

Waren-
zeichen in
Österreich
und Schweiz
(Beispiele)

Alprazolam:
XANOR
(A)
XANAX
(CH)

Clozapin:
LEPONEX
(A, CH)

Diazepam:
VALIUM
(A, CH)

Phenytoin:
PHEN-
HYDAN
(A, CH)

Pindolol:
VISKEN
(A, CH)

Theophyllin:
UNIFYL
RETARD
(A)
UNIFYL
(CH)

ANTIDEPRESSIVA (SSRI UND TZA) – THERAPIEKOSTEN IM VERGLEICH

			Kosten in DM pro	
			100 Stck	Monat
Citalopram	CIPRAMIL 20 mg	Promon. Lund.	299,71	89,91
Fluoxetin	FLUCTIN 20 mg	Lilly	383,42	115,03
	FLUOXETIN-RATIO.	Ratiopharm	335,00	100,50
Fluvoxamin	FEVARIN 100	Solvay	295,00	132,75
Paroxetin	SEROXAT/TAGONIS	SK Beech/Janss.	383,42	115,03
Sertralin	GLADEM/ZOLOFT	Thomac/Pfizer	295,00	88,50
Amitriptylin	AMINEURIN 75 RET.	Hexal	60,50	36,30
	SAROTEN RET. 75	Bayer	80,22	48,13
Clomipramin	ANAFRANIL 75 RET.	Novartis	172,72	103,63
Nortriptylin	NORTRILEN 25 mg	Promon. Lund.	52,24	94,03

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) werden mit monatlichen Kosten zwischen 90 DM und 130 DM zwei- bis dreimal teurer angeboten als trizyklische Antidepressiva Amitriptylin in der Vollwirkdosis (150 mg/Tag; 36 DM/Monat für AMINEURIN RETARD, 48 DM für SAROTEN RETARD).

Um 90 DM/Monat kosten die SSRI Sertralin (GLADEM, ZOLOFT, 50 mg/Tag) und Citalopram (CIPRAMIL, täglich 20 mg; jedoch bei der zum Teil als Vollwirkdosis angegebenen Tagesdosis von 40 mg [z.B.⁵] mit monatlich 180 DM sehr teuer) sowie das vor allem für Personen über 65 Jahre geeignete Trizyklikum Nortriptylin (NORTRILEN; 94 DM bei 150 mg/Tag).

Im Mittelfeld liegen die Fluoxetin-Präparate FLUOXETIN-RATIOPHARM (100 DM/Monat, 20 mg/Tag) und FLUCTIN (115 DM) sowie Paroxetin (SEROXAT, TAGONIS: 115 DM, 20 mg/Tag), aber auch das Trizyklikum Clomipramin (ANAFRANIL, 104 DM bei 150 mg/Tag), während für täglich 150 mg Fluvoxamin (FEVARIN) monatlich 133 DM aufzuwenden sind.

Effekte in Kauf genommen werden wie massive Kopfschmerzen, Ängstlichkeit, Unruhe, Übelkeit und Durchfall. Schlafstörungen können die Beschwerden innerlich agitierter, schwerst depressiver Patienten verschlimmern und/oder zu Therapieabbrüchen führen. Hinzu kommen Immunerkrankungen mit Fieber, Hautreaktionen, Vaskulitis, Pneumonitis, Hepatitis und Leukozytose oder Leukopenie. Nahezu jeder Dritte klagt über sexuelle Funktionsstörungen (vgl. a-t 6 [1997], 71).¹⁵ Bei Verwendung gegen frühzeitige Ejakulation⁵ wird eine Nebenwirkung zur (nicht zugelassenen) Indikation gemacht.

TZA besitzen Chinidin-ähnliche Effekte und ein Gefährdungspotential für Patienten, die durch koronare Herzkrankheit vorgeschädigt sind. SSRI sollen die kardiale Reizleitung angeblich nicht beeinflussen. QT-Verlängerungen (a-t 11 [1996], 106) sind jedoch nach Überdosis beschrieben sowie generalisierte Krampfanfälle.¹⁶ Bei kardial vorgeschädigten Patienten gilt auch für SSRI besondere Vorsicht: Aus Sicherheitsbedenken wegen kardiovaskulärer Störwirkungen unterband die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA Werbung für Sertralin zur Anwendung bei Herzinfarktpatienten mit Depression. Nach Sichtung der Literatur der letzten zehn Jahre folgern amerikanische Psychiater, dass „wenig über die Wirksamkeit der SSRI bei älteren Patienten und noch weniger bei Herzkranken bekannt“ ist.¹⁷

Nach Auswertung von sechs Selbsttötungen durch Überdosis von Citalopram raten schwedische Gerichtsmediziner und Pharmakologen bei Verordnung des SSRI an Suizidgefährdete zur gleichen Vorsicht wie bei TZA.¹⁸ Tod durch Überdosis kommt unter TZA zwar häufiger vor als unter SSRI. Dafür finden SSRI-Verwender öfter andere Wege für den Suizid.¹⁹ Eine auffällige Häufung von Suiziden bei Depressiven, die Fluoxetin einnehmen, wird damit erklärt, dass gerade besonders Gefährdete diesen SSRI erhalten,¹⁹ eine Annahme, für die ein Beleg aussteht.

