

AZATHIOPRIN

Myelodysplastisches Syndrom

Bei einer 49-jährigen Patientin mit Multipler Sklerose wurde vor ca. 4 Jahren eine 5-jährige Therapie mit Azathioprin (Imurek®, viele Generika) wegen einer Leukopenie abgebrochen (kumulative Dosis 45 g). Bei der akuten Krankenhausaufnahme wurde eine Panzytopenie festgestellt, eine Knochenmarkbiopsie ergab die Diagnose eines myelodysplastischen Syndroms (MDS) mit genetischen Veränderungen –

multiple Chromosomenaberrationen, darunter Azathioprin-typisch an Chromosom 7. Komplexe zytogenetische Veränderungen deuten auf eine schlechte Prognose, die Patientin verstarb vor einer geplanten allogenen Stammzelltransplantation an einer Hirnblutung. Die Autoren empfehlen eine strenge Indikationsstellung für eine langfristige Therapie mit Azathioprin.

Quelle: Dtsch. Med. Wschr. 2004; 129: 1246

Anmerkung

Die tägliche Dosis der 50 kg schweren Patientin betrug ungefähr 25 mg, ein Viertel der auch bei therapieresistenter Polyarthrit empfohlenen Anfangsdosierung und die halbe empfohlene Dosis bei Dauertherapie (1 mg/kg KG). Nachdem die kumulative Dosis von Azathioprin zum Auftreten eines MDS beiträgt und Schäden nach Absetzen des alkylierenden Arzneistoffes anscheinend nicht repariert werden können, müssen Nutzen und Risiko einer Dauertherapie sorgfältig erwogen werden.

TEICOPLANIN

Überempfindlichkeitssyndrom

Eine mit Ceftriaxon und Clarithromycin behandelte Pneumonie erforderte bei einem 47-jährigen Psoriater aufgrund einer Bakteriämie durch Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA) einen Therapiewechsel auf Flucloxacillin und Teicoplanin (Targocid®). Mehrere Faktoren verursachten eine verspätete Diagnostik eines Teicoplanin bedingten Überempfindlichkeitssyndroms (Hautreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen):

- Eine sich verschlechternde Psoriasis überdeckte die durch den Arzneistoff verursachten Hauteffloreszenzen

- Die sich nach Absetzen von Teicoplanin entwickelnden Allgemeinsymptome wurden als persistierende MRSA-Infektion fehlgedeutet.

- Ein Überempfindlichkeitssyndrom war unter Teicoplanin noch nicht beschrieben.

Erst das Verschlechtern der Symptome nach erneuter Gabe von Teicoplanin und die rasche Besserung nach Absetzen wies auf die richtige Diagnose, eine maskierte unerwünschte Arzneimittelwirkung. Diese sind schwer zu verifizieren, aber bei protrahierten Verläufen immer in differenzialtherapeutische Erwägungen einzubeziehen.

Quelle: Brit.med.J. 2004; 328: 1292

MEMANTIN

Nutzen/Risiko

Nach einer französischen Fachzeitschrift macht das unterschiedliche Profil unerwünschter Wirkungen (UAW) von Memantine (Axura®, Ebixa®) im Vergleich zu Donepezil (Aricept®), nämlich weniger gastrointestinale, mehr neurologische UAW, diesen Arzneistoff in der Therapie des Morbus Alzheimer zu einer Therapiealternative, wenn Donepezil oder ein anderer Cholinesterasehemmer nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind. Auf fol-

gende Schwachpunkte wird aufmerksam gemacht:

- Ein direkter Vergleich zwischen Memantine und einem Cholinesterasehemmer ist nicht publiziert.
- Schwache Evidenzlage für die Wirksamkeit von Memantine in zu wenigen klinischen Studien, deren Ergebnisse zudem noch kritisch zu bewerten sind.
- Generell wird die Extrapolation psychometrischer Tests in klinische Erfolge als „heikel“ bezeichnet.

Quelle: Prescrire internat. 2003; 12: 203

BARBEXACLON

Vertriebseinstellung

Der Vertrieb des Antiepileptikums Barbexaclon (Maliasin®), eine 60:40 Verbindung von Phenobarbital und Levopropylhexedrin (indirektes Sympathomimetikum), wird eingestellt und vorhandene Vorräte abverkauft. Da die Umstellung auf ein anderes Antiepileptikum längere Zeit benötigt, sollten bereits jetzt entspre-

chende Vorbereitungen getroffen werden. Bei Umstellungsschwierigkeiten einzelner Patienten kann das Präparat als Einzelimport aus dem Ausland bezogen werden, da es zum Beispiel in der Schweiz, in Österreich und Italien weiter im Handel verbleibt.

Quellen: Pharm. Ztg. 2004; 149: 1881; Brit.med.J. 2004; 328: 1273; Münch.Med. Wschr. 2004; 146: 503

Anmerkung

In den letzten 10 Jahren sind für eine Umstellung geeignete neue Antiepileptika eingeführt worden (Felbamat, Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazin, Tiagabin, Topiramate, Vigabatrin), deren spezifische Kontraindikationen bei interkurrenten Diagnosen beachtet werden sollten. Ein Kommentar zum Stellenwert dieser neuen Arzneistoffe:

1. Bei neu diagnostizierten Patienten zeigt sich kein Unterschied in der Effektivität einer Monotherapie zwischen neuen und älteren Antiepileptika.
2. Die bestehenden Unterschiede der einzelnen Arzneistoffe hinsichtlich unerwünschter Wirkungen und Interaktionen zeigen bisher nicht, dass neue Antiepileptika generell mit einer verbesserten Lebensqualität verbunden sind.
3. Anfallsfreiheit wird bei Patienten, die auf eine Monotherapie nicht ansprechen, durch eine Kombination nur unvollständig erreicht. Außerdem bleibt offen, ob eines der neuen Antiepileptika im Erreichen dieses Therapiezieles den anderen überlegen ist.

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. (02 11) 43 02-1589