

Jahrgang 38

Nummer 10/2016

Vortioxetin (UP. Masche) 37

Vortioxetin hat neben seiner Eigenschaft als Serotonin-Wiederaufnahmehemmer noch weitere Aktivitäten, deren Bedeutung jedoch nicht völlig überzeugt. In der Praxis lässt sich mit diesem relativ teuren Antidepressivum etwa gleich viel erreichen wie z.B. mit Duloxetine.

Therapie der Akne (B. Loeliger) 39

Bei leichten Formen sind lokale Massnahmen (in erster Linie Benzoylperoxid und Retinoide) indiziert. Personen mit ausgeprägter Akne können systemisch behandelt werden (Antibiotika, kombinierte Kontrazeptiva). Orale Isotretinoin ist hochwirksam, aber mit zahlreichen Problemen verbunden.

Synopsis

Vortioxetin

UP. Masche

Vortioxetin (Brintellix®) wird zur Behandlung von Depressionen empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Vortioxetin, chemisch ein Arylpiperazin, ist ein serotoninerges Antidepressivum, dessen pharmakologische Eigenschaften jedoch über diejenigen von klassischen Serotonin-Wiederaufnahmehemmern hinausgehen. Es blockiert nicht nur den Serotonintransporter – womit die Serotoninwiederaufnahme gebremst wird –, sondern beeinflusst auch direkt verschiedene Rezeptoren von Serotonin (5-HT_{1A}-Rezeptor als Agonist, am 5-HT_{1B}-Rezeptor als partieller Agonist und am 5-HT_{1D}-, 5-HT₃- sowie 5-HT₇-Rezeptor als Antagonist. Dadurch wird gemäss experimentellen Untersuchungen nicht nur die extrazelluläre Konzentration von Serotonin erhöht, sondern auch der Stoffwechsel von Noradrenalin, Dopamin, Acetylcholin, Histamin, Glutamat und Gamma-Aminobuttersäure (GABA) verändert. Wegen dieser verschiedenartigen Effekte wird Vortioxetin als multimodales Antidepressivum hervorgehoben. Ausserdem soll Vortioxetin anxiolytisch wirken und kognitive Funktionen verbessern können.^{1,2}

Pharmakokinetik

Nach Einnahme von Vortioxetin dauert es zwischen 7 und 11 Stunden, bis der maximale Plasmaspiegel gemessen wird. Die biologische Verfügbarkeit erreicht 75%. Die Resorption wird durch Nahrungsmittel nicht beeinflusst. Wichtigster Abbauweg ist die Oxidation zum pharmakologisch nicht aktiven Metaboliten M0 (Lu AA34443); diese Umwandlung findet hauptsächlich über CYP2D6 statt. Andere Zytochrome (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4/5) sind am Metabolismus ebenfalls beteiligt. Verglichen mit normaler CYP2D6-

Aktivität («extensive metabolism»), beobachtete man bei verminderter CYP2D6-Aktivität («poor metabolism») eine Zunahme der Vortioxetin-Exposition um ungefähr das Doppelte und bei sehr starker CYP2D6-Aktivität («ultrarapid metabolism») eine Abnahme um ungefähr ein Drittel. Die Ausscheidung der Metaboliten geschieht zu etwa zwei Dritteln über den Urin, der Rest wird mit dem Stuhl eliminiert. Die terminale Halbwertszeit von Vortioxetin beträgt 60 bis 70 Stunden. Weder bei Leber- noch bei Niereninsuffizienz konnte eine bedeutsame Veränderung der Clearance dokumentiert werden; Personen mit schwerer Leberinsuffizienz sind bislang allerdings nicht untersucht worden.^{1,2}

Klinische Studien

Zu Vortioxetin liegen gut ein Dutzend Doppelblindstudien vor. Alle zählten ein Kollektiv von mehreren hundert erwachsenen Personen, die seit mindestens 3 Monaten an einer mittelschweren bis schweren depressiven Störung litten. Mehrheitlich handelte es sich um Placebovergleiche, die sich über 6 bis 8 Wochen erstreckten. Die verwendeten Vortioxetin-Dosen lagen zwischen 1 und 20 mg/Tag. Primärer Endpunkt war die Verbesserung der depressiven Symptome, erfasst mit Fragebögen wie der «Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale» (MADRS; von 0 bis 60 Punkte reichend) oder der «Hamilton Rating Scale for Depression» (HAMD-24; von 0 bis 75 Punkte reichend).

