kommen vor. Bei Patienten mit vorbestehender QT-Verlängerung, symptomatischen Herzrhythmusstörungen, Elektrolytstörungen, Begleittherapie mit anderen QT-verlängernden Mitteln u.a. soll vor und während der Behandlung ein EKG abgeleitet werden.[18] Damit eignet sich Artemether/Lumefantrin, das von der DTG in Gebieten mit bekannter Multiresistenz bei P. falciparum als mögliche Option genannt wird, unseres Erachtens nicht zur Verwendung als Stand-by-Mittel. Im Gegensatz zur Schweiz wird in der deutschen Zulassung die Stand-by-Therapie nicht erwähnt.

Der Behandlungszyklus kostet 99 DM. Novartis liefert das Produkt in Zusammenarbeit mit der WHO unter der Bezeichnung COARTEM zum Selbstkostenpreis von 2,40 US-Dollar/Therapiezyklus in Malariagebiete.[19]

■ **Doxycyclin (VIBRAMYCIN u.a.)** wird von der WHO zur Prophylaxe für Regionen in Südostasien mit Multiresistenzen empfohlen. Das Tetrazyklin eignet sich allenfalls für Personen, die die anderen Mittel nicht verwenden dürfen. Gerade in den Tropen können die Tetrazyklin-typischen fotoallergischen Hautreaktionen (bei starker Sonne bis 50%) zum Problem werden. Bei Frauen ist mit Vaginitis (9%) zu rechnen.[11] Doxycyclin ist in Deutschland nicht zur Malariaprophylaxe zugelassen (besondere Aufklärungs- und Dokumentationspflicht).

■ **Halofantrin (HALFAN)** kann lebensbedrohliche und tödlich verlaufende Herzrhythmusstörungen verursachen (a-t 1993; Nr. 7: 73 und 1994; Nr. 6: 56) und wird daher nicht mehr zur Stand-by-Therapie empfohlen. Keine Zulassung zur Chemoprophylaxe.

■ Die **Sulfadoxin-Pyrimethamin**-Fixkombinationen **FANSIDAR** (Schweiz) und **FANSIMEF** (Schweiz; zusätzlich Mefloquin) sind in Deutschland und Österreich nicht mehr im Handel. Schwere Hautreaktionen mit tödlichem Verlauf wie STEVENS-JOHNSON- und LYELL-Syndrom stehen dem Gebrauch entgegen (a-t 1992; Nr. 5: 45). Die Kombinationen dienen nur noch in speziellen Situationen zur Therapie.

■ Vor Prophylaxeversuchen mit **homöopathischen Mitteln** ist wegen Unwirksamkeit dringend zu warnen (a-t 1998; Nr. 4: 42). Die Verordnung kann berufsrechtliche und strafrechtliche Konsequenzen nach sich ziehen.[20]

■ **Malaria-Impfstoffe** sind seit mehr als 30 Jahren in Entwicklung, eine Vermarktung jedoch nicht absehbar.

SCHWANGERSCHAFT: Urlaubsreisen in Malariaendemiegebiete gefährden Mutter und Feten. Am besten wird die Reise in ein malariafreies Gebiet verlegt. Aus falscher Rücksicht auf eine Schwangerschaft darf in Malariaregionen nicht auf die dem Reiseziel angepasste Prophylaxe verzichtet werden. Chloroquin, ggf. plus Proguanil, eignet sich für alle Schwangerschaftsstadien am besten. Mefloquin soll nicht im ersten Drittel der Gravidität eingenommen werden. Während und bis drei Monate nach der Prophylaxe werden empfängnisverhütende Maßnahmen angeraten. Von Atovaquon/Proguanil und Artemether/Lumefantrin ist wegen mangelnder Erfahrungen abzuraten. Doxycyclin ist kontraindiziert.

Von dem potenziell neurotoxisch wirkenden Repellent Diethyltoluamid (DEET) ist nur ein Bericht mit Verdacht auf Schädigung eines Kindes nach regelmäßigem Gebrauch bekannt.[21] Großflächige Anwendung ist zu vermeiden. Dokumentierte Erfahrungen mit anderen Mitteln fehlen.[11] Die Gefahren der Anwendung werden jedoch als geringer eingeschätzt als die der Malaria.[21]

KINDER: Kinder können rasch und schwer an Malaria erkranken. Die sicherste Form der Expositionsprophylaxe ist, mit Kindern (vor allem unter fünf Jahren) auf Reisen in Malariagebiete zu verzichten! Dies gilt besonders für Länder mit Chloroquin-Resistenz.

