A 4330 E Postvertriebsstück Entgelt bezahlt
A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH & Co. KG, Bismarckstr. 63, D-12169 Berlin

benprolaps geht ein allergisches Exanthem in eine akral betonte exfoliative Dermatitis über (3406). Die Rote Liste 1999 nennt für neun der 17 aufgeführten Tetrazepam-Präparate „schwere Hautreaktionen" als Nebenwirkung. Vier Anbieter führen Erythema exsudativum multiforme, STEVENS-JOHNSON-Syndrom bzw. LYELL-Syndrom auf. Etwa die Hälfte beschränkt sich auf den für Benzodiazepine geltenden Hinweis auf Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut. Als 1996 das Muskelrelaxans Chlormezanon (MUSKEL TRANCOPAL u.a.) wegen schwerer Hautschäden weltweit vom Markt genommen wurde (a-t 11 [1996], 115), propagierten Sanofi Winthrop und andere Anbieter Tetrazepam als Alternative. Schon damals bevorzugten wir das preiswerte Standardbenzodiazepin Diazepam (TRANQUASE u.a.; a-t 12 [1996], 122). Im Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen in Freiburg sind 6 Patienten mit STEVENS-JOHNSON- oder LYELL-Syndrom in Verbindung mit Tetrazepam erfasst, 22 Ereignisse zu Chlormezanon. Unter Berücksichtigung der Verordnungshäufigkeit wird für Chlormezanon eine Inzidenz von 0,04 bis 0,56 und für Tetrazepam von 0,04 bis 0,09 pro 1 Million Tagesdosierungen errechnet (MOCKENHAUPT, M. et al.: Arch. Dermatol. Res. **289** [1997], P 173). Unter Berücksichtigung einer Dunkelziffer nicht berichteter Ereignisse dürften zehnfach höhere Raten realistisch sein, –Red.

Herzrhythmusstörungen durch Moclobemid (AURORIX)? Nach etwa fünfwöchiger Einnahme des reversiblen Monoaminooxidase-A-Hemmers Moclobemid (AURORIX) wird bei einem 23-jährigen Mann während eines Ruhe-EKGs zufällig eine Sinusknotenfehlfunktion festgestellt mit Wechsel zwischen Sinus- und AV-Ersatzrhythmus. Die Rhythmusstörung bessert sich nach Absetzen. Die kardiologische Abklärung bleibt ohne auffälligen Befund (NETZWERK-Bericht 9955). Eine 31-jährige Frau läßt nach mehrwöchiger Einnahme des MAO-Hemmers wegen Herzklopfens ein EKG anfertigen, das einen AV-Block ersten Grades aufweist. Nach Absetzen bildet sich die verlängerte Überleitungszeit zurück (9652). Ein bislang herzgesunder 37-jähriger Maschinenführer entwickelt nach mehrwöchiger Einnahme von Moclobemid eine supraventrikuläre Tachykardie mit bis zu 220 Schlägen pro Minute. Der Blutdruck fällt dabei systolisch auf 60 mmHg (5185). Dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) liegen 50 Berichte über Herzrhythmusstörungen in Verbindung mit Moclobemid vor. Bei 24 wurde kein weiteres arrhythmogenes Arzneimittel eingenommen (Schreiben vom 27. April 1999). Der Hersteller Hoffmann-La Roche sieht „keinen begründeten Verdacht, dass Moclobemid kardiale Arrhythmien verursacht" (Schreiben vom 21. April 1999). Was bei diesem Sachverhalt noch „unbegründet" sein soll, bleibt unergründlich, –Red.

Nebenwirkungen

ILEUSSYMPTOMATIK UNTER CLOZAPIN (LEPONEX, ELCRIT)

Die bekannteste Schadwirkung des atypischen Antipsychotikums Clozapin (LEPONEX, ELCRIT) ist die Agranulozytose, die bis zu 2% der Patienten betrifft. Weniger geläufig sind Störeffekte am Magen-Darm-Trakt, insbesondere Obstipation einschließlich Ileussymptomatik. Die britische Arzneimittelüberwachungsbehörde berichtet über 20 Meldungen aus den letzten Jahren mit Darmverschluss-ähnlichen Beschwerden. Drei Patienten starben an den Folgen.[1]

Im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION verzeichnen wir in Verbindung mit Clozapin Verstopfung (Bericht 6887), Subileus (5299, 6244) und rezidivierenden Ileus (5300).

Als Ursache der unerwünschten Wirkung werden die auch für konventionelle Neuroleptika bekannten anticholinergen Eigenschaften angesehen, die in Kombination mit anderen antipsychotischen Medikamenten, trizyklischen Antidepressiva oder PARKINSON-Mitteln noch verstärkt werden können. Berichten Patienten über Beschwerden beim Stuhlgang oder sind aus der Vorgeschichte Darmerkrankungen oder -operationen bekannt, sind präventive Maßnahmen wie Bewegung und faserreiche Kost, ggf. auch Laxantien, zu empfehlen, –Red.

1 Current Problems in Pharmacovigilance **25** (1999): http://www.open.gov.uk/mca/volume25mar.htm

Waren-zeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Bisacodyl: DULCOLAX (A, CH)

Clozapin: LEPONEX (A, CH)

Diazepam: VALIUM „ROCHE" (A) VALIUM (CH)

Moclobemid: AURORIX „ROCHE" (A) AURORIX (CH)

Sennoside: PURSENNID (A, CH)

Aloeextrakt: in ARTIN (A)

NIEREN- UND HARNWEGS-KARZINOME DURCH LAXANTIEN?

Anthranoid-haltige Abführmittel wie Aloeextrakt (RHEOGEN u.a.) oder Sennoside (DEPURAN N u.a.) gelten als Kanzerogene (a-t 8 [1996], 82). In einer aktuellen US-amerikanischen Fallkontrollstudie wird der Verdacht auf Zusammenhang von Dickdarmkrebs und chronischem Laxantiengebrauch allerdings nicht bestätigt.[1]

In einer multizentrischen Fallkontrollstudie aus Deutschland erweist sich die langfristige Einnahme darmwandreizender Abführmittel jedoch als Risikofaktor für Nierenzell-, Nierenbecken- und Ureterkarzinome. Zu den stimulierenden („Kontakt"-) Laxantien gehören pflanzliche (Anthranoid-haltige) wie auch chemisch definierte Substanzen wie Bisacodyl (DULCOLAX u.a.). Für Frauen wird ein „hochsignifikanter" Zusammenhang der genannten Harnwegstumoren mit chronischem Gebrauch von Kontaktlaxantien festgestellt.[2]

Als Ursache kommt ein direkter karzinogener Effekt renal ausgeschiedener Stoffwechselprodukte in Betracht. Denkbar ist auch die Konzentrierung anderer krebsauslösender Stoffe in den Harnwegen durch chronischen Volumenmangel bei Laxantienabusus.[2]

1 JACOBS, E. J., E. WHITE: Epidemiology **9** (1998), 385
2 GREISER, E. et. al.: „Multizentrische Nieren- und Urothel-Carcinom-Studie (Abschlussbericht)", Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dortmund/Berlin 1997

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bismarckstr. 63, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, Email: ati@berlin.snafu.de
Im Internet: http://www.arznei-telegramm.de
Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH & Co. KG
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.), U. EULER, Ärztin, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Dr. med. A. JUCHE, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, Priv. Doz. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH
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 drei Monate zum Jahresende.
Die im arznei-telegramm gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.
© 1999, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH & Co. KG