

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„Aus der UAW-Datenbank“

Blutbildstörungen unter einer antimykotischen Therapie mit Itraconazol

Zu den Aufgaben der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gehören die Erfassung, Dokumentation und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Die AkdÄ möchte Sie regelmäßig über aktuelle Themen aus der Arbeit ihres UAW-Ausschusses informieren und hofft, Ihnen damit wertvolle Hinweise für den Praxisalltag geben zu können.

Itraconazol, z. B. Sempera[®], gehört zusammen mit Fluconazol und Voriconazol zur Gruppe der oral angewandten Triazol-Antimykotika. Anwendungsgebiete sind oberflächliche Mykosen wie Dermatomykosen, Pityriasis versicolor, durch Dermatophyten und/oder Hefen verursachte Pilzinfektionen der Finger- und Zehennägel sowie mykotische Keratitiden durch Aspergillus. Itraconazol wirkt auch bei systemischen Mykosen wie Candidose, Aspergillose, Histoplasmose, Sporotrichose, Blastomykose und anderen. Laut Arzneiverordnungs-Report 2003 (3) wird Itraconazol mit 3,0 Mio. DDD ebenso wie Fluconazol mit 2,3 Mio. DDD jährlich in Deutschland häufig eingesetzt.

Während für Fluconazol-haltige Präparate Blutbildveränderungen wie Leukozytopenie, Thrombozytopenie und Agranulozytose in der Fachinformation (5) beschrieben werden, verbunden mit der Anforderung, die entsprechenden Laborwerte engmaschig zu kontrollieren, finden sich in den Fachinformationen Itraconazol-haltiger Arzneimittel (6) keine Hinweise auf mögliche Störungen des Blutbildes. In der Fachinformation zu Vfend[®] (Vorico-

nazol), einem neuen Breitspektrum-Triazol-Antimykotikum, werden Thrombozytopenie, Anämie und Leukopenie sogar als häufige Nebenwirkungen angegeben (7). Inzwischen wurden der AkdÄ mehrere Fälle von Blutbildveränderungen unter der Therapie mit Itraconazol berichtet.

Im ersten Fall handelte es sich um einen 55-jährigen Patienten mit einem schweren Exanthem. Er wurde mit Prednisolon und Itraconazol behandelt. Der Hautbefund besserte sich, es kam jedoch zu einer schweren Leukopenie von 1 400/mm³. Durch Knochenmarkpunktionen wurde eine toxische Markschädigung festgestellt, ein Scratch-Test auf Itraconazol ergab nach 20 Minuten eine positive Reaktion, die nach zwei Stunden abgeklungen war. Itraconazol war insgesamt für 14 Tage verabreicht worden. Nach dem Absetzen kam es zu einer prompten Remission und einer Normalisierung aller Blutbildparameter.

Bei einer 67-jährigen Patientin, die wegen einer Onychomykose Itraconazol erhielt, kam es zu einer Thrombozytopenie von 66 000/mm³. Nach Absetzen von Itraconazol betrug die Thrombozytenzahl bereits wenige Tage später wieder 117 000/mm³. Eine erhöhte Blutungsneigung bestand nicht.

Im dritten Fall handelt es sich um einen 62-jährigen Patienten, bei dem im zeitlichen Zusammenhang mit einer Itraconazol-Medikation die Leukozyten von 6 350/mm³ auf 2 880/mm³ abfielen. Auch das Hämoglobin nahm von 15,3 auf 13,6 g/dl ab, die Thrombozytenwerte veränderten sich kaum.

In einem weiteren Fall war ein 51-jähriger Patient betroffen, der wegen einer Onychomykose Itraconazol erhielt. Im zeitlichen Zusammenhang mit dieser Medikation entwickelte sich eine Thrombozytopenie mit Werten von unter 100 000/mm³. Nach Absetzen des Arzneimittels stieg die Thrombozytenzahl innerhalb von sechs Wochen langsam wieder an.