In mehreren Metaanalysen liess sich zeigen, dass Vortioxetin den primären Studienendpunkt (MADRS oder HAMD-24) signifikant besser beeinflusst als Placebo. Eine dieser Metaanalysen zum Beispiel lieferte als Effektgrösse einen Wert von 0,22 (95% CI 0,12–0,31) zugunsten von Vortioxetin (ein Resultat zwischen 0,2 und 0,5 ist als kleine bis mittlere Effektgrösse einzustufen). Auch die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die von der Behandlung profitierten, war unter Vortioxetin höher als unter Placebo: bezogen auf ein Ansprechen (definiert als mindestens 50%ige Besserung der Symptome) errechnete man eine «Odds Ratio» von 1,7 (1,3–2,1) bzw. eine «Number Needed to Treat» von 7 (6–9), bezogen auf eine Remission (definiert als Reduktion der MADRS-Punktezahl auf ≤ 10), eine OR von 1,4 (1,1–1,8) bzw. eine NNT von 11 (8–17).^{3,4}

Betrachtet man die Studien einzeln, zeigte sich für Vortioxetin in zwei Dritteln der Fälle eine signifikant bessere Wirkung als

für Placebo, wobei ein solcher Unterschied zum Teil nur bei der höchsten verwendeten Dosis (20 mg/Tag) zu sehen war. In den restlichen Untersuchungen bestand im Vergleich zu Placebo kein Unterschied.⁵ Auffallend war zudem, dass kein klarer dosisabhängiger Effekt zu erkennen war. Namentlich die 2,5-mg- und die 15-mg-Dosis wirkten nicht signifikant besser als Placebo.^{6,7} Auch Vergleiche mit anderen Antidepressiva haben stattgefunden. 493 Personen, die auf einen Serotonin- oder Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer nicht genügend angesprochen hatten, erhielten entweder Vortioxetin (10 bis 20 mg/Tag) oder *Agomelatin* (Valdoxan[®], 25 bis 50 mg/Tag). Innerhalb von 8 Wochen sank die MADRS-Punktezah unter Vortioxetin signifikant mehr (von 29,1 auf 12,6) als unter Agomelatin (von 28,7 auf 14,3).⁸ In einer anderen Studie verabreichte man 424 Personen Vortioxetin (10 mg/Tag) oder retardiertes *Venlafaxin* (Efexor[®] ER u.a., 150 mg/Tag). Nach 8-wöchiger Behandlung hatten beide Medikamente depressive Symptome gleichermaßen verbessert, so dass für Vortioxetin das Nichtunterlegenheits-Kriterium als erfüllt galt.⁹

Gut die Hälfte der oben erwähnten Placebovergleiche umfassten eine zusätzliche Behandlungsgruppe, in der ein *zweites Antidepressivum* verschrieben war; in 6 Studien handelte es sich um *Duloxetine* (Cymbalta[®] u.a., 60 mg/Tag), in 1 Studie um *Venlafaxin* (225 mg/Tag). Diese zusätzlichen Antidepressiva erfüllten lediglich «Referenzzwecke» und waren nicht für einen Eins-zu-eins-Vergleich mit Vortioxetin vorgesehen. Trotzdem sind gewisse Schlüsse möglich, indem man die Daten in Metaanalysen zusammengefasst hat. Insbesondere gewinnt man den Eindruck, dass Duloxetine tendenziell eine höhere Ansprech- und Remissionsrate verspricht als Vortioxetin.^{6,10}

