

IMPLETOL-Gebrauchsinformation jetzt mit

Schockhinweis: Das Prokain-Hydrochlorid und Koffein enthaltende Mischpräparat zur Injektion in „Reizzonen“ erhielt eine neue Gebrauchsinformation. Der Abschnitt Gegenanzeigen wurde erweitert. Zu den „Nebenwirkungen“ rechnet jetzt die Bayer AG Schwindel, Zittern, Furcht, Schweißausbruch, Erregungszustände, Atemstörungen, Muskelzittern bis hin zu generalisierten Krämpfen, Übelkeit, Erbrechen, Urtikaria, Schleimhautödeme, Exanthem, Blutdruckabfall, Tachy- oder Bradykardie sowie Nierenversagen. „Genitale Blutungen in der Postmenopause wurden beobachtet ... Wie bei jedem Medikament kann es auch bei IMPLETOL zu Überempfindlichkeitserscheinungen, in seltenen Fällen bis hin zum anaphylaktischen Schock mit Todesfolge, kommen.“ Anlaß der Änderungen bilden Beobachtungen im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION des arznei-telegramm, über die wir in den Ausgaben 5 (1987), 41, 7 (1987), 58, 11 (1987), 102 und 6 (1988), 57 berichteten. Nach unserem erneuten Warnhinweis im a-t 5 (1989), 53 sah sich das BGA veranlaßt, die Sicherheitsdefizite dieses Präparates aufzuarbeiten (Stufenplanmaßnahmen wegen lebensbedrohlicher Schockreaktionen nach IMPLETOL beantragten wir beim Bundesgesundheitsamt erstmalig am 1. April 1987). Daß bei lokaler Infiltration vorher ein venöser Zugang angelegt werden sollte, um jederzeit Notfallmaßnahmen einleiten zu können (vgl. a-t 11 [1987], 102), fand keine Aufnahme in den Beipackzettel der immer noch nicht verschreibungspflichtigen IMPLETOL-Ampullen. – In einer IMPLETOL-Druckschrift vom Februar 1973 (d 141 – 36 200) bezeichnete die Bayer AG Nebenwirkungen als „leicht beherrschbare und sogar erwünschte therapeutische Reizimpulse“ (ati d).

Warnhinweis

ANTIDEPRESSIVUM FLUOXETIN (FLUCTIN*) – EINE NEUERUNG MIT FOLGEN?

Im arznei-telegramm 2 (1990), 25 sowie auf Seite 1176 des transparenz-telegramm 1990/91 kommen wir zu einer negativen Einschätzung des neuen Antidepressivums Fluoxetin, das die Firmen Lilly und Hoechst AG unter dem Warenzeichen FLUCTIN zunächst Psychiatern und im Herbst dieses Jahres Praktikern und Internisten vorstellen werden.

Das Bundesgesundheitsamt hatte noch 1985 Bedenken, die Zulassung für Fluoxetin-haltige Arzneimittel zu erteilen. In einem Versagensbescheid des Amtes heißt es, die betreffenden Arzneimittel seien nicht nach dem gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ausreichend geprüft worden, und die für sie beanspruchte therapeutische Wirksamkeit sei unzureichend begründet.

Die Bundesoberbehörde hatte seinerzeit Vorbehalte hinsichtlich Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, insbesondere bei Langzeitanwendung: Für FLUCTIN bestehe wegen des „besonderen Nebenwirkungsspektrums der begründete Verdacht auf unvermeidbare schädliche Wirkungen“. Die Anwendung der Präparate erscheine „bedenklich, da die antriebssteigernde Wirkung rascher eintritt als die stimmungsaufhellende Wirkung und somit ein erhöhtes Suizidrisiko gegeben ist.“ Des weiteren heißt es im Versagensbescheid: Unter der Behandlung mit den Präparaten „kommt es zur Verstärkung einiger Symptome der Grundkrankheit (Angst, Schlaflosigkeit und Agitiertheit), die als unerwünschte Wirkungen über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretba-

res Maß hinausgehen“. „Außerdem sind die Befunde pulmonaler Veränderungen (Lipoidose der Lunge, pulmonale Akkumulation von Norfluoxetin, dem Hauptmetaboliten von Fluoxetin) nicht ausreichend geklärt; sie bedürfen einer gründlichen internistischen Bewertung.“

