

FLUOXETIN (FLUCTIN) – THERAPIEKOSTEN IM VERGLEICH

			Kosten in DM	
			pro OP	pro Monat
Fluoxetin	FLUCTIN Lilly	50 Kps zu 20 mg	199,18	119,51
Amitriptylin	AMITRIPTYLIN NEURAX 25 Neurax	100 Drg zu 25 mg	21,20	12,72
	SAROTEN 25 mg Tropon	100 Drg zu 25 mg	27,90	16,74
Doxepin	APONAL 50 Boehringer Mannh.	50 Tbl zu 50 mg	49,75	29,85
	SINQUAN 50 Pfizer	50 Kps zu 50 mg	37,30	22,38
Imipramin	TOFRANIL 50 mg Ciba-Geigy	50 Drg zu 50 mg	42,70	25,62

Fluoxetin (FLUCTIN; 20 mg/Tag) ist mit Monatskosten von 119,51 DM das bisher teuerste Antidepressivum. Die monatlichen Kosten der trizyklischen Antidepressiva liegen bei einer Tagesdosis von jeweils 50 mg unter 30,- DM, wobei die Kosten für Amitriptylin mit 12,72 DM (AMITRIPTYLIN NEURAX 25) und 16,74 DM (SAROTEN 25 mg) etwa um die Hälfte niedriger liegen als für Imipramin (TOFRANIL 50 mg; 25,62 DM) oder Doxepin (SINQUAN 50, 22,38 DM; APONAL 50, 29,85 DM).

Einen ausführlichen Kostenvergleich finden Sie im Transparenz-telegramm 1990/91, Seite 1187-1193.

ein „Serotonin-Syndrom“ erinnern und in 2-4% zum Therapieabbruch führen. Die Auslösung von Panikreaktionen, manischen Phasen und psychotischen Reaktionen (ca. 1%) ist beschrieben, vereinzelt auch die von zerebralen Krampfanfällen, extrapyramidal-motorischen Störungen sowie von suizidalen Tendenzen.^{18,19,21}

Anticholinerge Störwirkungen treten seltener als unter trizyklischen Antidepressiva auf: Mundtrockenheit (10%), Obstipation (5%), Sehstörungen (3%) sowie Hypotonie, Palpitationen, Miktionsstörungen und gestörte Sexualfunktion (je 1%). Im Gegensatz zu trizyklischen Antidepressiva mindert Fluoxetin den Appetit (10%) und führt zur Gewichtsabnahme. An kardialen Störungen ist lediglich eine diskrete Abnahme der Herzfrequenz beschrieben, auch im Rahmen von Intoxikationen traten nur unspezifische EKG-Veränderungen ohne Blockbilder oder Arrhythmien auf. Unerwünschte Wirkungen an Nieren und Blutbildungssystem wurden bisher nicht beschrieben, eine Phospholipoidose an Retina und Lungen bisher nur in Tierversuchen.

Häufigste ernsthafte Störwirkungen sind immunallergische Reaktionen, meist in Form von makulösen, papulösen oder urtikariellen Exanthenen (bis 3%). Sie können mit Arthralgien, Fieber, Leukozytose und Gelenkschwellungen einhergehen. Vereinzelt wird auch über Serumkrankheit berichtet. Grippeähnliche Bilder, die als Ausdruck schwerer Immunreaktionen in 10% unter dem ebenfalls spezifischen Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Zimelidin auftraten, werden unter Fluoxetin bei bis zu 2,8% beschrieben.^{18,19}

Solche immunallergischen grippeähnlichen Syndrome müssen kritisch gewertet werden, da sie häufig Erstsymptome einer immunotoxischen Organmanifestation sind. Bei Zimelidin fanden sich gehäuft nach dem Erstsymptom Thrombozytopenien und allergische Neuritiden, die zur Marktrücknahme führten. Bei Nomifensin (ALIVAL) folgten dem Erstsymptom Vaskulitiden, hämolytische Anämien und variable Organschäden, die ebenfalls die Marktrücknahme bedingten. Auch aufgrund des in letzter Zeit häufiger beobachteten Eosinophilie-Myalgie-Syndroms ist Vorsicht geboten bei Substanzen, die in den

Serotonin-Stoffwechsel eingreifen. Als chronisch-entzündliche Erkrankung von Haut und Muskelfasziën, teils mit einer generalisierten Vaskulitis, wird das EMS durch die Serotonin-Vorstufe Tryptophan ausgelöst und beruht möglicherweise auf einem veränderten Serotonin-Metabolismus. Einige der Patienten mit diesem Syndrom nahmen neben Tryptophan gleichzeitig Fluoxetin.²⁰

Erfahrungen für die Anwendung in der Schwangerschaft fehlen. Tierexperimentell sind keine teratogenen Effekte nachgewiesen. Es wurde über Intoxikationen mit maximal 3000 mg berichtet, die mit zerebralen Krampfanfällen, Übelkeit, Erbrechen, Agitationen, Manie, Schlaflosigkeit und Tremor einhergingen. Unter 38 Berichten finden sich 2 Todesfälle.

