



AGATE

# Stellungnahme zu „Rote Hand Briefen“

## Anwendung von Olanzapin (Zyprexa®) und Risperidon (Risperdal®) bei älteren Patienten



**S**owohl Risperdal® als auch Zyprexa® werden in der Praxis auch bei älteren Patienten mit Psychosen und/oder Verhaltensstörungen eingesetzt. Zyprexa® hat keine Zulassung für die Anwendung im Zusammenhang mit einer Demenz, Risperdal® ist schon seit längerem (u. a.) zugelassen für die Anwendung bei „chronischer Aggressivität und psychotischen Symptomen bei Demenz“ (Fachinformation, Juli 2002).

Bereits vor zwei Jahren haben wir auf ein möglicherweise erhöhtes zerebrovaskuläres Risiko unter Neuroleptika bei älteren Patienten hingewiesen. Im Zusammenhang mit unserer Teilnahme an Phase-III-Studien mit Risperidon hatten wir erfahren, dass in Plazebo-kontrollierten Studien bei älteren Patienten zerebrovaskuläre Ereignisse in 0,08% (d. h. achtmal unter 10.000 Anwendungen) unter Risperidon und 0% unter Plazebo dokumentiert waren; bei Vorliegen einer Demenz stiegen diese Zahlen auf 1,36% beziehungsweise 0,64%. Insgesamt waren die Zahlen für statistisch-signifikante Unterschiede viel zu klein. Janssen-Cilag hatte seinerzeit die Fachinformation um einen Nebenwirkungshinweis ergänzt („Unter der Behandlung mit Risperdal Filmtabletten, Quicklet-Tabletten und Lösung wurden zerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet.“)

Im Rahmen von Plazebo-kontrollierten Studien wurde mittlerweile bei beiden Präparaten beobachtet, dass unter der Anwendung bei älteren Patienten mit Demenz die Inzidenz von zerebro-

vaskulären Ereignissen einschließlich Insult und transitorisch ischämischen Attacken gegenüber Plazebo erhöht war (vgl. die „Rote Hand Briefe“ der Firmen Lilly und Janssen). Die entsprechenden Häufigkeitsangaben liegen für beide Präparate in ähnlicher Größenordnung. Bei Zyprexa® wird nun wegen möglicher schwerwiegender Nebenwirkungen die Anwendung bei älteren Patienten mit Demenz generell nicht empfohlen. Im Fall von Risperdal® wurde das Teilanwendungsgebiet bezüglich älterer Patienten spezifiziert: „Schwere chronische Aggressivität, durch die sich die Patienten selbst und andere gefährden, oder psychotische Symptome bei Demenz, durch die die Patienten erheblich beeinträchtigt werden“ (Fachinformation, März 2004).

Vor dem Einsatz von Risperidon bei älteren Demenz-Patienten sollte eine strenge Indikationsstellung erfolgen und auch in regelmäßigen Abständen überprüft werden, ob es der Gabe des Präparates weiterhin bedarf. Außerdem sollte bei bestehenden zerebrovaskulären Risikofaktoren des Patienten, wie Bluthochdruck, kardiovaskuläre Erkrankungen und vaskuläre Demenz, auf das Auftreten von Anzeichen eines möglichen zerebrovaskulären Ereignisses (plötzliche Erschlaffung, Taubheit in Gesicht, Armen oder Beinen, Sprach- und Sehstörungen) geachtet werden. Tritt ein entsprechendes Ereignis ein, sind selbstverständlich sofort alle Behandlungsmöglichkeiten, auch ein Therapieabbruch zu erwägen.

Die EMEA äußert sich bezüglich der Anwendung von Neuroleptika bei Patienten mit Demenz-assoziierten Psychosen und Verhaltensstörungen dahingehend, dass „die Datenlage bis dato nicht ausreicht, um einen Unterschied hinsichtlich des Mortalitätsrisikos oder des Risikos zerebrovaskulärer Ereignisse innerhalb der Gruppe atypischer Neuroleptika oder zwischen atypischen und konventionellen Neuroleptika zu bestätigen.“

Unserer Meinung nach handelt es sich hierbei um ein generelles Risiko der Neuroleptikaanwendung im Alter, das durch das Vorliegen einer (vaskulären?) Demenz weiter ansteigt. Es ist nicht davon auszugehen, dass die in den Studien mit Zyprexa® und Risperdal® gefundenen zerebrovaskulären Risiken bei älteren Patienten unter anderen Neuroleptika nicht auftreten. Für die älteren Neuroleptika liegen wohl nur deshalb bisher keine Daten zum zerebrovaskulären Risiko bei älteren Patienten vor, weil mit diesen Wirkstoffen noch keine klinischen Studien speziell bei älteren Patienten durchgeführt beziehungsweise vorliegende Daten in dieser Altersgruppe nicht gezielt auf dieses Risiko hin ausgewertet wurden. Somit kann zum jetzigen Zeitpunkt auch keine Empfehlung ausgesprochen werden, auf welches andere Neuroleptikum ältere Demenz-Patienten von Zyprexa® beziehungsweise Risperdal® bei bestehender Notwendigkeit der Medikation umgesetzt werden sollten.

Wir bitten Sie herzlich, auf zerebrovaskuläre Ereignisse unter allen Neuroleptika besonders sorgfältig zu achten und jeden Fall, auch jeden Verdachtsfall an die AMÜP/AGATE zu melden.

**Miriam Steur**

**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ekkehard Haen**

Klinische Pharmakologie,  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie der Universität  
am Bezirksklinikum Regensburg  
Universitätsstr. 84, 93053 Regensburg