

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„UAW-News – International“

Imatinib als mögliche Ursache einer Rhabdomyolyse

Imatinib (Glivec®) ist ein Tyrosinkinase-Inhibitor, der u. a. zur Behandlung der Philadelphia-Chromosom-positiven chronischen myeloischen Leukämie (CML) und gastrointestinaler Stromatumoren zugelassen ist (1). Im Jahr 2006 wurden 1,4 Mio. Tagesdosen verordnet, dies entspricht einer Zunahme von 15,1 % im Vergleich zum Vorjahr (2). Unter den umsatzstärksten Präparaten nahm Imatinib (Glivec®) im Jahr 2007 den zweiten Rang ein (3).

Imatinib wird im Allgemeinen gut vertragen. Zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen gehören laut Fachinformation periorbitale und periphere Ödeme, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen und Hauterscheinungen. Außerdem wird auf Myalgien und Muskelkrämpfe hingewiesen, nicht aber auf die Gefahr von Rhabdomyolysen (1).

Im „New England Journal of Medicine“ wurde nun der Krankheitsverlauf einer 25-jährigen Patientin dargestellt, bei der Imatinib möglicherweise die Ursache einer Rhabdomyolyse war (4). Sie wurde wegen eines Desmoid-Tumors im Rahmen einer klinischen Studie mit Imatinib (400 mg/Tag) behandelt. Kurz nach Therapiebeginn traten zunehmende Muskelschmerzen auf. Die Patientin wurde mit einer Rash-Symptomatik, Juckreiz, einer Hypereosinophilie und einer Erhöhung der Kreatinkinase (CK; 1 068 IU/L, Normbereich bis 110) stationär aufgenommen. Andere Ursachen einer erhöhten CK, wie z. B. andere Arzneimittel oder ein Herzinfarkt, wurden differenzialdiagnostisch ausgeschlossen. In der Elektromyografie zeigten sich Veränderungen wie bei einer Myopathie. Nach Absetzen von Imatinib verschwanden die Beschwerden und die CK normalisierte sich. Ein erneuter Behandlungsversuch mit Imatinib wurde nach schriftlicher Zustimmung der Patientin begonnen. Es kam wiederum zu Muskelschmerzen, einer Erhöhung der CK im Serum (1 444 IU/L) und einer Myo-

globinurie, die sich nach Absetzen von Imatinib dauerhaft normalisierten.

Der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Therapiebeginn mit Imatinib und dem Auftreten der Rhabdomyolyse, vor allem auch bei der Reexposition, und die Normalisierung der CK nach Absetzen der Medikation sprechen für eine kausale Verknüpfung zwischen der Gabe von Imatinib und dem Auftreten der Rhabdomyolyse.

Im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: 19. 6. 2008) sind 792 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Gabe von Imatinib erfasst, davon beziehen sich 64 auf Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen. Neben 15 Berichten zu Muskelschmerzen findet man auch eine Meldung einer Rhabdomyolyse, bei der die kausale Beziehung zur Einnahme von Imatinib jedoch u. a. aufgrund der Komedikation (z. B. Bezafibrat) nicht eindeutig ist.

Der gut dokumentierte Fallbericht im „New England Journal of Medicine“ deutet daraufhin, dass Imatinib in seltenen Fällen eine Rhabdomyolyse verursachen kann. Wir bitten um erhöhte Aufmerksamkeit und Meldung entsprechender Verdachtsfälle.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen unter der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

LITERATUR

1. Novartis Pharma GmbH: Fachinformation „Glivec® Filmtabletten“. Stand: Dezember 2007.
2. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2007. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008.
3. 1997 und 2007 im Vergleich – die umsatzstärksten Arzneimittel. *arznei-telegramm* 2008; 39: 65–6.
4. Penel N, Blay JY, Adenis A: Imatinib as a possible cause of severe rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 2008; 358: 2746–7.

Sie können sich unter www.akdae.de/20 für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

12. Wiedereinstiegkurs für Ärztinnen und Ärzte nach berufsfreiem Intervall

vom 12. bis 23. Januar 2009

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Jürgen Hammerstein

Tagungsorte: Kaiserin-Friedrich-Haus im Charité-Viertel, Berlin-Mitte

Zielgruppe: Ärztinnen und Ärzte, die nach berufsfreiem Intervall wieder in ihrem Beruf tätig werden wollen (max. 42 Teilnehmer, min. 25 Teilnehmer)

Fortbildungsinhalt: Industrieunabhängige Referate renommierter Berliner Ärzte aus Klinik und Praxis mit ausgiebigen Diskussionen zur Aktualisierung des medizinischen Wissens auf den wichtigsten Gebieten der ärztlichen Grundversorgung

Fortbildungsangebot: Circa 70 Stunden ärztliche Fortbildung und ggf. Vermittlung eines Hospitationsplatzes

Zertifizierung: Gemäß den Richtlinien der Ärztekammer Berlin mit 88 Punkten beantragt

Anmeldeschluss: 15. Dezember 2008

Veranstalter und Informationen: Kaiserin-Friedrich-Stiftung für das ärztliche Fortbildungswesen, Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin, Telefon: 0 30/30 88 89-20, Fax: 0 30/30 88 89-26, E-Mail: kfs@Kaiserin-Friedrich-Stiftung.de, Internet: www.Kaiserin-Friedrich-Stiftung.de □