

TIMOLOL-HALTIGE
AUGENTROPFENHerz-Kreislauf-
stillstand

Einer 73jährigen Patientin (Vorerkrankungen: Herzinsuffizienz, Myocardinfarkt, Verdacht auf Sick-Sinus-Syndrom, chronische Bronchitis) wurde zur Untersuchung des Augenhintergrundes je ein Tropfen Timolol-Lösung 0,5% in beide Augen appliziert. Etwa 20 Minuten später erlitt die Patientin einen Herz-Kreislaufstillstand. Die Betablockade durch resorbiertes Timolol kann zu Bronchospasmen und insbesondere beim Sick-Sinus-Syndrom zu ausgeprägten Bradycardien führen, in Verbindung mit Digitalis bis zu höhergradigen AV-Blockierungen.

Quellen: Notfallmedizin 1996 (9): 514. Riechert, Kimbel, Kriegelstein: Extraokulare Nebenwirkungen lokal applizierter Ophthalmika 1991

Anmerkung:

Über 90 % der auf das Auge aufgetragenen Wirkstoffmengen können über die Bindehaut, die Schleimhaut der abführenden Tränenwege, der Nasenhöhle und auch über den GI-Trakt systemisch aufgenommen werden. Bei den drei erstgenannten Resorptionsmöglichkeiten entfällt der First-pass-Effekt der Leber. Insbesondere bei Arzneistoffen, die diesem Effekt in hohem Maße unterliegen, können therapeutische Plasmakonzentrationen erreicht werden. Ähnlich schwere Allgemeinreaktionen nach einer Applikation von Arzneistoffen am Auge sind z.B. die Auslösung eines Asthmaanfalles durch Betablocker, einer thyreotoxischen Krise durch anorganische Jodsalze, eines Cushing-Syndroms durch Glukokortikoide, einer Funktionspsychose durch Parasympathomimetika und einer Agranulocytose durch Langzeitanwendung von Chloramphenicol.

NIEDRIGDOSIERTE ACETYSALICYLSÄURE

Magen-Darm-Blutungen

In einer neuen Studie wurde das Risiko von gastrointestinalen Blutungen durch niedrigdosierte Acetylsalicylsäure in unterschiedlichen Präparationen (normal freisetzend, dünnwandlöslich, abgepuffert) untersucht. Bei täglichen Dosen von bis zu 325 mg ASS ergaben sich zwischen den einzelnen Präparaten weder Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von Blutungen noch beim Blutungsort (gastral bzw. duodenal). Das Risiko war im Vergleich zur Kon-

trollgruppe circa um das Dreifache erhöht. Die Blutungshäufigkeit war allein abhängig von der zugeführten Dosis und bei Dosen über 325 mg bis doppelt so hoch, bei Präparationen mit neutrali-

sierenden Puffersubstanzen wie z.B. Kalziumkarbonat sogar noch höher.

Quellen: Lancet 1996; 348: 1413; Brit. Med. J 1996; 313: 1429

Beispiele für ASS-haltige Präparate mit „besonderer“ Galenik:

Gepufferte ASS-Präparate:

Aspirin Direkt

ASS-Brausetabletten:

Alka-Seltzer, Aspro 500, Aspirin + C, ASS + C-ratiopharm, Boxacin + C bei Kopfschmerz,

Mikroverkapselte ASS-Präparate:

Collarit, Micristin

Magensaftresistente ASS-Präparate:

Aspirin protect 100/300

Anmerkung:

In der Sekundärprävention z.B. des Herzinfarktes und des Schlaganfalles ist die Einnahme von ASS in niedriger Dosis inzwischen allgemein anerkannt. In einer neuen Studie (AFTER study) wird ASS sogar als Mittel der Wahl nach Myocardinfarkt angesehen. Dosis-abhängige erhöhte Blutungsrisiken lassen es geraten erscheinen, ASS nicht generell zur Primärprävention bei cardialen oder cerebralen Durchblutungsstörungen einzusetzen. Darüber hinaus scheint der Vorteil von speziellen, in ihrer Galenik veränderten Präparaten nicht gesichert, so daß zur Schonung des Praxisbudgets ein preisgünstiges Generikum zur Prophylaxe genügt.

LAMOTRIGIN

SJS und TEN

Bei 5 % der Patienten, die mit dem Antiepileptikum Lamotrigin (Lamictal®) behandelt werden, wird ein harmloser, nach dem Absetzen reversibler Hautausschlag beobachtet (nach der deutschen Fachinformation liegt der Prozentsatz bei 10%). In seltenen Fällen kann sich jedoch ein Stevens-John-

son-Syndrom (SJS) oder eine toxische epidermale Nekrolyse (= Lyell-Syndrom, TEN) entwickeln. 8 solcher Fälle wurden seit 1994 in Schweden beobachtet und 3 davon kürzlich publiziert. Alle Patienten erhielten – wie bei einem weiteren Fall aus Deutschland – Valproinsäure, die die Metabolisierung von Lamotrigin hemmt.

Quellen: Lancet 1996; 348: 1041 und 1597; N Engl J Med 1995; 333: 1600; pharmakritik 1996; 18: 22

Anmerkung:

Lebensbedrohliche Hautreaktionen wie SJS und TEN sind als unterschiedliche Schweregrade einer klinischen Entität anzusehen. Sie sind meist Arzneimittel-bedingt und sehr selten (circa 2,5 / Million Einwohner / Jahr). Sulfonamide, Oxicame wie z.B. Piroxicam oder Tenoxicam, Carbamazepin, Chlormezanone (vor einigen Monaten Ruhen der Zulassung u.a. wegen dieses Risikos), Kortikosteroide und Phenytoin wurden in einer europäischen Studie am häufigsten als auslösende Substanzen genannt, wobei bei langfristig eingenommenen Medikamenten das erhöhte Risiko nur auf die ersten beiden Behandlungsmonate beschränkt war. Das Auftreten dieser und auch anderer schwerer Hautreaktionen wie z.B. ein Quinke-Ödem unter der Einnahme von Lamotrigin erfordert eine enge Indikationsstellung. Lamotrigin ist nur zugelassen als Zusatzbehandlung bei Patienten mit tonisch-klonischen Anfällen, die unter einer Standardtherapie (z.B. Carbamazepin, Phenytoin oder Valproinsäure) nicht anfallsfrei wurden oder bei denen aufgrund von unerwünschten Wirkungen eine Weiterbehandlung mit diesen Arzneistoffen nicht möglich ist.

MITTEILUNGEN DER AKdÄ

ACE-Hemmer
und angioneu-
rotische Ödeme

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft wiederholt ihren früheren Hinweis, bei der Anwendung von ACE-Hemmern nicht nur zu Beginn der Behandlung, sondern auch danach an das potentielle Auftreten eines für diese Substanzklasse typischen Angioödems zu denken. Bei ca. 28 % der berichteten Fälle trat das Ödem erst nach einer Therapiedauer von über 6 Monaten auf.

Cave: Ein Angioödem kann in seltenen Fällen auch im Magen-Darm-Trakt auftreten!

Quellen: Dt. Ärztebl. 1996; 93: C-1981; N Engl. J Med 1996; 344:1641

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:
Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein,
40474 Düsseldorf, Tersteegenstr. 31,
Tel. (0211) 43 02-446