

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Ciprofloxacin: CIPROXIN (A, CH)

Co-trimoxazol: BACTRIM (A, CH)

Metamizol: NOVALGIN (A, CH)

verursachten Diarrhoen, doch müssen etwa 3% der Verwender mit Hautausschlag und vaginaler Hefepilzinfektion rechnen, bisweilen auch mit lebensbedrohlichen Komplikationen wie dem STEVENS-JOHNSON-Syndrom. Da ein Reisedurchfall im allgemeinen innerhalb weniger Tage von allein abklingt („self limiting disease“), ist die Nutzen-Risiko-Abwägung der Antibiotika-Prophylaxe nur für diejenigen positiv, die eine Durchfallerkrankung ernsthaft gefährdet oder die für die Krankheitskeime besonders empfänglich sind: z.B. Personen mit aktiven Darmerkrankungen, insulinpflichtigem Diabetes mellitus oder AIDS, ältere Herzranke und Patienten, die Protonenpumpenhemmer einnehmen..

Gyrasehemmer wie Ciprofloxacin (CIPROBAY) finden Anwendung. Für manche Gebiete, beispielsweise das Innere Mexikos im Sommer, hat sich Co-trimoxazol (BACTRIM u.a.) als wirksam erwiesen.

Reisende ohne die genannten Risikofaktoren, die sich in ihrer Ernährung nicht einschränken können oder wollen, mögen viermal täglich 30 ml (2 Beutel) **Wismutsubsalizylat**-Suspension (JATROX S) einnehmen (Kosten: 10,51 DM/Tag). Damit schützen sie sich zu 60% vor Diarrhoen und haben bei kurzzeitiger Anwendung nur mit überwiegend leichteren Störwirkungen wie reversiblen Ohrgeräuschen und Schwarzfärbung der Zunge und des Stuhls zu rechnen. Die zweimalige Einnahme wirkt schlechter. Das verschreibungspflichtige Mittel eignet sich nicht für Patienten mit Salizylatallergie, Gerinnungsstörungen oder Ulkusleiden. Bei längerfristiger Anwendung besteht die Gefahr der Wismutintoxikation mit Enzephalopathie (vgl. a-t 8 [1993], 83).

Vorbeugende Medikamente müssen vom ersten Reisetag bis zwei Tage nach der Rückkehr eingenommen werden. Eine Beschränkung der Prophylaxe auf drei Wochen wird empfohlen. Schwangere und Kinder sollen vorbeugend weder ein Antibiotikum noch Wismutsubsalizylat einnehmen.

FAZIT: Wer in Tropen und Subtropen nur gekochte Speisen, geschältes Obst und in Flaschen oder Dosen abgefüllte Getränke zu sich nimmt, beugt dem Reisedurchfall am wirksamsten vor. Für Reisende, die diese Vorsichtsmaßnahmen nicht beachten, kommt Wismutsubsalizylat (JATROX S) in Betracht, mit täglichen Kosten von über 10 DM. Antibiotika eignen sich für Risikogruppen.

DUPONT, H. L., C. D. ERICSSON: N. Engl. J. Med. 328 (1993), 1821 / ati d

Die angebliche Renaissance für Metamizol (NOVALGIN u.a.) stützt sich auf Werbung mittels gesponserter Symposien und Publikationen sowie auf Geringschätzung von Risiken durch Ärzte, die nur auf den zweifellos gegebenen analgetischen Effekt schauen, keineswegs aber auf entlastende Daten. Metamizol löst häufiger als andere Arzneimittel schwere immunogene Erkrankungen aus:

Agranulozytose, Thrombopenie, hämolytische Anämie: Die Angabe der Agranulozytose-Häufigkeit in der „Boston-Studie“ mit 1,1 Ereignissen auf 1 Million Behandlungen bei Einnahmedauer von 7 Tagen¹ bagatellisiert die tatsächliche Gefährdung. Wie auf der Anhörung des Bundesgesundheitsamtes (BGA) im September 1986 klar wurde, verbirgt sich dahinter eine Häufigkeit von etwa einer Agranulozytose pro 20.000 Behandlungen (s. auch a-t 9 [1986], 82).² Wie die hämolytische Anämie beruht auch die Thrombozytopenie auf einer immunogenen peripheren Lyse von Thrombozyten und tritt deshalb oft unter dem Bild einer **thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura** in Erscheinung.

