

arznei-telegramm

April 1986

4/86

FAKTEN UND VERGLEICHE FÜR DIE RATIONALE THERAPIE

ÜBERSICHTEN

Seite 26/27/28/29

Schnelldiagnose der Streptokokken-Pharyngitis

Noch ignoriert die Gebührenordnung die Neuerung. Innerhalb weniger Minuten und mit hoher Zuverlässigkeit läßt sich heute eine Streptokokken-Angina nachweisen. Fertigtests verbessern die Diagnostik und erlauben, Antibiotika einzusparen.

Schutzimpfungen für Erwachsene (I)

Standardschutzimpfungen tragen entscheidend zur Lebensqualität bei. Immunitätslücken lassen sich nur durch eine konsequente Impfpraxis schließen.

THERAPIEKRITIK

Seite 29/30

Mit Medikamenten oder Laser oberflächliche Blasen-tumoren behandeln? – Nierenkoliken: Schmerzbe-kämpfung mit Diclofenac (VOLTAREN u.a.) – Betablocker und Alpträume

NACHRICHTEN

Seite 30

Minoxidil (LONOLOX) als Haarwuchsmittel umstritten – SONAREX keine „Problemlösung“ für Schnar-cher

KORRESPONDENZ

Seite 31/32

Chronische Ulcera ventriculi durch Antirheumatika – Enalapril (PRES/XANEF) und Hustenreiz

NEBENWIRKUNGEN

Seite 31/32

Sulfonylharnstoff-„Antidiabetika“ mit unterschiedlichem Hyperglykämie-Risiko – Erkältungsdämpfer FLUPRIM und WICK MEDINAIT als Ursache von Störungen des Zentralnervensystems? – Gynäkomastie und Nifedipin (ADALAT u.a.)

WARNHINWEISE

Seite 32

Antimykotikum Griseofulvin (FULCIN S u.a.) restriktiv verordnen – Kampferhaltige Erkältungsexterna (PINIOL, WICK VAPORUB u.a.) nicht für Säuglinge und Kleinkinder

STICHWORTVERZEICHNIS DIESER AUSGABE

ACE-Hemmer 25, 26	Griseofulvin 32	RIVOTRIL 26
Betablocker 30	Imipramin 26	RUBELLOVAC . 28
Blasentumor . 29, 30	Kampfer 32	Schutzimpfungen
Captopril 25, 26	Ketoconazol 26	CARNIVORA 28, 29
CARNIVORA 26	LIKUDEN M 32	SONAREX 30, 31
Chlorpropamid . 31	Metamizol 26	STAS 32
Clonazepam 26	Metoprolol 30	Streptokokken-
Dextromethorphan	Minoxidil 30	Pharyngitis 26, 27
. 31	MUMPSVAX 28	Sulfonylharnstoffe
Dihydroergotamin	Nierenkolik 30 31
. 26	Nifedipin 32	TETAGAM 29
DIPHThERIE	NIZORAL 26	TETANOL 29
ADSORBAT 28	Nomifensin . 25, 26	Tiaprofensäure
DOLANTIN 30	NOVALGIN 26 25, 26
Enalapril . 25, 26, 31	Ofloxazin 25, 26	TOFRANIL 26
EUGLUCON 31	Pethidin 30	VIRELON 28
FELDEN 31	PINIOL 32	VOLTAREN . 30, 31
FLUPRIM 31	Pirprofen 26	WICK MEDINAIT
FULCIN S 32	Propranolol 30 31
Glibenclamid 31	RENGASIL 26	WICK VAPORUB32

Im Blickpunkt

ZUM NETZWERK GEGENSEITIGER INFORMATION

Kürzlich baten wir unsere Leser, Beobachtungen aus der Praxis in ein Netz der gegenseitigen Information einzubringen (vgl. a-t 8 [1985], 60). Immer mehr Kollegen machen von der Möglichkeit Gebrauch, ihre Erfahrungen mitzuteilen. Uns interessieren

- Zwischenfälle mit schwerwiegenden unerwünschten Folgen (lebensbedrohlich bzw. tödlich),
- dauerhafte Schädigungen durch Arzneimittel,
- bisher nicht beobachtete Störwirkungen von Arzneimitteln,
- Zwischenfälle mit bestimmten Fertigungschargen und
- zu Sucht/Abusus oder für Suizid benutzte Medikamente.

