

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein,
Tersteegenstraße 31, 40474 Düsseldorf,
Telefon 0211 4302-587

Ethinylestradiol/Drospirenon

Thromboembolien

Aus Holland werden fünf Fälle von schweren Thromboembolien berichtet, die nach der Einnahme neuer, Ethinylestradiol (EE)-/Drospirenon-haltiger Kontrazeptiva (in D: Petibelle®, Yasmin®) auftraten, zum Beispiel

- eine 17-Jährige nach sechsmonatiger Einnahme: letale Lungenembolie, keine Risikofaktoren;
- eine 28-Jährige nach viermonatiger Einnahme: Beinvenenthrombose, vorher Einnahme von EE/Desogestrel, unbekannte Risikofaktoren;
- eine 35-Jährige nach 17-tägiger Einnahme: Lungenembolie, vier Monate vorher Niederkunft.

Quelle: *Brit. med. J.* 2003; 326: 257

Anmerkungen: Die Datenlage über eine bessere Verträglichkeit neuer Kontrazeptiva ist ungenügend, schon aufgrund zeitlich begrenzter Erfahrungen. In Deutschland hat sich die Verordnung von Petibelle®/Yasmin® allein zu Lasten der GKV (bis 20. Lebensjahr) vom Jahr 2000 (Markteinführung) zum Jahr 2001 verdreifacht (17,4 Millionen Tagesdosen). Zusammen mit einer steigenden Verordnung Desogestrel-haltiger Kontrazeptiva (eindeutig höheres Thromboserisiko im Vergleich zu Kontrazeptiva der zweiten Generation wie Levonorgestrel) fragt sich, inwieweit allgemeine Warnungen über unterschiedliche Thromboserisiken oraler Kontrazeptiva bei Verordnungen berücksichtigt werden.

Nefazodon

Vertriebseinstellung

Schwere Verdachtsfälle von Lebersversagen unter der Therapie mit dem Antidepressivum Nefazodon (Nefadar®) haben den Hersteller bewogen, sein Präparat nur noch bis April 2003 zu vertreiben. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) hatte bereits 2001 auf die Hepatotoxizität dieses Arzneistoffes hingewiesen.

Aufgrund eines möglichen Auftretens vegetativer und zentralnervöser Symptome ist ab-

ruptes Absetzen zu vermeiden, der Hersteller informiert über eine sichere Therapieumstellung.

Quelle: *Pharm. Ztg.* 2003; 148: 625

Anmerkungen: Neun Jahre nach Markteinführung hat sich das Nutzen/Risiko-Verhältnis von Nefazodon nun als negativ herausgestellt. Eine Gelegenheit, daran zu erinnern, dass auch bei lange eingeführten Arzneimitteln neue Risiken aufgedeckt werden und – in Hinblick auf die Sicherheit der Patienten oft mit medizinisch nicht begründbaren Verzögerungen – zu Konsequenzen führen können.

Postmenopausale Hormontherapie

Risikotabelle

In einem neuen Kommentar wird das zusätzliche Risiko einer postmenopausalen Hormontherapie mit konjugierten Estrogenen/Medroxyprogesteron dargestellt. Die Tabelle kann sich für eine Diskussion mit Patientinnen eignen, um ihnen das erhöhte Risiko einer Hormonersatztherapie, vor allem bei einer Einnahme von mehr als zwei Jahren, zu erläutern.

Zur Primär- und Sekundärprävention der KHK oder eines Schlaganfalles ist eine Hormonersatztherapie nicht geeignet, auch „Indikationen“ wie Verbesserung der kognitiven Funktionen, Erhalt des jugendlichen Aussehens (gegen Hautalterung, Haarausfall) oder Trockenheit der Augen fallen in den Bereich der Spekulationen. Zur Osteoporosetherapie sollten Risiken und Benefit genau beachtet werden. Dies gilt auch für den so genannten „Estrogen-Rezeptor-Modulator“ Raloxifen (Evista®).

Medizinisch sinnvolle Indikationen einer postmenopausalen Hormontherapie bleiben ausgeprägte vasomotorische Beschwerden und Atrophie-Syndrome (eventuell topische Applikation erwägen). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat eine schriftliche Anhörung der pharmazeutischen Unternehmer eingeleitet (Stufenplanverfahren II).

Quelle: *N.Engl.J.med.* 2003; 348: 579

Leflunomid

Interaktion mit Antikoagulantien

Die AkdÄ informiert über einen 49-jährigen Patienten, der nach dreitägiger Einnahme von 100 mg/d Leflunomid (Arava®) wegen Hämaturie stationär aufgenommen werden musste. INR-kontrollierte Basisedikation war Warfarin. Nach Gabe von Leflunomid stieg die INR auf 11,0 und normalisierte sich erst nach Tagen. Die AkdÄ schätzt die Möglichkeit einer Interaktion von Leflunomid und Phenprocoumon (Falithrom®, Marcumar®, Generika), einem chemisch und pharmakologisch nahestehenden Verwandten von Warfarin, als sehr wahrscheinlich ein. In der Fachinformation von Leflunomid wird auf diese mögliche Wechselwirkung nicht hingewiesen.

In den USA wird zurzeit diskutiert, Leflunomid aus dem Handel zu nehmen. Einige Experten der Aufsichtsbehörde FDA hielten das Risiko dieses Arzneistoffes für höher als dessen Nutzen, der Leiter der Abteilung „Arzneimittelsicherheit“ und ein externes Beratungskomitee stimmten dagegen.

Quellen: *Dt. Ärztebl.* 2003; 100 (7): C 355; *Brit. med. J.* 2003; 326: 565

Nachdruck aus *Rheinisches Ärzteblatt*, 4/2003

Tabelle

Ereignisse unter Estrogen/Gestagen (MPA)-therapie pro 1000 Frauen

Endpunkt	nach 2 Jahren	nach 5,2 Jahren
KHK	3 zusätzlich	4 zusätzlich
Schlaganfall	1 zusätzlich	4 zusätzlich
Venenthrombose	6 zusätzlich	9 zusätzlich
Brustkrebs	0 zusätzlich	4 zusätzlich
Hüftfrakturen	1 weniger	2 weniger
Kolorektales Ca	kein Unterschied	3 weniger
Tod	kein Unterschied	kein Unterschied