A 4330 E Postvertriebsstück Entgelt bezahlt
A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

ckeln. Bei 58 der 94 Berichte hält die FDA eine ursächliche Beteiligung von Itraconazol für wahrscheinlich. 28 dieser 58 Patienten müssen stationär aufgenommen werden, 13 versterben, darunter 10 Patienten mit schwerer Grunderkrankung. 26 haben das Mittel wegen Nagelpilz eingenommen. Der Mechanismus der Schadwirkung ist unbekannt. Ein Klasseneffekt scheint nicht zu bestehen: zu anderen Azolantimykotika wie Fluconazol (DIFLUCAN, FUNGATA) liegen der FDA keine Berichte über Herzinsuffizienz vor.[3]

Bei Zeichen ventrikulärer Dysfunktion, Herzinsuffizienz oder Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte darf Itraconazol in den USA zur Behandlung von Nagelpilz nicht mehr verordnet werden. Treten Symptome der Herzinsuffizienz wie Dyspnö, Unterschenkelödeme oder Tachykardie während der Einnahme auf, muss das Antimykotikum abgesetzt werden.

... Itraconazol und Terbinafin: Leberschäden

Die FDA warnt außerdem vor schweren Leberschäden unter systemischer Behandlung von Nagelpilz mit Itraconazol oder Terbinafin (LAMISIL; vgl. a-t 1999; Nr. 3: 31-2). Auch Patienten ohne schwere Grunderkrankung und ohne vorbestehende Leberschädigung können betroffen sein. Der Behörde gingen bis April 2001 16 Berichte über Leberversagen in Verbindung mit Terbinafin zu, zwei Patienten benötigen ein Lebertransplantat, elf versterben. Zu Itraconazol liegen der FDA 24 Berichte vor, darunter ebenfalls elf Todesfälle. Etwa die Hälfte der Patienten hat das Mittel wegen Nagelpilz oder Pilzerkrankungen der Haut eingenommen. Der Verordnung einer systemischen Therapie gegen Nagelpilz soll wegen der Risiken eine mykologische Bestätigung der Diagnose vorausgehen.[1]

1 FDA Talk Paper, 9. Mai 2001
http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2001/ANS01083.html
2 Janssen (New Jersey, USA): Important Safety Information, May 2001
3 AHMAD, S.R. et al.: Lancet 2001; **357**: 1766-7

EINSCHRÄNKUNGEN FÜR RAUCHER-ENTWÖHNUNGSMITTEL BUPROPION (ZYBAN)

Verschärfte Anwendungsrichtlinien sollen jetzt EU-weit die Risiken des als Raucherentwöhnungsmittel angebotenen Bupropion (ZYBAN) verringern.[1] Von den mehr als 5.000 Nebenwirkungsmeldungen in Verbindung mit Bupropion entfallen in Großbritannien derzeit 126 auf Krampfanfälle.[2] In Deutschland überblickt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte lediglich 107 Verdachtsberichte in Verbindung mit Bupropion, davon 11 Krampfanfälle.[3]

Um die Gefährdung durch das amfetaminartige Raucherentwöhnungsmittel zu verringern, darf die Dosis nunmehr erst ab dem 7. Tag auf zweimal täglich 150 mg erhöht werden (zuvor ab Tag 4). Werden Arzneimittel eingenommen, die die Krampfschwelle erniedrigen, soll auf Bupropion verzichtet werden. Erscheint die Verwendung in Ausnahmesituationen gerechtfertigt, darf eine Tagesdosis von 150 mg nicht überschritten werden. Dies gilt bei gleichzeitiger Einnahme von Appetithemmern oder anderen Stimulanzien, sedierenden Antihistaminika, Glukokortikoiden, Gyrasehemmern, Malariamitteln wie Chloroquin (RESOCHIN u.a.) oder Proguanil (PALUDRINE), Neuroleptika wie Clozapin (LEPONEX u.a.), Olanzapin (ZYPREXA), Risperidon (RISPERDAL) oder Thioridazin (MELLERIL u.a.), Theophyllinen oder Tramadol (TRAMAL u.a.). Die Dosisbegrenzung betrifft beispielsweise auch Diabetiker, die Insulin oder orale Antidiabetika verwenden.

Verschiedene Produkte können die Plasmaspiegel von Bupropion erhöhen und damit dessen Verträglichkeit herabsetzen, beispielsweise Cimetidin (TAGAMET u.a.), Cyclophosphamid (ENDOXAN u.a.) und Valproat (ERGENYL u.a.).

