A 4330 E Postvertriebsstück Entgelt bezahlt
A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

M., MINDEL, J.: N. Engl. J. Med. 1997; **336**: 1108), Hämaturie, Thrombopenie (HAUSTEIN, K.-O.: AVP 1999; Nr. 1: 6-7) sowie Wechselwirkung mit Warfarin (COUMADIN; drug facts comp. NEWS, Nov. 1998: 44-5). Die Blutungen setzen zum Teil bereits nach kurzfristiger Einnahme ein. Bei einigen Patienten lässt sich eine verlängerte Blutungszeit nachweisen, die sich nach Absetzen normalisiert. Während Generikahersteller wie Stadapharm in der Fachinformation subdurales Hämatom und bei gleichzeitiger Einnahme von Azetylsalizylsäure (ASPIRIN u.a.) spontane Blutansammlung in der vorderen Augenkammer (Hyphaema) als mögliche Anwendungsfolge nennen, beschränkt sich Marktführer Schwabe für TEBONIN auf den allgemein gehaltenen Hinweis auf Blutungen (Stadapharm: GINKGO STADA-Fachinformation, Stand Juni 1999; Schwabe: TEBONIN FORTE-Fachinformation, Stand Juli 1999). Patienten, die Ginkgo-Präparate einnehmen, sollen bei Auftreten von Blutungen, blauen Flecken, ungewöhnlichen Kopfschmerzen oder Sehstörungen das fragwürdige Mittel sofort absetzen und ihren Arzt konsultieren, – Red.

Nebenwirkungen

GLAUKOM DURCH COX-2-HEMMER?

Neben Diabetes mellitus und Makuladegeneration (Seite 84) ist das Offenwinkelglaukom (Glaukoma simplex) in unseren Breiten häufigste Ursache für Sehverlust und Blindheit. 1% bis 2% der über 50-jährigen und 2% bis 3% der über 70-jährigen sind betroffen. Das Glaukom ist zwar ein multifaktorielles Geschehen, doch gilt zu hoher Augeninnendruck als Hauptursache. Mittlerweile ist ein halbes Dutzend Gene identifiziert,[1] die die familiäre Disposition erklären könnten. So erhöhen Glukokortikoide den Augeninnendruck vorwiegend über vermehrte Produktion von Myocilin, einem Glykoprotein, das normalerweise bei Stress vermehrt im Auge exprimiert wird. 5% genetisch besonders Prädisponierte (z.B. mit Mutationen im Myocilin-Gen) reagieren auf Dexamethason-Augentropfen mit exzessivem Druckanstieg.[2] Glukokortikoide unterdrücken auch die Expression der Cyclooxigenase Typ 2 (Cox-2), die die Biosynthese der Prostaglandine im Entzündungsgeschehen, Zentralnervensystem, in den Nieren u.a. steuert (vgl. a-t 1999; Nr. 12: 123-4).

Nicht selektive Cyclooxigenasehemmer wie Azetylsalizylsäure (ASPIRIN u.a.) sollen den Augeninnendruck nicht beeinflussen.[3] Bislang war nicht bekannt, welches Isoenzym der Cyclooxygenase im Ziliarkörper des menschlichen Auges die endogene Prostaglandinsekretion steuert. Jüngste Erkenntnisse lassen aufhorchen:[4,5] Cox-1 und Cox-2 sind konstitutiv in den nicht pigmentierten Epithelzellen des Ziliarkörpers vorhanden. Beim Offenwinkelglaukom wird beobachtet, dass Cox-2 (nicht aber Cox-1) im Ziliarkörper abnimmt oder fehlt. Das Cox-2-Gen ist in unmittelbarer Nähe des Myocilin-Gens lokalisiert.

Die Hypothese liegt nahe, dass die Cyclooxigenase in der Pathogenese des Offenwinkelglaukoms eine wichtige Rolle spielt. Da kontrollierte Studien zum Augeninnendruck unter Therapie mit Cox-2-Hemmern fehlen, Einzelbeobachtungen aber auf eine (nach Absetzen langsam reversible) Augeninnendruckerhöhung hinweisen, ist Vorsicht geboten.[6] In deutschsprachigen Fachinformationen (CH, D) fehlen Hinweise auf die mögliche Störwirkung. In der US-Produktinformation von Celecoxib (CELEBREX) wird jedoch Glaukom als Nebenwirkung genannt.

FAZIT: Die Auswirkungen der Cox-2-Hemmung, auch auf den Augeninnendruck, lassen sich noch nicht überschauen. Unseres Erachtens ist erhöhte Vorsicht geboten, insbesondere bei Kombination von Cox-2-Hemmern mit Glukokortikoiden, bei Glaukompatienten bzw. positiver Familienanamnese für ein Glaukom. Wir bitten um Mitteilung, falls ein Anstieg des Augeninnendrucks in Verbindung mit Cox-2-Hemmern festgestellt wird.

1 WIRTZ, M.K. et al.: Arch. Ophthalmol. 1999; **117**: 237-41
2 POLANSKY, J.R. et al.: Ophthalmologica 1997; **211**: 126-39
3 LINDÉN, C., ALM, A.: Exp. Eye Res. 2000; **70**: 281-3
4 MAIHÖFNER, C. et al.: Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999; **40** (Suppl.): S827 (Abstract)
5 MICHELS-RAUTENSTRAUSS, K. et al.: Am. J. Hum. Genet. 1999; **65** (Suppl.): 2731 (Abstract)
6 GLOSSMANN, H.: pers. Mitteilung

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Azetylsalizylsäure: ASPIRIN (A, CH)

Celecoxib: CELEBREX (A, CH)

Chlorpromazin: CHLORAZIN (CH)

Clozapin: LEPONEX (A, CH)

Haloperidol: HALDOL (A, CH)

THROMBOSEN UNTER NEUROLEPTIKA

Für psychiatrische Patienten wird allgemein nicht angenommen, dass sie durch Beinvenenthrombosen besonders gefährdet sind. Eine Fall-Kontrollstudie stützt jedoch jetzt den aus Einzelbeobachtungen abgeleiteten Verdacht (a-t 1997; Nr. 11: 115), dass die Therapie mit Neuroleptika Thrombosen fördern könnte. Daten von fast 30.000 Patienten unter 60 Jahren, die zwischen 1990 und 1998 Neuroleptika erhielten, gehen in die Studie ein. Personen mit besonderen Risikofaktoren für eine Thrombose sind von der Auswertung ausgeschlossen.[1] Der Grad der körperlichen Aktivität bleibt allerdings unberücksichtigt.[2]

Die aktuelle Einnahme konventioneller Neuroleptika erhöht demnach das Risiko, erstmals eine tiefe Beinvenenthrombose zu erleiden, im Vergleich zu mehr als 120 Tage zurückliegender Anwendung auf das Siebenfache. Niedrigpotente Antipsychotika wie Chlorpromazin (MEGAPHEN u.a.) oder Thioridazin (MELLERIL u.a.) lassen eine größere Gefährdung erkennen als hochpotente Neuroleptika wie Haloperidol (HALDOL u.a.). Das Risiko soll in den ersten drei Monaten der Therapie am größten sein. Auch atypische Neuroleptika wie Clozapin (LEPONEX u.a.) werden mit venösen Thromboembolien in Verbindung gebracht.[3] Für neuere Abkömmlinge wie Olanzapin (ZYPREXA) oder Quetiapin (SEROQUEL) fehlen hinreichende Erfahrungen.

Die Störwirkung könnte auf erhöhter Plättchenaggregation beruhen, sowie – vor allem bei stark sedierenden niedrig potenten Neuroleptika – auf Zunahme der venösen Stase.[1]

Olanzapin: ZYPREXA (A, CH)

Thioridazin: MELLERIL (A, CH)

1 ZORNBERG, G.L., JICK, H.: Lancet 2000; **356**: 1219-23
2 TAPSON, V.F.: Lancet 2000; **356**: 1206
3 HÄGG, S. et al.: Lancet 2000; **355**: 1155-6

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, Email: ati@berlin.snafu.de
Im Internet: http://www.arznei-telegramm.de

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.), Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, Prof. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, C. SEIDLITZ, Ärztin, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Das arznei-telegramm erscheint monatlich und wird ausschließlich über die Abonnements finanziert. Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.
Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 48 € (93,88 DM), für Studenten 33 € (64,54 DM) (Nachweis erforderlich). Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 € (187,76 DM). Ausland: zzgl. Versand, bei Zahlung mit EC-Scheck Zusatzkosten 5,5 € (10,76 DM), sonst wegen Bankspesen Zusatzkosten 13 € (25,43 DM).

Die im arznei-telegramm gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 2000, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH