Korrespondenz

ACTOVEGIN: EIN EINSCHÜCHTERUNGSVERSUCH

Nach Veröffentlichung eines zweizeiligen Leserbriefes in a-t 5 (1996), 47 zum Kälberblutpräparat ACTOVEGIN mahnt der Hersteller Nycomed den Autor per Anwalt auf Unterlassung der Äußerung ab und droht Schadenersatzanspruch an. Eine Rechnung über knapp 2.500 DM für „Bemühungen" der Kanzlei liegt bei. Bei sinkenden Umsatzerlösen (-10% für ACTOVEGIN gegenüber dem Vorjahr) wäre die Firma besser beraten, für eine akzeptable Produktpalette zu sorgen, als zu versuchen, Kritiker einzuschüchtern. Immerhin entfällt 1995 etwa ein Drittel des Nycomed-Jahresumsatzes von 36 Mio DM (Fabrikabgabepreis) über öffentliche Apotheken auf ACTOVEGIN. [22,23]

Die Assoziation eines Krankenkassen-Apothekers „Blutwurst auf Kassenrezept" (a-t 12 [1987], 109) spiegelt das mangelnde Vertrauen in das gegen zerebrale und periphere Durchblutungsstörungen angebotene Produkt wider (a-t 10 [1976], 79; 11 [1985], 84; 1 [1990], 5). Auch nach Überzeugung der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft liegen „keine Arbeiten vor, die einen therapeutischen Nutzen dieser Präparate (ACTOVEGIN/ACTIHAEMYL, –Red.) ausweisen" (AVP 1/96, 5). Nach Ansicht des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte sollen heute keine BSE-verdächtigen Arzneimittel mehr im Handel sein (a-t 4 [1996], 34). Wir halten es indes – ebenso wie viele Fachleute – für zur Zeit technisch unmöglich, BSE-Freiheit zu garantieren. Da zudem allergische Reaktionen bis hin zum Schock in Verbindung mit Kälberblutpräparaten dokumentiert sind, fällt unsere Nutzen-Risiko-Abwägung negativ aus. Dem Leserbriefautor gewähren wir selbstverständlich Rechtsschutz, –Red.

TYPHUS: ORAL ODER PARENTERAL IMPFEN?

... Bei Ihren Angaben zur Wirksamkeit von TYPHORAL L bzw. VIVOTIF BERNA (a-t 2 [1996], 21) berufen Sie sich in der Literaturquelle 2 auf eine Publikation, die von unserer Konkurrenzfirma, dem Hersteller von TYPHIM VI, erstellt wurde. Dies muß gesagt werden, weil für den oralen Impfstoff schlechte, für TYPHIM VI hingegen gute Resultate selektiert wurden. Somit ist die mit dem oralen Impfstamm Ty21a Berna klinisch dokumentierte Wirksamkeit nicht repräsentativ wiedergegeben... Selbst der berühmte Autor der von Ihnen zitierten Quelle 2 ist gerechter als Sie, denn er schreibt S. 2298: "Protection appears to be about the same for VI and Ty21a." Auch neueste Publikationen bestätigen die gleich gute Wirksamkeit des oralen und des parenteralen Impfstoffs (GARDNER, P. et al.: Ann. Intern. Med. ***124*** *[1996], 35)...* [24,25]

Dr. L. GRÜNENFELDER (Schweiz. Serum- & Impfinstitut Bern)
CH-3001 Bern

GARDNER et al. fassen in der erwähnten Veröffentlichung zusammen: „Außer bei Personen, die Injektionen heftig ablehnen, dürfte die Vi-Polysaccharidzubereitung überwiegend zu bevorzugen sein," –Red.

COMPUTERTOMOGRAPHIE: NUR NOCH NICHTIONISCHE KONTRASTMITTEL?

Im Februar 1996 ist in der RöFo ein Bericht über eine Konsensus-Konferenz zur Kontrastmittelapplikation bei der Spiral-Computertomographie erschienen.[1] Es wird dort empfohlen, bei der Kontrastmittelapplikation im Rahmen von computertomographischen Untersuchungen nur noch nichtionische Kontrastmittel einzusetzen. Eine ähnliche, juristisch rigoros untermauerte Auffassung wurde Anfang Mai auf einem Kongreß mit entsprechender Thematik in Leipzig vertreten.

Gibt es entsprechende, auf Konsensus gegründete Empfehlungen in den Vereinigten Staaten oder im westlichen europäischen Ausland? Es interessiert mich ferner, ob Sie Ihr Fazit in a-t 2 (1995), 10 aufrechterhalten und die intravasale Anwendung ionischer Kontrastmittel (bei uns zur Zeit noch gehandhabt: PERITRAST, Dr. Köhler) empfehlen und ob diese Empfehlung angesichts der oben genannten Auffassungen rechtlichen Bestand hat.

