

Grunderkrankungen imitierende UAW

Die deutsche Überwachungsbehörde reagiert aktuell auf zwei Arzneistoffgruppen, deren Vertreter die Symptome der jeweilig zu behandelnden Grunderkrankung als unerwünschte Wirkung (UAW) erzeugen oder verstärken können. Das Erkennen dieser UAW erfordert besondere Aufmerksamkeit für Ärztinnen und Ärzte, die diese Arzneistoffe anwenden.

Schöllkraut – Leberschäden

Die Indikation „Leber/Galleerkrankungen“ bei Schöllkrauthaltigen Arzneimitteln lässt erst spät erkennen, dass auftretende Leberfunktionseinschränkungen nicht auf die Grunderkrankung, sondern möglicherweise auf die Einnahme des Phytopharmakons zurückzuführen sind. Bereits 1999 wurden 49 Fälle von medikamentös-toxischen, dosisabhängigen Leberschäden bis hin zum Leberversagen unter der Einnahme von Schöllkraut in einer Dissertationsschrift aufgelistet. Das BfArM widerruft nun die Zulassung Schöllkrauthaltiger Arzneimittel, bei denen entsprechend ihrer Dosierungsanleitung pro Tag mehr als 2,5 mg Gesamtkaloide (bei Kindern:

gewichtsadaptierte Höchstdosis) zugeführt werden sollen. Hersteller von Präparaten mit niedrigeren Dosierungsempfehlungen müssen den Grenzwert durch validierte Gehaltsbestimmungen gewährleisten, bei einer Anwendung über mehr als vier Wochen die Kontrolle von Leberfunktionswerten vorschreiben und bestehende Lebererkrankungen als Kontraindikation auflisten.

Quellen: Dtsch. ApoZtg. 2008; 148: 1640, Dissertation der medizinischen Klinik I der Universität des Saarlandes, Saarbrücken 1999

Antidepressiva – Suizidgedanken/Suizide

Bis zu 15 Prozent der Patienten mit schweren rezidivierenden Depressionen sterben durch Suizid, wobei die Zahl der Suizidversuche circa 10-fach über der der Suizide liegt. Alle Antidepressiva (Trizyklika, SSRI und MAO-Inhibitoren) können bei bis zu 25-jährigen zusätzlich das Risiko von Suizidgedanken erhöhen (bei Älteren überwiegt eine Verminderung der Suizidalität). Substantiel-

le Unterschiede zwischen den einzelnen Wirkstoffgruppen existieren nicht. Europaweit wurde deshalb ein Stufenplanverfahren beschlossen, die Fachinformationen und den „Beipackzettel“ (= Gebrauchsinformation) zu spezifizieren. Patienten mit Depressionen sollen bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden, insbesondere zu Beginn einer Behandlung und bei Dosisanpassungen sowie bei Patienten mit entsprechender Anamnese und bei jungen Patienten. Die Patienten müssen darüber informiert werden, bei Gedanken an Selbstverletzung oder Suizid sofort einen Arzt aufzusuchen. Da Antidepressiva Suizidalität nicht ausreichend verhindern können, sind eine enge und vertrauensvolle therapeutische Beziehung, ein engmaschiges Einbestellen zu konkreten Terminen, eventuell eine stationäre Einweisung und/oder eine vorübergehende zusätzliche Verordnung von Benzodiazepinen erforderlich.

Quellen: Therapieempfehlungen der AkdÄ: Depression. 2. Aufl. 2006, Pharm.Ztg. 2008; 153: 1388, www.akdae.de

Heparine – Verunreinigungen

Das BfArM ordnete mit sofortiger Wirkung an, Ausgangsmaterialien zur Herstellung unfraktionierter oder fraktionierter Heparin-haltiger Arzneimittel zusätzlich auf Verunreinigungen (wahrscheinlich übersulfatiertes Chondroitinsulfat) zu testen. Lebensbedrohliche Risiken (anaphylaktische Reaktionen bis hin zu Todesfällen in den USA) sind derzeit nur bei einzelnen Präparaten aufgetreten. Das BfArM begrenzt jedoch seine Anordnung nicht auf einzelne Zulassungsinhaber/Präparate.

Der Handel mit Rohstoffen für den Arzneimittelmarkt ist international (China stellt z.B. rund 80 % der Antibiotika auf dem deutschen Markt her). Arzneimittel sind jedoch ein sensibles Gut, bei dem unklare Kontrollmechanismen und unbegrenzte Geschäftstüchtigkeit (bis hin zu möglicher bewusster Fälschung, da die gefundene Verunreinigung keine natürlich vorkommende Substanz zu sein scheint, jedoch Heparin-ähnliche Eigenschaften hat) erheblichen Schaden anrich-

ten können. Bereits 1992 wurde ein mit der Verunreinigung strukturell verwandtes, parenteral anzuwendendes Chondroitinsulfathaltiges Arzneimittel (Arteparon®) aus dem Verkehr genommen – wegen nicht nachgewiesener Wirksamkeit und ähnlicher immunologisch bedingter Risiken (anaphylaktischer Schock, Schockfragmente, allergische Hautreaktionen).

Quellen: Dtsch. Apo. Ztg. 2008; 148: 1308 und 1640, www.aerzteblatt.de

Hämatologische Neoplasien – Therapie der rheumatoiden Arthritis

In einem Kommentar zu einer kanadischen Übersichtsarbeit zur medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis (RA) wird eine Überwachung der Patienten hinsichtlich maligner Erkrankungen gefordert. Obwohl bereits bei einer unbehandelten RA ein bis zu 25-fach erhöhtes Risiko besteht, ein Lymphom zu entwickeln, erhöht die Einnahme von Basistherapeutika das Risiko noch zusätzlich. Bei über 23.000 Patienten traten im Untersuchungszeitraum (20 Jahre) 346 Lymphome, 178 Leukämien und 95 multiple Myelome auf. Relative Risiken für eine hämatologische Neoplasie betragen bei Methotrexat 1,18, Azathioprin 1,44, Cyclophosphamid 1,83 und (geringe Fallzahlen wegen der Zulassung erst 2002 sind zu bedenken!) bei Tumornekrosefaktor- α -Inhibitoren 1,92. Für in Deutschland übliche weitere Basistherapeutika (Sulfasalazin, Leflunomid, Cyclosporin, D-Penicillamin) ergab sich kein erhöhtes Risiko.

Tumornekrosefaktor- α -Inhibitoren (Infliximab, Etanercept, Adalimumab) sollten auch aufgrund anderer schwerer UAW (z.B. erhöhtes Infektionsrisiko, insbesondere für Mykobakteriosen) nur bei therapieresistenten schweren Verläufen der RA eingesetzt werden.

Quellen: Arch Intern Med. 2008; 168: 378, zitiert in Dtsch med Wschr 2008; 133: 814; Dtsch med Wschr. 2006; 131:2414

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. (02 11) 43 02-1560