

Jahrgang 36

Nummer 7/2014

## Nebenwirkungen aktuell

### RIVAROXABAN

Rivaroxaban – ein Faktor-Xa-Hemmer – ist wohl dasjenige der neuen oralen Antikoagulantien, welches in der Schweiz am häufigsten verwendet wird. Es ist zugelassen für alle «klassischen» Indikationen oraler Antikoagulantien und steht damit in direkter Konkurrenz zu den bisherigen Goldstandards wie Heparine und Vitamin-K-Antagonisten.

Übersichten zu den neuen oralen Antikoagulantien (eine kleine Auslese):

Saraf F et al. Postgrad Med J 2014; 90: 520-8

Cove CL, Hylek EM. J Am Heart Assoc 2013; 2: e000136

Gysling E. pharma-kritik 2013; 35: pk898

Markennamen: Rivaroxaban = Xarelto®

### Leberzellschädigung

Zwei aktuelle Berichte aus Schweizer Zentren liegen vor:

Aus Zürich (und weiteren Spitälern) stammt ein Text, in dem 14 Fälle beschrieben sind, die einen Zusammenhang einer Leberschädigung mit der Verabreichung von Rivaroxaban wahrscheinlich oder möglich erscheinen lassen. Von zwei Kranken werden Einzelheiten geschildert: Ein 78-jähriger Mann erhielt nach einem Kniegelenk-Ersatz zunächst für 10 Tage Dalteparin (Fragmin®), dann Rivaroxaban (10 mg/Tag). Etwa 2 Wochen nach Beginn der Rivaroxaban-Behandlung wurde der Patient ikterisch, klagte auch über Juckreiz, Müdigkeit, Brechreiz und Gewichtsverlust. Rivaroxaban wurde abgesetzt; 20 Tage später wurde eine Leberbiopsie durchgeführt. Diese zeigte eine Cholestase und portale Entzündung mit eosinophilen Infiltraten. Der Patient entwickelte anschliessend einen paralytischen Ileus und starb 6 Wochen nach der erneuten Hospitalisation. – Eine 83-jährige Frau wurde, ebenfalls nach Kniegelenk-Ersatz, analog mit Dalteparin und Rivaroxaban behandelt. Auch bei ihr trat etwa 2 Wochen nach Beginn der Rivaroxaban-Behandlung ein Ikterus auf. Fünf Tage nach Absetzen des Medikaments wurde ebenfalls eine Biopsie ausgeführt, die ungefähr dasselbe Resultat wie im ersten Fall ergab. Diese Patientin wurde mit Colestyramin (Quantalan®) behandelt und

erholte sich. – Beide Kranke hatten noch andere Medikamente (u.a. Paracetamol und Metamizol) erhalten, die jedoch weniger als Ursache des Leberschadens in Frage kamen, da sie nur kurzfristig verabreicht worden waren. Der Bericht umfasst ferner Daten zu zwölf weiteren Fällen, zu denen allerdings keine Biopsie-Befunde vorliegen. In neun dieser Fälle wird ein Zusammenhang mit der Verabreichung von Rivaroxaban als wahrscheinlich oder höchst wahrscheinlich bezeichnet. Alle diese Patientinnen und Patienten erholten sich jedoch von ihrem Leberschaden.

Russmann S et al. J Hepatol 2014; 61: 293-300

Aus Basel stammt ein Bericht über zwei weitere Kranke mit ähnlichen Symptomen: Ein 52-jähriger Mann, der wegen einer Tibiafraktur mit operativer Fixation eine Thromboseprophylaxe benötigte, erkrankte zwei Monate nach dem Beginn einer Rivaroxaban-Therapie (10 mg/Tag) an einem Ikterus mit Inappetenz und Brechreiz. Die Alanin-Transferase (GPT) und das Bilirubin waren stark erhöht. Nach Absetzen aller Medikamente wurde eine Leberbiopsie durchgeführt, die eine lobuläre Hepatitis mit perivaskulären Nekrosen ergab. Nach etwa 2 Wochen hatte sich der Patient vollständig erholt. Da er neben

### Stichwortverzeichnis zu dieser Ausgabe

Floppy-Iris-Syndrom (Quetiapin)  
Glomerulonephritis (Tocilizumab)  
Herzmuskelschädigungen (Quetiapin)  
Kolitis, ischämische (Quetiapin)  
Leberversagen, akutes (Quetiapin)  
Leberzellschädigung (Rivaroxaban)  
Leukenzephalopathie (Tocilizumab)  
Melanom (Tocilizumab)  
Psoriasis (Tocilizumab)  
Quetiapin  
Rivaroxaban  
Sarkoidose (Tocilizumab)  
Tocilizumab

### Texte dieser Ausgabe

zusammengestellt und kommentiert  
von E. Gysling (EG) und UP. Masche (UM)