Insgesamt scheint es sich um eine eher seltene Nebenwirkung zu handeln. Bradbury und Jick (1) berichteten in einer Analyse von Meldungen in Großbritannien zu Nebenwirkungen von Itraconazol und Fluconazol über eine ungewöhnlich niedrige UAW-Rate. Hierbei wurden allerdings nur schwere Reaktionen, die innerhalb von 45 Tagen nach Verordnung auftraten, berücksichtigt. Graybill et al. (2) sahen bei 49 Patienten einmal eine Leukopenie, Tucker et al. (4) beschrieben eine Thrombozytopenie, Blutbildveränderungen wurden lediglich bei Fluconazol in einer Häufigkeit von 2,8/100 000 Verordnungen gemeldet.

Im deutschen UAW-Spontanerfassungssystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ; Datenstand: 26. 5. 2004) finden sich 683 Meldungen zu Itraconazol und 469 Meldungen zu Fluconazol. Die berichtete Häufigkeit der Veränderungen der drei Reihen der Hämatopoese sind in der *Tabelle* dargestellt. Danach wurden Veränderungen des weißen und roten Blutbildes sowie der Thrombozytenwerte unter Itraconazol anteilig seltener gemeldet als unter Fluconazol. Auch wenn danach Itraconazol im Vergleich zu anderen Vertretern aus der Gruppe der Triazol-Derivate als vergleichsweise gut verträglich erscheint, sind doch die seltenen UAW auf das blutbildende System zu beachten. Eine im Allgemeinen notwendige längerfristige Itraconazol-Therapie sollte deshalb durch Blutbildkontrollen (erste Kontrolle nach einer Woche, zweite Kontrolle nach 14 Tagen) begleitet werden.

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

Literatur

- Bradbury BD, Jick SS: Itraconazole and fluconazole and certain rare, serious adverse events. *Pharmacotherapy* 2002, 22: 697–700.
- Graybill JR, Stevens DA, Galgiani JN, Dismukes WE, Cloud GA: Itraconazole treatment of coccidioidomycosis. *NAIAD Mycoses Study Group. Am J Med* 1990; 89: 282–290.
- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2003*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 2004.
- Tucker RM, Haq Y, Denning DW, Stevens DA: Adverse events associated with itraconazole in 189 patients

Tabelle

Meldung über Blutbildveränderungen bei verschiedenen Triazol-Derivaten

Wirkstoff	Zahl der Meldungen (insgesamt)	Störungen des roten Blutbildes (Prozent)	Störungen des weißen Blutbildes (Prozent)	Thrombozytenveränderungen/ Gerinnungsstörungen (Prozent)
Itraconazol	683	4,0	3,2	9,2
Fluconazol	469	10,2	10,0	20,7
Voriconazol*	56	23,2	10,7	7,1
Triazol-Derivate (insgesamt)	1204	7,2	6,2	13,6

* Erst seit Herbst 2002 im Handel

Quelle: Gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ (Datenstand: 26. 5. 2004)

on chronic therapy. J Antimicrob Chemother 1990; 26: 561–566.

5. Fachinformation zu Diflucan® Derm 50 mg (Stand: März 2003).

6. Fachinformation zu Sempera® Kapseln (Stand: Januar 2004).

7. Fachinformation zu Vfend® Filmtabletten (Stand: Oktober 2003).

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 □

Bekanntmachungen

Beschlüsse

des Zentralen Konsultationsausschusses für Gebührenordnungsfragen bei der Bundesärztekammer

Der Zentrale Konsultationsausschuss für Gebührenordnungsfragen bei der Bundesärztekammer, gebildet aus Vertretern des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung, des Bundesministeriums des Innern, des PKV-Verbandes, der Bundesärztekammer sowie eines nicht stimmberechtigten Vertreters der Privatärztlichen Verrechnungsstellen, hat nach abschließender Beratung am 27. 4. 2004 folgenden Beschluss zur Abrechnung einer neuen Behandlungsmethode in der Hernienchirurgie nach GOÄ gefasst:

