

# Nebenwirkungen

## ☠\* TODESFÄLLE UNTER SECHSFACHIMPFSTOFFEN (HEXAVAC, INFANRIX HEXA)

Seit Einführung der beiden Sechsfachimpfstoffe HEXAVAC und INFANRIX HEXA im Herbst 2000 sind EU-weit fünf Kinder innerhalb von 24 Stunden nach der Impfung verstorben. Vier Verdachtsberichte stammen aus Deutschland, einer aus Österreich.<sup>1</sup> Bislang wurden in Deutschland rund 1,6 Millionen Kinder mit Sechsfachvakzinen geimpft. Hieraus ergibt sich eine Häufigkeit von einem Verdachtsbericht pro 400.000 Kinder. Zwei der verstorbenen Kinder waren 4 bzw. 5 Monate alt, zwei 17 Monate und ein Kind 23 Monate. Alle galten als gesund. Vermutungen, dass Risikofaktoren wie Krampfleiden in der Familie als Auslöser für die Todesfälle anzusehen sind oder es sich um plötzlichen Kindstod (SIDS) handeln könnte, lassen sich nicht belegen.<sup>1,2</sup> SIDS ereignet sich üblicherweise um den 3. Lebensmonat herum. Zu 90% tritt SIDS vor dem Alter von 6 Monaten auf.<sup>3</sup>

Bei den vier deutschen Kindern wurde im Rahmen der Autopsie ein Hirnödem festgestellt.<sup>1</sup> Informationen über die klinische Symptomatik, die dem Tod vorausging, fehlen in den veröffentlichten Stellungnahmen der Behörden.

Die beiden Sechsfachimpfstoffe fielen bereits bei ihrer Zulassung auf. Als besonderes Problem gelten starke Fieberanstiege mit Temperaturen über 40 Grad Celsius (a-t 2001; 32: 73-4). Nach Booster-Impfungen kommt es besonders häufig zu Temperaturanstieg auf 38 Grad Celsius und höher, in Studien beispielsweise 29% bis 30% statt 8% bis 20% bei der Grundimmunisierung.<sup>3</sup>

Die EMEA sieht trotz der Todesfälle keinen Anlass für eine Neubewertung der beiden Vakzinen.<sup>2</sup> Aus unserer Sicht erscheint der Verdacht auf einen Zusammenhang mit der Impfung jedoch nicht ausgeräumt. Die Entwarnung durch die Behörden und deren Begründung („der hohe Nutzen überwiegt bei weitem die Risiken“) sind für uns nicht nachvollziehbar, da der gleiche Schutzeffekt auch mit weniger komplex zusammengesetzten Vakzinen erreicht werden kann. Wir raten, bis zu einer Klärung auf bewährte weniger valente Impfstoffe zurückzugreifen.

- 1 Paul-EHRLICH-Institut: Informationen für Ärzte und Apotheker vom 28. Apr. 2003; <http://www.pei.de/professionals/hexavalente.htm>
- 2 EMEA: Public Statement vom 28. Apr. 2003 <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/ps/851903en.pdf>
- 3 EMEA: Eur. öff. Beurteilungsber. (EPAR) HEXAVAC, Rev. 3, 30. Apr. 2003 <http://www.eudra.org/humandocs/Humans/EPAR/Hexavac/Hexavac.htm>

