

Waren-
zeichen in
Österreich
und Schweiz
(Beispiele)

Amantadin:
VIRUCID
(A)
PK-MERZ
(CH)

Citalopram:
SERO-
PRAM
(A, CH)

Heparin:
LIQUEMIN
ROCHE
(A)
LIQUEMIN
(CH)

Losartan:
COSAAR
(A, CH)

Nadroparin:
FRAXI-
PARIN
(A)
FRAXI-
PARINE
(CH)

Testosteron-
Depot:
TESTO-
VIRON
DEPOT
(A, CH)

Urokinase:
ACTO-
SOLV
(A)
UKIDAN
(CH)

Valsartan:
DIOVAN
(A, CH)

zelle und Oberflächenproteinen viraler Partikel. Die Ausbreitung der Infektion soll dadurch unterbunden werden. Das nasal sowie inhalativ anwendbare Zanamavir (RELENZA; GlaxoWellcome) steht in Europa und Kanada vor der Zulassung. Auch Roche hat eine Variante in der Pipeline (Scrip 2375 [1998], 20). Beide sollen sowohl gegen Influenza-A- als auch B-Viren wirken und Dauer und Schwere der Krankheit sowie die Häufigkeit von Folgeerkrankungen wie Bronchitis und Sinusitis verringern (HAYDEN, F. G. et al.: N. Engl. J. Med. **337** [1997], 874 / ati d). Prophylaktisch während der Wintermonate eingenommen, sollen die Mittel die Anzahl grippaler Erkrankungen um zwei Drittel senken (OSTROFF, S., J. HUGHES: Lancet **352** [1998], 1123). Direkte Vergleiche untereinander oder mit Amantadin (AMAN u.a.), dem einzigen bislang zugelassenen und nur gegen Influenza A wirksamen Mittel, fehlen. Häufige Störwirkungen wie Durchfall, Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen schränken den Nutzen von Neuraminidase-Hemmern ein. Diese werden die Grippeimpfung nicht ersetzen können, sondern allenfalls Nischenindikationen ausfüllen bei Kontraindikation gegen die Impfung, Impfversagen durch Antigenshift oder zur Überbrückung, bis Schutz durch Impfung besteht. Eine intranasal anwendbare Vakzine ist in der Entwicklung (BELSHE, R. B. et al.: N. Engl. J. Med. **338** [1998], 1405).

Netzwerk aktuell

Hautblutungen unter Citalopram (CIPRAMIL):

Gegen Depression nimmt eine 26-jährige Frau täglich eine Tablette Citalopram (CIPRAMIL 20 mg) ein. Nach drei Monaten bemerkt sie innerhalb weniger Tage zunehmende Haut- einblutungen am gesamten Körper. Thrombozytenzahl und Gerinnungsparameter sind unauffällig. Der behandelnde Arzt setzt den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) ab. Innerhalb einer Woche verschwinden die Hämatome. Als einzige Begleitmedikation verwendet die Patientin eine Kortikoidsalbe gegen Neurodermitis (NETZWERK-Bericht 9697). Blutungen unter SSRI sind als Klasseneffekt anzusehen (a-t 10 [1998], 94). Unseres Wissens liegen bisher keine Literaturberichte zu Citalopram und Blutungen vor. Der Hersteller kennt jedoch weltweit knapp 20 Verdachtsmeldungen. Promonta Lundbeck sieht aber im Gegensatz zu Vertreibern anderer SSRI keine Veranlassung, die Störwirkung in die Produktinformationen aufzunehmen (Promonta Lundbeck: Schreiben vom 18. Sept. 1998) – unseres Erachtens ein Verstoß gegen die Vorgaben des Arzneimittelgesetzes. Korrigierende Maßnahmen der Überwachungsbehörde sind nicht in Sicht, – Red.

Vorsicht! Massive Verlängerung der PTT unter Nadroparin (FRAXIPARIN) bei Adipositas:

Ein 37-jähriger übergewichtiger Mann (100 kg, Body-Mass-Index 35 kg/m²) mit rezidivierenden Thrombophlebitiden wird wegen akuter Lungenembolie bei tiefer Becken- und Beinvenenthrombose stationär aufgenommen. Er erhält eine Woche lang eine Thrombolyse mit Urokinase (ACTOSOLV u.a.) sowie gleichzeitig unfraktioniertes Heparin (LIQUEMIN N u.a.) in therapeutischer Dosierung. Die Antikoagulation wird anschließend mit dem fraktionierten (niedermolekularen) Heparin Nadroparin (FRAXIPARIN) gemäß Herstellerangaben in körperrgewichtsadaptierter Dosis von zweimal 0,9 ml/Tag fortgeführt. Innerhalb von fünf Tagen erhöht sich die PTT auf über 180 Sekunden (normal unter 40 Sekunden). Nach Reduktion der Dosis auf zweimal 0,6 ml Nadroparin beträgt die PTT 44 Sekunden. Die Nierenfunktion ist normal, weitere Begleiterkrankungen bestehen nicht. Andere gerinnungsaktive Medikamente werden nicht verwendet (Bremer Modell/NETZWERK-Bericht 9720). Im Vergleich zu unfraktionierten Heparinen hemmen fraktionierte den Faktor Xa mehrfach stärker als Thrombin. Durch Laborkontrollen kann die gerin-

