

*Diese Daten erlauben nach unserer Einschätzung eine positive Beurteilung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses für ASS zur Sekundärprävention nach Herzinfarkt, zur Verminderung der Verschlussrate nach Bypass-Operationen und zur Verminderung von TIA und Insult bei manifester Karotisstenose. Diese positive Einschätzung schließt nicht aus, daß ASS auch in niedriger Dosierung selten schwere Störwirkungen auslösen kann (-Red.).*

## Nachwirkungen

**Antimykotikum Griseofulvin (FULCIN S u.a.) jetzt laut BGA erbgutschädigend:** Seit einigen Jahren ist bekannt, daß das Antimykotikum Griseofulvin (FULCIN S u.a.) im Tier- und in-vitro-Versuch Mitosehemmungen verursachen kann (vgl. a-t 5 [1986], 38). Nun weist das BGA auf die erbgutschädigende Potenz von Griseofulvin hin. Männer sollen während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zeugen, Frauen unter der Behandlung nicht schwanger werden. Während nach Ansicht der Firma Hoechst „unter therapeutischen Bedingungen ein genotoxisches Risiko beim Menschen mit großer Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten“ sei, sieht das BGA den begründeten Verdacht auf mutagene Effekte unter therapeutischen Bedingungen. 6 Stunden nach Einnahme von 500 mg Griseofulvin liegen die Serumkonzentrationen bei 1,7 mg/ml. Abweichungen vom normalen Chromosomensatz (Aneuploidien) treten in vitro bereits ab Konzentrationen von 1 mg/ml auf. Ob Griseofulvin in die Keimzellen gelangt, ist offensichtlich nicht untersucht, jedoch plausibel (Pharm. Ztg. 136 [1991], 2996 / ati d).

**Vertrieb von genmanipuliertem L-Tryptophan strafbar:** Die Staatsanwaltschaft Freiburg erhebt Anklage gegen den als verantwortlich beschuldigten pharmazeutischen Unternehmer der Firma AS Pharma Kirchzarten. Der Beschuldigte habe das Fertigarzneimittel L-TRYPTOPHAN ohne Zulassung des BGA in Verkehr gebracht und durch Fahrlässigkeit die Körperverletzung von Personen verursacht. Im Januar 1989 sei der Firma AS vom japanischen L-TRYPTOPHAN-Produzenten Showa Denko die Änderung des Herstellungsverfahrens für den Rohstoff mitgeteilt worden, der seither durch gentechnische Manipulationen und nicht mehr wie seit 1975 biologisch hergestellt werde. Der Beschuldigte habe es unterlassen, die Einstellung der Produktion und des Verkaufs von L-TRYPTOPHAN AS anzuordnen und ein neues Zulassungsverfahren gemäß Arzneimittelgesetz zu beantragen. Unterlassungsfolge sei bei einigen Patienten ein Eosinophilie-Myalgie-Syndrom. Die Tat sei nach den einschlägigen Paragraphen des Arzneimittelgesetzes und des Strafgesetzbuches strafbar (AZ 44 Js 399/90 - 44 Js 1212/90 - 44 Ls 35/91). *Das von uns im a-t 4 (1987), 35 wegen unphysiologischer Dosierung als bedenklich eingestufte L-Tryptophan war Gegenstand von Frühwarnungen in a-t 12 (1989), 116 und 1 (1990), 1. Wir übersehen inzwischen im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION rund 40 schwere Zwischenfälle als Folge der L-Tryptophan-Einnahme.*

## Warnhinweis

### LEBENSBEDROHLICHE ARRHYTHMIEN NACH ANTIALLERGIKUM TERFENADIN (TELDANE)

Unter den geringer sedierenden Antihistaminika gilt Terfenadin (TELDANE u.a.) gegenwärtig als Standard-

therapeutikum (vgl. a-t 4 [1991], 34). Das Profil möglicher Schädwirkungen wird noch immer ergänzt. In den letzten Jahren gerieten vor allem zentralnervöse Störwirkungen in den Blickpunkt (vgl. a-t 12 [1988], 107; 10 [1989], 95).

Ein bayerischer Allgemeinmediziner beobachtete rezidivierendes Kammerflattern mit Synkopen unter lediglich fünftägiger Einnahme von TELDANE (NETZWERK-Fall 3682) bei einem Patienten mit Leberzirrhose.

Dies ist kein Einzelfall. In mindestens 25 Fallberichten, vor allem aus den USA, England und Schweden werden Herzrhythmusstörungen (Ventrikularrhythmen und verlängerte QT-Zeit) beschrieben.<sup>1</sup> In acht Fällen war das Antihistaminikum erheblich überdosiert, bei anderen Patienten lag eine Leberzirrhose oder eine Interaktion mit Ketoconazol (NIZORAL) vor.<sup>1</sup> Dieses Antimykotikum hemmt die Verstoffwechslung von Terfenadin, so daß dessen Serumspiegel ansteigt.

Auch bei üblicher Terfenadin-Dosis können lebensbedrohliche ventrikuläre Rhythmusstörungen einschließlich der sogenannten chaotischen Kammertachykardie (Torsade de pointes) auftreten,<sup>2</sup> ein Effekt, der ebenfalls für überdosiertes Astemizol (HISMANAL) bekannt ist (vgl. a-t 6 [1987], 54).

Auch bei gleichzeitiger Verwendung von Makrolidantibiotika wie Josamycin (WILPRAFEN) sowie bei verschlechterter Leberfunktion ist Vorsicht geboten, ebenso bei Patienten mit Herzkrankheiten in der Anamnese und Hypokaliämie.<sup>1</sup> Andere Leberenzymhemmer wie Cimetidin (TAGAMET u.a.) sind auf ihre potentielle Interaktion mit Terfenadin zu prüfen.

Die Produktinformationen der nicht verschreibungspflichtigen Terfenadin-Präparate wie TELDANE oder HEUSCHNUPFEN SYSTRAL geben keinen Hinweis auf die potentiell lebensbedrohlichen Folgen der Herzkomplikationen.

**FAZIT: Kardiale Störwirkungen des nicht verschreibungspflichtigen Antihistaminikums Terfenadin (TELDANE u.a.) bis hin zu lebensbedrohlichen Torsade de pointes verdienen Beachtung, nachdem Prenylamin (SEGONTIN) und Terodilin (MICTROL) wegen dieser Komplikationen vom Markt genommen wurden (vgl. a-t 8 [1991], 72 und 9 [1991], 79). Die chaotische Kammertachykardie ist auch von Astemizol (HISMANAL)-Überdosen bekannt. Chinidin-artige Effekte sind als Ursache zu vermuten. Gefährdet sind vor allem Patienten mit Herzkrankheiten in der Anamnese, Hypokaliämie, Leberfunktionsstörungen sowie bei Komedikation mit dem Antimykotikum Ketoconazol (NIZORAL) und Makrolidantibiotika wie Josamycin (WILPRAFEN).**

1 Biverkningsnytt: Läkartidningen 88 (1991), 1999

2 FDA Med. Bull., July 1991, 4

3 MACCONNALL, T. J., A. J. STANNERS: Brit. med. J. 302 (1991), 1469

arznei-telegramm, Petzower Str. 7, W-1000 Berlin 39 (Institut für Arzneimittelinformation) Telefax (030) 8 05 42 03

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH  
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker, Dr. med.  
R. BECKMANN, Dr. med. U. M. MOEBIUS (verantw.), Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. H. WILLE

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.

<sup>a</sup> 1991, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

Einem Teil der Auflage liegt eine Fremdbeilage bei.