

## Netzwerk aktuell

**Levofloxacin (TAVANIC) – auffällig häufig Sehenschäden:** Sehenschäden bis hin zur Ruptur gelten als typische Störwirkung von Gyrasehemmern (a-t 2000; 31: 55). Im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION wird die seit drei Jahren erhältliche Ofloxacin-Variante Levofloxacin (TAVANIC) mit 14 Berichten am häufigsten genannt. Von Ciprofloxacin (CIPROBAY) dokumentieren wir seit 1994 7 Ereignisse mit Sehenschäden, von Ofloxacin (TARIVID) 6. Auch nach den Daten des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wird Levofloxacin mit 85 von insgesamt 162 Berichten am häufigsten mit „Sehnenveränderungen“ in Verbindung gebracht. 38-mal reißt eine Sehne unter Levofloxacin, 14-mal unter dem Razemat Ofloxacin und 9-mal unter anderen Fluorochinolonen (BfArM: Schreiben vom 30. April 2001). Berücksichtigt man, dass Ereignisse ab 1990 einbezogen sind, Levofloxacin aber erst seit 1998 im Handel ist, erhärtet sich der Verdacht eines besonders sehenschädigenden Potenzials. Möglicherweise trägt hierzu bei, dass für Levofloxacin höhere Dosierungen empfohlen werden als für die Muttersubstanz Ofloxacin, –Red.

**Psychische Störungen unter Appetithemmer Sibutramin (REDUCTIL):** Eine Allgemeinmedizinerin beschreibt bei einer Patientin Unruhe und Agitiertheit unter der Einnahme des Appetithemmers Sibutramin (REDUCTIL; NETZWERK-Bericht 11.143). Ein weiterer Patient wird unruhig und leidet zwei Tage lang unter Schlaflosigkeit. In Verbindung mit Alkohol treten Persönlichkeitsveränderungen im Sinne agitierter Aggressivität mit Steuerungsverlust auf (11.144). Die psychiatrisch erfahrene Kollegin befürchtet Entgleisungen mit Kontrollverlust sowie Abgleiten in eine Psychose. In acht der dreizehn dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vorliegenden Verdachtsberichte werden Angst, illusionäre Verkennung, Psychose und weitere psychische Störungen als unerwünschte Wirkungen von Sibutramin genannt. Bei zwei Personen bestand eine psychiatrische Erkrankung und damit eine Kontraindikation für Sibutramin (BfArM: Schreiben vom 4. April 2001). In einer Zweijahres-Studie mit übergewichtigen Probanden (vgl. a-t 2001; 32: 27) liegt die Abbruchrate wegen Nervosität und Depression bei 1% (JAMES, W.P.T. et al.: Lancet 2000; 356: 2119-25). In den USA werden Agitation, Angst, Depression, Denk- und Schlafstörungen als unerwünschte Wirkung des Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers genannt (HEBEL, S. K. et al. [Hrsg.]: „Drug Facts and Comparisons“, St. Louis [USA], Januar 2000, Seite 778-81). Knoll Deutschland erwähnt lediglich Angstgefühle, Schlaflosigkeit und den Einzelfall eines psychotischen Anfalls (Knoll: Fachinformation REDUCTIL, Stand Jan. 2001).

## Nebenwirkungen

### NOCHMAL: BUPROPION (ZYBAN) BEDENKLICH ZUR RAUCHERENTWÖHNUNG

Innerhalb von sechs Wochen ist in Großbritannien die Zahl der Berichte über Zwischenfälle in Verbindung mit dem als Raucherentwöhnungsmittel angebotenen Bupropion (ZYBAN) um 44% auf knapp 5.000 gestiegen, darunter Schlafstörungen (n = 655), Kopfschmerzen (491), QUINCKE-Ödem (318), Depression (298) und Schmerzen in der Brust (206). Die Zahl der Todesfälle hat sich von 18 (a-t 2001; 32: 35) auf 35 verdoppelt. Dies entspricht einem Todesfall pro 10.000 Anwender. Die Inzidenz von Krampfanfällen wird bei 107 Berichten auf 0,1% geschätzt.<sup>1</sup> Berücksichtigt man die dabei einkalkulierte Dunkelziffer auch bei den Todesfällen, ist

A 4330 E Postvertriebsstück

Entgelt bezahlt

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

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Bupropion:  
ZYBAN  
(A, CH)Ciprofloxacin:  
CILOXAN  
(A, CH)Levofloxacin:  
TAVANIC  
(A)Ofloxacin:  
TARIVID  
(A, CH)Sibutramin:  
REDUCTIL  
(A, CH)

von einem tödlichen Ereignis pro 3.000 Anwendungen auszugehen. Stellungnahmen der britischen Behörde, die Berichte sollen nur das bekannte „Sicherheits“-Profil von Bupropion widerspiegeln,<sup>2</sup> halten wir für verharmlosend, die Verordnung des Mittels für nicht zu rechtfertigen.

1 Medicines Control Agency: „ZYBAN safety update“, 6. Apr. 2001\*

2 BRECKENRIDGE, A. (CSM): Statement vom 23./26. Apr. 2001\*

### OVARIALKREBS DURCH HORMONE NACH DEN WECHSELJAHREN?

Langzeiteinnahme von Östrogenen nach den Wechseljahren geht mit erhöhtem Risiko einher, an Brust- und Endometriumkarzinom zu erkranken (a-t 1997; Nr. 3: 34 und 2000; 31: 30-1). Aus der bisherigen Literatur zum Einfluss auf Ovarialkarzinome lässt sich kein klarer Schluss ziehen: Fallkontrollstudien kommen zu widersprüchlichem Ergebnis.<sup>1-3</sup> Nach neuen Daten könnte jedoch auch dieser hormonabhängige Tumor zunehmen. Das Lebenszeitrisiko des eher seltenen Karzinoms wird auf 1,7% geschätzt. In einer US-amerikanischen Kohortenstudie mit 200.000 Frauen steigt nach mehr als zehnjähriger Östrogen-Anwendung die Gefahr, an Eierstockkrebs zu sterben, gegenüber Nichtanwenderinnen um annähernd das Doppelte.<sup>4,5</sup> Nach Ende der Langzeitanwendung scheint das Risiko mindestens 15 Jahre erhöht zu bleiben. Bei kürzerer Einnahmedauer lässt sich ein Anstieg statistisch nicht fassen. Als Ursache wäre ein direkter wachstumsfördernder Effekt von Östrogen auf die Ovarialzellen denkbar. Da die Mehrzahl der Frauen in der 1982 begonnenen Untersuchung wahrscheinlich nur Östrogene verwendet hat, bleibt der Einfluss der Kombination mit Gestagenen offen. Die Aussagekraft der Studie wird erheblich eingeschränkt, da nur die Daten zur Sterblichkeit über 14 Jahre prospektiv erfasst werden. Die Informationen zur Hormoneinnahme basieren ausschließlich auf retrospektiver Erhebung in einem Fragebogen bei Eintritt in die Studie.

(M = Metaanalyse)

M 1 COUGHLIN, S.S. et al.: J. Clin. Epidemiol. 2000; 53: 367-75

M 2 NEGRI, E. et al.: Int. J. Cancer 1999; 80: 848-51

M 3 GARG, P.P. et al.: Obstet. Gynecol. 1998; 92: 472-9

4 RODRIGUEZ, C. et al.: JAMA 2001; 285: 1460-5

5 GOTTLIEB, S.: BMJ 2001; 322: 756

\* <http://www.open.gov.uk/mca/home.htm>

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, Email: [ati@berlin.snafu.de](mailto:ati@berlin.snafu.de)  
Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH  
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.), U. BUCHHEISTER, Ärztin, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBE-KATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, R. LEHNERT, Ärztin, Prof. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Das arznei-telegramm erscheint monatlich und wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.

Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.

Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 48 € (93,88 DM), für Studenten (Nachweis erforderlich) 33 € (64,54 DM). Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 € (187,76 DM).

Ausland: zzgl. Versand, bei Zahlung mit EC-Scheck Zusatzkosten 5,5 €

(10,76 DM). Bei anderen Zahlungsarten werden ggf. anfallende Bankspesen nachberechnet.

Die im arznei-telegramm gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 2001, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH