

## Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

## „Aus der UAW-Datenbank“

## Leberschäden unter Telithromycin (Ketek®)

Telithromycin (Ketek®) gehört zu den Ketoliden, einer Antibiotikagruppe, die aus den Makroliden hervorgegangen ist. Zugelassen ist es in Form von Filmtabletten bei Patienten ab 18 Jahren zur Behandlung der leichten bis mittelschweren ambulant erworbenen Pneumonie, der akuten Exazerbation einer chronischen Bronchitis, der akuten Sinusitis sowie einer Tonsillitis/Pharyngitis, verursacht durch betahämolisierende A-Streptokokken, alternativ zu Betalaktamantibiotika, wenn diese nicht geeignet sind. Für Patienten im Alter von zwölf bis 18 Jahren besteht eine Zulassung nur für die letztgenannte Indikation.

Die AkdÄ hat wiederholt über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) im Zusammenhang mit Telithromycin informiert, so über Sehstörungen (1) und Herzrhythmusstörungen (2). Kürzlich wurde von US-amerikanischen Autoren über drei Fälle von schweren Leberschäden nach Anwendung von Telithromycin berichtet (3). Bei einem Patienten kam es zu einer spontanen Erholung, einer musste sich einer Lebertransplantation unterziehen, und ein Patient verstarb. Die Histologie der letzten beiden Patienten zeigte massive hepatische Nekrosen.

Im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: 3. 4. 2006) sind 228 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Gabe von Telithromycin erfasst. 11,4 Prozent der Meldungen (26 Fälle) beziehen sich auf „Leber- und Gallenveränderungen“. Unter anderem wurde neunmal eine Hepatitis, cholestatische Hepatitis bzw. toxische Hepatitis, dreimal eine Leberzellschädigung und fünfmal ein Ikterus genannt.

So liegt der AkdÄ auch die Meldung über eine 50-jährige Patientin aus Deutschland vor, die wegen einer bakteriellen Pneumonie über 18 Tage 1 × 800 mg/Tag Telithromycin eingenommen hatte. Gegen Ende des dreiwöchigen Behandlungszyklus klagte sie über Schmerzen im rechten Oberbauch, Abgeschlagenheit, Müdigkeit und Veränderung der Urinfarbe. Die Leberwerte waren stark erhöht. Bei der Leberbiopsie fanden sich histologisch erhebliche pathologisch-ana-

tomische Veränderungen, die in erster Linie für eine medikamentös-toxische Leberzellschädigung sprachen (AkdÄ-Nr. 134.987).

In der Fachinformation (4) wird der Anstieg der Leberenzymaktivität als häufige Nebenwirkung (ein bis zehn Prozent der Patienten) angegeben. Als eine seltene Nebenwirkung (0,01–0,1 Prozent der Patienten) werden ein cholestatischer Ikterus und als eine sehr seltene Nebenwirkung (< 0,01 Prozent der Patienten) eine Hepatitis genannt. In einer Presseerklärung der European Medicines Agency (EMA) vom 27. 1. 2006 wird mitgeteilt, dass das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) den Hersteller aufgefordert hat, in die Produktinformation

strengere Warnhinweise hinsichtlich Leberreaktionen aufzunehmen (5).

Im Jahre 2004 wurde Telithromycin in Deutschland mit 1,0 Mio. DDD im Rahmen der GKV verordnet, bei stark fallender Tendenz (–22,9 Prozent) gegenüber dem Vorjahr (6). Verglichen mit der gesamten Substanzgruppe der Makrolidantibiotika mit 45,9 Mio. DDD, ist davon auszugehen, dass Telithromycin zu Recht nur im Sinne eines „Nischen-Antibiotikums“ verordnet wird.

Es hat seine spezielle Indikation, wenn resistente Pneumokokken oder Staphylokokken vorliegen oder vermutet werden müssen, zum Beispiel bei lange hospitalisierten Patienten oder in Ländern mit hoher Pneumokokkenresistenz, wie sie in Deutschland nicht gegeben ist (7). Es sollte bei Patienten mit erhöhter Aktivität der Leberenzyme nicht oder nur unter kurzfristigen Laborkontrollen angewendet werden. Patienten sollten auf mögliche Anzeichen einer Leberreaktion hingewiesen und aufgefordert werden, gegebenenfalls die Einnahme sofort zu beenden und einen Arzt aufzusuchen.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in

## 20. Interdisziplinäre Sommer-Seminar-Woche für Medizin in Davos/Schweiz

22. bis 28. Juli 2006

**Themenschwerpunkte:** Differenzialdiagnose und Differenzialtherapie innerer Krankheiten.

**Fortbildungsinhalte:** Vorträge und praktische Seminare mit Diskussionen und Übungen.

**Wissenschaftliche Gestaltung und Kongressleitung:** Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. Walter Siegenthaler, Universität Zürich.

