

USA: DRASTISCHE INDIKATIONSEINSCHRÄNKUNG FÜR MAKROLID-ANTIBIOTIKUM TELITHROMYCIN (KETEK) EMPFOHLEN

Das Makrolid-Analogon Telithromycin (KETEK) ist hierzulande zur Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie, der Exazerbation einer chronischen Bronchitis, der akuten Sinusitis sowie der Tonsillitis/Pharyngitis durch betahämolisierende A-Streptokokken zugelassen. Das für die Bewertung von Antiinfektiva zuständige Beratergremium der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA stimmt jetzt mit 17 gegen 2 Stimmen dafür, die Indikationen von Telithromycin ausschließlich auf die Behandlung ambulant erworbener Pneumonien einzuschränken. Bei anderen Indikationen überwiegt nach Einschätzung des Gremiums der Schaden den Nutzen. Hepatotoxizität (a-t 2006; **37**: 23), Verschlechterung von Myasthenia gravis (a-t 2003; **34**: 56), Sehstörungen (a-t 2001; **32**: 99-100) und Bewusstseinsverlust gelten als wesentliche Sicherheitsprobleme des Makrolidantibiotikums.

Bis April 2006 gingen der FDA 110 Berichte über **Leberschäden** in Verbindung mit Telithromycin zu, 35 davon mit akutem Verlauf einschließlich einer Lebertransplantation infolge Leberversagens und vier Todesfällen. Auf der Basis der US-amerikanischen Nebenwirkungsberichte ist die Rate von Leberversagen unter Telithromycin drei- bis viermal größer als beispielsweise unter Moxifloxacin (AVALOX u.a.). Bedenken bestehen wegen der raschen Entwicklung der Leberschädigung (1). Im Juni 2006 hat Sanofi-Aventis die Aufnahme von Kindern in klinische Studien bei Tonsillitis und Otitis aus Bedenken wegen möglicher schwerer Leberschäden und verschwommenen Sehens abgebrochen (2,3).

Der FDA liegen 15 Berichte zu Exazerbationen einer **Myasthenia gravis** vor. Diese treten überwiegend bereits nach Einnahme der ersten Telithromycin-Dosis auf. Bei mindestens sechs Patienten wurde eine Intubation erforderlich (1). **Sehstörungen** (vor allem verschwommenes Sehen und Doppelsehen) und **Bewusstseinsverlust** können sich unter der Behandlung entwickeln. Zwei Patienten wurden bewusstlos, während sie ein Auto lenkten. Ein Fußgänger wurde dabei getötet (1).

Die FDA sieht sich im Übrigen mit Vorwürfen konfrontiert, dass die ursprüngliche Befürwortung einer Zulassung von Telithromycin durch die Berater weitgehend auf einer Sicherheitsstudie beruhte, die durch Dateninkonsistenz und Fälschungen aufgefallen ist. Ein ehemaliger FDA-Mitarbeiter, der das Zulassungsreview für Telithromycin bearbeitet hat, wurde nach eigenen Aussagen unter Druck gesetzt, das Review abzumildern, um eine Zulassung zu ermöglichen (1).

Bereits bei der Markteinführung sahen wir für das Makrolid-Analogon Telithromycin „keine Indikation in der ambulanten Versorgung“ (a-t 2001; 32: 99-100). Dies gilt nach unserer Einschätzung auch für die Behandlung ambulant erworbener Pneumonien, für die ebenfalls weniger riskante Antibiotika zur Verfügung stehen. Innerhalb der Europäischen Union werden derzeit Nutzen und Schaden der

Anwendung von Telithromycin ebenfalls indikationsbezogen neu bewertet. Auch in Europa scheinen Indikationseinschränkungen angedacht zu sein. Wir erachten die Nutzen-Schaden-Bilanz von Telithromycin in allen Indikationen als negativ.

1 Scrip 2006; 3219: 20

2 WILDE MATHEWS, A.: Wall Street Journal vom 9. Juni 2006

3 Arzneimittelkursbuch 2007/08, A.V.I. Arzneimittel-Verlags-GmbH, Berlin, Seite 1062

Redaktion **arznei-telegramm**

© 2006, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH