

## ARZNEIMITTEL

## Perinataler Tod

Zwischen 1997 und 2000 wurden im Rahmen des amerikanischen Spontanüberwachungssystems von Arzneimitteln („Medwatch“) 769 Todesfälle von Kindern mit einem Alter von bis zu 2 Jahren berichtet. Neben verschiedenen, von der Mutter eingenommenen Arzneimitteln wurden auch vier bei Kindern direkt eingesetzte Arzneimittel in 38 % der Fälle als (Mit)Ursache verdächtigt:

15 % der Berichte: Palivizumab (in D: Synagis®)  
11 % der Berichte: Stickstoffmonoxid  
10 % der Berichte: Indometacin iv. (in D: Confortid®)  
3 % der Berichte: Cisaprid (in D: Alimix®, nicht mehr im Handel)

Weitere verdächtige Arzneistoffe waren u.a. Azithromycin (Ultroneo®, Zithromax®), Acetaminophen (= Paracetamol), Fluconazol (Diflucan®, Fungata®) und Ibuprofen.

Quelle: referiert in *Brit. med. J.* 2002; 325: 1132

## Anmerkungen

Ein Spontanüberwachungssystem kann nur selten einen Kausalzusammenhang zwischen einem Ereignis und der Einnahme eines Arzneimittels beweisen. Verdachtsfällen sollte jedoch weiter nachgegangen werden. Berücksichtigt man die Indikationen (schwere Atemwegserkrankungen durch RS-Viren, hypoxische Ateminsuffizienz, offener Ductus arteriosus), so scheint bei den ersten drei Arzneistoffen das Nutzen-Risiko-Verhältnis weiter positiv, ein medizinisch sinnvoller Einsatz von Cisaprid (in D wegen Verlängerung der ST-Strecke 2000 aus dem Handel genommen) wegen gastroösophagealem Reflux eher fraglich.

## TAMOXIFEN

## Risikoabschätzung

Die kanadische Gesundheitsbehörde informiert über ein erhöhtes Risiko eines Schlaganfalles, einer Lungenembolie und eines Uteruskarzinoms durch die Einnahme von Tamoxifen (Nolvadex®, viele Generika) bei Hochrisikopatienten, die den Arzneistoff zur Prävention eines Mammakarzinoms einnehmen. In der Behandlung des Brustkrebses je-

doch bleibt das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Mehrzahl der Patientinnen positiv. Sie sollten Symptome eines Schwächegefühls in den Extremitäten oder Sprechschwierigkeiten, Brustschmerzen oder Kurzatmigkeit, Unterbauschmerzen oder Vaginalblutungen unverzüglich dem behandelnden Arzt mitteilen.

Quelle: Health Canada, [www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2002](http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2002)

## Anmerkungen

Wie in Kanada sind Tamoxifen-haltige Arzneimittel auch in Deutschland derzeit nur zur Therapie des Mammakarzinoms zugelassen. Ein Einsatz zur Prävention wäre ein sog. „Off-Label-Use“, der in der alleinigen Verantwortung des Arztes liegt und eine intensive Aufklärung der Patienten erfordert.

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein, Tersteegenstr. 31, 40474 Düsseldorf, Tel. (02 11) 43 02-587

## PARECOXIB

## Überempfindlichkeitsreaktionen

Der Vertrieb des parenteralen selektiven COX-2-Hemmers Parecoxib (Dynastat®) wurde aufgrund aufgetretener lebensgefährlicher anaphylaktischer Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom, in den USA beobachtet beim

aktiven Metaboliten Valdecoxib, vorübergehend gestoppt. Überempfindlichkeit auf die Sulfonamid-Struktur des Metaboliten wird als Ursache vermutet.

Quellen: *Ärztzeitg.* v. 24.10.2002; *Pharm. Ztg.* 2002; 147: 4188; *Dtsch. Ärztebl.* 2002; 99(46): C 2464

## Anmerkungen

Das Präparat ist mit geänderten Warnhinweisen sowohl in der Gebrauchs- als auch Fachinformation wieder im Handel. Die Indikation von Dynastat® „Behandlung postoperativer Schmerzen“ wurde bereits grundsätzlich kritisch diskutiert. Alle nicht-steroidalen Antiphlogistika, auch selektive COX-2-Hemmer, können die Nierenfunktion beeinträchtigen und so mögliche postoperative Nierenfunktionseinschränkungen (z.B. bedingt durch Volumenmangel) verstärken.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) weist darauf hin, dass die selektiven COX-2-Hemmer Celecoxib (Celebrex®) und Rofecoxib (Vioxx®) ebenfalls anaphylaktoide Reaktionen (Urtikaria, Angioödem, Bronchospasmus, Asthma) auslösen können. Dies ist besonders relevant bei Patienten mit Intoleranz gegenüber nichtsteroidalen Antiphlogistika, bei denen die sog. „Coxibe“ als Ausweichmedikation verordnet wurden: auch bei diesen Patienten wurde schon über entsprechende Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet.

## SIROLIMUS

## Kritische Beurteilung

In einer französischen Fachzeitschrift wurde Sirolimus (Rapamune®), eingesetzt als Immunsuppressivum nach Nierentransplantation, aufgrund zahlreicher unerwünschter Wirkungen wie Hyperlipidämie, Thrombozytopenie oder Leberfunktionsstörungen negativ

beurteilt. Nach Ansicht der Autoren biete Sirolimus keinen Vorteil gegenüber bereits eingeführten immunsuppressiven Therapieregimen. Weitere vergleichende Studien, insbesondere über die Langzeiteffekte, werden gefordert.

Quelle: *Prescrire* 2002; 11(62): 165

## Anmerkungen

Sirolimus ist in Deutschland zugelassen zur kurzzeitigen Anwendung in Kombination mit Ciclosporin und Glukokortikoiden und als Erhaltungstherapie nur, wenn Ciclosporin stufenweise abgesetzt werden kann (Verringerung der unerwünschten Wirkungen von Ciclosporin auf Niere und Blutdruck). Die Verstoffwechslung von Sirolimus über das Cytochrom-Isoenzym CYP3A4 bedingt eine Vielzahl von Interaktionsmöglichkeiten, so dass der Einsatz von Sirolimus bei der Gabe zusätzlicher Arzneistoffe einer engen Überwachung bedarf. Sirolimus wird als Therapiealternative empfohlen bei besonderen Risikopatienten, bei Vorliegen einer Kontraindikation für den Einsatz eines Calcineurin-Inhibitors wie Ciclosporin oder bei späten und sich langsam entwickelnden Abstoßungsreaktionen von Nierentransplantaten, die durch andere Immunsuppressiva nicht beherrschbar sind.