

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„Aus der UAW-Datenbank“

Psychiatrische UAW unter Bisphosphonat-Therapie:
Verwirrtheit nach Einnahme von Alendronsäure (Fosamax®)

Zu den Aufgaben der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gehören die Erfassung, Dokumentation und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Die AkdÄ möchte Sie regelmäßig über aktuelle Themen aus der Arbeit ihres Pharmakovigilanzbereiches informieren und hofft, Ihnen damit wertvolle Hinweise für den Praxisalltag geben zu können.

Bisphosphonate sind Analoga von im Organismus vorkommenden Pyrophosphaten und hemmen in therapeutischen Dosen die Osteoklastentätigkeit, was bei fortlaufender Knochenneubildung zum Zugewinn an Knochenmasse führt. Sie werden u. a. zur Behandlung der Osteoporose, des M. Paget, von Knochenmetastasen und Hyperkalzämien eingesetzt. Im Jahr 2003 wurden 106,1 Mio. Tagesdosen verordnet, was einer Zunahme gegenüber dem Vorjahr von 30,3 Prozent entspricht (1).

Bei oraler Einnahme ist als mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen vor allem auf Schleimhautschäden des oberen Gastrointestinaltraktes (Gefahr von ösophagealen Ulzera) durch den stark sauren Charakter des Wirkstoffes zu achten, weshalb die Präparate mit viel Flüssigkeit und im Stehen eingenommen werden müssen, das heißt, die Patienten sollen sich während 30 Minuten nach der Einnahme nicht hinlegen.

Die AkdÄ hatte im Zusammenhang mit Bisphosphonaten zuletzt über Osteonekrosen des Kiefers informiert, die fast ausschließlich bei den intravenös gegebenen Wirkstoffen auftraten (2). Seither ist hierzu eine Reihe weiterer Verdachtsfälle berichtet worden.

Unabhängig vom Applikationsmodus treten bei Bisphosphonaten auch zentralnervöse Symptome wie z. B. Konfusion und Amnesie auf, über die noch wenig bekannt ist. Sie sind möglicherweise mit Effekten auf die Cholesterinsynthese (3) bzw. auf die Microglia (4) zu sehen.

Der AkdÄ wurde nun von einer 85-jährigen Patientin berichtet, die wegen einer Osteoporose mit Alendronsäure (Fosamax®) 70 mg/Woche behandelt wurde.

Der Einnahme von Alendronsäure folgte eine jeweils eintägige Verwirrtheit, sodass die Behandlung nach fünf Monaten abgesetzt wurde.

Einen vergleichbaren Fall publizierten amerikanische Autoren. Dort waren bei einer 79-jährigen Frau im engen zeitlichen Zusammenhang mit der Dosiserhöhung von Alendronsäure 10 mg/Tag auf 70 mg/Woche akustische Halluzinationen und Sehstörungen aufgetreten. Alendronsäure wurde daraufhin abgesetzt und die Symptome traten nicht mehr auf (5).

Im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: 30. 3. 2005) befinden sich 242 Meldungen zu Alendronsäure, davon betreffen 26 (10,7 Prozent) psychiatrische Störungen, darunter Verwirrung (n=3), Denkstörung (n=2) und Halluzinationen (n=1). Erweitert auf die gesamte Gruppe der Bisphosphonate lag der Anteil der psychiatrischen Reaktionen ebenfalls bei 10,7 Prozent bei insgesamt 1 147 Verdachtsmeldungen, darunter 14 Berichte (1,2 Prozent) über Verwirrung und 7 Fälle (0,6 Prozent) zu Halluzinationen.

In der Fachinformation zu Fosamax® (Alendronsäure) werden psychiatrische UAW nicht erwähnt (6). Dagegen wird in den Fachinformationen anderer bisphosphonathaltiger Präparate (Zoledronsäure, Etidronsäure, Ibandronsäure, Pamidronsäure) auf die Möglichkeit derarti-

ger Komplikationen hingewiesen (z. B. Konfusion, Amnesie, visuelle Halluzinationen). Somit erscheint die Fachinformation von Fosamax® ergänzungsbedürftig.

Um weitere Erkenntnisse zum Auftreten von psychiatrischen Störungen als UAW unter einer Bisphosphonat-Therapie zu gewinnen, d. h. u. a. Risikogruppen zu identifizieren oder die relative Häufigkeit der UAW unter den verschiedenen Bisphosphonaten abzuschätzen, bittet die AkdÄ um die Meldung aller (Verdachts-) Fälle, bei denen psychiatrische Störungen im Zusammenhang mit einer Bisphosphonat-Therapie aufgetreten sind.

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

- Schwabe U, Ziegler R: Mineralstoffpräparate und Osteoporosemittel. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2004, Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2004; 697–712.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Osteonekrosen des Kiefers unter Bisphosphonaten. Dtsch Arztebl 2004; 101: A 2203.
- Amin D, Cornell SA, Gustafson SK, Needle SJ et al.: Bisphosphonates used for the treatment of bone disorders inhibit squalene synthase and cholesterol biosynthesis. Journal of Lipid Research 1992; 33: 1657–1663.
- Kohl A, Dehghanie F, Korf HW, Hailer NP: The bisphosphonate clodronate depletes microglial cells in excitotoxicity injured organotypic hippocampal slice cultures. Exp Neurol 2003; 181: 1–11.
- Coleman CI, Perkerson KA, Lewis A: Alendronate-induced auditory hallucinations and visual disturbances. Pharmacotherapy 2004; 24: 799–802.
- MSD: Fachinformation Fosamax® einmal wöchentlich 70 mg Tabletten. Stand: Februar 2005.

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 □

32. Symposium für Juristen und Ärzte

der Kaiserin-Friedrich-Stiftung

am 17./18. Februar 2006 in Berlin

Programm: Juristische und medizinische Experten referieren unter anderem über folgende Problemfelder: • Der Patientenwunsch als Maxime ärztlichen Handelns • Ästhetische Medizin • Fortpflanzungsmedizin • Schwangerschaft und Geburtsmedizin

Detailliertes Programm im Internet unter www.kaiserin-friedrich-stiftung.de

Anmeldeschluss: 3. Februar 2006

Auskunft: Kaiserin-Friedrich-Stiftung, Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin, Telefon: 0 30/30 88 89-20/ -25, Fax: -26, E-Mail: kfs@kaiserin-friedrich-stiftung.de □