

## ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

**Hypersexualität unter Aripiprazol (Abilify®)**

Aripiprazol ist ein 2004 eingeführter neuer Vertreter der sogenannten atypischen Neuroleptika, der für die Behandlung der Schizophrenie zugelassen ist. Anders als sonstige Vertreter dieser Wirkstoffklasse handelt es sich um einen D2-Rezeptor-Partialantagonisten. Er besitzt zusätzlich an Serotoninrezeptoren eine 5-HT<sub>1A</sub>-partialantagonistische und 5-HT<sub>2A</sub>-antagonistische Aktivität. Aripiprazol wurde sowohl auf den Therapie-Symposien der AkdÄ im vergangenen Jahr als auch andernorts als ein typisches Analogpräparat bewertet, dessen Wirksamkeit bei schizophrenen Patienten mäßig gut belegt ist (1). Der Hersteller versucht, durch Bezeichnungen wie „atypisches Neuroleptikum der dritten Generation“ etc. die Substanz als Vertreter einer ganz neuen Wirkstoffklasse erscheinen zu lassen. Von anderer Seite wurde der Ausdruck „Dopaminstabilisierer“ geprägt (2). Im Jahr nach der Markteinführung wurden innerhalb der GKV 3,7 Millionen DDD bei Kosten von 6,56 Euro/DDD verordnet (3).

Das Nebenwirkungsprofil entspricht dem anderer Neuroleptika. Extrapyramidal-motorische Störungen kommen seltener vor als unter Haloperidol (4). Ein Cochrane-Review schlussfolgerte, dass die Substanz sich von anderen atypischen oder typischen Neuroleptika bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit nicht bedeutsam unterscheidet (5).

Uns wurde der Fall eines 53-jährigen Mannes mit der Diagnose einer Schizophrenie (F 20,02) und einer posttraumatischen Belastungsstörung (F 43,1) gemeldet, bei dem es wenige Tage nach Beginn einer Aripiprazol-Medikation (15 bzw. 30 mg/d) zu einer an mehreren Tagen beobachteten sexuellen Hyperaktivität gekommen war. Diese zeigte sich in exzessivem Onanieren und sexueller Enthemmung bzw. Übergriffen dem weiblichen Pflegepersonal gegenüber. Der Patient erhielt zusätzlich, aber bereits seit Jahren 300 mg/d Clozapin und 100 mg/d Clomipramin (Anafranil®). Während der Berichtsperiode waren kurzfristig auch 1,5 mg Lorazepam, 0,4 mg/d Tamsulosin (Alna®; wegen einer Miktionsstörung) sowie 125 mg Pirenzepin (Gastrozepin®; wegen vermutlich Clozapin-bedingtem verstärktem Speichelfluss) verordnet worden.

Der ursächliche Zusammenhang ergibt sich aus einem Reexpositionsversuch. Aripiprazol wurde eine Woche abgesetzt; in dieser Zeit sistierte die hypersexuelle Symptomatik, um nach Wiedersetzen der Substanz (15 mg/d) wieder aufzutreten. Schon zwei Tage nach der endgültigen Beendigung dieser Medikation wurde die Symptomatik nicht mehr beobachtet. In der Fachinformation wird eine derartige UAW nicht erwähnt. Neuroleptika besitzen typischerweise negative Auswirkungen auf die Sexualität im Sinne erniedrigter Libido und Ejakulations- bzw. Orgasmusstörungen (6). Diese werden unter anderem mit dem unter Neuroleptika beobachteten Prolaktinanstieg, wie er zum Beispiel für Risperidon oder Amisulprid typisch ist, in Verbindung gebracht (7). Möglicherweise bedingt durch den D2-Rezeptor-Partialantagonismus wurde un-

ter Aripiprazol ein relevanter Prolaktinanstieg nicht beobachtet; freilich induzieren auch Clozapin, Olanzapin, Quetiapin oder Ziprasidon keine ausgeprägte Hyperprolaktinämie (8). Im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand November 2006) finden sich 286 Meldungen zu psychiatrischen Störungen, was 72 Prozent aller Meldungen zu Aripiprazol überhaupt entspricht. Es werden unter anderem gelistet: 5-mal Aggression, 13-mal Angst, 15-mal Depression, 6-mal Suizid, 14-mal Suizidversuch, 10-mal Suizidideen. Zusätzlich wurden einmal eine verstärkte Erektion und dreimal eine nicht näher bezeichnete sexuelle Dysfunktion gelistet. In der WHO-Datenbank wird unter 1 109 Berichten „aggressive Reaktion“ 67-mal und Agitation 189-mal genannt. Verringerte Libido ist auffälligerweise nur 2-mal, vermehrte Libido dagegen 17-mal enthalten. Auch ein Fall exzessiver Masturbation ist bei der WHO gelistet. Im Datenbestand des psychiatrischen UAW-Erfassungssystems AMSP ist Unruhe/Erregung die unter Aripiprazol am häufigsten beobachtete Störung.

Das uns gemeldete hypersexuelle Verhalten passt somit durchaus in das UAW-Profil, wie es sich aus den nationalen und internationalen Spontanberichten ergibt. Die Fachinformation des Herstellers sollte diesem Erkenntnisstand angepasst werden.

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](http://www.akdae.de) abrufen.

## LITERATUR

1. Anonym: Aripiprazol – just another neuroleptic. *Prescrire International* 2005; 14: 163–7.
2. Stahl SM: Dopamine system stabilizers, aripiprazole, and the next generation of antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 841–2, 923–4.
3. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2006*. Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007.
4. Kane JM et al.: Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 763–71.
5. El-Sayed HG, Morganti C: Aripiprazole for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD004578.
6. Müller-Oerlinghausen B, Ringel I: Medikamente als Verursacher sexueller Dysfunktionen – Eine Analyse von Daten des deutschen Spontanerfassungssystems. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: A 3108–14.
7. Haefliger T, Bonsack C: Atypical antipsychotics and sexual dysfunction: five case-reports associated with risperidone. *Encephale* 2006; 32: 97–105.
8. Haddard PM, Wieck A: Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs* 2004; 64: 2291–314.

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) □

## 31. INTERDISZIPLINÄRES FORUM DER BUNDESÄRZTEKAMMER

## „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“

vom 11. bis 13. Januar 2007 in Berlin

**Weitere Informationen:** Bundesärztekammer, Dezernat Fortbildung und Gesundheitsförderung, Telefon: 0 30/40 04 56-4 15, -4 18, Fax: 0 30/40 04-4 29, E-Mail: [cme@baek.de](mailto:cme@baek.de), Internet: [www.bundes.aerztekammer.de](http://www.bundes.aerztekammer.de) □