

## ANGIOÖDEM

## Losartan

Bei einem 52 Jahre alten Hypertoniepatienten, der wegen des Auftretens von Husten eine Therapie mit Captopril nicht vertrug, trat nach dem Absetzen seiner Beta-blocker / Diuretika - Kombination (Bisoprolol/Hydrochlorothiazid) und der ersten Einnahme des neuen Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten Losartan innerhalb von 30 Minuten ein Angioödem auf. Die Gesichtsschwellungen und das Kloßgefühl im Hals konnten mit einem Antihistaminikum beherrscht werden. Nach Auffassung der Autoren unterstützt das Auftreten eines Angioödems und von Husten (im Vergleich zu ACE-Hemmern in geringerem Maße) unter der Therapie mit Losartan nicht die Hypothese, daß Bradykinin für diese unerwünschten Wirkungen verantwortlich ist. Sie empfehlen, Losartan bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen ACE-Hemmer nur sehr vorsichtig einzusetzen.

Handelspräparat: *Lorzaar*  
Quellen: *New Engl. J. Med.* 1995; 333: 1572 *Dt. Arztebl.* 1991; 88: A-2830

## Anmerkungen:

Als Therapie eines Angioödems im Rachen-Kehlkopfbereich empfiehlt die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft weitergehende Maßnahmen: die sofortige hochdosierte Gabe eines Glukokortikoids, 0,3 - 0,5 ml Adrenalin 1:1000 s.c. und Antihistaminika. In der amerikanischen Packungsbeilage wird die Möglichkeit des Auftretens dieser lebensbedrohlichen Nebenwirkung erwähnt, in der deutschen Fachinformation fehlt diese Angabe.

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

## DIGOXIN-INTOXIKATION

## Interaktion mit Clarithromycin

Erythromycin kann durch Beeinflussung der Darmflora die Metabolisierungsrate von Digoxin zu unwirksamen Metaboliten indirekt verringern. Die Serumspiegel von Digoxin können dadurch beträchtlich erhöht werden. Bei Clarithromycin wird der gleiche Mechanismus vermutet:

Bei einer 81 jährigen Patientin,

die seit Jahren mit 0,25 mg Digoxin wegen frühzeitiger Vorhoffibrillationen und mit 25 mg Atenolol wegen zu hohem Blutdruckes therapiert wurde, traten 4 Tage nach der Einnahme von täglich 1000 mg Clarithromycin wegen Bronchitis Schwindel und Verwirrtheit ein, die zur Krankenhausaufnahme führ-

ten. Ihr Digoxin-Serumspiegel betrug 3,7 mg/ml. Nach Absetzen von Digoxin und Clarithromycin besserten sich innerhalb von 2 Tagen die Symptome. Der Serumspiegel von Digoxin blieb bei Fortführung der Therapie mit 0.125 mg täglich im Normbereich.

Handelsbezeichnungen:  
*Cyllind, Klacid, Mavid*  
Quelle: *New Engl. J. Med.* 1995; 333: 1505

## Anmerkungen:

Digoxin wird mit über 54 Millionen Tagesdosen 1994 noch häufig verordnet. Insbesondere bei Atemwegsinfekten älterer Patienten sollte vor der Anwendung eines Makrolid-Antibiotikums immer nach der Einnahme von Digoxin-halti-

gen Medikamenten gefragt werden. In diesem Zusammenhang wird auf folgende, bereits in "Sicherer verordnen" beschriebene Interaktionen von Makroliden noch einmal hingewiesen:

Erythromycin und Cimetidin: Hörstörungen aufgrund erhöhter Erythromycin-Spiegel.  
Makrolide und Antihistaminika: QT-Zeit-Verlängerungen und ventrikuläre Rhythmusstörungen

## LEBERSCHÄDEN

## Amoxicillin und Clavulansäure (Co-amoxycylav)

In einer Kohortenstudie bei über 400000 Patienten wurde das Risiko von Leberschädigungen nach der Einnahme von Amoxicillin bzw. der Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure untersucht. Während Amoxicillin in seltenen Fällen eher mit hepatozellulären Schäden in Zusammenhang gebracht wurde (0,3 Fälle pro 10000 Verordnungen), führte die Kombination eher zu chole-

statischen Schädigungen der Leber (1,7/10000). Dieses Risiko war 3fach erhöht bei wiederholter Gabe und stieg abhängig vom Alter an. Die Kombination „wiederholte Einnahme“ und „höheres Alter“ führte zu der Einschätzung, daß bei 1 Patienten dieser Risikogruppe unter 1000 das Risiko des Auftretens einer Leberschädigung besteht.

Quelle: *Pharmacoepidemiology* 1995, 4 (Suppl. 1): S 8

## Anmerkungen:

In den zusammenfassenden Informationen der Roten Liste 1995 (P 20) werden keine Angaben zu einer möglichen Schädigung der Leber gemacht, in den Monographien der einzelnen Hersteller finden sich nicht bei allen Hinweis auf einen Anstieg der Leberenzyme (z.B. fehlt diese Angabe, die eine Differentialdiagnose erleichtern kann, bei Amoxy-

biocin, Amoxypen, Jephoxin, Sigamopen). In der Information zu Augmentan (Co-amoxycylav) werden sowohl der Anstieg von Leberenzymen als auch die Möglichkeit einer cholestatischen Gelbsucht aufgeführt. Vor allem bei Patienten in höherem Alter sollte an diese Nebenwirkung gedacht werden.

## HEPARINE

## Unbekanntes Blutungsrisiko

Blutungskomplikationen unter einer Thromboseprophylaxe mit Heparinen sind bei Eingriffen in der Nähe des Rückenmarkes wegen der Gefahr neurologischer Ausfälle von besonderer Bedeutung. Zur Einschätzung des Risikos bittet das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte insbesondere Anästhesisten und Neurologen, Komplikationen rückenmarksnaher Anästhesieverfahren und Lumbalpunktionen an das Amt zu berichten. Z.Zt. bestehen weder in den Fachinformationen einzelner Hersteller noch in der Literatur einheitlichen Empfehlungen darüber, wann die genannten Eingriffe kontraindiziert sein können.

Quelle: *Pharm. Ztg.* 1995; 140: 4203