Beschluss zur Netzimplantation in der Hernienchirurgie

Operation eines großen Leisten- oder Schenkelbruchs oder Rezidivoperation eines Leisten- oder Schenkelbruchs, jeweils einschließlich Implantation eines Netzes, analog Nr. 3286 (Operation eines eingeklemmten Leisten- oder Schenkelbruchs – gegebenenfalls mit Darmresektion, 2 000 Punkte). □

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Bekanntmachungen

Rahmenvorgaben nach § 84 Absatz 7 in Verbindung mit Absatz 8 SGB V

für den Abschluss von regionalen Heilmittelvereinbarungen:

Die Spitzenverbände der Krankenkassen und die Kassenärztliche Bundesvereinigung vereinbarten im Juni 2004 Rahmenvorgaben gemäß § 84 Abs. 7 in Verbindung mit Abs. 8 SGB V für Heilmittel für die Jahre 2004 und 2005. Diese Rahmenvorgaben legen das Ausgabenvolumen für Heilmittel für die Jahre 2004 und 2005 fest. Auf dieser Grundlage ist das jeweils regionale Ausgabenvolumen durch die Vertragspartner nach § 84 Abs. 1 SGB V festzulegen. Die Anpassungsfaktoren nach § 84 Abs. 2 SGB V sind entsprechend heranzuziehen.

Rahmenvorgaben nach § 84 Absatz 7 in Verbindung mit Absatz 8 SGB V

für die Jahre 2004 und 2005 Heilmittel

Die Spitzenverbände der Krankenkassen und die Kassenärztliche Bundesvereinigung – nachstehend Vereinbarungspartner genannt – vereinbaren für die Jahre 2004 und 2005 folgende Vorgaben für den Abschluss von regionalen Heilmittelvereinbarungen nach § 84 Abs. 1 SGB V.

1. Vertragsstände auf KV-Ebene, Ausgangsbasis

Angesichts unterschiedlicher Vertragsstände der Heilmittelvereinbarungen auf der Ebene der Kassenärztlichen Vereinigungen erwarten die Vereinbarungspartner, dass die regionalen Heilmittelvereinbarungen inhaltlich fortentwickelt werden. In KV-Bereichen, in denen bereits für das Jahr 2004 Heilmittelvereinbarungen vereinbart wurden, können

die Partner auf Landesebene einvernehmlich entscheiden, die nachfolgenden Rahmenvorgaben in ihren Heilmittelvereinbarungen nachgehend zu berücksichtigen.

2. Ausgabenvolumina 2004 und 2005

(1) Die Vereinbarungspartner legen für das Jahr 2004 und das Jahr 2005 jeweils KV-bezogene Ausgabenvolumina fest (Anlage 1).

20. Fortbildungskongress „Fortschritte der Allergologie/Immunologie und Dermatologie“

1. bis 4. September 2004, Davos

Veranstalter: Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München

Wissenschaftliches Programm, praktische Kurse und Seminare: Immunpathologie; Die Haut im Laufe des Lebens; Umweltmedizin; Neurodermitis; Allergologische Notfälle

Hotelreservierungen: Davos Tourismus, Telefon: 00 41/81/4 15 21 63; Fax: 00 41/81/4 15 21 69. **Kongressanmeldung:** Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, N. Enderlein, Biedersteiner Straße 29, 80820 München; Fax: 0 89/41 40-31 73 □

Klinische Fortbildung für niedergelassene, allgemeinmedizinisch tätige Ärzte

Inhalt der Fortbildung: Gegenwärtiger Stand des medizinischen Wissens auf allgemeinmedizinisch vorrangigen Gebieten: Referate, Demonstrationen, Diskussionen mit Seminarcharakter

Zeitpunkt: 29. November bis 4. Dezember 2004

Tagungsorte: Kaiserin-Friedrich-Haus im Charité-Viertel und Berliner Krankenhäuser

Informationen: Kaiserin-Friedrich-Stiftung für das ärztliche Fortbildungswesen, Sekretariat, Robert-Koch-Platz 5, 10115 Berlin, Telefon: 0 30/30 88 89 20, Fax: 0 30/30 88 89 26, Internet: www.Kaiserin-Friedrich-Stiftung.de □