nungshemmende Wirkung fraktionierter Heparine allenfalls abgeschätzt werden. Routinemäßige Kontrollen der Gerinnungsparameter wie Anti-Xa-Aktivität oder PTT werden nicht empfohlen. Andererseits kann eine Verlängerung der PTT unter niedermolekularen Heparinen als sicheres Zeichen einer Überdosierung mit Blutungsgefahr angesehen werden. Wird allein bezogen auf das Körpergewicht dosiert, sind bei Adipösen massive Überdosierungen möglich: Da sich die hydrophilen Heparine schlecht im Fettgewebe verteilen, liegen die Plasmaspiegel trotz gleicher Dosis pro kg Körpergewicht höher als bei gleichgewichtigen nicht-adipösen Personen. Den bisher publizierten klinischen Studien zur Therapie von Venenthrombosen ist nicht zu entnehmen, wie häufig PTT-Verlängerungen unter fraktionierten Heparinen auftreten. Trotz mehrfacher Nachfrage sind auch vom Hersteller Sanofi keine entsprechenden Daten zu erhalten. Hinweise auf die Gefahr von Überdosierung und damit verbundene Blutungen bei adipösen Patienten fehlen in der Fachinformation, – Red.

Die „sartanischen“ Angioödem: Mit steigender Verordnung auch der neueren Antihypertensiva aus der Sartanreihe bleiben Berichte über angioneurotische Ödeme nicht auf Losartan (LORZAAR, vgl. a-t 11 [1995], 107, a-t 1 [1996], 16), den ersten Vertreter dieser Gruppe, beschränkt. Das QUINCKE-Ödem bei einer 61-jährigen Rentnerin während mehrwöchiger Einnahme von Candesartan (ATACAND) äußert sich in massiver Rötung und Schwellung des Gesichts. Die Augen lassen sich kaum öffnen. An den Unterarmen juckt die Haut, ist rot und hat Bläschen gebildet. Nach Absetzen bessert sich die Symptomatik (NETZWERK-Bericht 9429). Nach mehrmonatiger Einnahme von Valsartan (DIOVAN) entwickelt ein 62-jähriger Mann ein Stunden anhaltendes QUINCKE-Ödem (9321). Mehrere Veröffentlichungen beschreiben Angioödem nach Losartan bei Patienten, die zuvor einen ACE-Hemmer nicht vertragen haben (PYLYPCHUK, G. B.: Ann. Pharmacother. **32** [1998], 1060). Dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) liegen 19 Berichte über Angioödem unter Angiotensin-II-Hemmern vor. Betroffen sind alle fünf erhältlichen Sartane. Die Zahl der Meldungen steige mit dem Zeitraum, in dem das Mittel zugelassen sei (BfArM: Schreiben vom 1. Okt. 1998). Angiotensin-II-Hemmer gelten als Ersatz, wenn Patienten ACE-Hemmer nicht vertragen. Bei Angioödem gleich welchen Ursprungs in der Vorgeschichte sind Sartane zu meiden (VAN RIJNSOEVER, E. W. et al.: Arch. Intern. Med. **158** [1998], 2063), – Red.

Hautläsionen durch Testosteron-Pflaster (ANDRODERM u.a.):

Bei nachgewiesenem Androgenmangel galt bislang die intramuskuläre Injektion eines Testosteronesters (TESTOVIRON DEPOT u.a.) alle zwei bis vier Wochen als Mittel der Wahl. Mit transdermaler Substitution (ANDRODERM, TESTODERM) lassen sich gleichmäßigere Hormonspiegel erreichen. Ein Mann mit sekundärem Hypogonadismus berichtet darunter über erhebliche allergische Hautläsionen bis hin zur Blasenbildung. Die Hautreaktion wird nicht durch die Klebefläche, sondern das Wirkfeld des ANDRODERM-Pflasters ausgelöst (NETZWERK-Bericht 9679). Das Pflaster wird für jeweils 24 Stunden auf Rücken, Bauch, Oberarm oder Oberschenkel geklebt und enthält absorptionsfördernde Hilfsstoffe (Enhancer). In klinischen Studien der Phase III setzten 9% der Patienten das Mittel wegen schlechter Hautverträglichkeit ab, 5% wegen Kontaktdermatitis (Wiss. Basisbroschüre ANDRODERM, Seite 68). Bei dem auf die rasierte Skrotalhaut aufzubringenden TESTODERM-Pflaster scheinen Hautirritationen seltener und weniger heftig aufzutreten. Die dünne Haut des Skrotums absorbiert Testosteron auch ohne Enhancer. Aufgrund der hohen Konzentration von 5-Alpha-Reduktase in der Hodenhaut entstehen unter Gebrauch von TESTODERM neben normalen Testosteronspiegeln hohe Konzentrationen des aktiven Metaboliten Dihydrotestosteron. Die Langzeitfolgen sind unbekannt (Med. Letter **38** [1996], 49).