**Organisation:** Davos Tourismus, Promenade 67, CH-7270 Davos Platz; Patronat: Verbindung der Schweizer Ärzte FMH.

**Kongressort:** Kongresszentrum Davos, Promenade, Davos Platz.

**Teilnahmegebühren:** Wochenkarte, bei Buchung bis zum 30. Juni: 297 Euro, nach dem 30. Juni: 330 Euro; 50 % Ermäßigung auf die Wochenkarte für Medizinstudierende; Tageskarte: 83 Euro; Ultraschallkurs Zusatzgebühr: 429 Euro beziehungsweise 495 Euro; Zusatzgebühr für Grundlagenkurs Doppler-Sonographie: 528 beziehungsweise 594 Euro.

**Folgende Spezialseminare werden durchgeführt:** Seminar Molekulare Medizin; Adipositas-, Gynäkologisches, Infektiologisches, Internistisches, Kardiologisches, Lipid-, Neurologisches, Onkologisches, Ophthalmologisches, Otologisches, Pädiatrisches, Radiologisches, Rheumatologisches und Standespolitisches Seminar. Daneben finden Grundlagenkurse Ultraschall und Doppler-Sonographie sowie Notfall-Kurse statt.

**Anmeldung, Hotelunterkünfte:** Davos Tourismus, Kongressabteilung, Promenade 67, CH-7270 Davos Platz, Telefon +41 (0)81/4 15 21 65, Fax: -69, oder über das Internet: [www.medizin-davos.ch](http://www.medizin-davos.ch). □

regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen aus der AkdÄ-Internepräsens [www.akdae.de](http://www.akdae.de) abrufen.

#### Literatur

1. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Sehstörungen nach Einnahme von Telithromycin (Ketek®). Dtsch Arztebl 2002; 99: A 2574.
2. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Telithromycin (Ketek®) und Herzrhythmusstörungen. Dtsch Arztebl 2004; 101: A 534.
3. Clay KD, Hanson JS, Pope SD et al.: Brief communications. Severe hepatotoxicity of telithromycin: three case reports and literature review. Ann Intern Med 2006; 144: 415–20.

4. Fachinformation Ketek® 400 mg Filmtabletten, Stand: Juni 2005.
5. European Medicines Agency: Press release – EMEA statement on safety of Ketek (telithromycin). London, 27. 1 2006. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/2938606en.pdf>.
6. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2005. Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006.
7. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.): Arzneiverordnungen. Deutscher Ärzte-Verlag Köln 2006: 83.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: [info@akdae.de](mailto:info@akdae.de), Internet: [www.akdae.de](http://www.akdae.de) □

WBP nur für solche Therapieverfahren ausgesprochen werden, die für mindestens fünf Anwendungsbereiche der Psychotherapie bei Erwachsenen (1 bis 12 der Anwendungsbereichsliste) oder mindestens vier der „klassischen“ Anwendungsbereiche (1 bis 8) als wissenschaftlich anerkannt gelten können.

Zum anderen prüft der Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie, ob eine Empfehlung zur Zulassung als Verfahren zur vertieften Ausbildung zum Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten entsprechend § 1 Abs. 1 der Ausbildungs- und Prüfungsverordnung für Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten ausgesprochen werden kann. Diese Empfehlung kann gemäß den Kriterien des WBP nur für solche Therapieverfahren ausgesprochen werden, die für mindestens vier Anwendungsbereiche der Psychotherapie bei Kindern und Jugendlichen (Anwendungsbereiche 1 bis 8) oder mindestens drei der „klassischen“ Anwendungsbereiche (1 bis 5) als wissenschaftlich anerkannt gelten können.

