

darf das Analgetikum nicht erneut angewendet werden. Eine Kreuzsensitivität zwischen Paracetamol und anderen Fieber- und Schmerzmitteln wie nichtsteroidalen Antirheumatika, unter denen schwerwiegende Hautschäden ebenfalls bekannt sind, scheint nicht zu bestehen.<sup>1</sup> Vor dem Hintergrund der jahrzehntelangen breiten Anwendung von Paracetamol bleibt dessen Nutzen-Schaden-Bilanz jedoch positiv, –Red.

1 FDA: Drug Safety Communication; 1. Aug. 2013; <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM363052.pdf>

## ZNS-TOXISCHES MEFLOQUIN (LARIAM) ALS MALARIAMITTEL NOCH ZU RECHTFERTIGEN?

Bereits in den ersten Studien in den 1970er und 1980er Jahren sind Schwindel und Verwirrtheit als Störwirkungen des Malariamittels Mefloquin (LARIAM) aufgefallen.<sup>1</sup> Anschließend wurden zunehmend neuropsychiatrische Störwirkungen bekannt (z.B. a-t 1994; Nr. 6: 54 und 2000; 31: 23). Nach heutiger Kenntnis geht die Prophylaxe mit Mefloquin sehr häufig mit Schlaflosigkeit und Albträumen einher sowie häufig mit Angst, Depression, Schwindel, Kopfschmerzen und Sehstörungen. Auch mit Halluzination, Panik, Verwirrtheit, Psychose und Selbstmordgedanken ist zu rechnen.<sup>2</sup>

Vor gut zehn Jahren gaben wir daher den Rat, dass Reisende einen – am besten englischsprachigen – Hinweis in ihre Personaldokumente legen sollten, dass sie Mefloquin einnehmen. Dies erhöht die Chance, dass Depression, Psychose und Suizidalität auf Fernreisen als arzneimittelbedingt erkannt werden (a-t 2002; 33: 89-90). Dem damaligen Vorschlag kommt die „Patient Alert Card“ nahe, die der Anbieter Roche heutzutage in einigen Ländern – wie in Frankreich und Irland,<sup>3,4</sup> jedoch nicht in Deutschland – verbreitet und die die Reisenden „jederzeit mit sich führen“ sollen. In die Patientenkarte werden auch Name und Telefonnummer des verordnenden Arztes und von Angehörigen eingetragen.<sup>3,4</sup>

Eine **Kontraindikations-Checkliste für Ärzte**,<sup>5</sup> die Roche beispielsweise in Irland eingeführt hat, soll helfen, potenziell Gefährdete von der Einnahme von Mefloquin auszuschließen. Das Mittel ist kontraindiziert, sobald eine der Fragen nach aktueller oder anamnestisch bekannter Depression, generalisierter Angsterkrankung, Psychose, Schizophrenie, Suizidgedanken oder jeglicher anderer psychiatrischer Erkrankung, schwerer Leberfunktionsstörung, bekannter Überempfindlichkeit gegen Mefloquin oder verwandte Wirkstoffe und anderen Gegenanzeigen mit ja beantwortet wird.<sup>5</sup> Schwere ZNS-Reaktionen einschließlich Angst und Halluzinationen können jedoch auch Gesunde ohne Kontraindikation für Mefloquin treffen.<sup>1</sup>

Die Informationen, die Ärzte hierzulande mit der LARIAM-Fachinformation erhalten, bleiben hinter dem aktuellen Kenntnisstand zurück. Demnach sollen unerwünschte Wirkungen lediglich einige Wochen nach Absetzen anhalten, allenfalls Monate.<sup>2</sup> Nach US-amerikanischer Mefloquin-Produktinfo können neurologische Störwirkungen zu jeder Zeit der Einnahme auftreten und Monate bis Jahre nach Absetzen andauern oder permanent bestehen bleiben – beispielsweise Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder Tinnitus.<sup>6,7</sup>

Besonders problematisch ist die Verwendung von Mefloquin bei **Kindern**. Roche empfiehlt das Malariamittel hierzulande bereits ab einem Körpergewicht von 5 kg,<sup>2</sup> gibt jedoch keine speziellen Warnhinweise. Die Diagnose neuropsychiatrischer Störwirkungen kann bei Kindern allerdings schwierig sein, vor allem, wenn sie ihre Empfindungen noch nicht mitteilen können, warnt die US-amerikanische Produktinformation.<sup>7\*</sup> Auf entsprechende Symptome ist gezielt zu achten.

„Aufgrund seines Nebenwirkungsprofils und der vorhandenen Alternativen“<sup>8</sup> empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) seit zwei Jahren nicht mehr generell eine **Notfallselbsttherapie** (Stand-by) mit Mefloquin (a-t 2011; 42: 55). Dass die Stand-

\* In den USA liefert Roche LARIAM seit 2008 nicht mehr aus und hat den Markt Generikaanbietern überlassen.

