

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)	METOPROLOL ZOK IM KOSTENVERGLEICH (€)	Deutschland	Österreich
	<i>Metoprolol bei Hypertonie, KHK</i>	OP* Jahr	OP* Jahr
	mg/Tag		
BELOC ZOK	Astra Zen. 95 mg	49,46	180,53
METOPROLOL ZK AL 100	Aliud 100 mg	38,05	138,88
METOBETA RETARD 100	Betapharm 100 mg	25,03	91,36
Alprazolam: XANOR (A)	METOPROLOL STADA 200 RET.** Stadapharm 100 mg	31,44	57,38**
XANAX (CH)	BELOC ZOK FORTE Astra Zen. 190 mg	66,99	244,51
	METOPROLOL STADA ZOT 200 Stadapharm 200 mg	52,15	190,35
	METOPROLOL STADA 200 RET. Stadapharm 200 mg	31,44	114,76
	BELOC DURILES 200 RETARD Astra 200 mg		25,20 183,96 27,20 198,56
Beta-methason: CELESTAN (A)	<i>Metoprolol bei Herzinsuffizienz</i>		
BETNESOL (CH)	BELOC ZOK FORTE Astra Zen. 190 mg	66,99	244,51
	METOPROLOL RAT. 200 O.K. ratiopharm 200 mg	52,00	189,80
	BELOC 100 Astra 100 mg		15,00 109,50
Sildenafil: VIAGRA (A, CH)	<i>Bisoprolol bei Herzinsuffizienz</i>		
	CONCOR COR 10 Merck 10 mg	39,03	142,46
	BISO 1A PHARMA 10 1a Pharma 10 mg	33,13	120,92

* Packungen mit 50 (Österreich) und 100 (Deutschland) Tabletten, Ausnahme: CONCOR COR (Österreich) 30 Tabletten; ZOK, ZK, ZOT und O.K. sind Kürzel für die Zero-order-Kinetik.
 ** Konventionell retardiertes Metoprolol gibt es – bis auf METOBETA, METOHEXAL und PRELIS – nur zu 200 mg. Sie sind als teilbare Tabletten zugelassen. Tablettenteilung kommt aber u.E. in der Therapie chronischer Erkrankungen gerade bei älteren Patienten nur im Ausnahmefall in Betracht.

(R = randomisierte Studie)

- R 1 HJALMARSON, A. et al.: JAMA 2000; **283**: 1295-302
- R 2 WAAGSTEIN, F. et al.: Lancet 1993; **342**: 1441-6
- 3 Astra GmbH: Schreiben vom Mai 1999
- R 4 CIBIS-II Investigators: Lancet 1999; **353**: 9-13

Kurz und bündig

Sildenafil (VIAGRA) und das Herz: Keine Entwarnung! „Bei KHK ist Sex auch mit Sildenafil sicher,“ resümiert die Ärztezeitung (19. Febr. 2002). Dies erstaunt, da das gefäßerweiternde Potenzmittel VIAGRA seit seiner Erprobung mit Komplikationen wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Synkopen oder Rhythmusstörungen in Verbindung gebracht wird. Bis Oktober 2001 werden weltweit mehr als 1.000 Todesfälle dem Sildenafil zugeschrieben (a-t 2001; **32**: 101). Da über Spontanmeldungen von Schädwirkungen nur etwa 2% der Ereignisse erfasst werden (SCHÖNHÖFER, P.S. et al.: DGPT-Forum Nr. 28, Febr. 2002: 15-9), können sich dahinter 50.000 Todesfälle verbergen. Als besonders gefährdet gelten Männer mit kardiovaskulären Vorerkrankungen. Herzerkrankungen, Diabetes oder Hypertonie erhöhen jedoch auch das Risiko einer Impotenz. Valide Kriterien, die eine Vorhersage erlauben, für welche dieser Patienten Sildenafil unbedenklich ist, gibt es nicht. Auch die jetzt als Entwarnung herangezogene Cross-over-Studie zur Verträglichkeit von Sildenafil bei koronarer Herzkrankheit bringt keinen praxisrelevanten Zugewinn an Sicherheit. Eine Studie mit insgesamt 105 Teilnehmern kann mit 95%iger Sicherheit nur Risiken ausschließen, die häufiger sind als 3%. Untersucht werden hämodynamische Effekte des Mittels unter Belastung am Fahrraddynamometer im Liegen. Primärer Endpunkt ist ein Surrogatparameter: ischämisch bedingte Veränderungen der Herzwandbewegungen im Echokardiogramm, die mit einem 5-Punkte-Score bewertet werden. An zwei Untersuchungsterminen im Abstand von ein bis drei Tagen nehmen die Männer nach randomisierter Zuteilung zuerst 50 mg bis 100 mg Sildenafil und beim zweiten Termin Plazebo oder zuerst Plazebo und dann Verum ein. Der primäre Endpunkt und weitere echokardiographische Parameter wie Ejektionsfraktion, die durchschnittliche Herzfrequenz während des Tests sowie die Belastungskapazität unterscheiden sich nicht. Unter Sildenafil klagen 69 Männer (66%) über Atemnot oder Angina im Vergleich zu 70 (67%) unter Plazebo. Akute Herzinfarkte, Kammerflimmern oder Todesfälle kommen nicht vor. Der systolische Blutdruck sinkt aber nach Einnahme von Sildenafil signifikant um durchschnittlich 7 mmHg. Auch der durchschnittliche diastolische Blutdruck liegt signifikant unter dem nach Einnahme von Plazebo. Bei einem Teilnehmer (1%) löst die höhere Sildenafil-Dosis einen Blutdruckabfall auf 70/50