WECHSELWIRKUNGEN: TZA-typische Interaktionen sind vor allem Zunahme anticholinerg Effekte von Anticho-

linergika, Antiallergika u.a., verstärkte bzw. abgeschwächte Wirkung blutdrucksenkender Mittel und Blutdrucksteigerung in Verbindung mit Sympathomimetika sowie zunehmende Sedierung durch Hypnotika/Sedativa und Alkohol. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Antiarrhythmika oder Herzglykosiden besteht Gefahr von Erregungsleitungs- und Herzrhythmusstörungen.

Kombination von SSRI oder TZA mit MAO-Hemmern ist wegen der Gefahr des mit Verwirrtheit, Manie, Unruhe, Muskelkrämpfen, Tremor, Schwitzen und Fieber einhergehenden lebensbedrohlichen serotonergen Syndroms verboten (a-t 5 [1995], 55). Die gleichzeitige Verwendung der Serotoninvorstufe L-Tryptophan (KALMA u.a.) ist ebenfalls kontraindiziert.

Sämtliche SSRI hemmen entgiftende Zytochromoxidase-P450 (CYP)-Enzymsysteme der Leber und des ZNS. CYP-Enzyme machen lipophile (fettlösliche) Wirkstoffe wie Psychopharmaka wasserlöslich und für die Nieren ausscheidbar. Werden CYP-Enzyme blockiert, können sich die normalerweise im Stoffwechsel entgifteten Substanzen im Organismus bis in den toxischen Bereich anreichern. Überdosierungen in Selbstmordabsicht – meist dienen hierzu mehrere Arzneimittel – können somit Stärke und Dauer der Toxizität der Überdosis steigern.⁵

Fast alle SSRI hemmen das CYP2D6-System, vor allem Fluoxetin und Paroxetin, weniger ausgeprägt Citalopram und Sertralin. Sie erhöhen so die Wirkspiegel gleichzeitig angewandeter TZA (Todesfall unter Fluoxetin/Amitriptylin beschrieben²⁰), Neuroleptika, die viele schwerst depressive Patienten mit psychotischer, z.B. wahnhafter Ausgestaltung ihrer Depression neben einem Antidepressivum erhalten (cave schwere extrapyramidale Symptome), Antiarrhythmika einschließlich Phenytoin (ZENTROPIL u.a.), Betarezeptorenblocker u.a.⁵ Ohne die Fluoxetin-Spiegel zu erhöhen, soll Pindolol (VISKEN u.a.) das Ansprechen auf den SSRI verbessern.²¹ Dieser Effekt könnte jedoch darauf beruhen, dass der Betablocker lediglich Störwirkungen des Fluoxetin wie Unruhe mildert.

Fluvoxamin lässt den CYP2D6-Metabolismus nahezu unbeeinträchtigt, hemmt jedoch vorgeschaltete Enzymsysteme (vor allem CYP1A2 und CYP2C19) und erhöht so die Plasmaspiegel gleichzeitig eingenommener tertiärer (nicht demethylierter) TZA wie Amitriptylin, Imipramin, Clomipramin u.a. sowie von Clozapin (LEPONEX), Theophyllin (SOLOSIN u.a.) und Cumarin-Antikoagulantien. Auch Fluoxetin kann die Spiegel oraler Gerinnungshemmer erhöhen und Quick-Werte erniedrigen.²² Dies erscheint bedeutsam, wenn SSRI wegen angeblich geringer kardialer Toxizität bei depressiven Patienten mit begleitender koronarer Herzkrankheit verwendet werden. Fluvoxamin und Fluoxetin behindern die Verstoffwechslung von Diazepam (VALIUM u.a.) und Alprazolam (TAFIL u.a.).

SSRI werden zum Teil selbst durch CYP-Enzyme metabolisiert. Fluoxetin, Fluvoxamin und Paroxetin blockieren daher ihren eigenen Abbau (Autoinhibition, Tabelle). Einer Verdopplung der Dosis folgt dann keine Verdopplung, sondern eine Vervielfachung des Plasmaspiegels. Fluoxetin ist zudem wegen der extrem langen Halbwertszeit des wirksamen Metaboliten von etwa 14 Tagen schlecht steuerbar. Bis zu vier Wochen nach Absetzen ist noch mit Interaktionen zu rechnen.²³ Wird die Einnahme kurzfristig unterbrochen, scheinen Entzugsbeschwerden allerdings seltener vorzukommen als beispielsweise nach Paroxetin (Halbwertszeit 1 Tag, kein aktiver Metabolit).²⁴

FAZIT: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wirken bei ambulanten Patienten ebenso gut wie trizyklische Antidepressiva (TZA). Bei schwerst depressiven Personen fehlen jedoch oft die therapeutisch zweckmäßigen sedierenden Effekte (statt dessen erregende Störwirkungen mit häufigen Schlafstörungen). Der Nutzen der bis dreifach teureren SSRI (vgl. Kasten) ist bei diesen Patienten anscheinend geringer als der von TZA und unzureichend dokumentiert.

Oft dienen die selteneren anticholinergen Störwirkungen als Argument für einen angeblichen Vorteil der re-