nicht mehr tastbar. Nach erfolgloser Reanimation verstirbt er an Herzstillstand (NETZWERK-Bericht 8411). Byk Gulden erklärt dazu: „Die Gebrauchs- bzw. Fachinformation weist darauf hin, daß die gleichzeitige Gabe von Kalziumblockern wegen der Gefahr ausgeprägter Wechselwirkungen zu vermeiden ist. URION war ohne Wissen der Hausärztin von einem Urologen zusätzlich verordnet worden" (Fax v. 11.7.96). Anläßlich Angina pectoris und Blutdruckabfall bei einem 76jährigen, der zusätzlich zur bestehenden blutdrucksenkenden Therapie mit Hydrochlorothiazid plus Captopril (TENSOBON COMP MITE) vom Urologen Alfuzosin erhielt, gibt eine Kollegin zu bedenken, daß „die meisten Prostata-Patienten alte Menschen sind, die sehr oft blutdrucksenkende Medikamente einnehmen" (8328, a-t 1 [1996], 15). Situationen, in denen Alfuzosin und andere Antihypertonika von zwei Ärzten ohne Wissen voneinander verordnet werden, scheinen keine Ausnahme zu sein. Irreführende Werbeaussagen wie „prostataselektiv" oder „urospezifisch" können tödliche Folgen haben, wenn dadurch der blutdrucksenkende Effekt übersehen wird. #30

Angstzustände unter Ticlopidin (TIKLYD): Ein 37jähriger mit Hinterwandinfarkt in der Vorgeschichte erhält nach erfolgreicher perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PTCA) und Stent-Implantation den Thrombozytenaggregationshemmer Ticlopidin (TIKLYD). Drei Wochen nach Einnahmebeginn treten bei dem zuvor psychisch unauffälligen LKW-Fahrer heftige Angstzustände mit stark hypochondrischem Einschlag auf. Zwei- bis dreimal wöchentlich leidet er bei subjektivem körperlichem Wohlbefinden unter den mehrere Stunden anhaltenden Panikattacken, die ihn daran hindern, seine Berufstätigkeit wieder aufzunehmen. Psychiatrisch wird ein herzneurotischer Symptomenkomplex auf dem Boden eines überstandenen Myokardinfarktes diagnostiziert. Unter Opipramol (INSIDON) bessert sich sein Zustand allmählich. Zwei Wochen nach Umstellung auf Azetylsalizylsäure (ASPIRIN u.a.) berichtet der Patient dem behandelnden Allgemeinmediziner, daß die Beschwerden schlagartig aufgehört hätten (NETZWERK-Bericht 8587). Eine 69jährige Hausfrau mit Kleinhirninfarkt leidet während der Einnahme von Ticlopidin und Nitrendipin (BAYOTENSIN) unter häufigen Angst- und Unruhezuständen mit Hyperventilationstetanie, die nach Absetzen sistieren (7826). Die Ticlopidin-Fachinformation nennt Befindlichkeitsstörungen wie Nervosität und depressive Verstimmungen (Stand April 1996). Sanofi Winthrop kennt drei Verdachtsmeldungen, darunter einen Bericht aus Schweden über Angstreaktionen bei Ticlopidin-Einnahme nach PTCA (Schreiben vom 6.8.96).

Nebenwirkungen

BLUTUNGEN UNTER PROTEINASE-HEMMERN

Die Produktinformationen der Proteinasehemmstoffe Indinavir (USA: CRIXIVAN, vgl. a-t 6 [1996], 58), Ritonavir (USA: NORVIR) und Saquinavir (USA: INVIRASE), deren Zulassung in der EU erwartet wird, müssen eine Warnung vor Blutungen enthalten. Neun hämophile HIV-Infizierte aus Frankreich erlitten nach durchschnittlich zweiwöchiger Einnahme der empfohlenen Dosis spontane subkutane oder Muskelhämatome, bei zweien blutete es ins Gelenk. Die Betroffenen benötigten zum Teil höhere Faktor-VIII-Dosen. Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA empfiehlt strenge Überwachung von Hämophilen unter Proteinasehemmstoffen, rät aber ab, die Medikamente abzusetzen. Mögliche Blutungskomplikationen sollten auch nicht davon abhalten, mit der Therapie zu beginnen.[1] Anscheinend ist eine Interferenz mit dem Gerinnungssystem für Proteinasenhemmer ein Gruppenrisiko, unabhängig von der Substratspezifität.[2] #31 #32 #33 #34