Mit Hilfe von Beziehern des a-t wurde unsere Aufmerksamkeit auf bislang noch nicht veröffentlichte unerwünschte Wirkungen von Medikamenten gelenkt, z.B. auf

- die nekrotisierende Vaskulitis nach Nomifensin (ALIVAL, in PSYTON),
- Giemen, Luftnot und Husten durch ACE-Enzymhemmer wie Captopril und Enalapril (LOPIRIN u.a. bzw. PRES u.a.),
- die pseudomembranöse Kolitis nach Ofloxazin (TARIVID) und
- ein LYELL-artiges Syndrom nach Tiaprofensäure (SURGAM).

Es handelt sich um originäre Meldungen auch für die Hersteller der genannten Medikamente. Das neue System möchten wir mit Ihrer Hilfe ausbauen. Wir führen ein vereinfachtes Meldeverfahren ein (siehe „Aktuelles aus der Redaktionspost“ in dieser Ausgabe). In Zusammenarbeit mit dem Institut für Klinische Pharmakologie in Bremen werden die Meldungen analysiert sowie anonymisiert an die Arzneimittelkommission und das Bundesgesundheitsamt weitergeleitet.

In diesen Tagen feiern Politiker das 1976 eingeführte Arzneimittelgesetz als „Jahrhundertgesetz“. Wir erinnern daran, daß vor einem Jahrzehnt die Herausgeber einer uns kollegial verbundenen Zeitschrift¹ die Neuerung skeptisch aufnahmen. Sie vermuteten, nun würde der Arzneimittelmarkt vollends ruiniert und bedauerten, daß die führenden Beamten der Gesundheitsverwaltung, die das Gesetz ausführen hätten, noch nicht zurückgetreten wären. Wir haben in unserer Berichterstattung den ungeordneten Pharmamarkt der Bundesrepublik Deutschland, die mangelhaften Standards der Arzneimittelsicherheit oder Zulassungen unwirksamer Präparate kritisiert. Amtsversäumnisse sind an der Tagesordnung.

Im Zuge der Schadensbegrenzung mußte der Präsident des Bundesgesundheitsamtes 1985 aus der Behörde ausscheiden. Sein Nachfolger hat ein schweres Erbe angetreten. In immer kürzeren Zeitabständen kommen im Massengebrauch befindliche Medikamente wegen unvertretbarer Risiken außer Verkehr. Bei allen im Jahr 1985 ausgespro-

chenen Marktrücknahmen* waren frühzeitige Hinweise im a-t mit entscheidungserheblich. Im Januar 1986 fielen mit CARNIVORA und Nomifensin (ALIVAL, in PSYTON) zwei weitere Wirkstoffe aus. Restriktionen erwarten wir für Tiapropensäure (SURGAM), Pirprofen (RENGASIL), Piroxicam (FELDEN), Ketoprofen (ALRHEUMUN, ORUDIS), Diclofenac (VOLTAREN u.a.) sowie für weitere nichtsteroidale Entzündungshemmer. Das Bundesgesundheitsamt arbeitete nach Bekanntwerden der Risiken des Antiarrhythmikums Flecainid (TAMBOCOR), der ACE-Hemmer Captopril (LOPIRIN, TENSOBON u.a.) bzw. Enalapril (PRES, XANEF u.a.) und des Antidepressivums Mianserin (TOLVIN) wenig effektiv und verfehlte so das Ziel der Risikoeindämmung.

Der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft liegen zahlreiche Berichte über schwere Zwischenfälle im Gefolge der Thromboembolieprophylaxe mit Dihydroergotamin-Heparin (HEPARIN-DIHYDERGOT) vor. Sorgen bereiten gegenwärtig Antibiotika aus der Reihe der Gyrasehemmer vom Typ des Ofloxacin (TARIVID), Parazetamol-haltige Schmerzmittelkombinationen und Insektizide wie Hexachlorcyclohexan - besser als LINDAN bekannt - in z.T. rezeptfreien Arzneimitteln.