## HORMONELLE KONTRAZEPTIVA UND ZERVIXKARZINOM

Seit Jahren wird ein Zusammenhang zwischen langfristiger Einnahme hormoneller Kontrazeptiva und bösartigen Tumoren des Gebärmutterhalses vermutet (a-t 1983; Nr. 11: 97). Eine von der Weltgesundheitsorganisation in Auftrag gegebene systematische Übersicht, die 28 Fall-Kontroll- und Kohortenstudien mit 12.531 an Zervixkarzinom erkrankten Frauen einschließt, erhärtet nun den Verdacht: Im Vergleich zu Frauen, die nie Kontrazeptiva eingenommen haben, steigt das Risiko, an Zervixkrebs zu erkranken, von einer geringen Erhöhung bei weniger als fünfjährigem Gebrauch (relatives Risiko [RR]: 1,1; 95% Vertrauensintervall [CI] 1,1-1,2) auf eine Verdoppelung bei über zehnjähriger Einnahme (RR = 2,2; 95% CI 1,9-2,4). Nach Absetzen der Kontrazeptiva scheint das Erkrankungsrisiko mit der Zeit wieder abzunehmen. Die Datenlage hierzu ist allerdings spärlich.<sup>1</sup> Das absolute Lebenszeitrisiko für ein Zervixkarzinom wird in den USA mit 0,83% angegeben.<sup>2</sup>

Die Fachinformationen oraler Kontrazeptiva müssen an den Kenntnisstand angepasst werden. Bisher finden sich bei einigen (z.B. BELARA, BIVIOL, NOVIAL) nur unzurei-

\* Vorversion am 28. April als blitz-a-t veröffentlicht.

A 4330 E Postvertriebsstück

Entgelt bezahlt

A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Azithromycin:  
ZITHROMAX  
(A, CH)

Ciprofloxacin:  
CIPROXIN  
(A, CH)

Clarithromycin:  
KLACID  
(A, CH)

chende, bei anderen (z.B. MIRANOVA, OVIOL, TRIQUILAR) gar keine Hinweise auf das erhöhte Risiko von Gebärmutterhalskrebs, –Red.

(M = Metaanalyse)

- M 1 SMITH, J.S. et al.: Lancet 2003; 361: 1159-67
- 2 ROLLINS, G.: Ann. Intern. Med. 2000; 133: 1021-4

## ☠\* TELITHROMYCIN (KETEK): EXAZERBATION VON MYASTHENIA GRAVIS

Das seit Oktober 2001 erhältliche Makrolid-ähnliche Antibiotikum Telithromycin (KETEK) kann Symptome einer bestehenden Myasthenia gravis verstärken. Hersteller Aventis hat in einem Rote-Hand-Brief vor der Komplikation gewarnt und die Fachinformation in einem Eilverfahren geändert. Innerhalb weniger Stunden nach erstmaliger Einnahme des Ketolid-Antibiotikums wegen Atemwegsinfektion werden bei mehreren Patienten zunehmende Muskelschwäche, Dyspnoe oder schwere akute Ateminsuffizienz beobachtet. Eine Person verstirbt. Telithromycin soll daher bei Myasthenia gravis nur bei fehlenden therapeutischen Alternativen und dann nur unter sorgfältiger Überwachung verordnet werden. Bei Exazerbation der Beschwerden ist das Antibiotikum sofort abzusetzen.<sup>1</sup> Wir sehen für die Pseudoinnovation in der ambulanten Praxis ohnehin keine Indikation (a-t 2001; 32: 99-100).

Verschiedene Arzneimittel können eine bestehende oder latente Myasthenie verstärken. Bekannt ist dies beispielsweise von Betablockern, verschiedenen Kalziumantagonisten und den Antibiotika Erythromycin (ERYTHROCIN u.a.) und Ciprofloxacin (CIPROBAY u.a.). Einzelberichte gibt es auch für andere Gyrasehemmer und die neueren Makrolid-Antibiotika Azithromycin (ZITHROMAX) und Clarithromycin (KLACID). Da sich Telithromycin chemisch von den Makroliden ableitet, liegt die Annahme eines Klasseneffektes nahe. Der Mechanismus ist unklar, –Red.

- 1 Pharm. Ztg. 2003; 148: 1421

\* Vorversion am 17. April als blitz-a-t veröffentlicht.

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, Email: [ati@berlin.snafu.de](mailto: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 (verantwortl.), U. BUCHHEISTER, Ärztin, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, Dr. med. A. von MAXEN, Prof. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. J. STECHER, 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 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 33 €.

Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 €.

Ausland: zzgl. 5,50 € Versand; bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen, ggf. anfallende Bankspesen werden nachberechnet.

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

© 2003, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

