

CLOPIDOGREL

TTP

Unter der Gabe von Ticlopidin (Tiklyd®, verschieden Generika) ist das Auftreten einer thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP, Moschowitz-Syndrom) bei 1 von ca. 5000 Patienten mit einem zum Teil sehr schnellen Verlauf bekannt. Nun wird auch

ein verwandter Arzneistoff, Clopidogrel (Iscover®, Plavix®) mit dieser schweren unerwünschten Wirkung in Verbindung gebracht. In einer amerikanischen Fachzeitschrift wird über 11 Fälle berichtet, die während oder kurz nach der Therapie mit Clopidogrel – überwiegend innerhalb der ersten zwei Behandlungswochen – auftraten.

Quelle: *New Engl. J. med* 2000; 342 (24), zit. nach *Pharm. Ztg.* 2000; 145: 1712

Anmerkungen

Die Schwere des Krankheitsbildes einer TTP erfordert regelmäßige Blutbildkontrollen unter der Therapie mit Ticlopidin. Auch bei Gabe von Clopidogrel scheint diese Vorsichtsmaßnahme angebracht, zumindest sollte auf das Auftreten von Symptomen einer TTP geachtet werden (Fieber, arterielle Verschlüsse, Nierenveränderungen u.a.). Nachdem „passive“ Arzneimittelüberwachungsmethoden wie Berichte an die amerikanische Überwachungsbehörde FDA nur 2 Fälle registriert haben, wird in einem Kommentar empfohlen, vermehrt intensivere Methoden zur Erfassung von Arzneimittelrisiken wie gezielte Studien einzusetzen. Ergänzend fügt der Kommentator noch an, dass eine Therapie mit neu eingeführten Arzneistoffen als therapeutisches Experiment bezeichnet werden kann. Die Umsetzung dieser Empfehlung könnte auch hierzulande helfen, Patienten nicht unnötigen Arzneimittelrisiken auszusetzen.

GLIMEPIRID

Hypoglykämien

Der AkdÄ liegen eine Reihe von UAW-Berichten zu dem oralen Antidiabetikum Glimperid (Amaryl®) vor, in denen die beobachteten unerwünschten Wirkungen auf das kardiovaskuläre und Nervensystem am ehesten einer Hypogly-

kämie zugeschrieben werden können. Die Kommission weist darauf hin, Patienten dahingehend zu beraten, einen Medikamentenwechsel oder die Einnahme neuer Medikamente mit dem Arzt zu besprechen. Eine Vielzahl von Arzneistoffen (z. B. auch ACE-Hemmer) können zu Hypoglykämien führen.

Quelle: *Dt. Ärztebl.* 2000; 97(14): C-736

CISAPRID

Reaktion des BfArM

In der 98. Folge dieser Serie wurde über geplante verschärfte Zulassungsbedingungen von Cisaprid (z. B. Alimix®, Propulsin®) in den USA berichtet. Nun hat unsere Zulassungsbehörde BfArM einen Rückruf dieser Präparate mit Wirkung zum 7.7.2000

angeordnet. Dem Risiko schwerwiegender Herzrhythmusstörungen (in den USA: 80 Todesfälle) stehe keine adäquate Wirksamkeit gegenüber. Der Hersteller kann Widerspruch gegen diesen Bescheid einlegen.

Quelle: *Pharm. Ztg.* 2000; 145: 1953

KALZIUMANTAGONISTEN

Diabetes

In einer schwedischen Studie wurden Typ II-Diabetiker über 10 Jahre (Zeitraum: 1984-1996) beobachtet und 252 Todesfälle bei insgesamt 366 Patienten ausgewertet, deren Therapieschema in diesem Zeitraum entweder einen Kalziumantagonisten oder einen Betablocker enthielt (zusätzliche Medikation: in 22 % bzw. 4 % der Fälle ein ACE-Hemmer und in 43% bzw. 57 % ein Diuretikum). Die Sterblichkeit war unter der Therapie mit Kalziumantagonisten generell erhöht (OR 1,78, CI 1,17-2,71). Neben koronarer Herzkrankheit, Schlag-

anfall und Krebs waren insbesondere andere Todesursachen wie diabetesbedingter Tod, Myocardinsuffizienz u.a. deutlich erhöht. Die Autoren können nicht alle Fehlinterpretationen ausschließen. Sie weisen jedoch darauf hin, dass Arzneistoffe wie Kalziumantagonisten, die mit vielen (pathologischen) Zellfunktionen interferieren, Morbidität und Mortalität generell erhöhen können.

Quellen: Lindberg et al., *Pharmacoepidem. Drug Safety* 2000; 9: 127; M. Berger, *Diabetes mellitus*, 2. Aufl. 2000, Urban&Fischer, S. 548; AkdÄ, *Therapieempfehlungen zur art. Hypertonie* 1998; Mühlhauser, *Diabet. Stoffw.* 1998; 7: 267; McCormack et al., *Brit. med. J.* 2000; 320: 1720

Anmerkungen

Ungünstige Herz-Kreislauf-Wirkungen einer antihypertensiven Therapie von Diabetikern durch Kalziumantagonisten sind schon früher beschrieben worden. In den Therapieempfehlungen zur arteriellen Hypertonie der AkdÄ werden bei Diabetes ACE-Hemmern, Alpharezeptorenblockern und niedrig dosierten Betablockern günstige Wirkungen zuerkannt bzw. für möglich gehalten, jedoch an einer anderen Stelle beide erstgenannten Gruppen mit einem negativen Vorzeichen versehen: keine sicheren Studienergebnisse entsprechend einer „evidence-based medicine“ (sich auf gesichertem Nachweis gründende Medizin, **nicht**: „Evidenz“-basierte sich auf den Augenschein gründende Medizin!). Eine sorgfältige Einstellung des Blutdruckes kann bei Typ-II-Diabetikern Diabetes-Folgeschäden, insbesondere eine Makroangiopathie und eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität verringern.

Zusätzlich seien folgende Berechnungen aus der unabhängig erhobenen UKPDS-Studie bei neu entdecktem Typ-II-Diabetes ohne klinisch relevante koronare Herzkrankheit zur Diskussion gestellt: Eine Senkung des HBA_{1c}-Wertes von 8 % auf 7 % mit intensiven medikamentösen Maßnahmen veränderte die Herzinfarktrate nicht signifikant und senkte diabetische Komplikationen von 46 % auf 41 %. D.h. von 100 Diabetikern profitierten 5 von der antidiabetischen Therapie über 10 Jahre. 95 % der Patienten hatten keinen Nutzen, da sie entweder keine diabetische Komplikation erlitten hätten (54 %) oder bei ihnen trotz intensiver Diabetestherapie eine Komplikation auftrat (41 %). Ein Ergebnis, das mit Patienten besprochen und insbesondere in Hinblick auf medikamentöse Neueinführungen überdacht werden sollte (die positiven Ergebnisse der UKPDS-Studie beziehen sich nur auf die Gabe von Insulin, Glibenclamid und insbesondere Metformin bei Übergewichtigen!).

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