Nur *eine* kontrollierte Studie liefert Daten zu einer etwas längeren Verabreichungsdauer. 396 Personen, bei denen man mit einer 12-wöchigen Vortioxetin-Gabe eine Remission erzielt hatte, wurden doppelblind mit Vortioxetin weiterbehandelt oder auf Placebo umgestellt. Nach Ablauf von 24 Wochen waren Rückfälle (MADRS-Punktezah ≥ 22) in der Placebogruppe signifikant häufiger bzw. rascher aufgetreten als in der Vortioxetin-Gruppe («Hazard Ratio» = 2,0).¹¹ Weitere Erfahrungen zu einem längerfristigen Einsatz beschränken sich auf offen und ohne Kontrollgruppen durchgeführte 1-Jahres-Studien (Fortsetzungen von Placebovergleichen), die vor allem dazu gedient haben, die Verträglichkeit von Vortioxetin zu dokumentieren.¹²

Unerwünschte Wirkungen

Als häufigste Nebenwirkungen von Vortioxetin wurden Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Durchfall, Kopfschmerzen und Schwindel angegeben. Auch über Nasopharyngitis, Mundtrockenheit, Schläfrigkeit und Juckreiz wurde berichtet. Sexuelle Störungen sind vor allem in höherer Dosierung vorgekommen.^{1,2} Vortioxetin scheint wie andere Antidepressiva bei Personen mit einer bipolaren Erkrankung eine manische Episode begünstigen zu können.¹³ Wegen der langen Halbwertszeit wird das Auftreten von Entzugserscheinungen, wenn Vortioxetin jäh gestoppt wird, als wenig wahrscheinlich betrachtet. Dennoch sind einzelne Personen bekannt, die nach abruptem Absetzen einer höheren Tagesdosis (15 oder 20 mg/Tag) über Stimmungsschwankungen, Angstzustände, Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelverspannungen und Nasenlaufen geklagt haben.²

Interaktionen

Starke CYP2D6-Hemmer können die Vortioxetin-Exposition mehr als verdoppeln; die Hemmung anderer Zytochrome wirkt

sich weniger massiv aus. Zytochrominduktoren wie zum Beispiel Rifampicin können die Vortioxetin-Exposition um rund 70% senken.

Die Kombination mit anderen serotoninen Substanzen (Antidepressiva, Tramadol [Tramal[®] u.a.], Triptane, Johanniskraut u.a.) beinhaltet das Risiko eines Serotonin-Syndroms. Wie andere serotoninerge Substanzen beeinflusst Vortioxetin möglicherweise die Blutgerinnung, was zu beachten ist, wenn gleichzeitig gerinnungs- oder plättchenhemmende Medikamente verordnet sind.^{1,2}

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Vortioxetin (Brintellix[®]) ist als Tabletten zu 5, 10 und 20 mg und als 2%ige Tropflösung erhältlich. (Die Tabletten haben eine tropfenförmige Spezialform, vermutlich auch, um kostengünstiges Teilen zu verhindern.) Vortioxetin ist zugelassen zur Behandlung einer klinisch relevanten depressiven Erkrankung («Major Depression»). Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 10 mg/Tag, für ältere Personen 5 mg/Tag; je nach Ansprechen ist im Verlauf eine Verdopplung der Startdosis zu erwägen. Die Kombination mit Zytochromhemmern oder -induktoren bedarf unter Umständen ebenfalls einer Dosisanpassung. Bei Personen mit schwerer Leberinsuffizienz sollte Vortioxetin nur unter Vorsicht eingesetzt werden. Die Verabreichung von Vortioxetin mit anderen Antidepressiva ist nicht untersucht, die Kombination mit MAO-Hemmern kontraindiziert. Bei Kindern und Jugendlichen sowie schwangeren und stillenden Frauen sollte Vortioxetin mangels Daten nicht verschrieben werden. Wenn man höherdosiertes Vortioxetin (mehr als 10 mg/Tag) absetzen will, sollte laut amerikanischer Fachinformation vor dem definitiven Stopp während einer Woche eine «Aus-schleichdosis» von 10 mg/Tag eingeplant werden.

Vortioxetin ist kassenpflichtig; die Tabletten kosten je nach Dosis CHF 44.45 bis 82.05 pro Monat und sind damit deutlich teurer als andere Antidepressiva; so beträgt der Monatspreis für die billigste Variante bei Citalopram (Original: Seropram[®], 20 mg pro Tag) CHF 22.35, bei Duloxetine (60 mg/Tag) CHF 33.70 und bei Venlafaxin (75 bis 150 mg/Tag) CHF 18.40 bis 28.35.

