

Berichte über unerwünschte Nebenwirkungen erzwingen eine Neubewertung

Experten-Anhörung beim Bundesgesundheitsamt über das vielverschriebene Schlafmittel Halcion / Überprüfung aller Benzodiazepin-Präparate

Nach der vor allem für Ärzte bestimmten „Fachinformation“ des Herstellers ist bei Einnahme von Halcion „häufig“ mit folgenden Nebenwirkungen zu rechnen:

Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit, Störung von Bewegungsabläufen und verlängerte Reaktionszeit In seltenen Fällen können auch zeitlich begrenzte Gedächtnislücken -sogenannte anteretrograde Amnesien -, Angst und Verwirrtheit sowie depressive Verstimmungen auftreten. Wegen veränderten Reaktionsvermögens können auch die aktive Teilnahme am Straßenverkehr und die Bedienung von Maschinen beeinträchtigt werden.

Insbesondere das Auftreten der vorübergehenden morgendlichen Gedächtnis- und Erinnerungsstörungen war auf der Sondersitzung in Berlin Gegenstand eingehender und teilweise kontroverser Diskussionen zwischen den Experten. Über die Dosierung indes waren sich zumindest die europäischen Sachverständigen weitgehend einig: Sie plädierten für Tabletten mit einem Wirkstoffgehalt von höchstens 0,25 Milligramm Triazolam. Bei älteren Erwachsenen sollte diese Dosis aus Sicherheitsgründen nach Möglichkeit halbiert werden. In den USA ist jedoch das Mittel weiterhin in einer Dosierung von 0,5 Milligramm zugelassen.

Benzodiazepine sind bei der Verordnung von Einschlafpräparaten fast immer die Mittel der Wahl. Triazolam ist dabei in Deutschland das am zweithäufigsten verordnete Hypnotikum. Weltweit gilt die Substanz, die 1979 vom BGA zugelassen und im darauffolgenden Jahr hier auf dem Markt eingeführt wurde, nach Darstellung des Upjohn-Vertreters Dr. Hans-Michael Müller sogar als das meistverschriebene Schlafmittel. Es ist inzwischen in 90 Ländern erhältlich. Die Substanz wurde laut Müller in mehr

als 800 klinischen Prüfungen getestet

Wie Dr. Ursula Kern in der einleitenden Sachdarstellung des Berliner Amtes betonte, haben Benzodiazepine eine, ausgeprägte hypnotische, also schlaffördernde Wirkung. Triazolam zeigt darüber hinaus auch angst- und krampflösende und muskelentspannende Effekte. Der Angriffspunkt der Benzodiazepine am Zentralnervensystem (ZNS) ist nicht genau geklärt. Man nimmt jedoch unter anderem Wirkungen in einem Bereich an, der als *Bezodiazepin-Gamma-Aminosäure-Chloridkanal-Rezeptorkomplex* charakterisiert wird. Benzodiazepine besitzen ein Suchtpotential, dessen Ursache insofern unklar ist, als Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung auftreten kann. Ihre Wirkung wird durch Alkohol verstärkt

In Deutschland hat das Präparat Halcion das in den USA wegen angeblich häufiger Einnahme durch den amerikanischen Präsidenten eine öffentliche Diskussion auslöste, bereits Geschichte gemacht. Noch vor der Markteinführung im Februar 1980 verzichtete der Hersteller auf die Dosisstärke von einem Milligramm, nachdem in den Niederlanden Berichte über Nebenwirkungen wie Angst, Depression oder Aggressivität unter der Therapie bekannt geworden waren.

Im Jahre 1988 wurde auch die Dosierung von 0,5 Milligramm zurückgenommen. Kurz danach gingen Meldungen über Verdachtsfälle zurück. Neben Tabletten von 0,25 Milligramm wurden 1990 auch solche mit einer Wirkstärke von 0,125 Milligramm (für ältere Erwachsene) zugelassen. Ende Oktober 1991 einigten sich BGA und Hersteller entsprechend den Empfehlungen der CPMP-Expertengruppe auf weitere Hinweise bei Indikation und

Gegenanzeigen. In der Folge verringerte der Hersteller zudem die Packungsgrößen. Von März 1992 an sollen für beide Dosierungen nur noch

Schachteln mit je sieben und 14 Tabletten in den Handel kommen.

Außerdem wurde der Anwendungsbereich mit der Bestimmung „zur kurzfristigen Behandlung von situationsbedingten Schlafstörungen“ neu definiert. In die Fachinformation wurde ferner der Hinweis aufgenommen: „Nicht alle Schlafstörungen bedürfen einer medikamentösen Behandlung. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder eine Therapie der Grundkrankheit beeinflusst werden.“

Triazolam gehört zu den kurzwirksamen Benzodiazepinen. Die verminderte Dosis bei älteren Erwachsenen wird damit begründet, daß bei ihnen altersbedingt die Ausscheidung über die Leber vermindert ist. Dadurch können höhere Konzentrationen im Blut auftreten. Die kurze Halbwertszeit - also der Zeitabschnitt, in dem die Konzentration der Substanz im Organismus halbiert wird-, galt bisher als besonderer Vorzug von Triazolam. Auf der BGA-Veranstaltung wurde jedoch auch die Frage diskutiert, ob diese schnelle Ausscheidung nicht auch kompensatorische Gegenmechanismen hervorrufen könne, die sich als Schlafstörungen in den frühen Morgenstunden, Angst- und Erregungszustände, aber auch paradoxerweise als vermehrte Schlafstörungen nach Absetzen der Substanz äußern. Dadurch würde die Tendenz zur Wiedereinnahme verstärkt und zugleich Abhängigkeit gefördert.

Quelle : FR 22.2.92