4330 Postvertriebsstück

Entgelt bezahlt

A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Atovaquon + Proguanil: MALARONE (A, CH)

Doxycyclin: DOTUR (A) VIBRAMYCIN (A, CH)

Mefloquin: LARIAM (CH)

by-Indikation,<sup>2</sup> bei der Hochdosierungen ohne ärztliche Kontrolle eingenommen werden und Schädwirkungen häufiger und stärker vorkommen als unter der regulären Prophylaxe, immer noch zugelassen ist, erachten wir als bedenklich. Konsequente Maßnahmen zur Risikoabwehr – Einschränkung der Indikationen, obligatorische Warnzettel für Reisende u.a. – sind hierzulande überfällig. Roche kündigt auf Anfrage für September 2013 „zusätzliches Informationsmaterial“ an, das in Abstimmung mit dem BfArM zur Verfügung gestellt werden soll,<sup>9</sup> präzisiert die Art des zu erwartenden Materials jedoch auch auf Nachfrage nicht.

Angesichts der sehr häufigen, bedrohlichen und möglicherweise bleibenden Schädwirkungen sehen wir für Mefloquin als Malariaphylaktikum allenfalls noch eine Nische als Mittel der letzten Wahl. Die Verkaufszahlen über öffentliche Apotheken tragen dem in gewisser Weise bereits Rechnung. Sie sind von 2002 bis 2012 für das Original und Importe auf fast ein Fünftel geschrumpft – von 175.000 auf 37.000 Packungen pro Jahr. Als Alternativen kommen für entsprechende Reiseziele das teure Atovaquon plus Proguanil (MALAREX, MALARONE) sowie das in Deutschland nicht zur Malariaphylaxe zugelassene, jedoch von DTG<sup>8</sup> und WHO<sup>10</sup> empfohlene Tetrazyklin Doxycyclin (DOXY-CT u.a.) infrage, –Red.

- 1 NEVIN, R.L.: Travel Med. Infect. Dis. 2012; 10: 144-51
- 2 Roche: Fachinformation LARIAM, Stand Nov. 2012
- 3 Roche (Irland): „Patient Alert Card“, Mai 2013
- 4 Roche (Frankreich): Patientenkarte, ohne Druckdatum
- 5 Roche (Irland): „Contraindications checklist for the prescription of Lariam (mefloquine) chemoprophylaxis in your patients“, Mai 2013
- 6 FDA: Drug Safety Communication vom 29. Juli 2013 <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM362232.pdf>
- 7 Teva (USA)-Produktinfo: Mefloquine-HCl Tablets USP, Stand 6/2013 [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/076392s008lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/076392s008lbl.pdf)
- 8 DTG: Empfehlungen zur Malariavorbeugung, Stand Apr. 2013 [http://www.dtg.org/uploads/media/Malaria\\_2013.pdf](http://www.dtg.org/uploads/media/Malaria_2013.pdf)
- 9 Roche (Deutschland): Schreiben vom 8. Aug. 2013
- 10 WHO: International Travel and Health 2012, Country List [http://www.who.int/ith/chapters/ith2012en\\_countrylist.pdf](http://www.who.int/ith/chapters/ith2012en_countrylist.pdf)

arznei-telegramm® (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, E-Mail: [redaktion@arznei-telegramm.de](mailto:redaktion@arznei-telegramm.de) und [vertrieb@arznei-telegramm.de](mailto:vertrieb@arznei-telegramm.de)

Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH, HRB 24207B Amtsgericht Berlin-Charlottenburg

Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.), U. BUCHHEISTER, Ärztin, J. HALBEKATH, Ärztin, Dr. med. A. JUCHE, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, Dr. med. A. von MAXEN, Prof. Dr. med. I. MÜHLHAUSER, Prof. Dr. med. K. QUIRING, S. SCHENK, Ärztin, R. SIEWCZYNSKI, Arzt, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Erklärung zu potenziellen Interessenkonflikten siehe Impressum im Internet.

Das **arznei-telegramm®** (a-t) erscheint monatlich, Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.

Das a-t wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.

Jahresbezugspreis für Einzelpersonen (Ärzte, Apotheker u.a.): print: 52,80 €, digital: 50,30 €, Kombiabo (print plus digital): 60 €; für Studenten (Nachweis erforderl.) print: 37,20 €, digital: 34,60 €, Kombiabo (print plus digital) 44,50 €. Für Institutionen mit Mehrfachlesern print: 105,60 €, Preise digital und kombi auf Anfrage. Ausland: zzgl. 8 € Versand (Print-, Kombi-Abo) Bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen.

Die im Heft angegebenen Internet-Adressen werden am Tag der Drucklegung auf Verfügbarkeit geprüft. Die gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 2013, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

