

# arznei-telegramm

47. Jahrgang, 19. Februar 2016

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

## ÜBERSICHT ..... 17

Nutzendokumentation von Standardimpfstoffen: Tetanus

## NEU AUF DEM MARKT ..... 20

▼Idarucizumab (PRAXBIND): Antidot für Dabigatran

## LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN ... 21

Roter Reis: Marktrücknahme von Produkten überfällig

Austausch von retardierten und nicht retardierten Zubereitungen erlaubt?

## KURZ UND BÜNDIG ..... 22

▼Rivaroxaban (XARELTO) rehabilitiert?

Betahistin (VASOMOTAL u.a.) bei Morbus MENIÈRE

Fusafungin (LOCABIOSOL) soll vom Markt

Irreführende Handelsnamen von Schmerzmitteln

Fehleranalyse: BIA 10-2474 in der Phase-1-Erprobung

## NETZWERK AKTUELL ..... 23

Harninkontinenz durch ▼Safinamid (XADAGO)?

## NEBENWIRKUNGEN ..... 24

Dimethylfumarat (▼TECFIDERA): Erste PML bei nur mäßiger Lymphopenie

ALERE-INRATIO-Gerät	22	Haminkontinenz	23	PRAXBIND	20
Antidot	20	Heilmittelwerbegesetz	23	progressive multifokale Leukenzephalopathie	24
Antikoagulanzen, neue orale	20,22	Idarucizumab	20	Retardpräparat	22
Apixaban	21,22	Impfstoffe	17	Rivaroxaban	22
Austausch	22	LOCABIOSOL	23	ROCKET-AF-Studie	22
Betahistin	22	Lovastatin	21	Roter Reis	21
BIA 10-2474	23	Lymphopenie	24	Safinamid	23
Dabigatran	20	Monacolin K	21	Schmerzmittel	23
Dimethylfumarat	24	Morbus MENIÈRE	22	TECFIDERA	24
DOLORMIN	23	Multiple Sklerose	24	Tetanus	17
Doxazosin	22	Natalizumab	24	Tetanus-Impfstoff	17
FAAH-Hemmer	23	NOAK	20	Vorhofflimmern	20,22
Fusafungin	23	PARKINSON	23	Wundstarrkrampf	17
Handelsnamen	23	Phase-1-Prüfung	23	Zubereitung, nicht retardierte	22
		PML	24		

**INN-Glossar -gatan und -xaban:** Die Silben **-gatan** kennzeichnen gemäß WHO-Klassifikation antithrombotisch wirkende Thrombinhemmer: **Dabigatan** und das vom Markt genommene **Ximelagatan**. **Argatroban** gehört zur gleichen Gruppe, trägt die Kennsilben jedoch nicht. Antithrombotische Faktor-**Xa**-Hemmer kennzeichnet die WHO durch die Endsilben **-xaban**: Im Handel sind hierzulande ▼**Apixaban**, ▼**Edoxaban** und ▼**Rivaroxaban**.

▼ = Vorsicht: &lt; 5 Jahre im Handel oder unter zusätzlicher Überwachung

## Übersicht

### NUTZENDOKUMENTATION VON STANDARDIMPFFSTOFFEN: TETANUS

Immer wieder werden wir nach Nutzenbelegen für Standardimpfstoffe beispielsweise gegen Diphtherie oder Tetanus gefragt. Viele dieser von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlenen Vakzinen sind seit Jahrzehnten erhältlich und kamen zu einer Zeit auf den Markt, als ein Nachweis der klinischen Wirksamkeit durch kontrollierte Studien nicht Standard war. Im Folgenden stellen wir zunächst die Datenlage zur Immunisierung gegen Tetanus dar. Bewertungen zu weiteren Standardimpfstoffen folgen.

**ERREGER UND ÜBERTRAGUNG:** Tetanus (Wundstarrkrampf) wird durch das Bakterium *Clostridium (C.) tetani* verursacht, ein obligat anaerobes, bewegliches, grampositives, sporenbildendes Stäbchen. Die sehr widerstandsfähigen Tetanussporen sind im Erdreich weit verbreitet und können dort jahrelang überleben.<sup>1-3</sup> Sie finden sich zudem in Darm und Fäkalien vieler Tiere, beispielsweise bei Pferden, Rindern, Hunden und Katzen, gelegentlich auch beim Menschen.<sup>2,3</sup> *C. tetani* kann zwei Exotoxine bilden, Tetanolysin und Tetanospasmin.<sup>1-3</sup> Die Bezeichnung „Tetanustoxin“ bezieht sich auf Tetanospasmin, das die typischen Symptome des Wundstarrkrampfs hervorruft. Das Neurotoxin ist eines der stärksten bekannten Gifte überhaupt (geschätzte minimale humane tödliche Dosis < 2,5 ng/kg Körpergewicht).<sup>2</sup> Die Bedeutung des zweiten Toxins, Tetanolysin, ist unklar. Es könnte eine Rolle bei der Anbahnung der Infektion an der Eintrittspforte spielen.<sup>2</sup> Es existieren auch Stämme, die kein Toxin bilden.<sup>1</sup>

Tetanussporen gelangen in der Regel über eine Wunde in den Körper, oft zusammen mit Fremdkörpern wie Holzsplittern, Nägeln oder Dornen. Auch kaum sichtbare Bagatellverletzungen können Ausgangspunkt einer Infektion sein. Im sauerstoffarmen Wundmilieu, begünstigt durch Gewebsschäden und -nekrose, keimen die Sporen aus. Die Bakterien vermehren sich lokal in der Wunde und produzieren Tetanustoxin, das entlang der peripheren Nervenbahnen zu den motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarks und zum Hirnstamm gelangt. Dort verhindert es die Freisetzung inhibitorischer Neurotransmitter und ruft dadurch eine ausgeprägte Übererregbarkeit der Muskulatur mit starken und schmerzhaften Krämpfen hervor. Je mehr Toxin gebildet wird, desto schwerer ist das Krankheitsbild.<sup>1-4</sup>

**KLINIK:** Die Inkubationszeit beträgt üblicherweise drei Tage bis zu drei Wochen, zum Teil aber auch mehrere Monate, und nimmt allgemein mit zunehmender Entfernung der Eintrittspforte vom ZNS zu. Eine kürzere Inkubationsperiode ist mit einer schlechteren Prognose verbunden.<sup>1-4</sup> Initial fallen am häufigsten ausgeprägte schmerzhafte Kontraktionen der Kau- und der mimischen Muskulatur mit Ausbildung einer Kieferklemme (Trismus) und eines charakteristischen „grinsenden“ Gesichtsausdrucks (Risus sardonius) auf.<sup>1,2</sup> Im Ver-