

AkdÄ Drug Safety Mail 2008-019

Schwerwiegende Kreislaufreaktionen nach intravenöser Gabe von Toluidinblau® zur Darstellung der ableitenden Harnwege

Toluidinblau® enthält als wirksamen Bestandteil den Redoxfarbstoff Tolononiumchlorid. Es ist in erster Linie bekannt als Antidot bei der Methämoglobinämie, da es die Reduktion von Met-Hb zu Hämoglobin durch die körpereigene Met-Hb-Reduktase beschleunigt. Toluidinblau® ist darüber hinaus zugelassen zur intraoperativen Färbung von Epithelkörperchen sowie seit 2007 auch zur Chromoendoskopie, Chromolaparoskopie und Fistelgangdarstellung (1). Es gibt Hinweise für die Zunahme der Anwendung von Toluidinblau® außerhalb der zugelassenen Indikationen (Off-label-use), da andere Farbstoffe wie Methylenblau oder Indigocarmin seit einiger Zeit in Deutschland nicht mehr verfügbar sind. So wird der nierengängige Farbstoff intravenös verabreicht, um bei urologischen oder gynäkologischen Eingriffen wie der Chromocystoskopie den Harnabfluss darzustellen.

Der AkdÄ liegen fünf Berichte über schwerwiegende Kreislaufreaktionen im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit der intravenösen Gabe von Toluidinblau® vor. In allen Fällen erfolgte die Applikation im Rahmen von operativen Eingriffen, die in vier Fällen in Vollnarkose durchgeführt wurden. Die betroffenen Patienten waren im Alter zwischen 51 und 73 Jahren und bei einigen bestanden kardiopulmonale Vorerkrankungen. Die beobachteten Reaktionen traten zwischen wenigen Sekunden und zehn Minuten nach der Verabreichung auf. In einem Fall kam es zu einer Blutdruckspitze mit nachfolgender Bradykardie (HF 32/min) und polytopen ventrikulären Extrasystolen, in einem Fall trat eine Asystolie auf und in drei Fällen wurde Kammerflimmern berichtet. Alle Patienten konnten durch sofortige Reanimationsmaßnahmen stabilisiert werden, ein bereits schwer pulmonal vorgeschädigter Patient mit einem metastasierten Tumorleiden verstarb zwei Tage später. Die eingesetzten Dosen von Toluidinblau® lagen zwischen 240 und 300 mg, d. h. im oberen Bereich, der für die Behandlung der Methämoglobinämie empfohlen wird.

Obwohl in einem Fall auch die Dauerinfusion mit Katecholaminen zur Kreislaufreaktion beigetragen haben könnte und in einem anderen Fall ein septisches Geschehen als Ursache diskutiert werden kann, spricht doch der unmittelbare zeitliche Zusammenhang für Toluidinblau® als kausale Ursache. Welcher Pathomechanismus den beschriebenen Reaktionen zugrunde liegt, ist unklar. Die uns vorliegenden Informationen sprechen eher gegen anaphylaktoide Reaktionen. Die Bildung von etwa 8 % Methämoglobin, die nach Gabe von Toluidinblau® auftritt, ist zumindest bei nicht höhergradig kardiopulmonal eingeschränkten Patienten als alleinige Ursache unwahrscheinlich. In der Fachinformation wird auf schwerwiegende Kreislaufreaktionen bei der intravenösen Gabe bislang nicht hingewiesen.

Da andere Farbstoffe, die sich potentiell zur Darstellung der ableitenden Harnwege eignen, in Deutschland derzeit nicht verfügbar sind bzw. ebenfalls keine Zulassung in dieser Indikation haben, muss von einer Zunahme des Off-label-use von Toluidinblau® ausgegangen werden. Die AkdÄ möchte auf die beschriebenen Risiken der intravenösen Anwendung zur Urinfärbung hinweisen, die eine besondere Sorgfalt bei der Indikationsstellung und Vorsichtsmaßnahmen bei der Gabe erforderlich machen. Um weitere Erkenntnisse über Häufigkeit, Pathomechanismus und mögliche Risikofaktoren dieser unerwünschten Arzneimittelwirkung zu erlangen, sollten der AkdÄ alle Zwischenfälle im Zusammenhang mit der Verabreichung von Toluidinblau® mitgeteilt werden. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf

der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen aus der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

Literatur

1. Dr. F. Köhler Chemie GmbH: Gebrauchs- und Fachinformation "Toluidinblau®". Stand: April 2007.

Impressum

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Telefon: +49 30 400456-500

Telefax: +49 30 400456-555

E-Mail: dsm@akdae.de

Internet: www.akdae.de