

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„UAW-News“ – International

Blutungen unter Leflunomid (Arava®), kombiniert mit oralen Antikoagulanzen

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

Leflunomid ist ein antirheumatisches Basistherapeutikum mit neuartigem Wirkungsmechanismus. Wir hatten darüber in „Arzneiverordnung in der Praxis“ 3/2000 informiert. Seine Wirkungen sind vergleichbar mit denen von Methotrexat, Sulfasalazin und Ciclosporin. Es verbessert die Symptome der Rheumatoiden Arthritis (RA) und verzögert nachweislich die Progression.

Jetzt wird über einen 49-jährigen Patienten mit schwerer RA berichtet (1), der die empfohlene Initialdosis von 100 mg Leflunomid über drei Tage einnahm. Der Patient erhielt gleichzeitig das orale Antikoagulans Warfarin und hatte eine INR von 3,4. Nachdem er die zweite Dosis Leflunomid bekommen hatte, bekam er eine Hämaturie und wurde deshalb ins Krankenhaus eingewiesen. Seine INR be-

trug jetzt 11,0. Obwohl Warfarin abgesetzt wurde, blieb die INR noch zwei Tage hoch. Nach der Verabreichung von 1 mg Vitamin K i.v. betrug die INR zwölf Stunden später 1,9. In der Folgezeit erhielt der Patient die niedrigere Erhaltungsdosis von Leflunomid und eine niedrigere Dosis von Warfarin, wobei der INR zwischen 3,0 und 4,0 lag.

Der Mechanismus ist folgender: Leflunomid wird rasch in einen aktiven Metaboliten umgewandelt. Dieser hemmt Cytochrom P450 2C9, woraus erhöhte Plasmaspiegel von Substanzen resultieren, die durch Cytochrom P450 2C9 metabolisiert werden. Hierzu gehört Warfarin, das in den USA allgemein benutzte Mittel zur Herabsetzung der Blutgerinnung, das dem in Deutschland gebräuchlichen Phenprocoumon (Marcumar®) chemisch und pharmakologisch sehr nah verwandt ist. Auch Phenprocoumon wird durch Cytochrom P450 2C9 metabolisiert.

Die Beobachtung dürfte mit großer Wahrscheinlichkeit auf Phenprocoumon

zu übertragen sein. Auf die genannte Wechselwirkung wird in der Fachinformation von Arava® nicht hingewiesen.

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. Lim V, Pande I: Leflunomide can potentiate the anti-coagulant effect of warfarin. *BMJ* 2002; 325: 1333.

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

Erratum

Im Deutschen Ärzteblatt Heft 4 vom 24. Januar 2003 ist in dem in der Rubrik „UAW-News“ – International abgedruckten Artikel „Akute interstitielle Nephritis durch Celecoxib“ eine inhaltliche Unrichtigkeit enthalten: Selbstverständlich handelt es sich bei der Cyclooxygenase (COX) um ein Enzym, dessen Aktivität durch Celecoxib und andere COX-Inhibitoren reduziert wird. In dem Artikel ist versehentlich von einer Hemmung der COX-2-„Rezeptoren“ die Rede gewesen. AkdÄ

Davos/Schweiz – Ärzteforum Davos

10. Internationale Winter-Fortbildungswoche für Grundversorger

9. bis 14. März 2003

Kongressorganisation: Davos Tourismus, Promenade 67, CH-7270 Davos

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Walter Reinhart, Kantonsspital Chur, und Prof. Dr. med. Wilhelm Vetter, Universitätsspital Zürich

Die Veranstaltungen während des Ärzteforums Davos werden – wie bereits in den letzten Jahren – offiziell als anerkanntsfähiger Weiter- und Fortbildungskurs der SGIM beziehungsweise als Fortbildungskurs der SGAM anerkannt.

Wissenschaftliches Programm: Viruserkrankungen und -therapie; Leberzirrhose; Bildgebung in der Gastroenterologie; Rationale Antibiotika-Therapie in der Gastroenterologie; Notfallmedizin; Dermatologische Klinik: Haarausfall; Hauttumoren; Viruserkrankungen der Haut; Kutane Manifestation wichtiger intern-medizinischer Erkrankungen; Haut und Alko-

hol; Pädiatrische Poliklinik; Blaue Flecken; Das bewusstlose Kind; Synkope bei Kindern; Koronare Herzkrankheit; Herzinsuffizienz; Venöse Thrombo-Embolien; Perioperative Risikobeurteilung von Patienten in der Praxis; Akzidentelle Stichverletzungen; Thrombosen und Reisen; *Helicobacter pylori*.

Strukturierung und Darbietung: Vorträge, Seminare, Klinik; Workshops, Diskussionen.

Anmeldung und Auskünfte: Davos Tourismus, Kongressabteilung, Ladina Fasciati, Promenade 67, CH-7270 Davos Platz; Telefon: 00 41/81/4 15 21 62; Fax: 00 41/81/4 15 21 69; E-Mail: congress@davos.ch

Teilnahmegebühren: Wochenkarte (bis zum 21. Februar 2003): 400 Franken, danach: 450 Franken; Studentenermäßigung (bis zum 21. Februar): 100 Franken, danach 125 Franken. Tageskarte: 100 Franken; Workshop Reanimation: 75 Franken. □