Prof. Dr. med. F. BRIX (Städtisches Krankenhaus Kiel)
D-24116 Kiel

1 FEUERBACH et al.: RöFo **164** (1996), 95

Ionische Kontrastmittel wie Amidotrizoat (PERITRAST) dürfen nach wie vor auch bei computertomographischen Untersuchungen einschließlich Spiral-CT verwendet werden. Ein Kunstfehler läßt sich juristisch nicht begründen. Anderslautende juristische Interpretationen sind (bisweilen von interessierter Seite lancierte) Meinungen, denen die Verbindlichkeit fehlt, solange die Bundesbehörde BfArM die Zulassung zur intravenösen Anwendung nicht widerrufen hat. Auch nach medizinischem Kenntnisstand läßt sich der intravenöse Gebrauch von Amidotrizoat vertreten (a-t 2 [1995], 10). In den USA sind ionische Kontrastmittel zur intravasalen Anwendung ebenfalls unverändert zugelassen, –Red. [27]

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Amidotrizoat: ANGIOGRAFIN (A) UROGRAFIN (CH)

Astemizol: HISMANAL (A, CH)

Halofantrin: HALFAN (A, CH)

Kälberblutextrakt: ACTOVEGIN (A)

Terfenadin: TRILUDAN (A) TELDANE (CH)

Typhus-Impfstoff oral: VIVOTIF BERNA (A, CH)

Typhus-Polysaccharid-Impfstoff: TYPHIM VI (A)

ANTIALLERGIKUM TERFENADIN – VOR ANWENDUNG EKG ABLEITEN?

In letzter Zeit häufen sich Mitteilungen über kardiale Nebenwirkungen nach Einnahme von Terfenadin (TELDANE u.a.). Im Beipackzettel heißt es hierzu unter anderem: „Bei bekannter QT-Zeit-Verlängerung (im EKG) sollte TELDANE nicht eingenommen werden." Bedeutet das, analog z.B. zum Halofantrin (HALFAN), daß ich vor Verordnung bzw. Verabreichung ein EKG ableiten soll?

Joachim ALLMENDINGER, Arzt i. P.
D-88090 Immenstaad

Weniger sedierende Antihistaminika wie Terfenadin (TELDANE u.a.) und Astemizol (HISMANAL) gehören zu den Arzneimitteln, die – meist dosisabhängig[1,3] *– die Erregungsrückbildung in den Herzkammern verzögern und im EKG das QT-Intervall verlängern (a-t 11 [1991], 106, 7 [1992], 72; s. Tabelle). QT-Zeit-Verlängerung, meist über 500 ms, begünstigt ventrikuläre Rhythmusstörungen, vor allem die sogenannte chaotische Kammertachykardie: Bei Frequenzen von 180 bis 250/min „dreht" sich der in Kontur und Amplitude variable (polymorphe) QRS-Komplex um die isoelektrische Linie, mit den Spitzenausschlägen abwechselnd auf der einen und der anderen Seite (Torsade de pointes, „Spitzenumkehrtachykardie").*[2] *Die Rhythmusstörung klingt oft von selbst ab, kann aber länger anhalten und Synkopen auslösen oder zu Kammerflimmern mit plötzlichem Tod fortschreiten.*[1,2] [28,29,30]

Viele Arzneimittel können das QT-Intervall verlängern (s. Tabelle).[1] *Besonders gefährdet sind Patienten mit vorbestehender QT-Zeit-Verlängerung, wie bei angeborenem QT-Syndrom, schwerer Bradykardie, ischämischer Herzerkrankung und Myokarditis, oder mit Elektrolytstörungen, vor allem Hypokaliämie.*[1]

Herzkranke sollen möglichst keine QT-verlängernden Mittel erhalten.[1] *Vor Beginn der Einnahme der rezeptfreien Antiallergika Astemizol oder Terfenadin grundsätzlich ein EKG abzuleiten, bedeutet hohen Aufwand und zusätzliche Kosten. Ein vorbestehendes, bis dahin unbekanntes verlängertes QT-Intervall ohne auffällige Vorgeschichte (Herzerkrankung, Synkopen, Familienanamnese) dürfte selten und ein EKG unter diesen Bedingungen verzichtbar sein. Zu hohe Wirkstoffspiegel im Blut sind zu meiden. Für Terfenadin bedeutet dies:*

- *keine Tagesdosis über 120 mg,*
- *keine Verwendung bei Schädigung der Leber, die für Abbau zu nicht herztoxischem Metaboliten sorgt,*
- *keine Kombination mit Arzneimitteln wie Azolantimykotika oder Makrolide, die den hepatischen Abbau blockieren (a-t 4 [1995], 48)*[3] *und*
- *keine Einnahme mit Grapefruitsaft, der die Verstoffwechslung ebenfalls behindert.*[4,5]

Gleiches gilt für Astemizol, das wegen extrem langer Halbwertszeit bis zu 14 Tagen leicht kumuliert. Beide dürfen zudem nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden, die den Elektrolythaushalt stören, wie Diuretika oder Laxantien.[3] *Auch die Kombination QT-verlängernder Mittel miteinander erhöht das Risiko chaotischer Kammertachykardien und ist zu meiden.*[1]

FAZIT: Bei Erkrankungen, die mit verlängertem QT-Intervall einhergehen können, empfiehlt es sich, vor der Verordnung der Antiallergika Astemizol (HIS-