## Bekanntmachungen

### Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie nach § 11 PsychThG

# Gutachten zur wissenschaftlichen Anerkennung der Hypnotherapie

Der Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie verabschiedete in der Sitzung vom 27. März 2006 das folgende Gutachten zur Hypnotherapie:

#### 1. Grundlagen der Begutachtung

Das Gutachten stützt sich auf folgende Unterlagen:

a) Gutachtenantrag: „Expertise zur Beurteilung der wissenschaftlichen Evidenz des Psychotherapieverfahrens Hypnotherapie“ von Prof. Dr. Dirk Revenstorf im Auftrag der Milton Erickson Gesellschaft für Klinische Hypnose (MEG) und Deutschen Gesellschaft für Hypnose (DGH) im Januar 2003.

b) Drei Materialbände mit Originalstudien, Reviews und Metaanalysen sowie ein Buch: Revenstorf D & Peter B (Hrsg.) (2001): Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin. Berlin: Springer.

c) Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J: Hypnotherapy for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 2. Art. No.: CD001008. DOI: 10.1002/14651858. CD001008.

#### 2. Gutachtenauftrag/Fragestellung

Es soll geprüft werden, ob die Hypnotherapie die Kriterien für eine wissenschaftliche Anerkennung erfüllt, und, wenn ja, für welche Anwendungsbereiche.

Hierzu überprüft der Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie nach § 11 PsychThG (WBP) die Wirksamkeitsnachweise für jeden der 12 vom WBP definierten Anwendungsbereiche der Psy-

chotherapie bei Erwachsenen (Deutsches Ärzteblatt 2000, 97, Heft 1–2, A-59 unter Berücksichtigung der Änderung vom 16. 9. 2002, Deutsches Ärzteblatt 2002, Heft 46, A-3132, PP-572) bzw. der acht definierten Anwendungsbereiche der Psychotherapie bei Kindern und Jugendlichen (Deutsches Ärzteblatt 2000, Heft 33, A-2190) getrennt. Der Wirksamkeitsnachweis für einen Anwendungsbereich kann in der Regel dann als gegeben gelten, wenn in mindestens drei unabhängigen, methodisch adäquaten Studien die Wirksamkeit bei Störungen aus diesem Bereich nachgewiesen ist und mindestens eine Studie zu einem der Anwendungsbereiche eine Katamnese-Untersuchung mindestens sechs Monate nach Therapieabschluss einschließt, die den Therapieerfolg auch noch mindestens sechs Monate nach Therapieende nachweist (Kriterium für die Feststellung der wissenschaftlichen Anerkennung in einem Anwendungsbereich gemäß Beschluss des WBP vom 15. 9. 2003).

In einem zweiten Schritt prüft der Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie zum einen, ob eine Empfehlung zur Zulassung als Verfahren zur vertieften Ausbildung zum Psychologischen Psychotherapeuten entsprechend § 1 Abs. 1 der Ausbildungs- und Prüfungsverordnung für Psychologische Psychotherapeuten ausgesprochen werden kann. Diese Empfehlung kann gemäß den Kriterien des

#### 3. Definition

Hypnotherapie definiert sich als ein psychotherapeutisches Verfahren, das die Induktion hypnotischer Trance als einen veränderten Bewusstseinszustand dazu nutzt, problematisches Verhalten, problematische Kognitionen und affektive Muster zu ändern, emotional belastende Ereignisse und Empfindungen zu restrukturieren und biologische Veränderungen für Heilungsprozesse zu fördern. „Hypnotherapie ist primär eine lösungsorientierte Behandlungsmethode.“ (Gutachtenantrag, S. 5).

Folgende Prinzipien leiten die hypnotherapeutische Arbeit: Utilisation (Nutzung individueller Merkmale des Patienten, seines Symptoms und des Widerstandes für die Veränderung), Destabilisierung (Erzeugung von Konfusion, um festgefahrene kognitive Positionen zu destabilisieren, auch mit Hilfe von Humor), Beiläufigkeit (indirekte Vermittlung relevanter Information), minimale Veränderung mit Kaskadeneffekt und Schutz des Unbewussten. Das Menschenbild der Hypnotherapie geht davon aus, dass ein Individuum die Ressourcen zur Veränderung bereits in sich trägt.

Hypnotherapeutische Interventionen sind störungsspezifisch und weisen einen hohen Grad an Differenzierung auf. Zu den hypnotherapeutischen Interventionen sind z. B. die Induzierung von Hypnose und Trancezuständen sowie die Unterweisung von Patienten im Erzeugen von Selbsthypnose zu rechnen. Die Dokumentation gibt eine detaillierte Be-