Sorge bereitete dem Amt die für Fluoxetin zu vermutende Leberschädlichkeit: „Patienten mit Leberschäden sind von der Behandlung auszuschließen (Gegenanzeige aufgrund der hepatotoxischen Wirkung)“. „In regelmäßigen Abständen sind leberspezifische Enzymkonzentrationen im Blut der Patienten zu bestimmten sowie ophthalmoskopische Untersuchungen durchzuführen (Grund: ungeklärte Relevanz der Phospholipidosen bezüglich einer eventuellen Augenschädigung).“¹

„Von informierter Seite hören wir von Herzstillstand, Herzinfarkt, plötzlichem ungeklärtem Tod und Lungenembolie unter Fluoxetin-Medikation sowie von schweren Unverträglichkeiten bei gleichzeitiger Gabe von Benzodiazepin-Tranquilizern, anderen Antidepressiva (Trizyklika, Lithium) oder Neuroleptika. MAO-Hemmer müssen zwei Wochen vor Beginn der Fluoxetin-Einnahme abgesetzt und dürfen frühestens fünf Wochen nach dem Absetzen von Fluoxetin eingenommen werden, um ein toxisches „Serotonin-Syndrom“ durch Fluoxetin-Restwirkungen zu vermeiden.“⁶ Gewisse Analogien hinsichtlich der Pathogenese der Unverträglichkeiten, die durch andere Antidepressiva bzw. die Serotonin-Vorstufe L-Tryptophan ausgelöst werden, mahnen zu erhöhter Vorsicht.

Es besteht der begründete Verdacht, daß Serotonin-Wiederaufnahmehemmer wie Fluoxetin in den L-Tryptophan-Abbau eingreifen. So sind toxische Reaktionen unter Fluoxetin bei gleichzeitiger L-Tryptophan-Einnahme dokumentiert.² Drei von zehn Patienten mit dem L-Tryptophan-induzierten Eosinophilie-Myalgie-Syndrom standen unter Fluoxetin-Medikation; drei weitere nahmen andere Antidepressiva ein.³ Die Schädigung könnte auf irregulärer Verstoffwechselung der essentiellen Aminosäure L-Tryptophan beruhen.^{4,5} Die epidemische Häufung von L-Tryptophan-Vergiftungsfällen in den USA und in der Bundesrepublik Deutschland (dem NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION sind 11 Fallmeldungen, dem Bundesgesundheitsamt über 80 Berichte zugegangen) deuten auf z.T. irreversible Schädigungen lebensbedrohlicher bis tödlicher Art.

Wir raten von der Verordnung Fluoxetin-haltiger Arzneimittel ab. Das Bundesgesundheitsamt wurde gebeten, Maßnahmen nach dem Stufenplan zur Abwehr von Arzneimittelrisiken für FLUCTIN zu ergreifen.

- 1 Versagensbescheid des Bundesgesundheitsamtes vom 20. Febr. 1985 (G I 1-7143-02-105230-105232)
- 2 STEINER, W.: Biol. Psychiatr. **21** (1986), 1067
- 3 MEDSGER, T. A.: N. Engl. J. Med. **322** (1990), 928
- 4 CLAUW, D. J. et al.: J. Am. Med. Ass. **263** (1990), 1502
- 5 SILVER, M. et al.: N. Engl. J. Med. **322** (1990), 874
- 6 CIRAULO, D. A. und R. I. SHADER: J. Clin. Pharmacol. **10** (1990), 48

arznei-telegramm, Petzower Str. 7, D-1000 Berlin 39 (Institut für Arzneimittelinformation) Telefax 030/8054046

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker, Dr. med. R. BECKMANN, J. LOERBROKS, Med. Inform., Dr. med. U. M. MOEBIUS (verantwortl.), Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER

Das arznei-telegramm erscheint monatlich. Bezug im Jahresabonnement. Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 69,50 DM, für Studenten 45,- DM (Nachweis erforderlich). Für Firmen, Behörden und andere Institutionen mit Mehrfachlesern 139,- DM. Kündigung des Abonnements jeweils drei Monate zum Jahresende.

Die im arznei-telegramm gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 1990, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Einem Teil der Auflage liegt eine Fremdbeilage bei.

* In anderen Ländern als PROZAC im Handel