

folgenden drei Wochen steigt die Amylase auf 627 U/l. Nach Absetzen normalisieren sich die Werte, das Befinden bessert sich. Ein halbes Jahr später treten nach erneuter Anwendung die Oberbauchbeschwerden wieder auf, ebenso sechs Jahre später nach Einnahme von Pravastatin (PRAVASIN u.a.; Berichte 8341, 8364; PLUHAR, W.: Wien. klin. Wschr. 101 [1989], 551). Bei einer 47-jährigen Frau entwickelt sich nach achtmonatiger Einnahme von 10 mg Simvastatin (DENAN, ZOCOR) eine Pankreatitis mit erhöhten Amylasewerten, die sich nach Absetzen bessert und zwei Jahre später nach erneuter Einnahme wieder aufflackert (7652). Bei Vorliegen einer Bauchspeicheldrüsenentzündung sollte nicht nur an Alkohol, Gallenwegs- und andere Erkrankungen gedacht, sondern auch nach den verwendeten Arzneimitteln gefragt werden (s. auch a-t 3 [1994], 30). Während die US-amerikanischen Produktinformationen für alle dort im Handel befindlichen CSE-Hemmer Pankreatitis als unerwünschte Wirkung angeben, fehlt der Hinweis in der Roten Liste '98 für Fluvastatin (CRANOC, LOCOL) und Cerivastatin (LIPOBAY).

Nebenwirkungen

LEBERSCHÄDEN UNTER ANGIOTENSIN-II-ANTAGONISTEN

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA erwägt einen Hinweis zur Lebertoxizität für die Produktinformationen von COZAAR (Losartan; hierzulande LORZAAR) und DIOVAN (Valsartan). Seit Markteinführung im April 1995 bzw. Dezember 1996 haben 13 Anwender dieser Angiotensin-II-Antagonisten Lebererkrankungen erlitten, zwei sind gestorben.¹ Der Verdacht auf einen Klasseneffekt liegt nahe. In klinischen Studien verursacht auch Tasosartan (USA: VERDIA) Leberfunktionsstörungen bei knapp 2%, die bei 0,4% zum Abbruch führen.¹ In der klinischen Prüfung von Tasosartan wurden die Leberwerte häufiger geprüft als bei den anderen Sartanen. In den USA betreibt Wyeth-Ayerst trotz positiven Votums der Behörde die Zulassung nicht weiter und will Tasosartan erst dann anbieten, wenn alle Sartane denselben Hinweis auf Leberschädigung tragen.^{2,3}

Die deutschen Fachinformationen nennen erhöhte Leberfunktionswerte bei Valsartan sowie bei Losartan zusätzlich Leberfunktionsstörungen und demnächst auch Hepatitis.⁴

Im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION dokumentieren wir drei Berichte über Transaminasenanstieg in Verbindung mit Losartan (8535, 8611, 8735; vgl. a-t 9 [1996], 91) sowie je einen über Hepatitis (8761; a-t 1 [1997], 15) und Transaminasenanstieg unter Valsartan (8940), -Red.

- 1 F-D-C-Reports, 2. Febr. 1998
- 2 Marketletter, 9. März 1998, S. 18
- 3 Scrip 2315 (1998), 17
- 4 MSD: Schreiben vom 22. Apr. 1998

Warnhinweis

HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN DURCH CISAPRID (ALIMIX, PROPULSIN)

Das Prokinetikum Cisaprid (ALIMIX, PROPULSIN) kann das QT-Intervall im EKG verlängern und lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen einschließlich Kammerflimmern oder Torsade de pointes auslösen (a-t 3 [1995], 25). In den USA sind seit Markteinführung vor fünf Jahren 38 Todesfälle in Verbindung mit Cisaprid bekannt geworden.¹ Auch mehrere Kinder starben nach Herzblock, Kammertachykardie und Krampfanfällen.²

Medikamente wie Azolantimykotika oder Makrolide, die durch Abbauverzögerung (CYP450 3A4-Inhibitoren) den Cisaprid-Spiegel steigern, oder die ihrerseits das QT-Intervall

A 4330 E Postvertriebsstück

Entgelt bezahlt

A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH & Co. KG, Bismarckstr. 63, D-12169 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Cerivastatin:
LIPOBAY
(A, CH)Cisaprid:
PREPUL-
SID
(A, CH)Clarithromycin:
KLACID
(A, CH)Fluvastatin:
LESCOL
(A, CH)Losartan:
COZAAR
(A, CH)Pravastatin:
SELIPRAN
(A, CH)Simvastatin:
ZOCOR
(A)
ZOCOR
(CH)Valsartan:
DIOVAN
(A, CH)

Tabelle – Bei Anwendung von Cisaprid sind kontraindiziert (Beispiele):

Astemizol	Fluconazol	Nefazodon	Sotalol
Bepidil	Indinavir	Phenothiazine	Sparfloxacin
Chinidin	Itraconazol	Procainamid	trizyklische
Clarithromycin	Ketoconazol	Ritonavir	Antidepressiva
Erythromycin	Maprotilin	Sertindol	Troleandomycin

verlängern wie Antiarrhythmika oder trizyklische Antidepressiva, dürfen nicht zusammen mit Cisaprid eingenommen werden. Eine 53-jährige Frau war zweimal in Verkehrsunfälle verwickelt. Sie hatte jeweils Cisaprid und das Makrolid Clarithromycin (KLACID u.a.) eingenommen mit der Folge von QT-Verlängerung und Synkopen.³ **Die Liste kontraindizierter Arzneimittel ist lang (siehe Tabelle) und in keinem der aktuellen Warnhinweise^{2,4,5} vollständig.** Hinzu kommen zahlreiche Erkrankungen und klinische Umstände, bei denen das Prokinetikum kontraindiziert ist, darunter Herzerkrankungen, Elektrolytstörungen und chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Laut US-amerikanischer Produktinformation soll vor Verordnung ein EKG in Betracht gezogen werden.²

Eine sichere Anwendung von Cisaprid erscheint uns unter diesen Umständen schwer zu gewährleisten. In den USA wird Cisaprid jetzt als Mittel der letzten Reserve für die einzige Indikation – nächtliches Sodbrennen bei gastroösophagealer Refluxkrankheit Erwachsener – eingestuft.² Hierzulande beanspruchen die Vertreter unverändert ein breites Anwendungsgebiet, neben Refluxkrankheit auch Reizmagern vom Dysmotilitätstyp.⁴

FAZIT: Das Prokinetikum Cisaprid (ALIMIX, PROPULSIN) gefährdet Patienten durch schwere Herzrhythmusstörungen. Wegen der vielen zu beachtenden Kontraindikationen und Interaktionen erscheint es schwierig, die sichere Anwendung zu gewährleisten. Cisaprid sollte wie in den USA nur noch konsequent als Mittel der letzten Reserve verwendet werden.

- 1 FDA Talk Paper, 29. Juni 1998
- 2 Janssen Pharmaceutica (USA): Dear-Doctor-Letter vom 26. Juni 1998
- 3 GRAY, V. S.: Ann. Pharmacother. 32 (1998), 648
- 4 Fachinformation PROPULSIN, Stand Juni 1998
- 5 Janssen-Cilag: Schreiben vom 2. Juli 1998

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, Dr. med. A. JUCHE, 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.

© 1998, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH & Co. KG