

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Kava-Kava- und Kavain-haltige Arzneimittel: Hepatotoxizität Einleitung eines Stufenplanverfahrens

Gemäß einer Mitteilung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vom 8. November 2001 (1, mit weiterführenden Literaturangaben) ist im Rahmen der Abwehr von Arzneimittelrisiken (Anhörung, Stufe II) beabsichtigt, die Zulassungen für Kava-Kava (*Piper methysticum*)-haltige und Kavain-haltige Arzneimittel, einschließlich homöopathischer Zubereitungen mit einer Endkonzentration bis D6, zu widerrufen. In der Begründung führt das BfArM u. a. Folgendes an: „Kava-Kava- oder Kavain-haltige Arzneimittel können offenbar hepatotoxische Reaktionen auslösen, deren Schwere über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgeht und denen keine hinreichend belegte therapeutische Wirksamkeit gegenübersteht.“ Dem BfArM liegen 24 Spontanberichte über hepatische unerwünschte Arzneimittelwirkungen, darunter (cholestatische) Hepatitis, Leberzirrhose und sogar Leberversagen, vor. Ein Fall verlief tödlich. Der Kausalzusammenhang wird vom BfArM in 18 Fällen als wahrscheinlich oder möglich eingestuft. Auch bei Komedikation wurden die Kava-Kava-haltigen Präparate als auslösende Arzneimittel angesehen. Drei Fälle erforderten eine Lebertransplantation; Berichte über positive Reexpositionen liegen vor. Der Pathomechanismus der beschriebenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist bislang nicht bekannt; es wird – insbesondere aufgrund histologischer Befunde – von einer dosisabhängigen toxischen Arzneimittelwirkung ausgegangen. Laut BfArM liegt nach Auffassung der Kommission D die Konzentration, bei der keine hepatotoxischen Reaktionen mehr zu erwarten sind, bei einer homöopathischen Verdünnungsstufe entsprechend D6.

Das BfArM weist in seiner Internetpräsenz auch auf Fälle hin, die aus der Schweiz bekannt wurden. Die Berichte aus Deutschland und der Schweiz haben inzwischen Mitteilungen des Center for Food Safety and Applied Nutrition der

FDA (2) und der MCA (3) nach sich gezogen.

Auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) und ihr Ausschuss „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ haben anlässlich dieser Meldungen zum hepatotoxischen Risiko unter der Therapie mit Kava-Kava- bzw. Kavain-haltigen Therapeutika die im Rahmen des deutschen Spontanerfassungssystems (gemeinsame Datenbank des BfArM und der AkdÄ) vorliegenden Verdachtsfälle hepatotoxischer Reaktionen, teilweise schwerwiegender Art und einmal mit letalem Ausgang, bewertet. In den Fachinformationen wird darauf hingewiesen, dass es „in Einzelfällen“ bzw. „in einem Einzelfall“ unter der Einnahme von Kava-Kava-Zubereitungen zu „Leberschäden“ bzw. „Leberschädigungen“ kam; eine Reversibilität dieser Nebenwirkungen wird teilweise erwähnt. Nach Ansicht der AkdÄ ist das hepatotoxische Potenzial Kava-Kava- oder Ka-

vain-haltiger Präparate in der Nutzen-Risiko-Bewertung ausdrücklich unter dem Aspekt zu sehen, dass für die Anwendung von Phytotherapeutika bei Angsterkrankungen oder Angststörungen kein gesicherter, anderen Wirkstoffgruppen vergleichbarer Wirksamkeitsnachweis (4) bzw. kein zuverlässiger Wirksamkeitsbeleg (5) vorliegt. Die AkdÄ lehnt nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand die Anwendung von Kava-Kava- und Kavain-haltigen Therapeutika ab.

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. http://www.bfarm.de/de_ver/arzneimittel/amrisiken/stufenplan/KavaAnhStil011108.pdf
2. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ltr27.html>
3. <http://mca.gov.uk/>
4. AVP-Sonderheft Therapieempfehlungen, „Empfehlungen zur Therapie von Angst- und Zwangsstörungen“. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 1. Auflage, Dezember 1999, S. 9.
5. Arzneiverordnungen: Ratschläge für Ärzte und Studierende/hrsg. von den Mitgliedern der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. 19. Auflage, Köln: Dt. Ärzte-Verl., 2000, S. 249.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233–237, 50931 Köln, Telefon: 02 21/40 04-5 28, Fax: -5 39, E-Mail: akdae@t-online.de □

Kaiserin-Friedrich-Stiftung

26. Symposium für Juristen und Ärzte

22. und 23. Februar 2002

Die Kaiserin-Friedrich-Stiftung für das ärztliche Fortbildungswesen veranstaltet in Berlin ihr 26. Symposium für Juristen und Ärzte zum Thema

„Reproduktionsmedizin: Umstrittene Grenzziehungen“.

Die rechtlichen Aspekte folgender Themenbereiche werden erörtert:

- Embryologie und Genetik der menschlichen Frucht
- Leistungsstand der Reproduktionsmedizin und ihre rechtlichen und ethischen Rahmenbedingungen
- Präimplantations- versus Pränataldiagnostik
- Abtreibung lebensfähiger Föten
- Stammzellen

Detailliertes Programm im Internet unter www.Kaiserin-Friedrich-Stiftung.de

Auskunft und Anmeldung: Kaiserin-Friedrich-Stiftung, 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 □