

## GRAPEFRUITSAFT

## Interaktionen mit Arzneistoffen

In einer Übersicht wurden Interaktionen von Grapefruitsaft und oral eingenommenen Arzneimitteln zusammengefaßt. Die nur in Grapefruits enthaltenen Bioflavonoide wie Naringin hemmen Isoenzyme des P-450-Systems. Dies kann zu einer individuell unterschiedlich ausgeprägten Wirkungsverstärkung von Arzneimitteln führen. Folgende klinische Auswirkungen sind z.Zt. dokumentiert:

**Kalziumantagonisten:** Diltiazem: stärkere Blutdrucksenkung, Verlängerung des PR-Intervalls; Felodipin: stärkere Blutdrucksenkung, Tachycar-

die; Nisoldipin und Nitrendipin: erhöhte Herzfrequenz.

**Benzodiazepine:** Midazolam: Veränderung psychometrischer Tests; Triazolam: verstärkte Schläfrigkeit

**Antihistaminika:** Terfenadin: Verlängerung des QTc-Intervalls

**Ciclosporin:** Erhöhung der Leber- und Nierentoxizität

Klinischen Auswirkungen durch die Veränderung pharmakokinetischer Parameter von Chinidin, Coffein und Nifedipin wurden bisher nicht publiziert, sind jedoch denkbar.

*Quellen: pharma-kritik 1996; 18: 26, Brit. J. Clin. Pharmacol. 1995; 39: 337*

## VIGABATRIN

## Gesichtsfeldeinschränkungen

2 bis 3 Jahre nach Beginn einer antiepileptischen Therapie mit Vigabatrin (Sabril<sup>®</sup>) entwickelten sich bei 3 Patienten (22, 44 und 46 Jahre alt) Gesichtsfeldausfälle, die auch nach Absetzen des Arzneistoffes anhielten. Diagnostische Untersuchungen der Augen ergaben Hinweise auf eine direkte Schädigung der Retina, der Sehnerv blieb unbe-

einträchtig. Bis heute sind nach Angaben des Herstellers 28 Berichte über das Auftreten von Gesichtsfeldeinschränkungen unter der Therapie mit Vigabatrin bekannt (bei circa 140.000 Behandlungsfällen).

*Quellen: Brit. Med. J 1997; 314: 180; Lancet 1993; 342: 619; J Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1991; 54: 435*

## Anmerkung:

Neben den bekannten ZNS-Nebenwirkungen von Vigabatrin wie z.B. Psychosen oder Ataxie ist in den Fachinformationen unter Sehstörungen nur „Doppeltsehen“ erwähnt. Die jetzt berichteten schwergradigen, irreversiblen Gesichtsfeldausfälle bei jungen Patienten sollten Ärzte zum vorsichtigen Verordnen dieses neuen Arzneistoffes veranlassen. In Deutschland ist er derzeit nur zur Kombinationsbehandlung von Epilepsien zugelassen, die mit der bisherigen Therapie (z.B. mit Valproinsäure, Carbamazepin) nicht ausreichend behandelbar sind.

## PROTEASE-INHIBITOREN

## Nephrotoxizität

Ein 40-jähriger mit stabiler chronischer Niereninsuffizienz entwickelte 2 Tage nach Beginn der Therapie mit täglich 800mg **Ritonavir (Norvir<sup>®</sup>)** wegen seiner HIV-Infektion alle Zeichen eines akuten Nierenversagens. Ritonavir wurde abgesetzt (Totale Gabe: 4 g). Nach 2 Wochen waren der Harnstoffwert im Blut und das Serum-Kreatinin wieder zu den Ausgangswerten zurückgegangen.

Bei einer 30-Jährigen kam es unter der Monotherapie mit täglich 2400 mg **Indinavir (Crixivan<sup>®</sup>)** nach circa 40 Wochen zu einem direkt nephrotoxischen Effekt des Arzneistoffes mit Kristallablagerungen in den Sammelrohren. 4 Wochen nach Absetzen von Indinavir normalisierten sich die erhöhten Serum-Kreatinin-Spiegel, Blutdruck und Leukozytenzahl im Urin wieder.

*Quelle: N Engl J Med 1997; 336: 138*

## Anmerkung:

Protease-Inhibitoren sind ein weiterer Fortschritt im Kampf gegen HIV-Infektionen. Ihr Nutzen-Risiko-Verhältnis muß daher immer in Relation zum Behandlungserfolg gesehen werden, wobei aber mögliche Risiken gerade bei den oft multimorbiden Patienten offengelegt werden sollten. Es ist daher nicht nachzuzwillingen, daß in der Fachinformation zu Indinavir nur von Nierensteinbildung die Rede ist, Nierenfunktionsstörungen jedoch nicht auftreten sollen. Noch erstaunlicher ist es, daß der Hersteller von Ritonavir in seinen Fachinformationen Nierenfunktionsstörungen überhaupt nicht erwähnt. In seinem Antwortschreiben zum o.g. Fallbericht führt er jedoch aus, daß in Studien bei weniger als 2 Prozent der Patienten ein Nierenversagen eingetreten sei und aus zur Zeit noch laufenden Studien „sporadische Berichte“ über Niereninsuffizienz bekannt seien.

## AKdÄ

## Substitution mit Codein/DHC

Nach Auffassung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft entbehrt die Substitutionstherapie Heroinabhängiger mit Codein/Dihydrocodein (DHC) ei-

ner wissenschaftlichen Fundierung. Dieser Therapieansatz habe keinerlei Vorteile gegenüber der Substitution mit Methadon oder Leyomethadon.

*Quelle: Dt. Ärztebl. 1997; 94: C-260*

## Anmerkung:

Die für alle, die sog. „graue Substitution“ durchführende Ärzte lesenswerte Stellungnahme verweist vor allem auf die Rahmenbedingungen einer lege artis durchgeführten Substitutionstherapie. Zusätzlich sollte bedacht werden, daß Codein und DHC in individuell stark variierendem Ausmaß zu Morphin bzw. Dihydromorphin verstoffwechselt werden.

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