Wir bezweifeln, dass sich mit den angekündigten Maßnahmen und umfangreichen Hinweisen auf Interaktionen das Problemarzneimittel Bupropion in den Griff bekommen lässt. Verzicht auf das riskante Medikament erscheint uns als die logische Konsequenz (a-t 2001; **32**: 35 und 56).

1 BfArM: Pressemitteilung vom 6. Juni 2001
2 Committee on Safety of Medicines: Dear-Doctor-Letter vom 30. Mai 2001
http://www.open.gov.uk/mca/mcahome.htm
3 BfArM: Schreiben vom 31. Mai 2001

GLITAZON-ANTIDIABETIKA SCHÄDLICH BEI DIABETISCHER GEFÄSSERKRANKUNG?

Die neuen oralen Antidiabetika Rosiglitazon (AVANDIA) und Pioglitazon (ACTOS) stufen wir als bedenkliche Arzneimittel ein (a-t 2000; **31**: 66-7 und 2000; **31**: 103). Lebensbedrohlicher Herzinsuffizienz, Ödemen, Gewichtszunahme der ohnehin häufig übergewichtigen Patienten, fraglicher Leberschädlichkeit und anderen Schadeffekten steht kein adäquater Nutzen gegenüber. Langzeiterfahrungen zu Nutzen und Verträglichkeit fehlen.

Weil Glitazon-induzierte Ödeme denen ähneln, die auf vaskulärer Endothelschädigung beruhen, untersuchen japanische Internisten den Einfluss von Pioglitazon und Troglitazon (in der EU wegen Leberschädlichkeit vom Markt; a-t 1997; Nr. 12: 127) auf den Gefäßendothel-Wachstumsfaktor (VEGF, auch vaskulärer Permeabilitäts-Faktor genannt). In den zwei Studien steigen die VEGF-Plasmaspiegel unter Einnahme von Glitazonen im Vergleich zur Behandlung mit anderen Antidiabetika oder Diät alleine um das Vier- bis Fünffache.[1,2] In-vitro-Studien mit Rosiglitazon und Troglitazon weisen dosisabhängig in die gleiche Richtung.[2] Dies könnte die Glitazon-bedingten Ödeme erklären. VEGF trägt aber möglicherweise auch dazu bei, dass eine *diabetische Retinopathie* entsteht oder fortschreitet. Auf vaskuläre Komplikationen ist also in Verbindung mit der Einnahme von Glitazonen besonders zu achten.[2] Auch bei der altersbedingten *Makuladegeneration* scheint der Faktor eine Rolle zu spielen.[3] Zudem wird VEGF als potenzieller Tumorangiogenese-Faktor für menschliche Tumoren angesehen.[1]

Die insgesamt gravierenden Sicherheitsbedenken gegen Glitazone stehen unseres Erachtens der Verwendung dieser Antidiabetika außerhalb kontrollierter Studien entgegen. Personen mit Tumoren in der Anamnese sowie diabetischer Retino- oder Nephropathie müssen beim gegenwärtigen Kenntnisstand vorsichtshalber von der Behandlung mit Glitazonen ausgeschlossen werden.

(R = randomisierte Studie)

R 1 BABA, T. et al.: Diabetes Care 2001; **24**: 953-4
R 2 EMOTO, M. et al.: Diabetes 2001; **50**: 1166-70
3 LIP, P.L. et al.: Ophthalmology 2001; **108**: 705-10

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.), U. BUCHHEISTER, Ärztin, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, R. LEHNERT, Ärztin, M. LELGEMANN, Ärztin, Dr. med. A. von MAXEN, Prof. 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 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 (Nachweis erforderlich) 33 € (64,54 DM). Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 € (187,76 DM). Ausland: zzgl. Versand, bei Zahlung mit EC-Scheck Zusatzkosten 5,5 € (10,76 DM). Bei anderen Zahlungsarten werden ggf. anfallende Bankspesen nachberechnet.
© 2001, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Bupropion: ZYBAN (A, CH)

Chloroquin: RESOCHIN (A, CH)

Cimetidin: ULCOSTAD (A) TAGAMET (CH)

Clozapin: LEPONEX (A, CH)

Cyclophosphamid: ENDOXAN ASTA (A, CH)

Fluconazol: DIFLUCAN (A, CH)

Olanzapin: ZYPREXA (A, CH)

Pioglitazon: ACTOS (A, CH)

Proguanil: PALUDRINE (A, CH)

Risperidon: RISPERDAL (A, CH)

Rosiglitazon: AVANDIA (A, CH)

Terbinafin: LAMISIL (A, CH)

Theophyllin: UNIFYL (A, CH)

Thioridazin: MELLERIL (A, CH)

Tramadol: TRAMAL (A, CH)

Valproinsäure: CONVULEX (A, CH)