

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„Aus der UAW-Datenbank“

Hepatotoxizität von Fluorochinolonen

Zu den Aufgaben der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gehören die Erfassung, Dokumentation und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Die AkdÄ möchte Sie regelmäßig zu speziellen Fragen der Arzneimittelsicherheit informieren und hofft, Ihnen damit wertvolle Hinweise für den Praxisalltag geben zu können.

Im deutschen Spontanerfassungssystem für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ) wurden von Januar 1990 bis Oktober 2002 insgesamt 4 194 Nebenwirkungsmeldungen zur Wirkstoffgruppe der Fluorochinolone registriert. Davon betrafen 737 Meldungen (17,6 Prozent) Leber- und Gallenveränderungen. Im Rahmen dieser Berichte fand sich in 310 Fällen (7,4 Prozent) eine Erhöhung von Leberenzymen. In weiteren 65 Fällen (1,6 Prozent) waren ein Ikterus sowie in jeweils 53 Fällen (1,3 Prozent) eine Hepatitis beziehungsweise eine cholestatische Hepatitis angegeben. Weiterhin wurde 42-mal über eine Leberzellschädigung, 26-mal über Leberversagen und 24-mal über eine Leberfunktionsstörung berichtet. In sechs Meldungen wurde eine Lebernekrose, in vier eine Leberzirrhose, in zwei ein Leberkoma und in einer Meldung eine Fettleber mit der Einnahme von Fluorochinolonen in Zusammenhang gebracht.

Die Tabelle zeigt, dass sich mit Ausnahme von Trovafloxacin, das im Jahr 1999 wegen Hepatotoxizität vom Markt genommen wurde, der Anteil der hepatischen UAW in Relation zur Gesamtberichtsanzahl in einer Größenordnung von etwa 10 bis 20 Prozent bewegt. Eine Einordnung und Bewertung von Gatifloxacin, das erst seit Ende 2001 im Handel ist, kann derzeit aufgrund der zu geringen Berichtszahlen noch nicht erfolgen. Fluorochinolone-haltige Augentropfen sind nach den vorliegenden Daten aus dem Spontanerfassungssystem bislang nicht durch unerwünschte Wirkungen an der Leber aufgefallen.

Der AkdÄ liegen mehrere teilweise ausführlich dokumentierte Berichtsfälle zu hepatotoxischen UAW unter der Therapie mit Fluorochinolonen vor, darunter einige mit letalem Ausgang durch Leberversagen. Aufgrund der klinischen Befunde bei den gemeldeten Fallberichten, der Angaben in der Literatur sowie der entsprechenden Datenbank-Recherchen kann ein Kausalzusammenhang als gegeben angesehen werden. Insgesamt betrachtet ist die Hepatotoxizität der Fluorochinolone ein allgemein bekanntes Gruppenphänomen, allerdings in unterschiedlicher Ausprägung.

Hintergrund des erneuten Hinweises auf die potenzielle Hepatotoxizität der Fluorochinolone ist die Tatsache, dass im

Allgemeinen die psychischen und neurotoxischen UAW dieser Wirkstoffgruppe bei der Ärzteschaft deutlich besser bekannt sind als die hepatischen. Häufig bleiben hepatische Nebenwirkungen der Fluorochinolone auch inapparent, da diese Arzneimittel in der Regel zeitlich befristet eingesetzt werden und daher keine Labordiagnostik durchgeführt wird. In den Fachinformationen zu den Präparaten der verschiedenen Fluorochinolone wird auf das mögliche Risiko von unerwünschten Wirkungen an der Leber hingewiesen, allerdings unter differierenden Angaben zu Häufigkeit und Schwere der Reaktion.

Die AkdÄ empfiehlt, Fluorochinolone nicht länger als nötig anzuwenden und dabei auch auf hepatische UAW zu achten. Falls eine längere Therapie, zum Beispiel von mehr als einer Woche, indiziert ist, sollten Kontrollen der Leberenzyme erfolgen, um toxische Leberveränderungen rechtzeitig erkennen zu können.

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-Internet-Präsenz 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: info@akdae.de □

Davos/Schweiz –
3. Davoser Tage

6. bis 8. Februar 2003

Veranstalter: Ärzteverein Davos, Spital Davos und Medizinisches Zentrum Bad Ragaz

Veranstaltungsort: Kongress-Zentrum Davos, Promenade 92, CH-7270 Davos Platz/Schweiz

Kongressbüro Davos: Tourismusbüro Davos, Promenade 92, Corinne Vils, Telefon: +41/81/4 15 21 63; Fax: +41/81/4 15 21 69 (vor dem Kongress)

Programm: „Von der Grundlagenforschung zur Therapie“

Anmeldung: Per Anmeldeformular bis spätestens 15. Januar 2003 an: Marianna Moser, Oberdorf 99, 7247 Saar im Prättigau, Fax: 00 41/81/3 32 23 24. Die Kongressgebühren werden nach Anmeldung in Rechnung gestellt. Kongressgebühren: 250 CHF für Assistentzärztinnen und -ärzte, 350 CHF für Ärztinnen und Ärzte. Gebührenermäßigung in Höhe von 10 Prozent bei Anmeldung bis zum 31. Dezember 2002. □

Tabelle

Hepatische Nebenwirkungen nach systemischer Anwendung von Fluorochinolonen

Wirkstoff	Markteinführung	Gesamtberichtsanzahl	Prozentualer Anteil der Berichte über Leberreaktionen
Ciprofloxacin	2/1987	986	21,9 Prozent
Gatifloxacin	11/2001	31	9,7 Prozent
Levofloxacin	3/1998	603	18,2 Prozent
Moxifloxacin	9/1999	671	9,2 Prozent
Norfloxacin	-/1984	100	16,0 Prozent
Ofloxacin	-/1985	1 124	10,9 Prozent
Trovafloxacin*	7/1998	159	100,6 Prozent**

* Trovafloxacin wurde im Jahr 1999 wegen Hepatotoxizität vom Markt genommen.