Kommentar

Vortioxetin ist eine Substanz mit einem umfangreichen Studien-dossier. Gerade deshalb lässt sich die Bewertung der amerikanischen FDA nicht vom Tisch wischen, dass es sich bei Vortioxetin vornehmlich um einen Serotonin-Wiederaufnahmehemmer handelt und dass die zusätzliche Wirkung an spezifischen Rezeptoren klinisch keine nennenswerte Rolle spielt.¹⁴ Diese Einschätzung entspricht der Beobachtung, dass Vortioxetin zu ähnlichen Nebenwirkungen führt wie die klassischen Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, mit der Übelkeit als einem der typischen Probleme. Als praktisch gesichert darf man es betrachten, dass Vortioxetin nicht wirksamer ist als andere Antidepressiva wie Duloxetine oder Venlafaxin, die häufig verschrieben werden. Somit fühlt man sich nicht veranlasst, Vortioxetin unter den bereits zahlreich vorhandenen Antidepressiva in den Vordergrund zu rücken, umso mehr als es auch preislich nicht als attraktives Produkt beeindruckt.

Literatur

- 1 EMA-Dokument: <http://pkweb.ch/2ku3YDf>
- 2 Gibb A, Deeks ED. *Drugs* 2014; 74: 135-45
- 3 Pae CU et al. *J Psychiatry Neurosci* 2015; 40: 174-86
- 4 Citrome L. *Int J Clin Pract* 2014; 68: 60-82
- 5 Alvarez E et al. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10: 1297-307

- 6 Meeker AS et al. Syst Rev 2015; 4: 21
- 7 Thase ME et al. Eur Neuropsychopharmacol 2016; 26: 979-93
- 8 Montgomery SA et al. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2014; 29: 470-82
- 9 Wang G et al. Curr Med Res Opin 2015; 31: 785-94
- 10 Li G et al. Clin Drug Investig 2016; 36: 509-17
- 11 Boulenger JP et al. J Psychopharmacol 2012; 26: 1408-16
- 12 Baldwin DS et al. J Psychopharmacol 2016; 30: 242-52
- 13 Maud C. Australas Psychiatry 2016; 24: 206-7
- 14 Thase ME. J Clin Psychiatry 2015; 76: e120-1

Mini-Update

Therapie der Akne

B. Loeliger

Seit 1995 in dieser Zeitschrift das letzte Mal ausführlich über die Akne-Therapie berichtet wurde,¹ hat sich nicht sehr viel geändert. Im Folgenden werden neuere Texte – in erster Linie aus dem «Medical Letter on Drugs and Therapeutics»² sowie aus «Best Practice»³ – zusammengefasst und mit einigen für die Schweiz spezifischen Informationen ergänzt.

Die Pathogenese der Akne beruht wesentlich auf vier Mechanismen:

- Vermehrte Talgproduktion
- Verstärkte folliculäre Verhornung
- Besiedelung mit *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)
- Freisetzung von Entzündungsmediatoren

Die Rolle von *P. acnes* ist noch nicht definitiv geklärt; das Bakterium kann entzündliche Reaktionen auslösen, wobei die Keratinozyten und Talgdrüsen beteiligt sind. Beeinflusst werden diese Vorgänge in erster Linie durch die hormonalen Veränderungen in der Pubertät, aber auch durch Stress, Kosmetika, Sonnenschutzmittel, die Menstruation und verschiedene Medikamente (z.B. Kortikosteroide, Neuroleptika).

Es ist praktisch, die Therapiewahl auf die unterschiedliche Ausprägung der Akne auszurichten (siehe Tabelle 1). Leichte Formen können oft gut mit lokal wirksamen Mitteln behandelt werden; schwere Formen erfordern meistens eine systemische Behandlung. Allgemein ist zu beachten, dass es zu Beginn der Therapie zu einer Verschlechterung kommen kann. Eine Beurteilung des Behandlungserfolgs sollte erst nach etwa drei Monaten erfolgen. Tabellarische Übersichten zu den in der Schweiz erhältlichen Akne-Medikamenten finden sich im Internet (Tabellen i1, i2).

Lokale Behandlung

Die lokale Behandlung eignet sich in erster Linie für leichte bis mittelschwere Formen der Akne.

Gängige Akne-Kosmetika enthalten oft *Salicylsäure*, ein gut verträgliches Keratolytikum. Salicylsäure kann allein oder in Kombination mit anderen Mitteln verwendet werden.

Benzoylperoxid (z.B. in *Lubexyl*[®]) ist ein Oxidationsmittel mit antibakterieller und leicht keratolytischer Wirkung. Bekannte Nebenwirkungen sind eine Hautreizung, das Bleichen von Hautstellen oder Kleidern sowie selten eine Kontaktdermatitis. Sowohl mit Salicylsäure- als auch mit Benzoylperoxid-haltigen Mitteln sind Einzelfälle von schweren systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen (z.T. Anaphylaxie) beobachtet worden.⁴

Azelainsäure (*Skinoren*[®]) hemmt die Keratinbildung und wirkt antibakteriell und entzündungshemmend. Es ist weniger hautreizend als Benzoylperoxid. Eine Hypopigmentation kann vor allem bei dunklem Hauttyp auftreten.

Die lokal angewandten Antibiotika *Clindamycin* (*Dalacin*[®] T) und *Erythromycin* (z.B. *Akne-Mycin*[®]) haben antibakterielle und entzündungshemmende Eigenschaften. Sie reizen die Haut weniger als lokale Retinoide. Wegen der Gefahr der Resistenzentwicklung sollte jedoch gleichzeitig Benzoylperoxid oder ein Retinoid lokal verwendet werden.⁵

Retinoide wie Tretinoin (*Airol*[®]), Isotretinoin (*Roaccutan*[®] Gel), Adapalen (*Differin*[®]) und Tazaroten (in der Schweiz nicht erhältlich) sind die bevorzugte Wahl zur Erstbehandlung und Erhaltungstherapie einer wenig bis moderat ausgeprägten Akne. Retinoide wirken keratolytisch und entzündungshemmend. Sie können allein oder kombiniert mit Antibiotika angewandt werden. Die Kombination mit einem lokal applizierten Antibiotikum ist einer alleinigen Therapie mit Retinoiden überlegen. Das oxidativ wirkende Benzoylperoxid vermindert die Wirksamkeit von Tretinoin und sollte deshalb nicht zur selben Tageszeit aufgetragen werden. Da Tretinoin photolabil ist, sollte es abends oder zweimal täglich benutzt werden. Lokale Hautnebenwirkungen wie Trockenheit, Schuppung, Lichtempfindlichkeit, Rötung, Brennen und Juckreiz sind zu erwarten und hängen von der Anwendungshäufigkeit, der Dosierung und teilweise vom einzelnen Präparat ab. Retinoide sind teratogen; in der Schwangerschaft gilt auch die lokale Anwendung als kontraindiziert.

In der Schweiz sind auch kombinierte Lokalpräparate erhältlich: *Clindamycin* + Benzoylperoxid (*Duac*[®]), *Clindamycin* + Tretinoin (*Acnatac*[®]), Adapalen + Benzoylperoxid (*Epiduo*[®]).

Systemische Behandlung

Eine orale Behandlung kommt besonders bei ausgeprägten Symptomen und manchmal auch bei mittelschwerer Akne in Betracht.

