DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 37, S. 39a; Ausgabe 05 / 2003

Unerwünschte Wirkungen von Sildenafil und von niedrig dosiertem Methotrexat

Unter den Rubriken ”Drug Points” und ”Lessons of the Week” erscheinen oft wichtige Mitteilungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) im Brit. Med. J. Hier zwei solche Meldungen der letzten Zeit:

R. Gilad et al. aus Israel (Brit. Med. J. 2002, **325**,869) berichten über zwei Männer im Alter von 63 und 54 Jahren, bei denen 3 bzw. 4,5 Stunden nach erstmaliger Einnahme von 50 mg *Sildenafil* (Viagra; im zweiten Fall keine Dosisangabe) zum ersten Mal epileptische Anfälle (Grand mal) auftraten. Im ersten Fall nahm der Patient nach einiger Zeit trotz ärztlicher Warnungen erneut eine Dosis Viagra ein und hatte prompt einen zweiten Grand-mal-Anfall, was den ursächlichen Zusammenhang erhärtet. Beide Patienten nahmen keine mit Viagra bekanntermaßen interagierenden Medikamente ein.

Eine Rückfrage bei Pfizer, dem Hersteller von Sildenafil, ergab, daß während der klinischen Prüfungen von Sildenafil vier epileptische Anfälle als mögliche UAW gemeldet worden seien. Ein ursächlicher Zusdammenhang mit der Einnahme des Medikaments sei jedoch nicht gesichert worden. In der Roten Liste 2003 sind epileptische Anfälle nicht als Gegenanzeige für Sildenafil aufgeführt. Sicherheitshalber sollte man Männern mit Anfallsleiden dieses Medikament nicht verschreiben und alle Fälle mit Verdacht auf diese UAW melden.

Methotrexat (MTX) wird nicht nur zur zytostatischen Tumortherapie, sondern in niedrigen Dosen auch als ”Disease-modifying drug” bei Rheumatoider Arthritis und bei Psoriasis verordnet. In der Regel beginnt man mit 7,5 mg einmal pro Woche und steigert langsam in 2,5 mg-Schritten alle 4-6 Wochen auf maximal 25 mg einmal pro Woche unter häufiger Kontrolle von Blutbild, Differentialblutbild und Leberwerten. Später sollen diese Werte alle vier Wochen, Serum-Kreatinin und -Elektrolyte alle sechs Monate kontrolliert werden. Trotzdem kann es in seltenen Fällen zu Neutropenie und Anämie kommen. M. Sosin und S. Handa aus England berichten im Brit. Med. J. (2003, **326**, 266) über drei Patienten mit Anämie und Neutropenie unter der Einnahme von 17,5 mg bzw. 5 mg MTX pro Woche. Im ersten Fall, eine 78jährige Frau, war die besondere Ursache der Myelodepression unklar. Im zweiten Fall hatte die 74jährige Frau eine Woche vor stationärer Aufnahme wegen eines Harnwegsinfekts Trimethoprim eingenommen, eines der vielen Medikamente, die in Kombination mit MTX zur Myelodepression führen können; eine Tabelle solcher Medikamente ist in dieser Mitteilung aufgeführt. In einem dritten Fall hatte ein 67jähriger Patient mit Rheumatoider Arthritis eine nicht genau bekannte Dosis MTX offenbar täglich statt einmal pro Woche eingenommen, was zur Anämie und ausgeprägten Neutropenie führte. Die drei Patienten/innen wurden mit Folinsäure i.v. und mit Antibiotika behandelt. Im Fall 3 mußte auch G-CSF eingesetzt werden. Die ersten beiden Patienten überlebten, der dritte starb an einer Pneumonie, allerdings zu einer Zeit, als nach Anwendung von G-

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

CSF eine erhebliche Granulozytose bestand. In der Arbeit werden die Empfehlungen zur Therapieüberwachung bei niedrig dosierter MTX-Therapie und die Therapiemaßnahmen bei eingetretener Myelosuppression in übersichtlichen kleinen Tabellen zusammengefaßt.

Fazit: 1. Sildenafil (Viagra) kann, vermutlich selten, epileptische Anfälle auslösen. 2. Auch eine niedrig dosierte MTX-Therapie muß durch regelmäßige Blutbildkontrollen abgesichert werden. Bestimmte Medikamente, die in Kombination mit MTX zur Myelosuppression führen können, müssen vermieden werden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.