

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„UAW-News“ – International

Krämpfe und QT_c-Verlängerung bei Überdosierung von Atomoxetin Strattera® in Kombination mit anderen Psychopharmaka

Die AkdÄ möchte Sie im Folgenden über Publikationen und Meldungen aus dem internationalen Raum informieren und hofft, Ihnen damit nützliche Hinweise auch für den Praxisalltag geben zu können.

Atomoxetin (Strattera®) ist ein selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, der in Deutschland seit Januar 2005 zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern ab sechs Jahren und bei Jugendlichen als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms zugelassen ist (1). Der Wirkstoff gehört nicht zur Gruppe der Psychostimulantien, wie z. B. das in dieser Indikation eingesetzte Methylphenidat (z. B. Ritalin®). Strattera® wird unter anderem beworben mit dem Hinweis, dass seine Verordnung nicht auf Btm-Rezeptformular erfolgen muss. Die Differenzialindikation zu Methylphenidat ist unklar, unter anderem wegen des sehr bedauerlichen Fehlens von direkten Vergleichsstudien.

Zu den häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Atomoxetin gehören unter anderem Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, verminderter Appetit, Übelkeit und Erbrechen. Außerdem wurde von schweren Leberschädigungen berichtet, worüber im Februar 2005 die britische Ärzteschaft von der nationalen Arzneimittelaufsichtsbehörde informiert wurde (2).

Amerikanische Autoren berichten nun erstmals über die Gefahren einer Überdosierung von Atomoxetin (3). Ein 15-jähriger Junge, der aufgrund einer Depression und einem ADHS mit 2 × 150 mg/Tag Bupropion, 2 × 0,25 mg/Tag Risperidon, 0,25 mg Alprazolam bei Bedarf und 80 mg/Tag Atomoxetin behandelt wurde, hatte absichtlich 1 200 mg Atomoxetin (22 mg/kg) eingenommen. Drei und fünf Stunden später krampfte er generalisiert. Das EKG zeigte eine Verlängerung des QT_c-Intervalls auf 607 ms drei Stunden bzw. auf 435 ms sechs Stunden nach der Einnahme. Atomoxetin wird hauptsächlich durch CYP2D6 verstoffwechselt. Bei „poor metabolizern“ für CYP2D6 (circa neun Prozent der Bevölkerung)

können erhöhte Plasmakonzentrationen entstehen. Die Gabe von Inhibitoren des CYP2D6, wie Paroxetin oder Fluoxetin, kann die Plasmakonzentration von Atomoxetin oder seines Hauptmetaboliten Hydroxyatomoxetin auf das Drei- bis Vierfache anheben (4). Auch das im vorliegenden Fall gleichzeitig gegebene Bupropion ist ein CYP2D6-Inhibitor (der AkdÄ liegen zum Beispiel Hinweise auf massiv erhöhte Venlafaxin-Plasmaspiegel unter Bupropion vor). Risperidon wird ebenfalls über CYP2D6 metabolisiert. Es könnte somit zusätzlich zur toxischen Überdosierung in suizidaler Absicht eine Plasmakonzentrationserhöhung von Atomoxetin auf dem Weg einer kompetitiven Inhibition seines Metabolismus durch Risperidon und einer durch Bupropion verursachten Inhibition von CYP2D6 zustande gekommen sein. Unter Bupropion sind zudem als UAW Krampfanfälle beschrieben; Bupropion mag also bei diesem Patienten nicht nur pharmakokinetisch, sondern auch pharmakodynamisch

zur Auslösung der Krampfanfälle beigetragen haben. Nicht ausgeschlossen werden kann, dass die ausgeprägte QT_c-Verlängerung zu einer Torsade-de-Pointes-Arrhythmie mit hypoxischen Phasen geführt hat, die ebenfalls zerebrale Krampfanfälle induziert haben könnte.

Die Autoren empfehlen, Atomoxetin bis zum Vorliegen weiterer Daten bei Patienten mit einem Risiko für Krampfanfälle oder bei gleichzeitiger Gabe von CYP2D6-Inhibitoren mit Vorsicht einzusetzen.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. 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. Fachinformation Strattera der Firma Lilly, Stand Januar 2005.
2. http://www.mhra.gov.uk/news/February/strattera_healthprof.pdf (letzter Zugang am 12. 5. 2005).
3. Sawant S, Daviss SR: Seizures and prolonged QTc with atomoxetine overdose. Am J Psychiatry 2004; 161: 757. <http://ajp.psychiatryonline.org> (letzter Zugang am 12. 5. 2005).
4. Wernicke JF, Kratochvil CJ: Safety profile of atomoxetine in the treatment of children and adolescents with ADHD. J Clin Psychiatry 2002; 63 (suppl. 12): 50–55.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

19. Interdisziplinäre Sommer-Seminar-Woche für Medizin in Davos/Schweiz

23. bis 29. Juli 2005

Themenschwerpunkte: Differenzialdiagnose und Differenzialtherapie innerer Krankheiten.

Fortbildungsinhalte: Vorträge und praktische Seminare mit Diskussionen und Übungen.

Wissenschaftliche Gestaltung und Kongressleitung: Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. Walter Siegenthaler, Universität Zürich.

Organisation: Davos Tourismus, Andrea Germann, Promenade 67, CH-7270 Davos Platz; Patronat: Verbindung der Schweizer Ärzte FMH.

Kongressort: Kongresszentrum Davos, Promenade, Davos Platz.

Teilnahmegebühren: Wochenkarte, bei Buchung bis zum 30. Juni: 264 Euro, nach dem 30. Juni: 297 Euro; 50 Prozent Ermäßigung auf die Wochenkarte für Medizinstudierende; Tageskarte: 66 Euro; Ultraschallkurs Zusatzgebühr: 363 Euro beziehungsweise 396 Euro; Zusatzgebühr für Grundlagenkurs Doppler-Sonographie: 462 Euro beziehungsweise 495 Euro.

Folgende Spezialseminare werden durchgeführt: Seminar Molekulare Medizin; Internistisches, Psychiatrisches, Endokrinologisches, Notfall-, Dermatologisches, Kardiologisches, Neurologisches und Pneumologisches Seminar. Daneben finden ein Ultraschallkurs, ein Sonographie- und Doppler-Sonographie-Intensivkurs statt.

Anmeldung, Hotelunterkünfte: Davos Tourismus, Promenade 67, CH-7270 Davos Platz, Telefon: +41/(0)81/4 15 21 61, Fax: -69, oder über das Internet: www.medizin-davos.ch. □