Nebenwirkungen

AKUTER LEBERZERFALL U.A. DURCH KAVA-KAVA-EXTRAKT (ANTARES U.A.)

Berichte über Leberversagen beziehungsweise medikamentöse Hepatitis nach Einnahme von Kava-Kava-Extrakten („Rauschpfeffer"; ANTARES u.a.) veranlassen die Schweizerische Interkantonale Kontrollstelle (IKS), vor dem „seltenen, aber sehr ernst zu nehmenden" Risiko zu warnen. Ein 50-jähriger Mann entwickelt nach mehrwöchiger Einnahme Ikterus mit massivem Anstieg von Bilirubin und Transaminasen, gefolgt von Leberversagen, das eine Transplantation erforderlich macht. Bei einer 33-jährigen Frau verschlechtern sich die Leberwerte nach etwa zweimonatiger Selbstmedikation erheblich und erholen sich erst innerhalb eines Monats nach Absetzen.[1] Die Meldungen ähneln einer Kasuistik über nekrotisierende Hepatitis unter Kava aus dem Jahr 1998, bei der die Transaminasen nach erneuter Einnahme wieder anstiegen.[2]

Insgesamt sind der IKS neun Berichte über Leberschäden in Verbindung mit den bei Angst- und Spannungszuständen verwendeten Kava-Extrakten bekannt. Die Symptome treten überwiegend innerhalb von 3 bis 16 Wochen nach Einnahme von täglich mindestens 60 mg, meist 210 mg oder mehr auf. Bei Beschwerden wie ungewöhnlicher Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Ikterus sind Kava-Extrakte sofort abzusetzen. Abfall des Quickwerts unter 50% ist beschrieben. Entzündliche Reaktionen, zum Teil mit Beteiligung von Eosinophilen sowie verkürztes Intervall nach Reexposition, deuten auf einen immunallergischen Mechanismus hin.[1]

In der Roten Liste 2000 findet sich nur bei 3 (ANTARES, LAITAN, SX KAVA) von 25 Kava-Produkten ein Hinweis auf leberschädigende Effekte. Warnungen zur Bedrohlichkeit fehlen bei allen Einträgen. Die meist erwähnte „vorübergehende Gelbfärbung von Haut und Hautanhangsgebilden" nach längerer Einnahme ist keine Umschreibung von Gelbsucht, sondern soll auf reversible Einlagerung von Kavapyronen in der Haut hinweisen.[3]

FAZIT: Bei der Differenzialdiagnose von Leberschäden sind Kava-Kava-Extrakte (ANTARES u.a.) – ebenso wie Schöllkraut-Produkte (PANCHELIDON u.a.; vgl. a-t 1999; Nr. 6: 65) – zu berücksichtigen.[1] Bei beiden Phytopharmaka steht den bedrohlichen Risiken kein belegter Nutzen gegenüber. Wir erachten die Produkte daher nicht mehr als marktfähig.

1 STOLLER, R.: Schweizerische Ärztezeitung 2000; **81**: 1335-6
2 STRAHL, S. et al.: Dtsch. med. Wschr. 1998; **123**: 1410-4
3 Ratiopharm: Schreiben vom 28. Juni 2000

Warnhinweis

MARKTRÜCKNAHME VON FSME-IMPFSTOFF TICOVAC ÜBERFÄLLIG

Der FSME-Impfstoff TICOVAC fällt durch Unverträglichkeit auf wie keine andere Vakzine zuvor. Im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION überblicken wir seit Markteinführung vor fünf Monaten bereits Berichte über mehr als 100 Patienten. Welche und wie viele Meldungen dem Paul-EHRLICH-Institut (PEI) vorliegen, wird uns auf Anfrage nur pauschal („mehrere Hundert")[1] mitgeteilt. Durch Geheimhaltung der Sicherheitsdaten schützt das PEI den Hersteller, nicht aber Verbraucher und Ärzte.

Am 20. Juni 2000 schränkte das PEI den Gebrauch von TICOVAC ein: Keine Impfung von Kindern bis zu drei Jahren, Halbierung der Dosis für ältere Kinder bis 15 Jahre bei erster Immunisierung auf 0,25 ml und Verwendung ausschließlich für Personen, die sich in einem nach offiziellen Empfehlungen ausgewiesenen FSME-Hochrisikogebiet* aufhalten.[2] Diese Maßnahmen werden nicht greifen, wie die vorliegenden Berichte über Unverträglichkeiten des Impfstoffes zeigen. Im NETZWERK ist etwa jeder dritte betroffene Impfling unter 15 Jahre alt. 13 der Kinder mit zum Teil drastischem Fieberanstieg über 40 Grad Celsius und anhaltenden Kopfschmerzen, starkem Erbrechen und/oder Gliederschmerzen haben bereits die erniedrigte Dosis (0,25 ml) erhalten. Dosishalbierung schützt somit nicht vor den gravierenden Impffolgen. Dies stellt der Hersteller Baxter auch in seinem jüngsten Rote-Hand-Brief fest.[2] Wenn erst jetzt angesichts des eingetretenen Desasters „Dosisoptimierungsstudien" geplant sind (a-t 2000; **31**: 55), ist das ein Skandal. Auch bei älteren Personen und Herz-Kreislaufkranken wird jetzt zur Zurückhaltung geraten.[3]

Dem NETZWERK wurden unter TICOVAC am häufigsten Fieber (n = 70), Schüttelfrost (n = 40), Kopfschmerzen (n = 52) und Gliederschmerzen (n = 19) berichtet. Selbst das PEI bezeichnet die Zahl der starken Fieberreaktionen nach erster Immunisierung als „ungewöhnlich hoch".[2]

Das Institut behauptet aber, dass TICOVAC „trotz der ungewöhnlich hohen Zahl von Nebenwirkungsmeldungen" erforderlich sei, weil es keinen anderen für Kinder zugelassenen Impfstoff gibt.[2] Diese Einschätzung berücksichtigt nicht, dass gravierende FSME-Erkrankungen sehr selten sind. Deren Schwere ist zudem altersabhängig.[4] Weil „FSME im Kindesalter generell gutartiger verläuft", wurde die Indikation zur Impfung erst schrittweise auf Kinder ausgedehnt.[5] Dabei beruht der Wirksamkeitsnachweis nicht auf kontrollierten Studien, in denen Komplikationen bei Geimpften und Erkrankungen Nichtgeimpfter verglichen werden, sondern lediglich auf dem Surrogatkriterium Titeranstieg.[6] Angeblich sei eine Vergleichsstudie zwischen Impfstoff und Plazebo unethisch. Wir erachten die Empfehlung zur Impfung von Kindern mit diesem risikoreichen Impfstoff für mindestens ebenso unethisch. Um ein extrem seltenes Ereignis mit einer infektionsbedingten bleibenden Schädigung beim Kind zu verhindern, akzeptiert das PEI regelmäßig auftretende, zum Teil Tage anhaltende gravierende Impfreaktionen. Da stimmt die Nutzen-Schaden-Bilanz nicht.

FAZIT: Der FSME-Impfstoff TICOVAC fällt durch häufige gravierende Störwirkungen auf. Er scheint beträchtlich schlechter vertragen zu werden als sein Vorläufer FSME-IMMUN und das Konkurrenzprodukt ENCEPUR. Logische Konsequenz ist, den unkontrollierten Feldversuch abzubrechen und das unzureichend geprüfte TICOVAC schleunigst vom Markt zu nehmen.

1 Paul-EHRLICH-Institut: Schreiben vom 4. Juli 2000
2 Paul-EHRLICH-Institut: Pressemitteilung vom 21. Juni 2000
3 Baxter: Rote-Hand-Brief zu TICOVAC vom 27. Juni 2000
4 Deutsches Grünes Kreuz (Hrsg.): „Krankheitsüberträger Zecke", 1. Aufl. 1997, Verlag Kilian, Marburg
5 SPORK, E., SPORK, D.: pädiat. prax. 2000; **57**: 613-7
6 DEMICHELI, V. et al.: "Vaccines for preventing tick-borne encephalitis", 23. Nov. 1997, Cochrane Library 2000, Issue 1
7 Robert KOCH-Institut: Epid. Bull. 2000; Nr. 26: 210-1

* In **Baden-Würtemberg:** der Ortenaukreis, die Landkreise Breisgau-Hochschwarzwald, Calw, Emmendingen, Rottweil, der Stadtkreis Freiburg im Breisgau und der Landkreis Konstanz; in **Bayern:** der Landkreis Passau.[7]

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

FSME-Impfstoff: ENCEPUR (A) FSME-IMMUN INJECT (CH)

Kava-Kava-Extrakt: KAVA-SEDON (A, CH)

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, 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
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.), Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, Prof. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, C. SEIDLITZ, Ärztin, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Das arznei-telegramm erscheint monatlich und wird ausschließlich über die Abonnements finanziert. Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.
Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 48 € (93,88 DM), für Studenten 33 € (64,54 DM) (Nachweis erforderlich). Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 € (187,76 DM). Ausland: zzgl. Versand, bei Zahlung mit EC-Scheck Zusatzkosten 5,5 € (10,76 DM), sonst wegen Bankspesen Zusatzkosten 13 € (25,43 DM).

© 2000, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH