

## Informationen der europäischen Arzneimittelbehörde

Im November 2011 tagte die Pharmacovigilance Working Party der European Medicines Agency, EMA. Einige Ergebnisse aus dieser Sitzung sollen kurz vorgestellt und kommentiert werden.

### ■ Atomoxetin – Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdruckes

Bei ungefähr 6 bis 12 Prozent der Kinder und Erwachsenen mit ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätssyndrom) treten unter der Therapie mit Atomoxetin (Strattera®) Herzfrequenzerhöhungen mit über 20 Schlägen und/oder Blutdruckerhöhungen über 15–20 mmHg auf. Diese negativen Effekte können bei 15–20 Prozent der Patienten andauern oder sich verschlimmern. Der Hersteller hat mit einem Rote-Hand-Brief reagiert, dem unter anderem ein Leitfaden zur Beurteilung und Überwachung kardiovaskulärer Risiken bei Verordnung dieses Arzneistoffes beigelegt ist.

Trotz fehlender Nachweise in retrospektiven Studien (mit vermutlichem Bias) rät die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA bei allen Medikamenten zur Therapie einer ADHS (unter anderem auch Methylphenidat, Ritalin® und viele Generika) zu einer regelmäßigen Kontrolle von Herzfrequenz und Blutdruck und zählt schwere Herzerkrankungen zu den Kontraindikationen.

### ■ Escitalopram – Verlängerung des QT-Intervalls

Eine dosisabhängige QT-Intervall-Verlängerung unter der Therapie des selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmers Escitalopram (Cipralen®) hat zu der Empfehlung geführt, bei älteren Patienten 10 mg/d als Höchst-

dosierung einzusetzen und eine Kombination mit anderen Arzneimitteln mit ähnlicher UAW als Kontraindikation aufzuführen. Auch hier hat der Hersteller mit einem Rote-Hand-Brief reagiert und zum Beispiel auf erhöhte Vorsicht bei Patienten mit einer Torsade-de-Pointes-Tachykardie oder anderen Herzerkrankungen hingewiesen, wobei vor allem weibliche Patienten betroffen sein könnten.

Eine erste einstweilige Entscheidung eines Landessozialgerichtes gegen einen Festbetrag von Escitalopram (unter anderem wegen eines verbesserten Nebenwirkungsprofils) scheint in Bezug auf Verlängerungen des QT-Intervalls nicht nachvollziehbar: auch unter dem Racemat Citalopram (Cipramil®, viele Generika) ist diese UAW beschrieben. Man darf auf die Entscheidung in der Hauptsache gespannt sein.

### ■ Rosuvastatin – Gynäkomastie

Bei älteren oder übergewichtigen Patienten kann in seltenen Fällen eine Gynäkomastie unter der Therapie mit Rosuvastatin (Crestor®) auftreten. Diese UAW ist grundsätzlich bei Statinen bekannt, hingewiesen wird hier nur auf Atorvastatin (Sortis®).

## Thiazid- vs. Thiazidartige Diuretika

Die Bedeutung der Thiazide wie Hydrochlorothiazid (Esidrix®, Generika) in der Monotherapie der Hypertonie hat abgenommen bzw. war bei den Thiazidartigen wie Chlortalidon (Hygroton®) oder Indapamid (Natrlix®, Generika) nicht ausgeprägt. In der Kombinationsbehandlung mit drei Antihypertensiva sind beide Substanzgruppen jedoch weiterhin fast ein obligater Bestandteil.

### ■ Topiramat – Teratogenität

Aufgrund von neuen Daten aus zwei Registern über kongenitale Missbildungen unter Antiepileptikatherapie hat sich der Verdacht kongenitaler Missbildungen (unter anderem Lippen-/Gaumenspalten, Hypospadien) unter der alleinigen Einnahme von Topiramat (Topamax®, viele Generika) erhärtet.

### ■ Tibolon – ähnliche Risiken wie andere Mittel zur Hormonersatztherapie

Nach einer aktuellen Evaluation vorhandener Daten ist Tibolon (Liviella®) zur Therapie postmenopausaler Symptome mit ähnlichen UAW verbunden wie andere Arzneistoffe in dieser Indikation, insbesondere besteht kein Schutz vor Myokardinfarkt und ein ähnliches erhöhtes Risiko für Ovarialkarzinome, Brustkrebs und Schlaganfall. Einzig für ein vermehrtes Auftreten von Thromboembolien gab es keine direkten Hinweise, die Datenlage kann ein erhöhtes Risiko jedoch derzeit nicht ausschließen.

**Quellen:**  
EMA/CHMP/PhVWP/909637/2011,  
[www.aerzteblatt.de/nachrichten/48411](http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/48411),  
AkdÄ Drug Safety Mail 2011-186

In einer neuen Bewertung wird empfohlen, insbesondere Chlortalidon aufgrund seiner langen Halbwertszeit, eventuell auch hinsichtlich seiner kardiovaskulären Protektion vorzuziehen. Nach Ansicht des Autors sollten in Zukunft in Leitlinien zwischen beiden Substanzgruppen differenziert werden.

**Quelle:** Internist 2011; 52:1484-91

### Wenn Patienten nach „Ukrain“ fragen...

So lautete bereits 1989 die Überschrift einer kritischen Bekanntgabe der AkdÄ zu einem obskuren Krebsmittel mit unklarer Zusammensetzung, unklarer Wirkungsweise und unklarem Standort des Herstellers. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat es nun für notwendig erachtet, erneut vor der Anwendung dieses vermutlich semisynthetischen Mischpräparates aus dem alten Zytostatikum Thiotepe und aus Alkaloiden des Schöllkrautes in ungenauer Zusammensetzung dringend zu warnen. Weder in Deutschland noch in der EU ist dieses Mittel zugelassen. Auch in der Ukraine wurde die Zulassung am 14.11.2011 widerrufen. Anlass für die akute Warnung des BfArM schienen eine verstärkte Werbung im Internet zu sein und Informationen über große Mengen von Ukrain, die in Deutschland und anderen EU-Staaten ungesetzlich in den Verkehr gebracht werden.

Wissenschaftliche Gesellschaften warnen, durchgeführte klinische Studien wurden nach Prüfung als ungenügend verworfen und Werbeaussagen wie „Krebs kann rückgängig gemacht werden“ oder „Ukrain kann eine Chemotherapie bei fast allen Krebsarten ersetzen“ sprechen für sich selbst. Nachdem Ukrain intravenös appliziert werden muss, stellt sich die Frage, welche Ärztinnen und Ärzte Patienten mit diesem Mittel eine trügerische Hoffnung suggerieren. Den Krebspatienten, die in ihrer verzweifelten Lage nach jedem Strohhalm greifen, kann kein Vorwurf gemacht werden. Wohl aber denen, die dieses Mittel empfehlen und anwenden.

**Quelle:** [www.aerzteblatt.de/Nachrichten/48207](http://www.aerzteblatt.de/Nachrichten/48207)

### Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 02 11/43 02-22 87