INTERAKTIONEN: Fluoxetin hemmt die Metabolisierung von Hexobarbital und Ethinamat. Höhere Dosen verlängern die Halbwertszeit von Diazepam (VALIUM u.a.). In Kombination mit Lithium ist kasuistisch eine Enzephalopathie beschrieben.¹⁴ Wahrscheinlich durch Hemmung der Metabolisierung kann Fluoxetin die Plasmaspiegel gleichzeitig gegebener trizyklischer Antidepressiva deutlich erhöhen mit der Gefahr vermehrter Störwirkungen.¹⁵ Bei Kombination mit L-Tryptophan kam es wiederholt zu toxischen Reaktionen mit Tremor, Herzklopfen, Kopfschmerzen, Agitation, Übelkeit und Unruhe.¹⁶ Über schwere, toxische Reaktionen – ebenfalls im Sinne eines „Serotonin-Syndroms“, z.T. mit Todesfolge – wurde im Zusammenhang mit MAO-Hemmern berichtet. MAO-Hemmer sollten frühestens 5 Wochen nach einer Fluoxetin-Therapie gegeben werden.¹⁷

FAZIT: Fluoxetin (FLUCTIN) ist ein bizyklisches Antidepressivum mit langer Wirkdauer und pharmakologisch aktiven Metaboliten. Es wirkt gleich gut wie klassische Trizyklika (Imipramin [TOFRANIL], Amitriptylin [SAROTEN u.a.], Doxepin [APONAL, SINQUAN]). Der Wirkungseintritt ist jedoch verzögert. Schlafstörungen werden nicht und Angstsymptomatik weniger gut beeinflusst.

Anticholinerge Störwirkungen sind geringer ausgeprägt als bei trizyklischen Antidepressiva, dagegen finden sich häufiger zentral-stimulierende Effekte im Sinne eines Serotonin-Syndroms. Ebenfalls häufiger treten teils schwerwiegende immunologische Störungen wie Exantheme, grippeähnliche Bilder und Arthralgien auf, die von dem deshalb vom Markt genommenen Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Zimelidin (NORMUD) bekannt sind. Auch wegen des möglicherweise durch einen geänderten Serotonin-Abbau verursachten Eosinophilie-Myalgie-Syndroms erscheint Vorsicht angebracht. Aufgrund des eher ungünstigen Wirkungsprofils und der potentiell gefährlicheren Störwirkungen beurteilen wir das Nutzen/Risiko-Verhältnis gegenüber den klassischen trizyklischen Antidepressiva negativ.

- BENFIELD, P. et al.: *Drugs* 32 (1986), 481
- LEMBERGER, L. et al.: *Clin. Neuropharmacol.* 8 (1985), 299
- STARKE, P., C. D. HARDISON: *J. Clin. Psychiatr.* 46 (1985), 53
- BYERLEY, W. F. et al.: *J. Clin. Psychopharmacol.* 8 (1988), 112
- FEIGHNER, J. P. et al.: *Intern. Clin. Psychopharm.* 4 (1989), 127
- YOUNG, J. P. R. et al.: *Br. J. Psychiatr.* 151 (1987), 337
- CHOUINARD, G.: *J. Clin. Psychiatr.* 46 (1985), 32
- PERRY, P. J. et al.: *J. Clin. Psychiatr.* 50 (1989), 290
- FEIGHNER, J. P. et al.: *Brit. J. Psychiatr.* 153 (1988), 105
- WERNICKE, J. F. et al.: *Psychopharmacol. Bull.* 24 (1988), 183
- WERNICKE, J. F. et al.: *Psychopharmacol. Bull.* 23 (1987), 164
- GORMAN, J. R. et al.: *J. Clin. Psychopharmacol.* 7 (1987), 329
- TURNER, S. M. et al.: *J. Clin. Psychopharmacol.* 5 (1985), 207
- NOVESKE, F. G. et al.: *Am. J. Psychiatr.* 146 (1989), 1515
- ARANOW, R. B. et al.: *Am. J. Psychiatr.* 146 (1989), 911
- STEINER, W. et al.: *Biol. Psychiatr.* 21 (1986), 1067
- STERNBECK, H.: *Lancet* 2 (1988), 850
- KASTRUP, E. (ed.): „Drugs, Facts & Comparisons“, Lippincot, St. Louis 1989, S. 1053