Orale Antibiotika

Tetrazykline (*Doxycyclin*, z.B. *Vibramycin*[®] Akne; *Minocyclin*, z.B. *Minac*[®]) und *Erythromycin* (*Erythrocin*[®]) haben neben antibakteriellen wahrscheinlich auch entzündungshemmende Eigenschaften. Eine Antibiotikaeinnahme über Monate begünstigt aber die Entwicklung resistenter Keime und das Auftreten von Nebenwirkungen. Deshalb sollte diese Therapie zeitlich beschränkt werden und möglichst nicht länger als drei Monate dauern.⁶ Zudem soll auch die Therapie mit lokalen Retinoiden oder mit Benzoylperoxid (zur Verminderung der Resistenzbildung von *P. acnes*) weitergeführt werden.⁵ Schliesslich ist auch die Frage, ob systemisch verabreichte Antibiotika einer adäquaten lokalen Behandlung überlegen sind, nicht mit Sicherheit zu beantworten.⁷ *Erythromycin* ist hinsichtlich der unerwünschten Wirkungen und Interaktionen problematisch; aber auch die Tetrazykline

Tabelle 1: Unterschiedliche Ausprägung der Akne-Symptome

- Leichte Formen: vorwiegend nicht-entzündliches Krankheitsbild mit Komedonen. Nur wenige entzündliche Läsionen, in der Regel weniger als 10 bis 15 Pusteln oder Papeln.
- Mittelschwere Formen: Mischbild mit zahlreichen Komedonen (10 bis 40) und entzündlichen Läsionen (10 bis 40). Nur vereinzelte noduläre oder nodulozystische Läsionen. Eventuell vernarbte Hautstellen und Befall des Brustkorbs.
- Schwere Formen: Viele nodulozystische Läsionen, zahlreiche Pusteln und Papeln. Befall des Brustkorbs. Narbenbildung mög-

können Magen-Darm-Beschwerden und Allergien hervorrufen. Tetracycline können eine Photosensibilisierung verursachen. Minocyclin kann zu vestibulären Störungen führen, die Spermatogenese beeinträchtigen und (selten) gefährliche Autoimmunreaktionen (Hepatitis, eosinophiles Lungeninfiltrat, Lupus-Syndrom) verursachen.⁸ Tetracycline sind bei Schwangeren und bei Kindern unter 12 Jahren kontraindiziert. Gesamthaft ist bei Akne Doxycyclin wohl das Antibiotikum mit den geringsten Risiken.

Orale Kontrazeptiva

Frauen mit mittelschwerer bis schwerer Akne können allenfalls von kombinierten oralen Kontrazeptiva profitieren. Östrogene hemmen die Androgenwirkung und verringern die Talgproduktion. Ob Kontrazeptiva mit spezifisch antiandrogenen Gestagenen (z.B. Cyproteronacetat in Diane[®]35) bei Akne besser wirken als z.B. solche mit Levonorgestrel, ist nicht gesichert.⁹ Cyproteronacetat wie auch Drospirenon (z.B. in Yasmin[®]) und Desogestrel (z.B. in Marvelon[®]) und Gestoden (z.B. in Mirelle[®]) weisen aber ein höheres Risiko für thromboembolische Ereignisse als Levonorgestrel auf.¹⁰ Kombinationen von Ethinylestradiol und Levonorgestrel sind deshalb vorzuziehen.

Spironolacton

Spironolacton (Aldactone[®]), ein Aldosteron-Rezeptorantagonist, hat ebenfalls eine antiandrogene Wirkung und vermindert die Talgproduktion. Seine Wirksamkeit bei Frauen mit Akne ist in einigen kleineren Studien dokumentiert worden;⁵ offiziell ist es bei Akne jedoch nicht zugelassen. Es kann allenfalls eingesetzt werden, wenn die üblichen Mittel versagen. Spironolacton kann verschiedene Nebenwirkungen (Hyperkaliämie, irreguläre Menstruation u.a.) und Interaktionen verursachen. Es ist im Tierversuch teratogen und soll in der Schwangerschaft vermieden werden.

