

## Netzwerk aktuell

**Anhaltender Verlust des Geruchssinns nach Clarithromycin (KLACID u.a.):** Beeinträchtigung des Hörvermögens und des Geschmacks sind bekannte Störwirkungen des Makrolidantibiotikums Clarithromycin (KLACID u.a.). Offenbar kann das Mittel auch den Geruchssinn schädigen: Eine Frau, die Clarithromycin wegen Stimmbandentzündung einnimmt, riecht anschließend nichts mehr. Auch zwei Jahre später hält die Anosmie an. Ein Olfactoriusmeningiom wird kernspintomographisch ausgeschlossen (NETZWERK-Bericht 9205). Nach einwöchigem Gebrauch kann ein 78-jähriger Mann nur noch süß und sauer schmecken. Der begleitende subtotale Geruchsverlust dauert zum Berichtszeitpunkt zwei Monate später an (8016). Ein HNO-Arzt aus Bayern beschreibt Anosmie bei einer 53-jährigen mit akutem Atemwegsinfekt, die sich nach drei Wochen noch nicht zurückgebildet hat (7330). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) kennt 20 Meldungen über Geschmacksstörungen in Verbindung mit Clarithromycin. Dreimal versagt das Geruchsempfinden (Schreiben vom 18. Nov. 1997). Amerikanische Produktinformationen geben Geschmacksstörungen mit einer Häufigkeit von 3% an. Der Geruchssinn geht meist in Verbindung mit verändertem Geschmack verloren (KASTRUP, E. K. [Hrsg.]: „Facts and Comparisons“, St. Louis [USA 1996], Seite 342k). Inzwischen führt auch die KLACID-Fachinformation (Stand 4/97) Beeinträchtigung des Geruchs sowie – angeblich ebenfalls sehr selten – des Geschmacks auf, –Red.

**Ungewollt schwanger unter Terbinafin (LAMISIL)?** Eine 27-jährige aus Niedersachsen nimmt wegen einer ekzematisierten Fußmykose Terbinafin (LAMISIL) ein. Wenige Wochen später wird sie schwanger, obwohl sie bereits seit Jahren mit CONCEPLAN M (Ethinylestradiol plus Nor-ethisteron) verhütet (NETZWERK-Bericht 9184). Die Rote Liste '97 führt als Wechselwirkung des Antimykotikums mit oralen Kontrazeptiva lediglich Menstruationsstörungen auf. Hersteller Novartis kennt neun Berichte über unerwünschte Schwangerschaft bei gleichzeitiger Einnahme von LAMISIL und der „Pille“ (Schreiben vom 30. Okt. 1997). Dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte liegen zwei entsprechende Meldungen vor. Zudem dokumentiert das Amt vier Aborte bei Anwendung von Terbinafin in der Schwangerschaft (BfArM: Schreiben vom 14. Nov. 1997).

## Nebenwirkungen

### ZUM RISIKOPROFIL VON SERTINDOL (SERDOLECT)

Mehrere Leser bitten uns um einen Kommentar zu einer von Promonta Lundbeck verbreiteten „Stellungnahme“<sup>1</sup>. Dort wird behauptet, unsere Bewertung von Sertindol (SERDOLECT) in a-t 10 (1997), 103 enthalte nicht richtige Zahlenangaben, Sertindol habe „ein sehr günstiges kardiovaskuläres Risikoprofil“ und die Mortalität entspreche der anderer Neuroleptika.<sup>1</sup> Inzwischen hat die Firma zugesagt, die Stellungnahme nicht weiter zu verbreiten.<sup>2</sup> Sie hatte unsere Angaben zu klinisch untersuchten Patienten nicht korrekt zitiert.

Art und Häufigkeit seltener unerwünschter Wirkungen lassen sich durch klinische Prüfungen nicht erfassen (s. Trogglitazon, Seite 127). So wurde die Herzschädlichkeit des Antiallergikums Terfenadin (TELDANE u.a.; a-t 5 [1997], 57) oder von Appetithemmern wie Fenfluramin (PONDERAX; a-t 10 [1997], 108) erst nach langjähriger Anwendung erkannt. Wer von einer lediglich als Poster<sup>3</sup> veröffentlichten „speziellen Studie“<sup>1</sup> auf ein „sehr günstiges kardiovaskuläres Risiko-Profil“ schließt, handelt entweder aus Unkenntnis oder will manipulieren.

