

## ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

## Neuropsychiatrische UAW unter Neuraminidasehemmern (Oseltamivir und Zanamivir)

Die Neuraminidasehemmer Oseltamivir (Tamiflu®) und Zanamivir (Relenza™) sind für die Therapie der Virusgrippe (Influenza) mit influenzatypischen Symptomen, zur Postexpositionsprophylaxe (Vorbeugung nach möglichem Kontakt mit einem Infizierten) und in Ausnahmefällen (z. B. Pandemie) zur saisonalen Prophylaxe bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen ab dem ersten bzw. fünften Lebensjahr zugelassen. Oseltamivir und Zanamivir hemmen die virale Neuraminidase (wesentlicher Bestandteil der Virushülle) von Influenzavirus A und B und verhindern somit die Virusvermehrung. Die Krankheitsdauer soll dadurch verkürzt und Komplikationen verhindert werden (1, 2).

Der AkdÄ wurde der Fall eines 24-jährigen Mannes gemeldet, dem wegen einer Influenza Oseltamivir verordnet wurde und der nach Einnahme der ersten Dosis psychiatrische Symptome wie Ich-Erlebnisstörung, Denk- und Gedächtnisstörungen, Suizidalität und panische Angst, jemanden zu töten, entwickelte. In der Anamnese des Patienten fand man keine neuropsychiatrischen Erkrankungen. Nach Absetzen von Oseltamivir und einmaliger Applikation von Diazepam p. o. zeigte der Patient am nächsten Tag keine neuropsychiatrischen Symptome mehr, die Gedächtnisstörungen sistierten, und der Ausgangszustand war wieder völlig hergestellt.

Unter Anwendung von Oseltamivir und Zanamivir wurden weltweit Krampfanfälle und psychiatrische Ereignisse, wie Bewusstseinsstörung, abnormales Verhalten, Halluzinationen und Delirium als unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) gemeldet. In seltenen Fällen führten die neuropsychiatrischen UAW zu Verletzungen durch Unfälle und zu Todesfällen. Diese Symptome wurden hauptsächlich bei Kindern und Jugendlichen berichtet (1, 3, 4).

Das Pediatric Advisory Committee der Food and Drug Administration (FDA) berichtet, dass nach Angaben des amerikanischen Office of Surveillance of Epidemiology (OSE) bis zum Ende der Influenzasaison 2007 weltweit 25 Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen bis zu einem Alter von 21 Jahren unter einer Behandlung mit Oseltamivir bekannt geworden sind. 21 Todesfälle wurden aus Japan, drei aus den USA und einer aus Ägypten (aviäre Influenza) gemeldet. Dem OSE liegen insgesamt 596 neuropsychiatrische UAW vor (Stand: Mai 2007), darunter 16 Todesfälle aufgrund eines neuropsychiatrischen Ereignisses (5).

Im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: 19. 3. 2008) sind 80 Verdachtsfälle von UAW nach Gabe von Oseltamivir und 31 nach Gabe von Zanamivir erfasst. Davon beziehen sich 30 bzw. elf auf psychiatrische oder neurologische Erkrankungen. Neben dem geschilder-

ten Fall mit dem führenden Symptom Suizidgedanken wurden unter anderem auch Depressionen, Angst, Halluzinationen, Wahn, Panikattacken sowie Krampfanfälle und Doppeltsehen gemeldet.

Patienten, insbesondere Kinder und Jugendliche, sollten vor Beginn einer Behandlung mit Neuraminidasehemmern auf die Möglichkeit des Auftretens von Krampfanfällen und neuropsychiatrischen Symptomen hingewiesen werden. Gibt es während der Behandlung Anzeichen von ungewöhnlichem Verhalten, sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden (4, 6).

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 unter der AkdÄ-Internetpräsenz [www.akdae.de](http://www.akdae.de) abrufen.

## LITERATUR

1. Roche: Fachinformation „Tamiflu® 75 mg Hartkapseln“. Stand: November 2007.
2. GlaxoSmithKline, GlaxoWellcome: Fachinformation „Relenza™ 5 mg/Dosis, einzeldosiertes Pulver zur Inhalation“. Stand: November 2006.
3. GlaxoSmithKline: Relenza™: Important Prescribing Information (11. März 2008): [www.fda.gov/medwatch/safety/2008/relenza\\_DHCP.pdf](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/relenza_DHCP.pdf). Zuletzt geprüft: 24. April 2008.
4. FDA: Medwatch – The FDA Safety Information and Adverse Reporting System 2008: Relenza™ (zanamivir): [www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Relenza](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Relenza). Zuletzt geprüft: 24. April 2008.
5. FDA: Pediatric safety update for Tamiflu: [www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4325b\\_02\\_01\\_Tamiflu%20Background\\_Summary.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4325b_02_01_Tamiflu%20Background_Summary.pdf). FDA Background Memorandum vom 9. November 2007. Zuletzt geprüft: 24. April 2008.
6. EMEA, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP): Press Release: European Medicines Agency statement on safety of Tamiflu: [www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/13456607en.pdf](http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/13456607en.pdf). London, 23 March 2007. Zuletzt geprüft: 24. April 2008.

Sie können sich unter [www.akdae.de/20](http://www.akdae.de/20) für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: [info@akdae.de](mailto:info@akdae.de), Internet: [www.akdae.de](http://www.akdae.de) □

## KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

## Mitteilungen

## Änderungsvereinbarung zu den Bundesmantelverträgen Ärzte/Ersatzkassen und zum Bundesmantelvertrag-Ärzte

gültig ab 1. Juli 2008

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Spitzenverbände der Krankenkassen haben die nachfolgend abgedruckten Änderungen des Bundesmantelvertrages zur Aufnahme einer Protokoll-