Isotretinoin

Orales Isotretinoin ist das wirksamste Medikament zur Behandlung einer schweren Akne; meistens kann damit eine bleibende Besserung erreicht werden. Isotretinoin ist ein Derivat von Vitamin A; es führt zu einer Abnahme der Talgproduktion und der Zahl von *P. acnes* sowie zu einer Normalisierung der follikulären Verhornung. Es hat auch eine entzündungshemmende Wirkung. Eine orale Behandlung mit Isotretinoin ist jedoch mit zahlreichen möglichen Problemen verbunden (siehe Tabelle 2). Gegenüber der üblicherweise empfohlenen Dosierung (0,5 bis 1 mg/kg täglich) lässt sich mindestens bei einem Teil der Behandelten auch mit einer niedrigen fixen Dosierung (10 bis 20 mg/Tag) eine befriedigende Besserung erreichen.⁵ Diese niedrige Dosis verursacht weniger unerwünschte Wirkungen. Generell wird angenommen, mit einer kumulativen Gesamtdosis von 120 bis 150 mg/kg werde auch Akne-Rezidiven wirksam vorgebeugt.

Besonders wichtig ist es, eine *Schwangerschaft unter Isotretinoin zu vermeiden*, da das Medikament teratogen ist. Während und bis 4 Wochen nach einer Isotretinoin-Therapie ist eine zuverlässige Kontrazeption (möglichst mit zwei Methoden) zwingend. Personen (auch Männer), die mit Isotretinoin behandelt werden, dürfen bis 1 Monat nach Abschluss dieser Therapie kein Blut spenden. Ausser den in der Tabelle 2 genannten Nebenwirkungen wird insbesondere über zwei weitere Isotretinoin-assoziierte Probleme diskutiert: Erstens könnte Isotretinoin mit einem erhöhten Risiko für *Depressionen und Suizid* verbunden sein. Neben Studien, die auf einen kausalen Zusammenhang schliessen lassen,¹¹ liegen auch solche vor, die zu einem gegenteiligen Schluss kommen.¹² Zweitens wurde vermutet, Isotretinoin

Tabelle 2: Unerwünschte Wirkungen von Isotretinoin

Teratogene Wirkung: siehe Text!

Häufig oder sehr häufig

- Trockene/empfindliche Haut und Schleimhäute (Nasenbluten)
- Trockene/empfindliche Augen
- Cheilitis
- Vorübergehende Akne-Verschlechterung
- Arthralgien
- Erhöhte Leber- und Triglyzeridwerte (Kontrollen notwendig)
- Zytopenien (Kontrollen notwendig)

Selten oder sehr selten

- Photosensitivität
- Sehstörungen, Nachtblindheit
- Pseudotumor cerebri
- Allergische Reaktionen
- Vaskulitis
- Akne fulminans

könnte für entzündliche Darmerkrankungen mitverantwortlich sein. Dies ist jedoch aufgrund einer Meta-Analyse der verfügbaren Daten nicht der Fall.¹³

Phototherapie

Blaulicht, Infrarotlaser und photodynamische Therapie scheinen einen kurzfristigen Nutzen in der Aknetherapie zu haben. Der Stellenwert für die längerfristige Behandlung und der Vergleich zu herkömmlichen Akne-Medikamenten ist noch nicht bekannt.

Literatur

- 1 Kappeler T. pharma-kritik 1995; 17: 49-52
- 2 Anon. Med Lett Drugs Ther 2016; 58: 13-5
- 3 Anon. Best Practice J (NZ) 2013 (No 51); 16-27
- 4 Anon. Health Canada 2015 (Dec 10): <http://goo.gl/JqxIKq>
- 5 Zaenglein AL et al. J Am Acad Dermatol 2016; 74: 945-73
- 6 Roman CJ et al. JAMA 2016; 316: 1402-3
- 7 Ozolins M et al. Lancet 2004; 364: 2188-95
- 8 Gough A et al. BMJ 1996; 312: 169-72
- 9 Arowojolu AO et al. Cochrane Database Syst Rev 2012; (7): CD004425
- 10 Vinogradova Y et al. BMJ 2015; 350: h2135
- 11 Bremner JD et al. J Clin Psychiatry 2012; 73: 37-50
- 12 Marron SE et al. Acta Derm Venereol 2013; 93: 701-6
- 13 Etmninan M et al. JAMA Dermatol 2013; 149: 216-20

Externe Mitarbeiterin dieser Nummer:

Dr. Barbara Loeliger, 541 Rotokohu Road, Paeroa 3673, Neuseeland

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979

in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 38 (2016): 92 Franken

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

© 2017 Infomed Wil. All rights reserved.