Schockreaktionen: Sehr häufig handelt es sich nicht um eine anaphylaktische Reaktion, sondern um eine Vaskulitis oder Kapillaritis (Vaskulitis-Typ der Schockreaktion), bei der sich die immunogene Zerstörung der Gefäßendothelien auch langsam, über Stunden entwickeln kann. Der Blutdruck fällt zunehmend ab und läßt sich durch Flüssigkeitsersatz nicht auffangen. Diese Schockform spricht auf Katecholamine nicht oder unzureichend an und geht mit einer hohen Sterblichkeit einher. Fallmeldungen zum Vaskulitis-Typ der Schockreaktion sind wesentlich häufiger als für Agranulozytosen (vgl. a-t 11 [1986], 106).

MOSCHCOWITZ-Syndrom, STEVENS-JOHNSON-Syndrom, LYELL-Syndrom: Beim MOSCHCOWITZ-Syndrom handelt es sich um eine Vaskulitis in Kombination mit einer Thrombozytopenie. Diese stets lebensbedrohliche Reaktion kann nach postoperativer Anwendung von Metamizol zu unstillbaren Blutungen aus den Operationswunden führen, wahrscheinlich, weil infolge der Kapillaritis die für die Blutstillung wichtige Endothelzellen-Kontraktion fehlt. Auch das Syndrom der verbrühten Haut (LYELL-Syndrom) und das STEVENS-JOHNSON-Syndrom kommen unter Metamizol vor.

Andere Organschädigungen: Schon 1981 hatte das BGA in einer Anhörung auf schwere Schädigungen von Nieren, Leber oder Lunge unter Metamizol hingewiesen, die sich z.T. als Organmanifestationen der immunogenen Vaskulitis/Kapillaritis deuten lassen. Zu diesem Schädigungstyp gehören auch Pleuritis, Alveolitis u.a.

Immunogene Arzneistoffe stellen ein besonderes Problem der Arzneimittelsicherheit dar (vgl. a-t 11 [1992], 111), wie sich an den auffällig häufigen Marktrücknahmen solcher Mittel sehen läßt, z.B. VENOPYRONUM Dragees (vgl. a-t 6 [1985], 43), Practolol (DALZIC; vgl. a-t 4 [1975], 32), Cianidanol (CATERGEN; vgl. a-t 9 [1985], 73), Zomepirac (ZOMAX, vgl. a-t 8 [1983], 72), Benzaron (FRAGL-VIX; vgl. a-t 10 [1992], 100), CRONASSIAL (vgl. a-t 12 [1992], 126), Nomifensin (ALIVAL, in PSYTON; vgl. a-t 10 [1991], 93) oder L-Tryptophan (KALMA u.a.; vgl. a-t 1 [1990], 1). Metamizol ist in Industrieländern mit funktionierender Arzneimittelüberwachung wie den USA oder Schweden nicht erhältlich.

FAZIT: Die schweren immunogenen Erkrankungen unter Metamizol werden am häufigsten zu Therapiebeginn, insbesondere nach einer zeitweiligen Behandlungsunterbrechung beobachtet. Sie können aber auch bei Daueranwendung zu jedem Zeitpunkt unerwartet auftreten. In Deutschland gelten für Metamizol nach wie vor strenge Anwendungsbeschränkungen.

Korrespondenz

RENAISSANCE FÜR METAMIZOL (NOVALGIN U.A.)?

In einer Diskussion mit Ärzten in einem Prüfungsausschuß für Verordnungsweise wurde mitgeteilt, daß Metamizol ein probates Mittel für die erste Stufe der Schmerztherapie (Nichtopioid-Analgetika) sei. Auf meine Entgegnung, daß das BGA diesen Wirkstoff u.a. aus Gründen der Nebenwirkungen unter Verschreibungspflicht gestellt hat und die Zulassung für Kombinationsarzneimittel mit Metamizol widerrufen hat, wurde auf internationale Schmerzsymposien verwiesen, auf denen sehr wohl der Einsatz von Metamizol propagiert würde und der daher durchaus gerechtfertigt sei...

Die Durchsicht diverser Arbeiten bezüglich der Einstufung von Metamizol in das Stufenschema der Schmerztherapie erstaunt mich sehr, da fast überall Metamizol ungeniert an erster Stelle genannt wird, die Risiken eher heruntergespielt werden und auch ansonsten wenig auf die Problematik dieses Arzneistoffes hingewiesen wird. Außerdem waren die den Veröffentlichungen aktuellen Datums zugrundegelegten Quellen z.T. schon recht alt, und auch die Boston-Studie wird immer wieder gern zitiert.

F. WOYKE (Apothekerin)
AOK-Landesverband Niedersachsen
D-30519 Hannover