

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Clozapin: LEPONEX (A, CH)

Fluoxetin: FLUCTINE (A, CH)

Fluvoxamin: FLOXYFRAL (A, CH)

Latanoprost: XALATAN (A, CH)

Lithium: QUILONORM

Olanzapin: ZYPREXA (A)

Paroxetin: SEROXAT (A)

DEROXATE (CH)

Pimozid: ORAP (A, CH)

Propyphenazon plus Paracetamol plus Koffein: SARIDON (A, CH)

Sertralin: GLADEM (A, CH)

stellern von Kalziumantagonisten oder Konkurrenzprodukten. Bei dieser einfachen Abfrage bleiben Höhe finanzieller Zuwendungen und Art der Beziehungen (z.B. Patente) unberücksichtigt. Von 86 befragten Autoren liefern 69 verwertbare Selbstauskünfte. Autoren, die für Kalziumantagonisten argumentieren, stehen zu 96% in finanzieller Verbindung zu Herstellern dieser Produkte, im Vergleich zu 60% bei neutral oder 37% bei kritisch argumentierenden Autoren. Befürwortende Mediziner haben zudem eher finanzielle Verbindungen zu irgendeiner Pharmafirma als neutrale oder kritische Autoren, und zwar unabhängig vom Produkt (100% vs. 67% vs. 43%). Nur in 2 (3%) der 70 Arbeiten wird auf den möglichen Interessenkonflikt hingewiesen. Deshalb fordern die Verfasser eine vollständige Offenlegung der Beziehungen zwischen pharmazeutischen Unternehmen und Autoren, um das Vertrauen in den ärztlichen Berufsstand zu sichern (STELFOX, H.T. et al: N. Engl. J. Med. **338** [1998], 101). Die Forderung dürfte auch für Experten und Gutachter bei Gericht gelten. Sofern deren Argumente in das Verfahren eingehen, sollten finanzielle Verbindungen im Beschluss genannt werden, – Red.

## Netzwerk aktuell

### Hyperglykämie unter Olanzapin (ZYPREXA):

Ein 39-jähriger wird mit zunehmender Somnolenz stationär aufgenommen. Der Blutzuckerwert beträgt 890 mg/dl. Wegen einer medikamentös schlecht zu beeinflussenden Psychose nimmt der Patient täglich 15 mg Olanzapin (ZYPREXA, a-t 10 [1997], 103), 900 mg Lithium (QUILONUM) und 30 mg Paroxetin (SEROXAT) ein. Etwa eineinhalb Jahre zuvor musste er bereits einmal wegen eines durch Clozapin (LEPONEX) ausgelösten schweren hyperosmolaren Komas stationär behandelt werden (a-t 4 [1996], 39). Nach Absetzen von Clozapin lagen die Blutzuckerwerte ohne medikamentöse oder diätetische Intervention im Normbereich. Das damalige Ereignis legt den Verdacht nahe, die erneut aufgetretene Hyperglykämie sei durch Olanzapin bedingt. Das Neuroleptikum wird abgesetzt. Unter Insulin normalisiert sich die Stoffwechsellage. Im weiteren Verlauf bleiben Blutzuckerwerte und oraler Glukosetoleranztest ohne weitere Behandlung unauffällig. Die Therapie wird mit Pimozid (ANTALON, ORAP), Paroxetin und Lithium fortgeführt und der Patient in ambulante Betreuung entlassen (Bremer Modell/NETZWERK-Bericht 9325). Clozapin-induzierte Hyperglykämien, insbesondere bei Kombination mit Lithium, sind bekannt (PETERSON, G. A., S. L. BYRD: Am. J. Psychiatry **153** [1996], 737; POPLI, A. P. et al.: J. Clin. Psychiatry **58** [1997], 108). In Verbindung mit dem weniger erprobten Olanzapin fehlen bisher entsprechende Literaturberichte. Die enge Strukturverwandtschaft mit Clozapin lässt jedoch an diese Möglichkeit denken. Auch Paroxetin und Lithium können den Glukosestoffwechsel beeinträchtigen (PETTY, K. J.: Ann. Intern. Med. **125** [1996], 782; PANDIT, M. K.: Ann. Intern. Med. **118** [1993], 529). Da die Blutzuckerwerte unter Beibehaltung dieser Medikamente normal bleiben, erscheinen sie als Ursache unwahrscheinlich.