1 Scrip 2149 (1996), 17
2 HARPEL, P. C.: N. Engl. J. Med. **309** (1983), 725

Warnhinweis

PFLANZLICHE ARZNEIMITTEL: HINWEISE AUF KREBSRISIKO FEHLEN IM BEIPACKZETTEL

Pflanzliche Abführmittel mit Sennesfrüchten, Sennesblättern, Aloe, Faulbaumrinde, amerikanischer Faulbaumrinde, Rhabarberwurzel und Kreuzdornbeeren enthalten potentiell genotoxische und damit tumorigene Inhaltsstoffe. Als karzinogen gelten Emodin und andere Anthranoidderivate. Während chemisch definierte Laxantien aus dieser Gruppe (z.B. Dantron [ISTIZIN u.a.]) schon 1987 wegen Kanzerogenität aus dem Handel gezogen wurden, blieben pflanzliche Präparate unbehelligt (a-t 4 [1993], 38).

Jetzt beschränkt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte die Anwendung von Anthranoid-Laxantien auf „nicht länger als zwei Wochen bzw. einmalig". Der Bescheid weist auf eine epidemiologische Studie hin, die Dickdarmtumoren nach langdauernder Einnahme von Anthranoid-Laxantien erkennen läßt, sowie auf klinische Befunde einer vermehrten „Entstehung von Dickdarmpolypen bei Laxantienexposition". Bei der „bekannten Entartungstendenz von Dickdarmpolypen" sei an ein erhöhtes Krebsrisiko zu denken.[1] Die Packungsbeilagen müssen jedoch auch künftig keinen Warnhinweis enthalten, der die Verbraucher über mögliche krebserzeugende Eigenschaften informiert. Diese behördliche Verschleierung ist nicht neu. Auch pflanzliche Mittel mit den krebsauslösenden Pyrrolizidinalkaloiden (a-t 3 [1987], 26) tragen keinen Warnhinweis.[2] Aus Gründen des vorbeugenden Verbraucherschutzes ist die Verwendung potentiell kanzerogener Arzneistoffe auf vital bedrohliche Erkrankungen einzuschränken. Abführmittel haben keine solche Indikation, gehören aber zu den häufig mißbräuchlich eingenommenen Medikamenten. Gegebenenfalls läßt sich eine risikomindernde Kurzzeitanwendung nur durch Unterstellung unter die Verschreibungspflicht sichern. Ansonsten bleibt nur die Marktrücknahme, zumal weniger bedenkliche Stoffe wie Bisacodyl (DULCOLAX u.a.) zur Verfügung stehen.

FAZIT: In pflanzlichen Abführmitteln enthaltene Anthranoide gelten als potentielle Kanzerogene. Untersuchungen beim Menschen liefern Hinweise auf vermehrtes Auftreten von Dickdarmtumoren in Verbindung mit langdauernder Einnahme. Ein entsprechender Warnhinweis in den Produktinformationen, der die Beschränkung auf kurzzeitige Anwendung für den Verbraucher verständlich macht und die Anwendung bei Kindern verhindert, ist seit Jahren überfällig.

1 BfArM-Bescheid vom 21. Juni 1996: Pharm. Ztg. **141** (1996), 2716
2 BGA-Bescheid vom 5. Juni 1992: Pharm. Ztg. **137** (1992), 2088

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Azetylsalizylsäure: ASPIRIN (A, CH)

Bisacodyl: DULCOLAX (A, CH)

Hydrochlorothiazid plus Captopril: CAPOZIDE (A, CH)

Nitrendipin: BAYPRESS (A, CH)

Ticlopidin: TIKLID (A) TICLID (CH)

arznei-telegramm, Petzower Str. 7, D-14109 Berlin (Institut für Arzneimittelinformation), Telefax: 030 - 8 05 42 03, Email a.t.i.@inx.de

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.), Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, Priv. Doz. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, 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 86,- DM, für Studenten 60,- DM (Nachweis jährlich erforderlich). Für Firmen, Behörden und andere Institutionen mit Mehrfachlesern 172,- DM.
Ausland bei Zahlung mit EC-Scheck Zusatzkosten 10,- DM, sonst 25,- DM.
Kündigung des Abonnements jeweils drei Monate zum Jahresende.

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

© 1996, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Einem Teil der Auflage liegt eine Verlagsbeilage bei.