Für das Jahr 1986 bleibt noch einiges zu tun. Wir planen ein internationales Expertentreffen mit Teilnehmern aus sieben Ländern zur Nutzenbestimmung nichtsteroidaler Antirheumatika.

1 Arzneimittelbrief 10 (1976), 73

AKTUELLES AUS DER REDAKTIONSPOST

Haarausfall im Bereich der seitlichen Augenbrauen, der Axillae und Schambehaarung trat bei einer 59jährigen Patientin mit einer Trigeminus-Neuralgie nach Umstellung von Carbamazepin (TEGRETAL) auf **Clonazepam (RIVOTRIL)** auf. Kollege H. in Ö. möchte wissen, ob das bereits bekannt sei. Hoffmann-La Roche in Grenzach demontiert auf Anfrage: „Wir sehen keinen Anlaß, Haarausfall als Nebenwirkung in Zukunft im Prospekt für RIVOTRIL aufzunehmen... Uns ist kein einziger Fall von Haarausfall berichtet worden...“. Dieser Auffassung können wir uns nicht anschließen. Sogar in älteren Ausgaben des amerikanischen „Physicians' Desk Reference“ finden wir den Hinweis auf „Haarausfall“ als unerwünschte Wirkung von Clonazepam.

„Völligen Haarausfall am ganzen Körper“ nach Einnahme des Antidepressivums **Imipramin (TOFRANIL)** meldet eine Anwaltskanzlei an der deutsch-österreichischen Grenze. Laut dermatologischem Gutachten zeigt das Trichogramm ein ausgeprägtes akutes dystrophisch-telogenes Haarwurzelmuster. Eine exogene Schädigung, z.B. durch Friseur, kann ausgeschlossen werden. Im Auftrage einer Patientin wollen die Anwälte wissen, ob derartige Nebenwirkungen des Präparates TOFRANIL dokumentiert seien. Entsprechende Angaben fehlen im Beipackzettel. Uns ist die Alopezie im Gefolge trizyklischer Antidepressiva bekannt (vgl. transparenz-telegramm 1985/86, Seite 863). Die Herstellerfirma kennt sie offenbar auch: In Unterlagen von Ciba-Geigy Basel finden sich aus den USA 43, aus Kanada und der Bundesrepublik Deutschland je zwei Berichte über Alopezie im Zusammenhang mit einer Imipramin-Therapie. „Die geringe Anzahl von Meldungen aus ihrem Land ist wohl für die derzeitige Situation bezüglich einer nicht-spezifischen Erwähnung Alopezie bei TOFRANIL im deutschen Packungsprospekt verantwortlich“, heißt es im Kommentar aus der Baseler Zentrale der Herstellerfirma.

Blutige Diarrhoen als unerwünschte Wirkung der oralen Verabreichung des Antimykotikums **Ketoconazol (NIZORAL)**, wobei die Proktoskopie keinen Anhalt für die Blutungsquelle bietet, veranlassen einen Düsseldorfer Gynäkologen zur Berichterstattung. Erbrechen, Übelkeit, Magen- und Abdominalschmerzen, Verstopfung und Diarrhoe sind vom NIZORAL-Anbieter erfaßt worden, eine blutige Diarrhoe bisher jedoch nicht.

Ein hochfieberhafter, septischer Infekt mit tödlichem Ausgang nach Selbstmedikation mit **Metamizol (NOVALGIN)**-Tropfen bei einer 31jährigen Frau wird uns aus einer

* Canthaxantin-Bräunungspillen, Oxyphenbutazon (TANDERIL), Indoprofen (FLOSIN), Cianidanol (CATERGEN), Isoxicam (PACYL), Suloctidil (FLUVER-SIN)

Klinik in Rheinland-Pfalz gemeldet. Schwere Knochenmarkschädigungen als Metamizol-Folge werden leider noch immer gesehen. Da eine Obduktion nicht vorgenommen werden konnte, bleibt das Primum agens dieses foudroyanten Verlaufes letztlich unklar.

