

Allopurinol – Schwere Hautreaktionen

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) informiert über Ergebnisse einer multinationalen Fall-Kontrollstudie zu schweren Arzneimittelreaktionen an der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom, SJS, und toxische epidermale Nekrolyse, TEN). Am häufigsten wurde Allopurinol (Zyloric®, viele Generika) mit diesen, mit einer hohen Letalität verbundenen, unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in Zusammenhang gebracht (66 Fälle). Danach folgten Carbamazepin (Tegretal®, viele Generika), Cotri-

moxazol (Eusaprim®, viele Generika), Nevirapin (Viramune®), Phenobarbital (Luminal®), Phenytoin (Phenhydantoin®, Generika) und Lamotrigin (viele Generika).

Die Autoren und die AkdÄ leiten aus erhöhten Verordnungszahlen eine Tendenz zu unkritischer Behandlung mit diesem Arzneistoff ab. Sofern eine Diät nicht ausreicht, wird derzeit eine medikamentöse Therapie bei asymptomatischer Hyperurikämie ab Serum-Harnsäurewerten von 9 mg/dl empfohlen sowie möglichst niedrige Dosie-

rungen von Allopurinol (SJS/TEN treten dosisabhängig auf). Patienten sollten über mögliche Symptome einer beginnenden schweren Hautreaktion aufgeklärt werden (Fieber, Augenbrennen, Schluckbeschwerden, Hautläsionen am Stamm).

Zusätzlich sei darauf hingewiesen, dass sich unter den am häufigsten genannten Arzneistoffen drei derzeit eingesetzte Antiepileptika (und ein nur noch selten angewandtes) befinden.

Quelle: Dt. Ärztebl. 2009; 106 (36): C 1477

Methotrexat – Dosierungsfehler/Infekte

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) teilt mit, dass eine korrekte Dosierung des Immunsuppressivums Methotrexat (MTX, viele Generika) sowohl Patienten als auch Ärzten Probleme bereitet. Bei rheumatischen und dermatologischen Erkrankungen wird einmal wöchentlich dosiert, und Patienten nehmen die Wochendosis versehentlich täglich ein. Auch Heilberuflern soll dieser Fehler

unterlaufen sein. Geringe Dosen von 2 mg/d können bereits nach sechs Tagen zum Tod führen. Eine sorgfältige Aufklärung des Patienten ist dringend erforderlich.

Eine Dauertherapie mit Methotrexat kann darüber hinaus klinische und/oder serologische Infektzeichen vermindern. Bei jungen Patienten mit rheumatischen Erkrankungen kam es zu einer Häufung Listeriose-bedingter septischer Gelenkentzündun-

gen. Bei einem 68-jährigen Patienten mit schwerer Psoriasis (zusätzliche Risikokonstellationen: Splenektomie, toxische, vermutlich MTX-bedingte Leberzirrhose) entwickelte sich drei Wochen nach einer komplikationslosen Hämorrhoidektomie ein Hirnabszess mit Nachweis von *Listeria monocytogenes*.

Quellen: www.aerzteblatt.de, Dt. med. Wschr. 2009; 134: 1218

Risedronsäure – chronische Ösophagitis

Trotz korrekter Einnahme von Risedronsäure, Actonel® (mindestens 250 ml Wasser, aufrechte Körperposition, 30 min vor einer Mahlzeit) über zwei Jahre wegen manifester Osteoporose entwickelte sich bei einer 50-jährigen Patientin eine medikamentös induzierte Ösophagusläsion, die drei Tage nach Einnahme von Clindamycin (Sobelin®, viele Generika) wegen eines Nasenfurunkels exazerbierte. Im Unterschied zu einer

zuvor diagnostizierten Refluxösophagitis waren distale Anteile des Ösophagus nicht beteiligt, und es konnte kristallines Material im entzündlichen Exsudat nachgewiesen werden. Bei protrahierten therapieresistenten Verläufen sollte an eine medikamentös induzierte Schädigung des Ösophagus gedacht werden, insbesondere bei Kombination mit anderen potentiell ulzerogenen Arzneistoffen (hier: Clindamycin). Alle Bisphos-

phonate können zu Schädigungen der Ösophagusschleimhaut führen, auch wenn Risedronat nach einer industriell unterstützten Metaanalyse im Vergleich zu Placebo keine signifikanten Unterschiede aufweisen soll. Trotz zusätzlicher Gabe eines Protonenpumpenhemmers konnten die Läsionen aufgrund der regelmäßigen Bisphosphonatexposition nicht ausheilen.

Quelle: Dt. med. Wschr. 2009; 134: 1517

Erfunden – Verschwunden

In einer Übersicht wird ein Resümee über alle in einer anzeigenfreien Zeitschrift ausführlich besprochenen neuen Arzneimittel gezogen, die zwischen 1998 und 2008 in der Schweiz eingeführt und dann wieder zurückgezogen wurden. Davon sind 59 Arzneistoffe betroffen, an erster Stelle Antirheumatika, es folgen am ZNS angreifende Stoffe (z. B. Schmerzmittel, Antidepressiva), Herz-Kreislaufmittel und Antiinfektiva. Die Gründe hierfür waren – neben kommerziellen Gründen der Hersteller – unter anderem:

- kardiovaskuläre Toxizität (z. B. Rofecoxib)
- Hepatoxizität (z. B. Ximelagatran/Melagatran)
- gastro-intestinale Toxizität (z. B. Ampicillin/Sulbactam)
- Hautprobleme (z. B. Valdecoxib)
- mehrere Organsysteme betreffende UAW (z. B. Ticlopidin, in Deutschland noch im Handel)
- Interaktionen (z. B. Cerivastatin in Kombination mit Gemfibrozil).

Da die Situation in Deutschland grundsätzlich vergleichbar erscheint, seien nachfolgend die erwägenswerten Empfehlungen der Autoren zitiert (leicht verändert):

1. Das Nutzen-Risiko-Profil bei neuen Arzneistoffen ist ungenügend bekannt, der therapeutische Stellenwert zunächst nicht bestimmbar, daher äußerst zurückhaltende Verordnung zu empfehlen.

2. „Signale“ (z. B. Fallberichte) über auftretende bedeutsame UAW müssen besonders überwacht werden, gleichzeitig wird eine noch zurückhaltendere Anwendung empfohlen.

3. Unabhängige Informationsquellen (z. B. aufmerksame Ärzte, anzeigenfreie medizinische Zeitschriften) haben bei der Vermutung neuer UAW einen unschätzbaren Wert. Weder Herstellerfirmen noch die Behörden weisen frühzeitig auf mögliche Probleme hin.

Quelle: pharma-kritik 2009; 30: 65

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 02 11/43 02-15 63