

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„UAW-News – International“

AV-Block und ventrikuläre Tachykardie unter Donepezil

Donepezil (Aricept®), ein selektiver reversibler Hemmstoff der Acetylcholinesterase, ist zugelassen zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz. Wie in den Therapieempfehlungen der AkdÄ zur Demenz ausgeführt wurde, konnte nach sechsmonatiger Behandlungsdauer ein geringer, aber statistisch signifikanter positiver Effekt von Donepezil auf die kognitive Leistung, das globale Arzturteil und die Alltagskompetenz belegt werden; eine günstige Beeinflussung von Endpunkten wie Pflegebedürftigkeit und Progression der Alltagsbeeinträchtigung bleibt jedoch umstritten (1). Donepezil wurde im Jahr 2005 mit 15,5 Mio. DDD verordnet. Die Tendenz der Verordnung ist stark steigend, ebenso wie bei den anderen Cholinesterasehemmern Galantamin (Reminyl®) und Rivastigmin (Exelon®).

Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Donepezil sind Übelkeit (16 %), Erbrechen (10 %), Diarrhö (13 %), Müdigkeit (8 %), Schlafstörungen (8 %) und Muskelkrämpfe (8 %) (2; 3). Es wird jetzt über einen 82-jährigen Patienten berichtet, der wegen Schwindel und Synkope stationär aufgenommen wurde (4). Er hatte zuvor für einen Monat Donepezil 10 mg/Tag zur Behandlung eines M. Alzheimer erhalten. Andere Arzneimittel wurden nicht eingenommen, und eine kardiale Vorerkrankung bestand nicht. Bei der Krankenhausaufnahme lagen der Blutdruck bei 100/60 mmHg und die Herzfrequenz bei 35/Minute. Das EKG zeigte einen kompletten AV-Block und nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien. Der Patient wurde mit einem temporären Schrittmacher versorgt und intensivmedizinisch überwacht. Am vierten Beobachtungstag kam es zur Konversion in einen normfrequenten Sinusrhythmus, sodass der Schrittmacher entfernt werden konnte. Die Autoren weisen auch auf andere Literaturberichte von bradykarden Herzrhythmusstörungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Donepezil hin.

Im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: Juni 2007) sind 345 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen von Donepezil erfasst. Es liegen 133 Meldungen zu dem Stichwort „Herzkrankungen“ vor, elfmal wird von Schwindelgefühl und 29-mal über Synkopen berichtet. Elfmal werden AV-Blockierungen unterschiedlichen Grades im Zusammenhang mit der Einnahme von Donepezil genannt, und in sechs Fällen wird ein Herzstillstand berichtet. Auch für die beiden anderen Cholinesterasehemmer Galantamin und Rivastigmin existieren in der Datenbank Berichte über bradykarde Herzrhythmusstörungen.

Wegen der relativ langen Halbwertszeit von Donepezil (50–70 Std.) können, wie in dem beschriebenen Fall, Arrhythmien erst einige Zeit nach Einnahmebeginn auftreten, aber auch für längere

Zeit nach dem Absetzen persistieren. In der Fachinformation wird auf die Gefahr der cholinergen Wirkung, insbesondere für Patienten mit Sinusknotensyndrom oder anderen supraventrikulären Erregungsleitungsstörungen des Herzens oder bei gleichzeitiger Einnahme bradykardieauslösender Arzneimittel hingewiesen (5). Regelmäßige Puls- und ggf. EKG-Kontrollen sind vor allem zu Beginn der Therapie anzuraten.

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 direkt über die AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de eine unerwünschte Arzneimittelwirkung melden.

LITERATUR

1. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Empfehlungen zur Therapie der Demenz. 3. Auflage. Arzneiverordnung in der Praxis (Sonderheft) 2004; 31.
2. Burns A, Rossor M, Hecker J et al.: The effects of donepezil in Alzheimer's disease – results from a multinational trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 237–44.
3. Rogers SL, Farlow MR, Doody RS et al.: A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Donepezil Study Group. Neurology* 1998; 50: 136–45.
4. Suleyman T, Tevfik P, Abdulkadir G, Ozlem S: Complete atrioventricular block and ventricular tachyarrhythmia associated with donepezil. *Emerg Med J* 2006; 23: 641–2.
5. Eisai GmbH, Pfizer Pharma GmbH: Fachinformation „Aricept®“. Stand: Januar 2005.

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

86. Klinische Fortbildung für hausärztlich tätige Allgemeinmediziner und Internisten

vom 26. November bis 1. Dezember in Berlin

Tagungsorte: Kaiserin-Friedrich-Haus im Charité-Viertel und Vivantes-Klinikum Spandau

Zielgruppe: Hausärztlich tätige Allgemeinmediziner und Internisten mit mehrjähriger Berufserfahrung in eigener Praxis aus allen Teilen des Landes (max. 42 Teilnehmer, min. 25 Teilnehmer)

Programm: Industrieunabhängige Referate renommierter Berliner Ärzte aus Klinik und Praxis mit Gelegenheit zu ausgiebigen Diskussionen zum gegenwärtigen Stand des medizinischen Wissens auf allgemeinmedizinisch vorrangigen Gebieten

Zertifizierung: Bei der Ärztekammer Berlin mit 44 Punkten beantragt

Anmeldeschluss: 12. November

Veranstalter und Informationen: Kaiserin-Friedrich-Stiftung für das ärztliche Fortbildungswesen, Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Jürgen Hammerstein, Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin, Telefon: 0 30/30 88 89-20, Fax: 0 30/30 88 89-26, Internet: www.Kaiserin-Friedrich-Stiftung.de □