

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Azetylsalicylsäure: ASPIRIN (A, CH)

Chlorthalidon: HYDRO-SAN (A) HYGRO-TON (CH)

Clozapin: LEPONEX (A, CH)

Dronedaron: MULTAQ (A, CH)

Laktulose: BIFITERAL (A) LEGENDAL (CH)

Phenprocoumon: MARCOUMAR (A, CH)

auf kardiovaskuläre Ereignisse prüfen. Sie erinnern aber daran, dass eine Reduktion solcher Ereignisse für HCT nur bei einer Startdosis von täglich 25 mg mit Steigerung auf täglich 50 mg bei Bedarf belegt ist, nicht aber bei Start mit täglich 12,5 mg und Steigerung auf 25 mg (vgl. a-t 2003; 34: 19). Dies bekräftigt unsere Empfehlung, zumindest in der Monotherapie, möglichst aber auch in Kombinationstherapien als Diuretikum Chlorthalidon (HYGROTON) einzusetzen, das in Tagesdosen von 12,5 mg bis 25 mg den Blutdruck und auch Folgeschäden der Hypertonie günstiger beeinflusst als andere Antihypertensiva (siehe a-t 2003; 34: 1-2 und 2009; 40: 13-5), –Red.

**CHOL-KUGELETEN – vom nutzlosen Cholagogum zum überbeurteilten Laxans:** 1954 brachte die Firma Dolorgiet CHOL-KUGELETEN gegen „Erkrankungen des Leber-Galle-Systems“ auf den Markt. Als typisches Arzneimittel der 1950er Jahre war es ein Mischpräparat mit elf Bestandteilen, darunter Schöllkrautextrakt, Curcumin und zwei Abführmittel: Aloeextrakt und ein Isatinabkömmling. Das leberschädliche Isatin wurde in den 1970er Jahren gegen Bisacodyl ausgetauscht. Ein Nutzen der Kombination für Leber und Galle ist nicht belegt. Wir haben das Produkt daher seinerzeit als „verkapptes Abführmittel“ und die empfohlene kurmäßige Anwendung als „Empfehlung zum Abfuhrmittelmissbrauch“ charakterisiert (alarm-telegramm, A.V.I. Berlin 1989, Seite 37-8). Immerhin machten CHOL-KUGELETEN Mitte der 1970er Jahre mit zwei Millionen verkauften Packungen mehr als 20% des Umsatzes von Dolorgiet aus. Im Zuge der Ächtung von Vielfachkombinationen folgten 1990 das „Cholagogum“ CHOL-KUGELETEN NEU, eine Kombination aus Schöllkraut- und Aloeextrakt, und 2011 CHOL-KUGELETEN MONO, das nur noch Aloeextrakt enthält, standardisiert auf 10 mg Aloin pro Tablette, und als „Abfuhrhilfe“ bei krampfartigen Beschwerden dienen soll. Unter anderem wegen unerwünschter kolikartiger Bauchschmerzen raten wir jedoch von der drastisch wirkenden Aloe ab (Arzneimittelkursbuch 2010/ 11, A.V.I. Berlin, Seite 122). Abfuhrmittel der Wahl sind beispielsweise Quellmittel oder Laktulose (BIFITERAL, Generika). Der Clou des wiederholten Recyclings des ehemals gut bekannten Warenzeichens CHOL-KUGELETEN liegt für die Firma im Preis: 30 Tabletten kosten 14,99 €. Dabei bietet Dolorgiet mit KRÄUTERLAX ein weiteres Laxans an, das über die Jahre zum Einstoffpräparat gewandelt wurde und pro Dragee mit 15 mg Aloin in Aloeextrakt 50% höher dosiert ist als CHOL-KUGELETEN, aber lediglich 4,97 € pro 30 Stück kostet. Unsere zweifache Anfrage bei Dolorgiet, worin die Innovation liegt, die den auf mg-Basis vier- einhalbmal höheren Preis für CHOL-KUGELETEN MONO rechtfertigt, blieb unbeantwortet. Das verwundert uns nicht, –Red.

## Netzwerk aktuell

**Blutungsrisiko unter Nattokinase (DR. HITTICH NATTOPLASMIN) plus Phenprocoumon (MARCUMAR u.a.):** Ein 86-jähriger Rentner mit Vorhofflimmern nimmt nach einer Therapiepause 9 mg, 6 mg bzw. 3 mg Phenprocoumon (MARCUMAR u.a.) am 1., 2. bzw. 3. Tag ein. Am 4. Tag liegt die INR überschneidend bei 6,1. Gleichzeitig nimmt er als „Nahrungsergänzung“ Nattokinase (DR. HITTICH NATTOPLASMIN) ein (NETZWERK-Bericht 15.692). Dieses Enzym wird aus fermentierten Sojabohnen gewonnen und wirkt fibrinolytisch (SUMI, H. et al.: Acta Haematol. 1990; 84: 139-43). In der Literatur finden wir einen weiteren Verdachtsbericht über eine 52-jährige Frau mit Schlaganfall in der Vorgesichte, die täglich 400 mg Nattokinase zusätzlich zu 100 mg Azetylsalicylsäure (ASPIRIN, Generika) zur Rezidivprophylaxe einnimmt. Nach einer Woche entwickeln sich infolge einer Kleinhirneinblutung starker Schwindel und Gehstörun-