**Nochmals – schwere allergische Reaktionen nach Propyphenazon-haltigen Schmerzmitteln:** Eine Viertelstunde nach Einnahme einer Tablette SARIDON (Propyphenazon, Paracetamol, Koffein) entwickelt ein Mann aus Hessen ein ausgeprägtes QUINCKE-Ödem. Der Kehlkopf schwillt an, die Lippen werden blau, beim Atmen pfeift es. Seine Hausärztin beherrscht die bedrohliche Situation mit Antihistaminikum und Kortikosteroid (NETZWERK-Bericht 6689). Bei einer 38-jährigen Hausfrau, die das Propyphenazon-haltige COMMOTIONAL gegen Kopfschmerzen nimmt, erfordert ein schwerer allergischer Schock zehn Minuten später notärztliche Versorgung und viertägige stationäre Behandlung (Bericht 7284). Der überwiegend in rezeptfreien

Kombinationen enthaltene Pyrazolon-Abkömmling verursacht auffällig häufig immunallergische Störwirkungen (vgl. a-t 4 [1989], 44; 4 [1994], 38). Von insgesamt 104 im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION zu Propyphenazon-haltigen Mitteln registrierten Berichten betrifft mehr als die Hälfte allergische Symptome. Die meisten dieser Personen, die Präparate wie OPTALIDON N, TISPOL S oder VIVIMED Tabletten gegen Beschwerden wie Kopf- oder Zahnschmerzen eingenommen haben, erleiden schwere bis lebensbedrohliche Komplikationen wie Angioödem oder anaphylaktischen Schock. Auffällig häufig wird auch über Arzneimittelmisbrauch berichtet. Die von uns bereits vor zehn Jahren geforderte Verschreibungspflicht (a-t 10 [1987], 90) reicht angesichts der Komplikationsdichte nicht aus. Wie in Ländern mit besserer Arzneimittelkontrolle, in denen das Analgetikum nicht erhältlich ist (z.B. Schweden, Großbritannien, USA), muss auch bei uns Propyphenazon vom Markt, –Red.

**Schleimhautentzündungen unter Serotonin-Wiederaufnahmehemmern:** Kurz nach Beginn der Einnahme von Sertralin (GLADEM, ZOLOFT) entwickelt ein Mann eine pfenniggroße entzündliche Rötung der Zungenspitze, berichtet eine Ärztin aus einer hessischen Klinik. Der Patient selbst beschreibt ein Gefühl, „als ob die Schleimhaut weg wäre“ (NETZWERK-Bericht 9255). Nach amerikanischen Produktinformationen müssen bis zu 1% der Anwender der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Sertralin, Fluoxetin (FLUCTIN u.a.), Fluvoxamin (FEVARIN) und Paroxetin (SEROXAT, TAGONIS) mit Entzündungen und Ulzerationen an Zunge, Mundschleimhaut oder Zahnfleisch rechnen. Ähnliche Veränderungen werden zudem am gesamten Magen-Darm-Trakt von der Speiseröhre bis zum Kolon beobachtet (KASTRUP, E. K. [Hrsg.]: „Facts and Comparisons“, St. Louis [USA, 1997], Seite 264 m). In deutschen Fachinformationen fehlen entsprechende Hinweise. Hersteller und Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte liegen jedoch ebenfalls Meldungen über Schäden der Schleimhaut im Mundbereich vor – so kennt z.B. der Sertralin-Hersteller Pfizer weltweit 46 Berichte (Schreiben vom 12. Dez. 1997).

## Nebenwirkungen

### LATANOPROST (XALATAN): HYPERTRICHOSE UND INTRAOKULÄRE ENTZÜNDUNGEN

Seit Juli 1997 steht das Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  Latanoprost (XALATAN Augentropfen) als Reservemittel zur Senkung des erhöhten Augeninnendrucks zur Verfügung. Je nach Behandlungsdauer muss jeder Sechste bis Vierzehnte damit rechnen, dass sich seine Augenfarbe unter der Anwendung verändert (a-t 8 [1997], 82). Die bräunliche **Pigmentierung der Iris** hält auch ein Jahr nach Absetzen unverändert an<sup>1</sup> und ist wahrscheinlich irreversibel.

Jetzt werden weitere ungewöhnliche Störwirkungen bekannt: Bei 43 Patienten, die Latanoprost im Mittel 20 Wochen lang in ein Auge träufeln, nehmen die **Wimpern** an Zahl, Länge, Dicke und Pigmentierung zu. Verstärkte Krümmung lässt sie zudem „geloct“ erscheinen. Zusätzliche Wimpern wachsen im medialen Augenwinkel. Auch am Ober- und Unterlid finden sich vermehrt dunklere und dickere Haare. Besonders betroffen sind Personen mit dunkler Haarfarbe.<sup>2</sup> Die für Glaukom-Patienten unwillkommene Störwirkung erscheint dem Hersteller offenbar vielversprechend: Pharmacia & Upjohn lässt sich die medizinische bzw. kosmetische Anwendung von Prostaglandinen bzw. deren Analoga zur Pigmentierung verschiedener Gewebe einschließlich Iris, blassen Wimpern, Haut und Haaren patentieren.<sup>3</sup>

Dem Unternehmen sollen inzwischen über 30 Meldungen über **intraokuläre Entzündungen** unter dem Bild einer