

ein: Die Verwendung von Pethidin während der Wehen könnte Indikator anderer Zusammenhänge sein, beispielsweise einer besonderen Schmerzempfindlichkeit der Mutter und einer Tendenz, Schmerzmittel einzunehmen. Angaben zu anderen in der Schwangerschaft eingenommenen Arzneimitteln fehlen (Brit. J. Canc. **62** [1990], 304, zit. nach Scrip 1540 [1990], 25).

Nachwirkungen

Neue Packungsbeilage für Bakterienlysate (SOLCOUROVAC): Die mangelhafte Beschreibung von Fremdeiweißreaktionen nach Injektion von SOLCOUROVAC beanstandeten wir in Ausgabe 3 (1990), 27. Die neue Gebrauchsinformation enthält den Hinweis auf schmerzhafte Inokulationsneuralgie sowie auf Allgemeinerscheinungen wie Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Übelkeit, Schwindel, Fieber (auch bis 40 °C) und Schüttelfrost. „Kreislaufreaktionen bis hin zum Kreislaufschock können in Einzelfällen auftreten. Vereinzelt werden vorübergehende Schwellungen der Lymphknoten beobachtet. Bei Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen ist von weiteren SOLCOUROVAC-Injektionen abzuzuraten.“ Die neue Packungsbeilage ordnete das Bundesgesundheitsamt an. Die Zweifel an der Wirksamkeit bleiben weiterhin unerwähnt.

Aseptische Meningitis durch Ibuprofen: Seit längerem in der medizinischen Fachliteratur diskutierten unerwünschten Wirkungen des nichtsteroidalen Antirheumatikums Ibuprofen (vgl. a-t 1 [1990], 6 und 7 [1990], 68) widmet das Bundesgesundheitsamt in einer Arzneimittelschnellinformation Aufmerksamkeit. Durch Reexposition in Einzelfällen als arzneimittelbedingt zu sichernde Beschwerden verschwinden nach Absetzen von Ibuprofen. Dem BGA lagen aus Deutschland bisher keine derartigen Fallberichte vor.

Das NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION erhielt eine Fallmeldung von einer Internistin aus Schleswig-Holstein: Eine 25jährige Frau mit einem seit Jahren bekannten Lupus erythematodes erkrankte nach einer Tablette IBUPROFEN-STADA an akuter Meningo-Enzephalitis. Die Komplikation war zunächst als Virusenzephalitis diagnostiziert worden (NETZWERK-Fall 4058) (ati d / Bundesgesundhbl.).

Eosinophilie-Myalgie-Syndrom nach L-Tryptophan – Staatsanwaltschaft ermittelt: Arzneimittel mit dem Wirkstoff L-Tryptophan stehen seit Mitte November 1989 im Verdacht, ursächlich für die Entstehung eines schweren Krankheitsbildes, dem Eosinophilie-Myalgie-Syndrom, verantwortlich zu sein. In den USA sind bis zum 11. Mai 1990 1.500 EMS-Fälle der nationalen Seuchenüberwachung in Atlanta gemeldet worden. 23 Personen verstarben (US-Department of Health / CDC J. Am. Med. Ass. **263** [1990], 3137).

Im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION registrierten wir 14 EMS-Syndrome nach L-Tryptophan aus der Bundesrepublik Deutschland.

Dem Bundesgesundheitsamt gingen mehr als 100 Fallberichte zu. Zu den Einzelheiten hat das Amt eine Nachrichtensperre verhängt. Gegen die für die Arzneimittelüberwachung in der Bundesrepublik verantwortlichen Beamten des Bundesgesundheitsamtes ermittelt die Staatsanwaltschaft Berlin (AZ 1 Wi Js 57/90 wegen des Verdacht, rechtzeitig Maßnahmen zur Risikoabwehr unterlassen zu haben [gemäß den Bestimmungen des

AMG bzw. StGB]). Noch im bga Pressedienst vom 12. Dezember 1989 empfahl das Amt für das Anwendungsgebiet „Schlafstörungen“ eine Tagesmaximaldosis von 1 g L-Tryptophan. Für die Beurteilung durch die Strafermittlungsbehörde sind besonders solche Beobachtungen zu Eosinophilie-Myalgie-Syndromen wichtig, bei denen die Schädigung nach dem 1. Dezember 1989 oder später dokumentiert werden kann.

Wir bitten unsere Leser um Kurzhinweise an das NETZWERK.

Nebenwirkungen

SYSTEMISCHE EFFEKTE HOCHDOSIERTER KORTIKOID-AEROSOLE

Das Ausmaß unerwünschter Effekte der systemischen und topischen Kortikoidtherapie hängt von Dosis und Zeitdauer der Anwendung ab. Dies gilt auch für die Inhalation von Kortikoid-Aerosolen. Berichte über unerwünschte systemische Effekte (vgl. a-t 12 [1988], 106) nach hochdosierter Anwendung von Dosieraerosolen nehmen zu.

Seit Jahren ist bekannt, daß auch inhalierte Kortikoide die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse supprimieren können. Insulin- und Lipidstoffwechsel werden beeinflusst. Die Knochenresorption ist erhöht. Osteoporose kann auftreten. Das Wachstum von Kindern wird behindert. Katarakte sind beschrieben.

In einer Studie an 68 Patienten wird der Einfluß der mindestens sechs Monate dauernden Anwendung von täglich 5-20 mg Prednisolon (DECORTIN H u.a.), niedrigdosiertem Beclometasondipropionat-Dosieraerosol (SANASTHMYL u.a.) mit täglich 0,2-0,8 mg (max. Dosisempfehlung lt. Hersteller 20 Hub zu 0,05 mg = 1 mg), hochdosiertem Beclometasondipropionat (SANASTHMAX)-Aerosol mit täglich 1-2,25 mg (max. Dosisempfehlung lt. Hersteller 8 Hub zu 0,25 mg = 2 mg) sowie Plazebo auf die Dicke der Haut geprüft, gemessen an drei unterschiedlichen Körperregionen. Unter Prednisolon per os und dem hochdosierten Aerosol nimmt die mittlere Hautdicke im Vergleich zu Kontrollpersonen um 30% bzw. 15-19% ab. Die Hautdicke der Patienten mit niedrigdosiertem Kortikoid-Aerosol unterscheidet sich nicht relevant von der der Plazebogruppe. Purpura fand sich deutlich häufiger unter Prednisolon per os (12 von 15 Patienten) und hochdosiertem Kortikoid-Inhalat (10 von 21) als in der Kontrollgruppe (2 von 17).

FAZIT: Unter hochdosierter Anwendung von Kortikoid-Aerosolen, beispielsweise oberhalb einer Tagesdosis von 0,8 mg Beclometasondipropionat (SANASTHMAX u.a.) ist dosisabhängig mit systemischen Kortikoideffekten zu rechnen.

CAPEWELL, S. et al.: Brit. Med. J. **300** (1990), 1548 / ati d

PLASMASPIEGELBESTIMMUNG UNTER KOMBINATION VON ANTIKONVULSIVA

Unter der Kombinationstherapie von Carbamazepin (TEGRETAL u.a.) und Valproinsäure (ERGENYL u.a.) kommt es – im Vergleich zu Carbamazepin-Monotherapien – zu deutlich erhöhten Konzentrationen des Carbamazepin-Metaboliten Carbamazepin-10,11-Epoxid.¹ Besonders hohe Carbamazepin-Epoxid-Konzentrationen mit erheblichen Nebenwirkungen (massives Erbrechen, Schläfrigkeit) entstehen, wenn – vor allem bei Kindern – eine Carbamazepin-Therapie zu einer bereits bestehen-