

Antidepressiva auf das Neugeborene oder um Zeichen eines Entzugssyndroms handeln. Die kanadische Behörde betont, dass die Behandlung von Depressionen Schwangerer unzureichend durch Studien untersucht ist. Während des dritten Trimenons könne jedoch eine langsame Reduktion der Dosis der genannten Antidepressiva ratsam sein. Keinesfalls sollten Schwangere Antidepressiva ohne ärztliche Anleitung absetzen (Health Canada: Warning/Advisory vom 9. August 2004*).

Netzwerk aktuell

Krampfanfälle unter Venlafaxin (TREVILOR):

Nach mehrmonatiger Einnahme des Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers Venlafaxin (TREVILOR, 150 mg/Tag) wegen einer schweren depressiven Episode erleidet ein 61-Jähriger einen Krampfanfall mit Bewusstlosigkeit und anschließendem Dämmerzustand mit ca. zwölfstündiger Amnesie. Die stationäre neurologische Abklärung ergibt keinen organischen Befund. Aus der Kindheit sind Fieberkrämpfe innerlich. Nach Halbierung der Dosis treten keine weiteren Anfälle auf, aber Schlaf-assoziierte nächtliche Bewegungsstörungen, die vor Einnahme des Antidepressivums nicht bestanden (NETZWERK-Bericht 13.271). Krampfanfälle werden in der Fachinformation als seltene Nebenwirkung (weniger als 0,1%) erwähnt (Wyeth: Fachinformation TREVILOR, Oktober 2003). In klinischen Studien vor Zulassung von Venlafaxin, bei denen Patienten mit Anfällen in der Vorgeschichte meist ausgeschlossen wurden, liegt die Inzidenz dagegen bei 0,26% (8 von 3.082 Patienten; bei anderen, meist trizyklischen Antidepressiva 0,38%; RUDOLPH, R.L., DERIVAN, A.T.: J. Clin. Psychopharmacol. 1996; **16** [Suppl. 2]: 54S-61S). Auffallend ist, dass fünf der acht betroffenen Patienten weniger als 150 mg Venlafaxin pro Tag einnehmen (SCHLIENGER, R.G. et al.: Ann. Pharmacother. 2000; **34**: 1402-5). Bei Überdosierung, zum Beispiel in suizidaler Absicht, schneidet Venlafaxin ungünstig ab: Nach einer prospektiven australischen Kohortenstudie treten epileptische Anfälle dann bei 14% (7 von 51 Patienten) auf und häufiger als unter trizyklischen Antidepressiva, wenn das bei Überdosis besonders epileptogene Trizyklikum Dosulepin (IDOM; a-t 1994; Nr. 5: 48) von der Auswertung ausgeschlossen wird (3,5%, 6 von 172 Patienten, Odds ratio 4,4; 95% Konfidenzintervall [CI] 1,4-13,8). Im Tierversuch mit induzierten Krampfanfällen wirkt Venlafaxin bei Dosissteigerung zunehmend krampffördernd, bis zu 88% der Tiere sterben (Kontrollgruppe 0%; SANTOS, J.G. et al.: Braz. J. Med. Biol. Res. 2002; **35**: 469-72). Ohne Angaben zu einzelnen Todesursachen wie Krampfanfälle scheint Venlafaxin nach britischen Mortalitätsdaten beim Vergleich der durch Antidepressiva bedingten Todesfälle (Rate der Todesfälle/Mio. Verschreibungen) insgesamt toxischer zu sein (13,2; 95% CI 9,2-18,5) als selektive Serotonin-Antagonisten wie Fluoxetin (FLUCTIN u.a.; 0,9; 95% CI 0,5-1,4) oder manche trizyklischen Antidepressiva wie Nortriptylin (NORTRILEN; 5,5; 95% CI 2,2-11,4).