Angeblich besteht bei allen 30 Todesfällen in Sertindol-Studien „kein Zusammenhang“<sup>1</sup> mit dem Neuroleptikum. Bei 28 werden unter anderem Suizid, Überdosierung oder epileptische Anfälle (eine für Neuroleptika bekannte Nebenwirkung) als Ursache angeführt. Bei den verbleibenden zwei Patienten dienen Interaktion bzw. orthostatische Hypotonie zur Entlastung von Sertindol. So erhält man zwar ein exzellentes, jedoch unrealistisches Risikoprofil. Der Leiter der Abteilung für kardiovaskuläre und renale Arzneimittel der FDA bezeichnete in Kenntnis der Daten Sertindol als „gefährliches Arzneimittel“. „13 der 16 kardiovaskulär bedingten Todesfälle ereigneten sich plötzlich. Die Patienten brachen auf der Straße oder zu Hause zusammen und starben,“<sup>4</sup> –Red.

- 1 Promonta Lundbeck: Stellungnahme zum arznei-telegramm 10/97, undatiert
- 2 Promonta Lundbeck: Schreiben vom 12. Nov. 1997
- 3 SWANN, A. et al.: 35<sup>th</sup> ACNP, Puerto Rico 1996
- 4 Scrip 2148 (1996), 16

Waren-  
zeichen in  
Österreich  
und Schweiz  
(Beispiele)

Clarithromycin:  
KLACID  
(A, CH)

Ethinylestradiol  
plus Nor-  
ethisteron:  
OVYSMEN  
(A, CH)

Sertindol:  
SER-  
DOLECT  
(A, CH)

Terbinafin:  
LAMISIL  
(A, CH)

Terfenadin:  
TRILUDAN  
(A)  
TELDANE  
(CH)

Verapamil:  
ISOPTIN  
(A, CH)

### KALZIUMANTAGONISTEN UND BRUSTKREBS

Vor einem Jahr berichteten wir erstmals über Hinweise auf kanzerogene Eigenschaften von Kalziumkanalblockern (a-t 9 [1996], 85). Neue Daten erhärten jetzt den Verdacht: In einer prospektiven Untersuchung mit 3.200 über 65-jährigen Frauen erkrankten Anwenderinnen dieser Stoffgruppe mehr als doppelt so häufig an Brustkrebs wie Frauen, die keine Kalziumantagonisten einnehmen. Für Betablocker, Diuretika und ACE-Hemmer lässt sich hingegen keine erhöhte Gefährdung nachweisen. Bei gleichzeitigem Gebrauch von Östrogenen, die langfristig ebenfalls mit vermehrten Brustkrebskrankungen in Verbindung gebracht werden (a-t 11 [1997], 118), steigt das Risiko auf das Vierfache. Frauen, die die Hormone zusammen mit kurz wirkenden Kalziumantagonisten einnehmen, sind sogar achtmal mehr gefährdet.<sup>1</sup>

Kalzium spielt eine wichtige Rolle beim programmierten Zelltod (Apoptose) sowie bei der Proliferation und Differenzierung von Zellen.<sup>1,2</sup> Hemmung des Kalziumeinstroms könnte in bestimmten Geweben den Untergang DNA-veränderter Zellen verhindern und die Zelldifferenzierung blockieren. Zudem stimulieren Kalziumantagonisten in mehreren Studien das Tumorstadium. Auch direkte hormonelle Effekte sind denkbar: Bei Männern können sie das Wachstum der Brustdrüse fördern (Gynäkomastie, a-t 3 [1988], 31).<sup>1</sup>

Die Daten ergänzen Beobachtungen aus anderen epidemiologischen Studien: Unter verschiedenen kurz wirkenden Kalziumantagonisten kommen gehäuft Krebskrankungen von Gebärmutter und Adnexen, Magen, Dickdarm u.a. vor.<sup>2</sup> Eine Untersuchung lässt ein gesteigertes Kolonkarzinom-Risiko für Verapamil (ISOPTIN u.a.) erkennen.<sup>3</sup> Da kurz wirksame Kalziumantagonisten zudem die Gefahr erhöhen, an den Folgen koronarer Herzkrankheit zu sterben bzw. bei Bluthochdruck einen Herzinfarkt zu erleiden (vgl. a-t 10 [1995], 97), haben sie unseres Erachtens für die Behandlung des Bluthochdrucks und der Angina pectoris nur noch Reservestatus.

- 1 FITZPATRICK, A. L. et al.: Cancer **80** (1997), 1438
- 2 PAHOR, M. et al.: Lancet **348** (1996), 493
- 3 HARDELL, L. et al.: Lancet **348** (1996), 542

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bismarckstr. 63, 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 & Co. KG  
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.), Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, Priv. Doz. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Das arznei-telegramm erscheint monatlich. Bezug im Jahresabonnement. Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 86,- DM, für Studenten 60,- DM (Nachweis jährlich erforderlich). Für Firmen, Behörden und andere Institutionen mit Mehrfachlesern 172,- DM. Ausland: bei Zahlung mit EC-Scheck Zusatzkosten 10,- DM, sonst 25,- DM. Kündigung des Abonnements jeweils drei Monate zum Jahresende.

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

© 1997, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH & Co. KG