

## ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

Aus der UAW-Datenbank

**Abhängigkeitspotenzial von Pregabalin (Lyrica®)**

Lyrica® (Pregabalin) ist zugelassen zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen (beispielsweise bei Diabetes mellitus, Gürtelrose [Herpes zoster] oder Rückenmarksverletzungen), als Zusatztherapie bei Epilepsiepatienten mit partiellen Anfällen und bei generalisierten Angststörungen (1). Der Wirkstoff Pregabalin ist ein Analogon der Gamma-Aminobuttersäure (GABA), er bindet an eine Untereinheit spannungsabhängiger Calciumkanäle im ZNS und moduliert die Freisetzung verschiedener exzitatorischer (erregender) Neurotransmitter. Entsprechend zählen Benommenheit und Schläfrigkeit zu den häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Pregabalin.

Lyrica® ist seit 2004 in Deutschland verfügbar und wird vor allem in der Indikation neuropathischer Schmerz zunehmend eingesetzt, obwohl eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zu beispielsweise Gabapentin oder Amitriptylin nicht belegt ist (2). Im Jahr 2009 wurden 45,7 Millionen DDD verordnet; dies entspricht einer Zunahme von etwa 22 Prozent gegenüber dem Vorjahr (3). Lyrica® steht in Deutschland auf Platz 12 der umsatzstärksten patentgeschützten Arzneimittel mit einem Umsatz von etwa 220 Millionen Euro im Jahr 2009.

Die AkdÄ wurde von einem niedergelassenen Neurologen und Psychiater über den Fall eines 39-jährigen Patienten informiert (AkdÄ, Fall-Nr. 153347), der wegen einer generalisierten Angststörung mit Pregabalin behandelt wurde. Mehrfache Versuche des Patienten, sich Rezepte zu erschleichen, und das Eingeständnis, bis zu 3 000 mg des Medikaments täglich einzunehmen (empfohlene Tageshöchstdosis 600 mg), lassen auf eine Abhängigkeit schließen. Der meldende Arzt berichtet, dass ihm durch Kollegen weitere Fälle von Abhängigkeit von Pregabalin bekannt seien.

Pharmakodynamisch ist aufgrund der GABA-ergen Eigenschaften von Pregabalin eine Abhängigkeitsentwicklung vorstellbar. GABA löst als der wichtigste sedierende und entspannende Neurotransmitter geeignete psychische Reaktionen aus, und bei zahlreichen GABA-ergen Substanzen, wie zum Beispiel Benzodiazepinen, Barbituraten oder Alkohol, liegt ein Abhängigkeitspotenzial vor.

Kürzlich wurde von deutschen Autoren ein weiterer Fallbericht einer Abhängigkeit von Pregabalin publiziert (4). Der betroffene Patient hatte eine Heroinabhängigkeit in der Vorgeschichte, und Pregabalin war ihm von einem Freund wegen der euphorisierenden Wirkungen empfohlen worden. Er konsumierte neben Pregabalin (bis zu 7 500 mg pro Tag) Cannabis und Alkohol. Bei einem selbst durchgeführten Entzugsversuch kam es zu ausgeprägten vegetativen Symptomen, ein stationärer Entzug schlug fehl.

Mitarbeiter der schwedischen Arzneimittelbehörde haben im Juni dieses Jahres anhand von 16 Spontanberichten ein Signal für ein Abhängigkeits- und Missbrauchspotenzial von Pregabalin veröffentlicht (5). Auch in der globalen Datenbank von Spontan-

berichten bei der Weltgesundheitsorganisation konnte durch eine neu entwickelte Analysemethode von Fallberichten mit Hilfe von Indikatoren für ein Abhängigkeitspotenzial retrospektiv bereits Mitte 2005 ein entsprechendes Signal für Pregabalin detektiert werden (6). In der Datenbank des deutschen Spontanmeldesystems sind aktuell circa 1 200 Berichte unerwünschter Arzneimittelwirkungen von Pregabalin erfasst, darunter neben dem oben geschilderten Fall weitere Fälle von Arzneimittelabhängigkeit und -missbrauch.

Die Hinweise auf ein Missbrauchspotenzial von Pregabalin wurden in diesem Jahr unter die Warnhinweise in die Fachinformation aufgenommen (1). Auch wenn das Risiko möglicherweise nur gering ist, sollten Patienten vor Beginn einer Behandlung darauf aufmerksam gemacht werden. Insbesondere bei Suchterkrankungen in der Vorgeschichte sollte auf Zeichen für eine Abhängigkeitsentwicklung beziehungsweise einen Missbrauch, wie eine Zunahme der eingenommenen Dosis, geachtet werden.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den Berichtsbogen verwenden, der regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt abgedruckt wird oder über die Homepage der AkdÄ abrufbar ist. Es besteht auch die Möglichkeit, über [www.akdae.de](http://www.akdae.de) direkt online einen UAW-Verdachtsfall zu melden.

## LITERATUR

1. Pfizer Pharma GmbH: Fachinformation „Lyrica® Hartkapseln“. Stand: August 2010.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Pregabalin (Lyrica® Hartkapseln): [www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/WAW/Archiv/Pregabalin.pdf](http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/WAW/Archiv/Pregabalin.pdf). Wirkstoff aktuell 02/2007. Stand: 26. März 2007.
3. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2010. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2010.
4. Grosshans M, Mutschler J, Hermann D et al.: Pregabalin abuse, dependence, and withdrawal: a case report. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 869.
5. Schwan S, Sundstrom A, Stjernberg E et al.: A signal for an abuse liability for pregabalin results from the Swedish spontaneous adverse drug reaction reporting system. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66: 947–53.
6. Caster O, Edwards IR, Noren GON, Lindquist M: Earlier discovery of pregabalin's dependence potential might have been possible. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; Epub ahead of print.

Sie können sich unter [www.akdae.de/Service/Newsletter](http://www.akdae.de/Service/Newsletter) 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: 030 400456-500, Fax: 030 400456-555, E-Mail: [info@akdae.de](mailto:info@akdae.de), Internet: [www.akdae.de](http://www.akdae.de) □

### 35. INTERDISZIPLINÄRES FORUM DER BUNDESÄRZTEKAMMER „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“

vom 3. bis 5. Februar 2011 in Berlin (eine Veranstaltung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft)

Weitere Informationen erhalten Sie bei der Bundesärztekammer, Dezernat 1, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 030 400456-415 oder -412, Fax: 030 400456-429, E-Mail: [cme@baek.de](mailto:cme@baek.de), Internet: [www.bundesaerztekammer.de](http://www.bundesaerztekammer.de). □