Nebenwirkungen

TÖDLICHES LEBERVERSAGEN UNTER PIOGLITAZON (ACTOS)

Das erste Glitazon-Antidiabetikum Troglitazon (USA: REZULIN) kam wegen Hepatotoxizität mit Todesfolge weltweit vom Markt und in Deutschland gar nicht erst in den Handel (a-t 1997; Nr. 12: 127). Nun wird nach Rosiglitazon (AVANDIA, a-t 2000; **31**: 66-7) auch Pioglitazon (ACTOS) mit tödlichem Leberversagen in Verbindung gebracht. Ein 63-Jähriger entwickelt nach dreimonatiger Einnahme von Pioglitazon zusätzlich zur Dauertherapie mit dem Kalziumka-

nalblocker Lercanidipin (CARMEN, CORIFEO) und kurzzeitiger antibiotischer Therapie mit einem Cephalosporin Gelbsucht mit Unwohlsein. Bilirubin ist 20-fach, die Transaminasen sind mehr als 30-fach erhöht. Anamnestisch gibt es keine Hinweise auf Alkoholabusus, ebenso liegen keine Zeichen einer chronischen Leberschädigung vor, die Hepatitisserologie ist negativ. 36 Stunden nach Krankenhausaufnahme entwickelt der Patient eine Enzephalopathie und Azidose und stirbt neun Tage später. Histopathologisch finden sich zusätzlich zu einer Leberfibrose Parenchymschäden mit Zeichen einer Fettleberhepatitis und Mallory-Körperchen. Nach Ansicht der Autoren spricht der zeitliche Zusammenhang für Pioglitazon als Auslöser des tödlichen Leberversagens vor dem Hintergrund einer möglicherweise durch Diabetes oder doch durch Alkohol vorgeschädigten Leber.¹

Ein hepatotoxischer Klasseneffekt der Glitazone ist wahrscheinlich (vgl. a-t 2002; **33**: 42).

1 FARLEY-HILLS, I. et al.: BMJ 2004; **329**: 429

NASENBLUTEN UNTER NEUROLEPTIKUM RISPERIDON (RISPERDAL)

Kurz nach Beginn einer Behandlung mit täglich 4 mg Risperidon (RISPERDAL) setzt bei einer 57-Jährigen starkes Nasenbluten ein, verbunden mit Kopfschmerzen. Anamnestisch kommen weder Hypertonie noch andere Medikamente als Ursache infrage. Nach Absetzen des Neuroleptikums vier Tage später endet auch das Nasenbluten. Die Weltgesundheitsorganisation überblickt mehr als 50 Berichte über Epistaxis unter Risperidon, zum Teil bei gleichzeitig bestehender Thrombozytopenie. Auch die antagonistische Funktion an 5-HT_{2A}-Rezeptoren, die in der Peripherie bei der Regulierung der Mikrozirkulation und der Plättchenaggregation eine Rolle spielen, trägt möglicherweise zum Nasenbluten bei.¹ Blutungen, die mit erniedrigten Serotoninkonzentrationen im Plasma und Auswirkungen auf die über 5-HT_{2A}-Rezeptoren vermittelte Thrombozytenaggregation in Verbindung gebracht werden (a-t 1998; Nr. 10: 94), sind auch bei selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern wie Fluoxetin (FLUCTIN u.a.) beschrieben.² Risperidon-bedingte Hypertonie sowie entzündliche Veränderungen der oberen Atemwege wie Rhinitis, Pharyngitis und Sinusitis, die unter dem Neuroleptikum zwei- bis dreimal häufiger auftreten als unter Placebo,³ könnten ebenfalls das Risiko von Nasenbluten erhöhen. Im aktuellen Arzneimittelkursbuch 2004/05 stufen wir die Häufigkeit als „gelegentlich“ (0,1% bis 1%) ein. Dies entspricht den Angaben in der US-amerikanischen Produktinformation.³ In der deutschen Fachinformation wird Nasenbluten hingegen gar nicht erwähnt.⁴

1 HARRISON-WOOLRYCH, M., CLARK, D.W.J.: BMJ 2004; **328**: 1416

2 BOTTLENDER, R. et al.: Fortschr. Neurol. Psychiatr. 1998; **66**: 32-5

3 US-amerikanische Produktinformation RISPERDAL/Organon: zu finden unter: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>

4 Janssen-Cilag: Fachinformation RISPERDAL, Stand März 2004

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Fluoxetin: FLUCTINE (A, CH)

Lercanidipin: ZANIDIP (A)

Nortriptylin: NORTRILEN (A, CH)

Pioglitazon: ACTOS (A, CH)

Risperidon: RISPERDAL (A, CH)

Rosiglitazon: AVANDIA (A, CH)

Venlafaxin: EFECTIN (A) EFEXOR (CH)

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 (verantwortl.), Dr. med. H.R. GIECK, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, B. KERN, Apothekerin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, MSc (clin epi), Dr. med. A. von MAXEN, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, 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.

© 2004, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