Das Vollbild eines kardiogenen Schocks mit Blutdruckabfall und Bradykardie bei einem 42jährigen Patienten nach i.v.-Gabe von **Dihydroergotamin (DIHYDERGOT)** während der Narkose beobachtete ein Anästhesist. Retrospektiv findet sich für ihn keine befriedigende Erklärung für das Ereignis. In diesem Fall denken wir an einen Vasospasmus während der Injektion des Ergotaminderivates. Dihydroergotamin vermag nicht nur eine schwere periphere Vasokonstriktion zu bewirken. Es kann auch an den Koronargefäßen einen Vasospasmus verursachen, der bis zum Herzinfarkt führen kann, insbesondere bei arteriosklerotischer Vorschädigung der Gefäße. Wir bitten den Kollegen um weitere Angaben. Die von uns um Stellungnahme gebetene Sandoz AG erhofft Verständnis dafür, „daß wir mit Ihnen einzelne Kasuistiken, im Zusammenhang einer Nebenwirkung, nicht diskutieren können; hier ist eine Abklärung mit dem behandelnden Arzt angebracht und allgemein üblich.“ Die Antwort des Referates Arzneimittelsicherheit verwundert. Aus gutem Grund hat sich der Kollege an uns und nicht an die Firma gewandt. Sogar in Studien, die die Sandoz AG in Auftrag gegeben hat, sind Infarktereignisse nach parenteraler Gabe von Dihydroergotamin veröffentlicht worden. Wir zitieren deshalb unseren Berichterstatte:

„Im Rahmen unserer anästhesiologischen Tätigkeit sind uns in letzter Zeit unter Narkose unerwartete Kreislaufreaktionen aufgefallen, für die wir keine rechte Erklärung finden. In all diesen Fällen wurde jedoch zur Blutdruckanhebung das Präparat DIHYDERGOT i.v. verabreicht (1 bis 2 x 1/2 mg). In unserem letzten Fall handelt es sich um einen 42jährigen Patienten, der anamnestisch gesehen völlig gesund erschien. Nach zunächst unauffälligem Narkosebeginn erhielt dieser Patient 1/2 mg DIHYDERGOT i.v. und bot ca. 5 bis 10 Minuten später das Vollbild eines kardiogenen Schocks mit Blutdruckabfall und Bradykardie.“

Das a-t gewinnt langsam in Österreich und der Schweiz Verbreitung: Ungewöhnlich häufige und schwerwiegende Magen-Darm-Blutungen in Verbindung mit der Verwendung des Antirheumatikums **Pirprofen (RENGASIL)** sind einem Schweizer Kliniker bei Patienten aufgefallen, die zuvor andere nichtsteroidale Entzündungshemmer gut vertragen haben. Leberschäden nach diesem „Falken unter den Antirheumatika“ erfaßt gegenwärtig die Arzneimittelkommission in Köln. Im Beipackzettel von RENGASIL heißt es neuerdings, daß auch schwere Verlaufsformen von Ikterus und Hepatitis vorkommen können. Gemeint sind offenbar tödliche Verläufe. In Ausgabe 9 (1984), 73 informierten wir über Schwachstellen in der Verträglichkeit von Pirprofen. Leber-, Nieren- und Hautkomplikationen kommen häufiger vor. Die Epoxidbildung läßt ein Mutagenitäts- und Kanzerogenitätsrisiko vermuten.

Mitteilungen unserer Leser zeigen Spürsinn für bisher nicht oder zuwenig beachtete unerwünschte Wirkungen von Medikamenten. Wir möchten für das im Aufbau befindliche Netzwerk der gegenseitigen Information den arznei-telegramm-Beziehern die Schreibe erleichtern. Das Versandkuvert dieser Ausgabe läßt sich als Meldebogen verwenden (Rand an beiden Seiten abschneiden, auf Lang-DIN-Format falten und im Fensterumschlag einsenden. Bei richtiger Faltung entfällt die Beschriftung und die Absenderangabe).

Übersichten

SCHNELLDIAGNOSE DER STREPTOKOKKEN-PHARYNGITIS

Die bakteriologische Diagnose der Pharyngitis erfolgt bisher durch kulturellen Erregernachweis aus dem Rachenabstrich. Aus hygienischen, aber auch aus therapeutisch-prophylaktischen Erwägungen (Folgekrankheiten) gilt das Interesse vor allem dem Nachweis von A-Streptokokken. Eine Bakterienkultur erlaubt frühestens nach 14 bis 18 Stunden mit ausreichender Sicherheit eine Aussage über β -