

ERGEBNISSE FRÜHERER STUFENPLANVERFAHREN DES BFARM

Paracetamol

Das Stufenplanverfahren zum kanzerogenen und mutagenen Risiko von Paracetamol wird nicht weitergeführt. Im therapeutischen, nicht-toxischen Dosisbereich ergab sich nach umfangreichen Untersuchungen keine Evidenz für ein relevantes genotoxisches Risiko von Paracetamol. Darüber hinaus konnten bei diesen Dosierungen in Tierversuchen keine Hinweise auf relevante tumorigene Effekte gefunden werden.

Anmerkung:

Aufgrund eines aktuellen Ereignisses sei auf das erhebliche lebertoxische Potential von Paracetamol bei Überdosierung bzw. bei vorgeschädigter Leber (z.B. durch lebertoxische Arzneistoffe wie u.a. Narkosegase) hingewiesen.

Tryptophan

Mit Wirkung zum 1.1.1996 können Tryptophan-haltige Arzneimittel wieder in den Handel gebracht werden, wenn durch geeignete Kon-

Anmerkung:

Durch die Auflage einer besseren Qualitätskontrolle bei der Herstellung können „Epidemien“ von EMS vermieden werden. Nicht vollständig geklärt scheint die Ursache des Auftretens eines EMS bei Produkten anderer Hersteller bzw. bei einem Strukturverwandten von Tryptophan (Oxitriptan) zu sein. Es wird daher empfohlen, bei längerfristiger Einnahme Tryptophan-haltiger Arzneimittel in regelmäßigen Abständen (vierteljährlich) die Zahl der Eosinophilen zu überprüfen.

trollen sicher gestellt wird, daß Grenzwerte für bestimmte Verunreinigungen sowohl im Arzneistoff als auch in den Fertigarzneimitteln nicht überschritten werden. Für das gehäufte Auftreten des Eosinophilie-Myalgie-Syndroms (EMS) um das Jahr 1990 werden Verunreinigungen bzw. Kondensationsprodukte wie Ethyldenbistryptophan verantwortlich gemacht, die insbesondere bei den Produkten eines Herstellers bekannt wurden.

Quelle: Pharm.Ztg. 1995; 140: 4628 und 1996; 411: 6

AMLODIPIN

Gynäkomastie

Das Auftreten einer Gynäkomastie in Zusammenhang mit der Einnahme von Amlodipin wird in der „Roten Liste 1995“ bezeichnet als „nur bei anderen Arzneistoffen dieser Substanzklasse (= Kalziumantagonisten vom Nifedipin-Typ) beobachtet“. Dennoch trat bei einem 46-jährigen Mann nach der Einnahme von Amlodi-

pin (10 mg/Tag) ein Schwellen der Brüste ein. Bei der Untersuchung fanden sich beidseits Knoten von circa 3 cm Durchmesser. Nach dem Absetzen von Amlodipin bildeten sich die Schwellungen innerhalb von 5 Tagen zurück.

Handelspräparat: Norvasc
Quelle: pharma-kritik 1995; 17 (7): 25

RHABDOMYOLYSE

Interaktion Lovastatin/Itroconazol

Myalgien und in seltenen Fällen Rhabdomyolysen sind bekannte unerwünschte Wirkungen von CSE-Hemmern wie Lovastatin. Die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin oder Gemfibrozil kann das Risiko des Auftretens schwerer Rhabdomyolysen erhöhen. Nach einem neuen Fallbericht kann auch Itroconazol in Kombination mit Lovastatin zur gleichen Nebenwirkung führen:

Einer 63-jährigen Frau mit familiärer Hypercholesterinämie, die über 10 Jahre Lovastatin und Niacin einnahm, wurde 100 mg Itroconazol täglich verordnet. 2 Wochen

später klagte sie u.a. unter Schwächegefühl in den Extremitäten und Bewegungsschmerz. Der Urin wurde dunkel, die Enzymaktivitäten von Aldolase, SGOT, SGAT und LDH war sehr stark erhöht. Die festgestellte Arzneimittel-induzierte Rhabdomyolyse und Hepatotoxizität verschwand innerhalb der nächsten 18 Tage nach Absetzen von Itroconazol und Lovastatin. Der Autor kommt zum Schluß, daß CSE-Hemmer abgesetzt werden sollten, wenn eine orale Therapie mit Azol-Antimykotika wie Itroconazol, Ketoconazol, Clotrimazol oder Miconazol nötig wird. Für kurze Zeit kann eine Senkung des Cholesterins gefahrlos unterbrochen werden.

Quelle: New Engl. J. Med. 1995; 332: 664

MIGRÄNEANFALL

ASS / Metoclopramid oder Sumatriptan

In einer Multicenterstudie wurde die Therapie des akuten Migräneanfalles mit der Kombination Lysinacetylsalicylat (Salz der ASS) /Metoclopramid und Sumatriptan verglichen. Bereits in früheren Studien konnte kein eindeutiger Vorteil von Sumatriptan gegenüber der Kombination ASS/Metoclopramid belegt werden. Dieses Ergebnis wurde in der nun vorliegenden Studie sowohl bei der Behandlung der ersten Migräneattacke als auch der darauf folgenden bestätigt. Darüber hinaus traten in der Sumatriptan-Gruppe signifikant häufiger unerwünschte Wirkungen auf (28 % gegenüber 18% der Patienten): Übelkeit und

Erbrechen, Müdigkeit und Brustschmerzen. Drei Patienten erlitten eine Synkope und bei einem Patienten trat paroxysmales Vorhofflimmern auf.

Quelle: Arzneimittelbrief 1995; 29: 95

Anmerkung:

Sumatriptan ist ein hochwirksamer Arzneistoff mit erheblichen unerwünschten Wirkungen und Kontraindikationen, über die schon mehrfach sowohl in „Sicherer verordnen“ als auch von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft berichtet wurde. Nicht nur wegen der erheblich höheren Kosten einer Therapie mit Sumatriptan sondern auch wegen der höheren Nebenwirkungsrate von Sumatriptan und der vorliegenden Studienergebnisse sollte primär die Kombination ASS/Metoclopramid verordnet werden. Die vorherige Gabe von Metoclopramid, eventuell auch als Suppositorium, kann die Wirksamkeit der Kombination erhöhen.

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:
Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein,
40474 Düsseldorf, Tersteegenstr. 31,
Tel. (0211) 43 02-446