** Ein Fallbericht kann mehrere UAW haben; die prozentuale Bezugsgröße ist die Anzahl der Berichte.

Quelle: Deutsches Spontanerfassungssystem (Gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ; Datenstand: 24. 10. 2002)

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Mitteilungen

Satzungsänderung

Die Vertreterversammlung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung hat am 27. Mai 2002 die nachfolgenden Änderungen und Ergänzungen der Satzung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung beschlossen. Das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung hat den Beschluss der Vertreter-

versammlung am 14. November 2002 genehmigt. Die Änderungen treten am 8. Tage nach dem maßgeblichen Ausgabedatum des Deutschen Ärzteblattes, in dem diese Satzungsänderung veröffentlicht ist, in Kraft.

Bekanntmachungen

Beschluss der Vertreterversammlung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom 27. Mai 2002 zur Änderung der Satzung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung

Die Vertreterversammlung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung hat in ihrer Sitzung am 27. Mai 2002 in Rostock folgende Änderungen und Ergänzungen der Satzung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (zuletzt geändert durch Beschluss vom 8. 5. 2000) beschlossen:

I.

1. § 3 Abs. 1 wird wie folgt geändert:
In den Sätzen 2, 3 und 4 werden jeweils

das Semikolon durch einen Punkt ersetzt und der zweite Halbsatz gestrichen.

2. In § 6 Abs. 3 wird folgender Satz angefügt:

„Die Nutzung elektronischer Wahlrichtungen ist zulässig.“

3. In § 10a Abs. 2 erhalten die Sätze 1 bis 4 folgende Fassung:

„Die Wahl der Mitglieder der Beratenden Fachausschüsse erfolgt in unmittelbarer und geheimer Wahl durch die Vertre-

tersammlung. Der Vorstand der Kassenärztlichen Bundesvereinigung kann unter Berücksichtigung der Zusammensetzung der Ausschüsse für jeden Fachausschuss einen Sammelvorschlag für die Mitglieder und einen Sammelvorschlag für die Stellvertreter einbringen und diesen zur Wahl stellen; stellt der Vorstand einen Sammelvorschlag zur Wahl, ist zunächst über diesen Sammelvorschlag abzustimmen. Findet der Sammelvorschlag keine Mehrheit, sind aus der Vertreterversammlung Kandidaten für die Fachausschüsse zu benennen, die jeweils der Unterstützung von zehn Mitgliedern der Vertreterversammlung bedürfen. Die Mitglieder der Vertreterversammlung wählen die Mitglieder des jeweiligen Fachausschusses in einem Wahlgang durch Abgabe je einer Stimme für jeden zu wählenden Kandidaten bis zur jeweiligen Höchstzahl der Mitglieder des Fachausschusses nach Maßgabe der folgenden Bestimmungen.“

II.

Die Änderungen treten gemäß § 11 Satz 1, 2. Halbsatz der Satzung am 8. Tage nach dem maßgeblichen Ausgabedatum des Deutschen Ärzteblattes, in dem diese Satzungsänderung veröffentlicht ist, in Kraft.

Der Beschluss wird hiermit ausgefertigt.

Rostock, den 27. Mai 2002

Dr. med. Michael Hammer
- Vorsitzender
der Vertreterversammlung -

Mitteilungen

Änderung der Mutterschafts-Richtlinien

Derzeit existiert auf dem deutschen Markt kein Präparat zur postexpositionellen Prophylaxe der Rötelnembryopathie. Die Ständige Impfkommission des Robert Koch-Instituts (STIKO) hat ihre Empfehlungen dementsprechend geändert und die postexpositionelle Röteln-

prophylaxe in der Schwangerschaft herausgenommen.

Die Mutterschafts-Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen werden durch Streichung des diesbezüglichen Passus entsprechend angepasst.

zuletzt geändert durch Bekanntmachung vom 23. Oktober 1998 (BAnz. 1999 S. 947), wie folgt zu ändern:

Im Abschnitt C. 1. wird im Passus Zu b) der wie folgt lautende 5. Absatz gestrichen:

„Wird bei einer Schwangeren ohne Immunschutz oder mit ungeklärtem Immunstatus Röteln-Kontakt nachgewiesen oder vermutet, so sollte der Schwangeren zur Vermeidung einer Röteln-Embryopathie unverzüglich Röteln-Immunglobulin injiziert werden. Die Behandlung mit Röteln-Immunglobulin ist aber nur sinnvoll bis zu sieben Tagen nach der Exposition.“

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

Bonn, den 28. Oktober 2002

Bundesausschuss der Ärzte
und Krankenkassen
Der Vorsitzende
J u n g

Bekanntmachungen

Beschluss Mutterschafts-Richtlinien

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 28. Oktober 2002 beschlossen, die Richtlinien über die ärztliche Betreuung

während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (BAnz Nr. 60 a vom 27. März 1986),