schwindel), 4 (Somnolenz), 2,35 (Übelkeit) und 1,64 (Müdigkeit). Diese Zahlen sind signifikant.

#### Kommentar

Die Geschichte dieses Wirkstoffs ist ein typisches Beispiel für die Macht von Pharmalobbys. Im Jahr 2004 hatte Boehringer Ingelheim die Zulassung bei HSDD beantragt. Da die Nebenwirkungen schwer und die Wirksamkeit sehr gering waren, lehnte die FDA die Marktzulassung ab. Daraufhin verkaufte Boehringer die Rechte für 1 Milliarde an Sprout Pharma-

ceuticals, die im Jahr 2013 erneut die Zulassung bei der FDA beantragten. Da die Wirksamkeitskriterien anhand eines nicht validierten Scores und die Nebenwirkungen, insbesondere beim Konsum von Alkohol zusammen mit Flibanserin, als schwer beurteilt wurden, wurde die Zulassung des Wirkstoffs erneut abgelehnt (Sprout hatte eine Studie an 23 Männern (!) durchgeführt: der Konsum von 2 Alkoholeinheiten mit Flibanserin hatte zwei schwere Hypotonieepisoden zur Folge; auch die Wechselwirkung mit CYP3A4-Inhibitoren wie z.B. Fluconazol verursachte schwere Hypotonie). Infolgedessen startete Sprout zusammen mit Interessenverbänden und Frauenvereinigungen eine intensive Werbekampagne bei Journalisten, Senat und FDA. Diese gab schliesslich nach und liess den Wirkstoff entgegen dem Anraten der Kliniker, jedoch mit dem Einverständnis der Leiter der klinischen Abteilungen und der Abteilungen für klinische Pharmakologie zu. So funktioniert es, gefährliche Wirkstoffe mit minimalem Nutzen auf den Markt zu bringen. Die Krönung: eine Black-Box-Warnung auf der Verpackung, die vor der Gefahr des Alkoholkonsums zusammen mit Flibanserin warnt. Wer das Geld hat, hat wie immer die Macht ... Jaspers L et al. JAMA Intern Med. 2016;176:453.

# Aliskiren bei Herzinsuffizienz?

Eine randomisierte Studie an 7000 Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II–IV und einer Ejektionsfraktion ≤35% erhielten entweder Aliskiren allein, Aliskiren + Enalapril oder Enalapril allein. Nach einem 36,6-monatigen Follow-up variierten die Spitaleinweisungen aufgrund von HI von 35–33% ohne Unterschiede zwischen den 3 Gruppen. Bei der Kombinationsbehandlung traten häufiger Hypotonie, Hyperkaliämie und Niereninsuffizienz auf. ACE-Hemmer bleiben auch weiterhin das Mittel der Wahl ...

McMurray JJ, et al. NEJM. 2016;374(16):1521–32.

# Lebenserwartung und Sozialstatus

In den USA hat eine Untersuchung der Lebenserwartung im Verhältnis zum Einkommen mit 40 Jahren beunruhigende Zahlen ergeben, die wahrscheinlich auf andere Gesellschaften übertragbar sind. Die Lebenserwartung nimmt mit steigendem Einkommen kontinuierlich zu. Im Vergleich zum 1% der Männer mit dem niedrigsten Einkommen lebt das 1% der Männer mit dem höchsten Einkommen 15 Jahre und das der Frauen 10 Jahre länger. Von 2000–2004 nahm

die Diskrepanz zwischen arm und reich zu. Bei den oberen 5% war die Lebenserwartung um 3 Jahre gestiegen, während sie bei den unteren 5% gleich blieb. Die grössten Auswirkungen auf die Lebenserwartung hatte das Verhalten und nicht die medizinische Versorgung. Ärmere Menschen sind weniger gebildet, rauchen mehr und sind weniger körperlich aktiv. Da hilft nur, immer und immer wieder aufzuklären ... Chetty R, et al. JAMA. 2016;315(16):1750–66.

# Metformin und Niereninsuffizienz

Es ist bekannt, dass (das vom Markt genommene) Phenformin bei niereninsuffizienten Patienten zu tödlichen Laktatazidosen führen kann. Dies gilt in geringerem Masse auch für Metformin. Nun hat die FDA neue Empfehlungen formuliert: (1.) Vor einer Metforminverschreibung und danach mindestens einmal jährlich ist die glomeruläre Filtrationsrate zu ermitteln. (2.) Bei einer GFR von <30 ml/min/1,73 m² ist Metformin kontraindiziert und bei einer GFR von 30–45 ml/min/1,73 m² darf die Behandlung nicht begonnen werden. (3.) Bei Patienten mit einer GFR von 30–60 ml/min/1,73 m², anamnestisch bekannter Leber-,

Alkoholerkrankung oder Herzinsuffizienz muss die Metforminbehandlung vor oder bei einer Kontrastmitteluntersuchung abgesetzt werden. Wichtige Empfehlungen für einen häufig verschriebenen Wirkstoff ...

Physician's First Watch April 11, 2016, nach FDA MedWatch safety alert vom 8. April 2016.

## Aspirin® zur Primärprävention

Die U.S. Preventive Services Task Force hat Empfehlungen zur Primärprävention mit Aspirin® erstellt. Bei 50–60-jährigen Erwachsenen ist gering dosiertes Aspirin zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse und von Kolorektalkarzinomen indiziert, wenn das kardiovaskuläre 10-Jahres-Risiko bei 10% liegt, das Blutungsrisiko gering ist und die Lebenserwartung 10 oder mehr Jahre beträgt. Bei 60–69-jährigen Patienten muss die Aspirin-Einnahme individuell entschieden werden. Bezüglich >60- und <50-jährigen Patienten gibt es keine zuverlässigen Daten.

Bibbins-Domingo K, et al. Ann Intern Med. 2016;164(12):836–45.