

Denosumab – Hypokalzämien – atypische Frakturen

Denosumab, ein humaner monoklonaler Antikörper, ist im Handel als Xgeva® 120 mg zur Therapie von Knochenmetastasen verschiedener Tumore. Zu jedem Zeitpunkt, am häufigsten während der ersten sechs Behandlungsmonate und bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen, kann bei einem bis zwei Prozent der Patienten eine schwere Hypokalz-

ämie auftreten, in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang. Die zusätzliche Gabe von Kalzium und Vitamin D ist erforderlich (Ausnahme: erhöhte Kalziumspiegel).

In der Indikation Osteoporose bei postmenopausalen Frauen ist Denosumab in niedriger Dosierung als Prolia® im Handel. Die Kanadier informieren über selten auftretende atypische subtrochan-

tere Frakturen, zusätzlich zu Kieferosteonekrosen. Grundsätzlich stellt sich die Frage, ob zur Therapie einer Osteoporose ein immunsuppressiv wirkender monoklonaler Antikörper mit erheblichem Risikopotential erforderlich ist, der nicht wirksamer als ein Bisphosphonat sein soll.

Quellen: hc-sc.gc.ca, Dtsch. Apo.Ztg. 2012; 152: 4272

Zum 250. Serienjubiläum in eigener Sache

Seit 1993 wird diese Serie im *Rheinischen Ärzteblatt* und als Nachdruck in anderen Ärzteblättern publiziert. In 250 Folgen mit mehr als 1.000 Hinweisen über neue Arzneimittelrisiken sollte der Blick dafür geschärft werden, dass die Verordnung von wirksamen Arzneimitteln immer auch – überwiegend bei besonderen Risikogruppen – mit unerwünschten Wirkungen verbunden sein kann. Bei einer Verordnung von unwirksamen (Pseudo)Placebos besteht immer die Möglichkeit, eine Erkrankung inadäquat zu behandeln, zusätzlich zu den auch bei diesen Präparaten möglicherweise auftretenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Berichte über neu aufgetretene Arzneimittelrisiken sind oft erst Verdachtsfälle, die einer Bestätigung bedürfen. Leider werden diese ersten Fälle später überwiegend verifiziert. Sie bleiben jedoch oft so selten, dass ein verordnender Arzt mit begrenzter Patientenzahl über Jahre keinen Fall aus der eigenen Praxis beobachten kann. Es ist daher umso wichtiger, in dieser Serie einmal davon gelesen zu haben – nur was man kennt, kann man auch erkennen. Die Symptome von UAW verstecken sich oft hinter Symptomen bekannter Erkrankungen. Differenzialdiagnostisch sollte man daher immer auch an eine UAW denken, wenn bei einem behandelten Patienten plötzlich ein neuer Symptomenkomplex auftritt. Oder wie ein ehemaliger Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft es einmal ausdrückte: die Feder eines Arzneimittel verordnenden Arztes ist vergleichbar mit dem Skalpell eines Chirurgen – beides erfordert sorgfältiges Vorgehen.

α-Hydroxybuttersäure – tödliche Interaktionen

α-Hydroxybuttersäure (GHB oder Natriumoxybat, Xyrem®) ist zugelassen zur Therapie einer Narkolepsie bei Erwachsenen. Die amerikanische Überwachungsbehörde warnte kürzlich vor einer tödlichen Kombination dieses Arzneistoffes mit Alkohol oder allen

Arzneistoffen, die ZNS-dämpfend wirken (Opioid, Benzodiazepine, sedierende Antidepressiva und Neuroleptika, Narkosemittel, zentrale Muskelrelaxantien). Neben Verwirrtheit oder depressiven Zuständen kann eine Atemdepression eintreten, die in Koma und

Tod enden kann. Nicht ohne Grund ist GHB in Deutschland dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt (u.a. Missbrauchsgefahr als Partydroge).

Quellen: www.fda.gov/Safety/MedWatch; www.aerzteblatt.de/nachrichten/52797

Tolperison – nur bei Spastizität nach Schlaganfall

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft berichtet über eine Empfehlung der europäischen Arzneimittelagentur EMA, Tolperison (Mydocalm®, Generika) nur noch oral zur Therapie von Spastizität nach Schlaganfall einzusetzen. In anderen Indikationen, zum Beispiel Spastizi-

tät bei MS oder Erkrankungen der Wirbelsäule, sei eine therapeutische Wirksamkeit des Muskelrelaxans nicht ausreichend belegt. Darüber hinaus sei das Risiko von Hypersensitivitätsreaktionen höher als vorher angenommen. Patienten müssen über die entsprechenden Überempfindlichkeitsym-

ptome aufgeklärt werden, da bei Auftreten die Therapie mit Tolperison sofort unterbrochen werden muss. Die EMA empfiehlt einen generellen Stopp der Injektionsform von Tolperison: diese Darreichungsform ist bei uns jedoch nicht im Handel.

Quelle: AkdÄ Drug Safety Mail 2012-211

Metoclopramid – Dosierungsprobleme

Metoclopramid (Gastronerton®, Paspertin®, Generika) wird als zentraler Dopamin-Antagonist zur Therapie bei Motilitätsstörungen und bei Übelkeit/Erbrechen eingesetzt. In der Tropfenform kommt es bei unterschiedlichen Herstellern zu unterschiedlich großen Tropfen, die bei gleicher Tropfenanzahl zu einer Unter- (bis ein Viertel weniger) oder Überdosierung (bis ein Drittel höher) führen können. Auch die Position der

Tropfflasche spielt eine Rolle: bei einem Randtropfer muss die Flasche in einem Winkel von etwa 45 Grad gehalten, bei Zentraltropfer muss die Flasche senkrecht gehalten werden, um die vorgesehene Tropfengröße zu gewährleisten (Abweichungen um 22 Prozent möglich). Bei kurzfristiger Gabe scheint das Problem wenig rele-

vant, nicht jedoch bei chronischer Gabe bei lang andauernden Motilitätsstörungen oder bei Kindern. UAW wie Sehstörungen oder Muskelkrämpfe treten bei Kindern bereits ab 0,9 mg/kg KG auf, ab 3 mg/kg KG kommt es zu motorischen Störungen.

Quelle: Dtsch. Apo. Ztg. 2012; 152: 4822 ff.

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 0211 4302-2272