gen (CHANG, Y.-Y. et al.: Inter. Med. 2008; 47: 467-9). Die niederländische Firma „Dr. Hittich“ vertreibt Nattokinase über das Internet als „Sensation für Zirkulation und freien Blutfluss“ und „völlig sicheres Naturmittel“, das als „Enzym mit Superkräften Blutgerinnsel mit einer unvergleichlichen Geschwindigkeit auflöst“ (GP Health Products B.V.: Natto-Plasmin; [http://www.greenpower24.com/catalog/product\\_info.php?products\\_id=11531](http://www.greenpower24.com/catalog/product_info.php?products_id=11531)). Andere Anbieter weisen auf ihren Bestellseiten darauf hin, dass der Verzehr zusammen mit gerinnungshemmenden Medikamenten nur unter medizinischer Aufsicht erfolgen darf und bei Blutungen kontraindiziert ist (z.B. Fairvital BV: Nattokinase; [http://www.fairvital.com/product\\_info.php?products\\_id=587](http://www.fairvital.com/product_info.php?products_id=587)). Nahrungsergänzungsmittel mit falschen, mehrdeutigen oder irreführenden Gesundheitsversprechungen (Health Claims) zu bewerben, ist in der Europäischen Union verboten. Health Claims müssen beantragt und wissenschaftlich begründet werden (Verordnung [EG] Nr. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dez. 2006). Dem öffentlich zugänglichen Register der für die Prüfung zuständigen Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zufolge, über das sich auch die Bewertungen finden lassen, ist für Nattokinase bislang überhaupt kein Health Claim beantragt (EFSA: Register of Questions; <http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend>). Wir raten dringend von der Einnahme von „Nahrungsergänzungsmitteln“ ab, die wie Nattokinase Einfluss auf die Blutgerinnung nehmen können, –Red.

## Nebenwirkungen

### TÖDLICHER ILEUS UNTER CLOZAPIN (LEPONEX, GENERIKA)

28 Todesfälle nach Darmverschluss dokumentiert die kanadische Arzneimittelbehörde in Verbindung mit dem atypischen Neuroleptikum Clozapin (LEPONEX, Generika) bis 15. Juli 2010. Jetzt erinnert sie an diese bekannte lebensbedrohliche Schädigung (vgl. a-t 1999; Nr. 5: 56). Clozapin wirkt antiserotonerg und, wie andere Neuroleptika, anticholinerg und kann darüber zu gastrointestinaler Hypomotilität und Überdehnung des Kolon beitragen. Zwischen Therapiebeginn und dem Auftreten des Ileus lagen Wochen bis Jahre. 13 der Betroffenen haben gleichzeitig andere obstipationsfördernde Mittel eingenommen, vier allerdings auch Laxanzien. Es wird empfohlen, gezielt auf eine Obstipation zu achten und diese zeitnah zu behandeln. Kombination mit anderen Obstipation auslösenden Medikamenten, insbesondere Anticholinergika, ist möglichst zu vermeiden.<sup>1</sup> Dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) liegen aus dem Inland keine Berichte über lebensbedrohliche gastrointestinale Hypomotilität unter Clozapin vor.<sup>2</sup> Weitere potenziell lebensbedrohliche Anwendungsfolgen des Neuroleptikums sind Agranulozytose (a-t 1975; Nr. 8: 64), Myokarditis (a-t 2000; 31: 16), Hyperglykämie (a-t 2006; 37: 15) und Atemstillstand (a-t 1991; Nr. 12: 118).

1 Canadian Adverse Reaction Newsletter 2011; 21: 1-2

2 BfArM: Schreiben vom 26. Jan. 2011

### LEBERTRANSPLANTATIONEN NACH ▼DRONEDARON (MULTAQ)

Über schwere Leberschäden einschließlich Leberversagen unter dem Antiarrhythmikum ▼Dronedaron (MULTAQ; a-t 2010; 41: 17-9) haben wir im August 2010 berichtet (a-t 2010; 41: 84). Jetzt warnen die Arzneimittelbehörden in Europa und den USA vor Leberschäden.<sup>1,2</sup> Bei zwei Frauen mit akutem Leberversagen wurden Lebertransplantationen erforderlich. Vor Therapiebeginn waren ihre Leberfunktionen normal.<sup>1</sup> Andere Ursachen für den Leberausfall viereinhalb bzw.