

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

Akutes febriles Bild bei Leukopenie und Thrombopenie unter Chininsulfat (Limptar® N)

Chininsulfat (Limptar® N) wird zu den Muskelrelaxanzien gezählt und ist in Deutschland zugelassen zur Prophylaxe und Therapie nächtlicher Wadenkrämpfe, z. B. im Zusammenhang mit Diabetes mellitus, Varikosis, Thrombophlebitis, Atherosklerose oder Gelenkerkrankungen (1). Da Limptar® N seit einigen Jahren nicht mehr zu Lasten der GKV verschrieben werden kann, liegen der AkdÄ keine aktuellen Zahlen zur Häufigkeit der Anwendung vor.

Gemeldet wurde der Fall eines 52-jährigen Patienten (Fall-Nr. 145165), der langjährig Ramipril 5 mg/Tag und Metoprolol 50 mg/Tag wegen einer arteriellen Hypertonie einnahm. Als weitere Vorerkrankung war eine benigne Prostatahyperplasie bekannt. Wegen Wadenkrämpfen nahm er über zwölf Tage Limptar® N eine Tablette/Tag entsprechend 200 mg Chininsulfat ein. Der Patient erkrankte dann mit rezidivierenden Fieberschüben bis über 39 °C, einer Verschlechterung des Allgemeinzustands mit Kopfschmerzen, Muskelkrämpfen und einem akuten Gewichtsverlust von etwa 4 kg. Laborchemisch zeigte sich eine Leukopenie (1 900/µl) und Thrombopenie (66 000/µl) bei unauffälligem Differenzialblutbild, ein CRP von 107 mg/l sowie eine Erhöhung der LDH (513 U/l), GOT (114 U/l), GPT (110 U/l) und Gamma-GT (108 U/l). Zunächst wurde eine Sepsis vermutet, es konnte jedoch kein Ausgangsherd der Infektion gefunden werden, und ein Erregernachweis gelang nicht. Nach Beendigung der Medikation und symptomatischer Therapie mit intravenöser Flüssigkeitssubstitution kam es zu einer raschen Besserung sämtlicher Symptome.

Die Symptomatik des Patienten wird als eine unerwünschte Arzneimittelwirkung von Chininsulfat im Sinne einer allergischen Reaktion gewertet. Neben den seit Langem bekannten Thrombopenien, die erstmalig bereits 1865 im Lancet beschrieben wurden (2), kann Chinin zu schweren allergischen Allgemeinreaktionen bis hin zum Multiorganversagen mit Todesfolge führen (3–5). Bei einer Überempfindlichkeit gegenüber Chinin müssen auch chininhaltige Getränke, wie z. B. Bitter Lemon oder Tonic Water, gemieden werden (6).

Während im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: November 2007) lediglich 20 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Gabe von Chininsulfat erfasst sind, wird aufgrund von Berichten über schwere Nebenwirkungen in den USA, in Australien und seit November 2007 auch in Neuseeland empfohlen, die Substanz nicht mehr zur Behandlung von Wadenkrämpfen einzusetzen (7–9). Anders als bei der lebensbedrohlichen Malaria sei das potenzielle Risiko für Patienten in dieser Indikation nicht gerechtfertigt. Die Nebenwirkungen und die schlechte Datenlage zur Wirksamkeit bei Wadenkrämpfen (10) geben Anlass zur Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Indikation.

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 aus der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

LITERATUR

1. Cassella-med: Fachinformation „Limptar® N“. Stand: Mai 2001.
2. Vipan WH: Quinine as a cause of purpura. *Lancet* 1865; 2: 37.
3. Howard MA, Hibbard AB, Terrell DR et al.: Quinine allergy causing acute severe systemic illness: report of 4 patients manifesting multiple hematologic, renal, and hepatic abnormalities. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2003; 16: 21–6.
4. Maguire RB, Stroncek DF, Campbell AC: Recurrent pancytopenia, coagulopathy, and renal failure associated with multiple quinine-dependent antibodies. *Ann Intern Med* 1993; 119: 215–7.
5. Stroncek DF, Vercellotti GM, Hammerschmidt DE et al.: Characterization of multiple quinine-dependent antibodies in a patient with episodic hemolytic uremic syndrome and immune agranulocytosis. *Blood* 1992; 80: 241–8.
6. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): Chininhaltige Getränke können gesundheitlich problematisch sein: www.bfr.bund.de/cm/208/chininhaltige%20Getraenke.pdf. Gesundheitliche Bewertung Nr. 022/2005 vom 17. Februar 2005, zuletzt geprüft: 27. November 2007.
7. FDA: FDA Orders Unapproved Quinine Drugs from the Market and Cautions Consumers About „Off-Label“ Use of Quinine to Treat Leg Cramps: www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01521.html. P06-195, 11. Dezember 2006, zuletzt geprüft: 27. November 2007.
8. Quinine and profound thrombocytopenia. *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* 2002; 21: 10.
9. Quinine – not for leg cramps anymore. *Prescriber Update (New Zealand)* 2007; 28: 2–3.
10. Said M: Wadenkrämpfe: Behandlung und Prävention. *Pharma-Kritik* 2002; 24: 5–6.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Bekanntmachungen

**Beschluss des
Gemeinsamen Bundesausschusses****über eine Änderung der Richtlinie
Methoden vertragsärztliche Versorgung: Anlage I
„Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“**

Vom 16. August 2007

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. August 2007 beschlossen, die Anlage I der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. 2006, S. 1523), zuletzt geändert am 18. Januar 2007 (BAnz. 2007, S. 4362), wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird die Nummer 11 wie folgt neu gefasst:

„11. Photodynamische Therapie (PDT) mit Verteporfin bei

subfovealer chorioidaler Neovaskularisation (CNV) aufgrund von pathologischer Myopie mit bestkorrigiertem Visus von mindestens 0,2 bei der ersten Indikationsstellung und einer Läsionsgröße von max. 5400 µm.“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Sieburg, den 16. August 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess