

Mögliche UAW von Pioglitazon und Bosentan

Wir berichten erneut über „Drug points“ im British Medical Journal: E. Farley-Hills et al. aus Indien (1) berichten über einen 63-jährigen Diabetiker ohne Alkohol- und Leber-Anamnese, der drei Monate nach Umsetzen von dem Sulfonylharnstoff Gliclazid (Diamicon Uno[®]) auf das Thiazolidindion Pioglitazon (Actos[®]; s.a. 2) mit einem Ikterus bei stark erhöhten Transaminasen und Gamma-GT sowie einem Serum-Kreatinin von 455 µmol/l zur Aufnahme kam. Außer Pioglitazon nahm er seit langem den Kalziumantagonisten Lercarnidipin (Carmen[®], Corifeo[®]) und seit einigen Tagen ein Cephalosporin ein. Er kam auf die Intensivstation, wo klinisch keine Zeichen einer chronischen Lebererkrankung festgestellt wurden. Er starb neun Tage später. Die Obduktion ergab eine stark fibrotische Leber und eine akute Steatohepatitis. Es wird vermutet, daß Pioglitazon für letztere bei Leberfibrose unbekannter Ursache den Anstoß gegeben hat. Einige Fälle von Leberversagen unter dieser Substanz sind bekannt, bisher aber keine tödlichen Verläufe. Ein Vorläufer-Medikament von Pioglitazon, Troglitazon, mußte wegen Lebertoxizität vom Markt genommen werden (2, 3). Pioglitazon und Rosiglitazon (Avandia[®]) sind weniger lebertoxisch.

S. Gasser et al. aus der Schweiz (4) berichten über eine 47-jährige Frau mit schwerer idiopathischer pulmonaler arterieller Hypertonie, die etwa fünf Wochen nach Beginn einer Therapie mit dem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten Bosentan (Tracleer[®], s.a. 5; zunächst zweimal 62,5 mg, später zweimal 125 mg/d) plus Spironolacton eine schwere hämorrhagische leukozytoklastische Vaskulitis an den Füßen entwickelte. Zuvor und weiterhin hatte sie kontinuierlich das Cumarinderivat Acenocoumarol (Sintrom[®]) sowie das Diuretikum Metolazon eingenommen. Bosentan wurde sofort abgesetzt, die anderen Medikamente nicht. Die Vaskulitis besserte sich langsam in den folgenden Wochen. Eine Recherche bei der WHO ergab keine weiteren Fälle von Vaskulitis nach Einnahme von Bosentan, hingegen nach Metolazon. Letzteres war aber längere Zeit zuvor komplikationslos vertragen worden. Die Autoren vermuten, daß in diesem Fall von schwerer Vaskulitis eine Arzneimittelinteraktion im Spiel war.

Literatur

1. Farley-Hills, E., et al.: Brit. Med. J. [2004, 329, 429](#).
2. [AMB 2002, 36, 17](#).
3. [AMB 1999, 33, 47b](#).
4. Gasser, S., et al.: Brit. Med. J. [2004, 329, 430](#).
5. [AMB 2002, 36, 61](#).