Moskitonetze und andere Maßnahmen zum Schutz vor Mückenstichen sind in Malariaregionen unerlässlich. Auf DEET-haltige Repellentien empfiehlt es sich wegen der möglichen Auslösung von Enzephalopathien zu verzichten (a-t 1987; Nr. 5: 44-5). Zur Chemoprophylaxe und Stand-by-Therapie gibt es für Chloroquin, Proguanil und Mefloquin Alters- und Gewichts-bezogene Dosierungsrichtlinien.[5,7] Atovaquon/Proguanil ist nicht für die Prophylaxe bei Kindern unter 40 kg Körpergewicht zugelassen,[21] Artemether/Lumefantrin nicht zur Behandlung von Kindern unter 35 kg.[19]

■ **Grundlage der Malariaprophylaxe ist konsequente Expositionsprophylaxe (bedeckende Kleidung, Repellentien, Moskitonetze u.a.) – auch unter Chemoprophylaxe.**

■ **Im tropischen Afrika und in wenigen anderen Gebieten gilt die kontinuierliche Chemoprophylaxe – meist mit Mefloquin (LARIAM) – als Methode der Wahl.**

■ **Bei Reisen in Länder mit *geringer* Malaria-Häufigkeit wird zunehmend lediglich zur Mitnahme einer Stand-by-Medikation geraten. Die Risiken der kontinuierlichen Chemoprophylaxe werden für diese Reisen höher bewertet als der Nutzen.**

■ **Die jetzt auch zur Prophylaxe zugelassene Kombination Atovaquon/Proguanil (MALARONE) ist Reservemittel für Gebiete mit Multiresistenzen und sehr teuer.**

■ **Die soeben in Deutschland auf den Markt gekommene Fixkombination Artemether/Lumefantrin (RIAMET) eignet sich wegen der in zahlreichen Situationen erforderlichen EKG-Kontrollen unseres Erachtens nicht zur Stand-by-Therapie ohne Arzt.**

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Abciximab: REOPRO (A, CH)

Azetylsalizylsäure: ASPIRIN (A, CH)

Eptifibatid: INTEGRILIN (A, CH)

Halofantrin: HALFAN (CH)

Heparin: LIQUEMIN (A, CH)

Tirofiban: AGGRASTAT (A, CH)

1 Epid. Bull. 2000; Nr. 29: 231-5
2 Zentrum für Reisemedizin: http://www.reisemed.at/malaria.html
3 pharma-kritik 1999; **21**: 21-4
4 Epid. Bull. 1999; Nr. 37: 273-4
5 WHO Expert Comm. on Malaria, WHO Techn. Rep. Series 892, Genf 2000
6 http://www.safetravel.ch
7 DTG: „Empfehlungen zur Malariavorbeugung", Stand Juni 2001 http://www.dtg.mwn.de (bei Redaktionsschluss noch nicht aktualisiert!)
8 WHO: „International Travel and Health", WHO Library, Genf 2001 http://www.who.int/ith/english/index.htm
9 test 2000; Nr. 7: 55-9
10 test 2001; Nr. 4: 44-9
11 BMJ: „Clinical Evidence", 2000 Nr. 4, Seite 390-402
12 Epid. Bull. 2001; Nr. 24: 174-6
13 BIALEK, R.: pädiatr. prax. 1999/2000; **57**: 449-59
14 Epid. Bull. 2000; Nr. 20: 159-62
15 GlaxoSmithKline: MALARONE-Werbung, Ärzte Ztg. vom 21. Mai 2001
16 GlaxoWellcome: Fachinformation MALARONE, Stand April 2001
17 MILLER, L.G., PANOSIAN, C.B.: N. Engl. J. Med. 1997; **336**: 1328
18 Novartis Pharma: Fachinformation RIAMET, Stand März 2001
19 Novartis Pharma: Schreiben vom 20. Juni 2001
20 Arzneimittelkommission der Dt. Ärzteschaft: Dt. Ärztebl. 1998; **95**: C-1194
21 SCHAEFER, C., SPIELMANN, H.: „Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit", Urban & Fischer, München 2001, Seite 212
22 Ärzte Ztg. vom 25. Juni 2001

Therapiekritik

NEUES ZU GLYKOPROTEINBLOCKERN
Bei akutem Koronarsyndrom...

Antithrombotische Basistherapie beim akuten Koronarsyndrom sind Azetylsalizylsäure (ASPIRIN u.a.) und Heparin (LIQUEMIN N u.a.). Bei Hochrisikopatienten mit persistierenden Schmerzen, EKG-Veränderungen oder Troponin-Erhöhung u.a. oder bei geplanter Angioplastie empfehlen amerikanische und europäische Leitlinien zusätzlich Glykoprotein-IIb/IIIa-Blocker.[1,2] Die Mittel hemmen einen Rezeptor, dessen Aktivierung die Fibrin-abhängige Plättchenaggregation einleitet. Eine gesicherte Indikation besteht bei interventionellen Koronareingriffen, mit oder ohne Stent. Wenn keine Angioplastie vorgenommen wird, ist jedoch nur für die nicht-peptidischen Glykoproteinblocker Tirofiban (AGGRASTAT) und Eptifibatid (INTEGRILIN) ein gewisser Nutzen belegt: Die Infarktrate wird gesenkt, nicht aber die Mortalität.[3]

Die jetzt veröffentlichte GUSTO-IV-ACS*-Studie[4] prüft den peptidischen Glykoproteinblocker **Abciximab** (REOPRO) **bei** 7.800 **stark gefährdeten Patienten mit akutem Koronarsyndrom,** die nicht für eine sofortige Angioplastie

* **GUSTO** = **G**lobal **U**tilisation Study of **S**treptokinase and **T**PA for **O**ccluded Coronary Arteries; **ACS** = **A**cute **C**oronary **S**yndrome

Fortsetzung auf Seite 73