

## Mitteilungen

## Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

## „JAW-News“-International

## Penicillin und Chinolone

Die AkdÄ möchte Sie im Folgenden über Publikationen und Meldungen aus dem internationalem Raum informieren und hofft, Ihnen damit nützliche Hinweise auch für den Praxisalltag geben zu können.

**Durch Benzylpenicillin induzierte Cholestase**

Die meisten Literatur- und Fallberichte über Lebertoxizität von Antibiotika beziehen sich auf die Kombination Amoxicillin/Clavulansäure. Auch ältere Substanzen wie Flucloxacillin, Cloxacillin, Erythromycin und Sulfonamide können eine Cholestase bewirken. Dass aber Benzylpenicillin dies auch vermag, wurde trotz der über 50-jährigen Beobachtungszeit für Benzylpenicillin noch nicht mitgeteilt.

Spanische Autoren berichten nun über eine 28-jährige Patientin, die unter dem Verdacht einer Streptokokkenpharyngitis eine einzige Injektion von Benzylpenicillin (2 Mio. I.E.) erhielt. Sieben Tage später wurde sie stationär aufgenommen mit einem Ikterus und einer Bilirubin-Konzentration im Plasma von 7,6 mg/dl. Die GPT betrug 35 U/l, die  $\gamma$ -GT 550 U/l und die alkalische Phosphatase 844 U/l. Fünf Tage nach der Aufnahme (12 Tage nach der Penicillingabe) kam es zu einem generalisierten Schuppen der Fußsohlen und der Hände. Die Leberenzyme fielen rasch ab, normalisierten sich dann aber nur langsam. Die Patientin hatte gleichzeitig Acetaminophen (Paracetamol) bekommen, dessen Hepatotoxizität bekannt ist. Doch hat die Hepatotoxizität dieser Substanz stets einen hepatozellulären, keinen cholestatischen Charakter.

Aufgrund der kurzen Latenzperiode zwischen der Penicillingabe und den Zeichen der Lebererkrankung, der geringgradigen Temperaturerhöhung, einer gewissen Leukozytose (allerdings ohne Eosinophilie) und wegen der Epidermolyse gehen die Autoren von einem immuno-allergischen Geschehen aus.

**Literatur**

Andrade RJ, Guilarte J, Salmerón FJ, Lucena MI, Bellot V: Benzylpenicillin-induced prolonged cholestasis. The Annals of Pharmacotherapy, Vol 35 (2001), p 783–784.

**Fluorochinolone vermindern zusammen mit Makroliden die Theophyllin-Clearance**

Es ist lange bekannt, dass Theophyllin durch die Isoenzyme des Cytochroms P 450, speziell durch CYP1A2 sowie auch durch CYP3A4 metabolisiert wird. Die Aktivität von CYP1A2 wird durch einige neuere Fluorochinolone, die von CYP3A4 durch Makrolide gehemmt. Da in einer der häufigsten Antibiotika-Indikationen, dem akuten Schub einer chronischen Bronchitis, Theophyllin und beide Antibiotika-Gruppen zusammen verordnet werden, erscheint der Fall eines 59-jährigen japanischen Patienten interessant, der wegen eines Emphysems 400 mg Theophyllin/d als Retard-Tablette bekam. Hierunter hatte er therapeutische Talkonzentrationen im Plasma von 5–10  $\mu$ g/ml. Die Theophyllin-Clearance wurde mit 1,4 l/h bestimmt. Der Patient musste wegen einer Exazerbation stationär aufgenommen werden und erhielt als Antibiotikum zusätzlich 400 mg Clarithromycin täglich. Da

dies zu keiner Besserung führte und Pseudomonas aeruginosa in der Sputumkultur nachgewiesen wurde, erhielt der Patient noch dazu für sechs Tage Levofloxacin, 300 mg/d. Hierunter sank die Theophyllin-Clearance auf 0,8 l/h (bei wiederholter Messung). Es kam zu Vergiftungserscheinungen (Erregtheit, Schlaflosigkeit, Tachykardie). Die Theophyllinserum-Konzentration wurde mit 20,5  $\mu$ g/ml 8,5 h nach der Gabe bestimmt. Levofloxacin wurde abgesetzt, und die Theophyllin-Clearance erreichte mit 1,51 l/h wiederum den Ausgangswert. Die Autoren gehen auch nach Sichtung der Literatur davon aus, dass weder Clarithromycin noch Levofloxacin allein einen starken Einfluss auf die Theophyllin-Clearance ausüben, dass es vielmehr die Kombination war, die dies bewirkte und vor der sie warnen wollen.

**Literatur**

Nakamura H, Ohtsuka T, Enomoto H et al.: Effect of levofloxacin on theophylline clearance during theophylline and clarithromycin combination therapy. The Annals of Pharmacotherapy, Vol 35 (2001), p 691–693.

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](http://www.akdae.de) abrufen.

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](mailto:akdae@t-online.de) □

## KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

## Bekanntmachungen

**Bekanntmachung einer Änderung der Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) (BUB-Richtlinien)**

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 26. Februar 2002 beschlossen, die Anlage B der Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 4602), zuletzt geändert am 3. Mai 2001 (BAnz. S. 18 422), wie folgt zu ergänzen:

**In der Anlage B „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird folgende Nummer angefügt:**

39. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die Änderung der Richtlinien tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Siegburg, den 26. Februar 2002

Bundesausschuss der  
Ärzte und Krankenkassen  
Der Vorsitzende Jung

*Erläuterung: Der vorstehende Beschluss des Bundesausschusses vom 26. Februar 2002 ist am 11. Mai 2002 im Bundesanzeiger veröffentlicht und damit am 12. Mai 2002 in Kraft gesetzt worden. Der zugehörige umfassende Abschlussbericht kann im Internet unter der Adresse <http://www.kbv.de/hta> eingesehen werden.* □