mmHg aus, der über 20 Minuten anhält und mit Kochsalzinfusion behandelt wird. Dieses Ereignis wird im Abstract nicht erwähnt. Unter Verum erhalten sechs Männer (6%) nach der Ergometrie Sauerstoff über eine Nasensonde im Vergleich zu zwei (2%) unter Plazebo (ARRUDA-OLSON, A.M. et al.: JAMA 2002; **287**: 719-25; ati d).

Bedenkliche Beimischungen in chinesischen Kräuter-Produkten: Chinesische Kräutergemische wie das als Krebsmittel bezeichnete PC-SPES werden – hauptsächlich über das Internet – als „Nahrungsergänzung“ vertrieben und haben auch hierzulande Verbreitung gefunden. Werden eindeutige Indikationen genannt, gelten solche Produkte in Deutschland jedoch als Arzneimittel und sind dann ohne Zulassung nicht verkehrsfähig. Wir warnten vor östrogenartigen Nebenwirkungen sowie Blutungen unter PC-SPES (a-t 2001; **32**: 46 und 2001; **32**: 122). In den USA sind PC-SPES und SPES jetzt aus dem Handel gezogen worden. Kalifornische Gesundheitsbehörden fanden in PC-SPES das Antikoagulans Warfarin (COUMADIN) und in SPES das Benzodiazepin Alprazolam (XANAX u.a.; California Department of Health Services: Warnung vom 7. Febr. 2002*). Aus Kanada kommt die Warnung vor dem als Potenzmittel angebotenen Kräuter-Produkt HUA FO, das sich als Sildenafil (VIAGRA)-haltig erwiesen hat (Health Canada: Warnung vom 15. Febr. 2002**). In Neuseeland ergaben Tests Beimischungen von Betamethason (BETNESOL u.a.) in CHENG KUM und SHEN LOON. Die Kräutermittel waren zuvor wegen Kortikoid-typischer Störwirkungen aufgefallen (Medsafe, Medica Release vom 17. Dez. 2001***), CHENG KUM darüber hinaus auch schon wegen Beimischung des Antiallergikums Chlorphenamin. Damit bestätigen sich unsere wiederholten Warnungen vor der Verwendung von „pflanzlichen“ Produkten aus dem asiatischen Raum. Hiesigen Standards entsprechende Kontrollen finden in Herkunftsländern wie China nicht statt. Wir befürchten, dass Rückrufaktionen wie die von PC-SPES nur im Bereich der USA erfolgen und die zuständigen deutschen Landesbehörden – wie bekannt (a-t 2001; **32**: 116-7) – untätig bleiben. Der lukrative Internethandel mit Präparaten aus China und anderen asiatischen Ländern wird wahrscheinlich ungehemmt weiter gehen, –Red.

Netzwerk aktuell

Halluzinationen unter Zolpidem (BIKALM u.a.): 72 Berichte zu Störeffekten von Zolpidem (BIKALM u.a.) innerhalb des ersten Jahres nach Markteinführung in Australien veranlassen die dortige Arzneimittelbehörde zu einer Warnung: In drei von vier Berichten werden neurologische oder psychiatrische Reaktionen genannt. Optische Halluzinationen – meist kurz nach Einnahme des Schlafmittels einsetzend – treten bei 15 Patienten und damit auffallend häufig auf (Austr. Adv. Drug React. Bull. 2002; **21**: 3). Das deutsche Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte überblickt 30 Meldungen aus den letzten zehn Jahren zu Halluzinationen in Verbindung mit Zolpidem (BfArM: Schreiben vom 5. März 2002). In unserem NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION dokumentieren wir vier Berichte (6.128, 6.898, 9.348, 9.401). Dreimal sind Frauen betroffen. Möglicherweise sind sie wegen geringeren Körpergewichtes stärker gefährdet. Die gleichzeitige Einnahme von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern scheint die Dauer der Störwirkung auf mehrere Stunden verlängern zu können (ELKO, C.J. et al.: Clin. Toxicol. 1998; **36**: 195-203). Das rasch anflutende Zolpidem mit kurzer Halbwertszeit (2 Stunden) wirkt pharmakologisch wie Benzodiazepine, die ebenfalls Halluzinationen auslösen können. Bekanntes

* <http://www.applications.dhs.ca.gov/pressreleases/store/pressreleases/02-03.html>
 ** http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2002/2002_09e.htm
 *** <http://www.medsafe.govt.nz/hot/media.htm>