

Jahrgang 22

Nummer 3/2000

Eprosartan (UP. Masche)	9
Der sechste Angiotensin-II-Rezeptorantagonist, der in der Schweiz als Antihypertensivum erhältlich ist. Die Substanz unterscheidet sich vorwiegend in der Pharmakokinetik von den anderen Sartanen.	
Mirtazapin (A. Hennemann)	11
Ein neues Antidepressivum, das sich von Mianserin ableitet. Es wirkt ähnlich wie die trizyklische Antidepressiva. Es verursacht häufig eine Sedation und nicht selten auch eine Gewichtszunahme.	

Synopsis

Eprosartan

UP. Masche

Eprosartan (Teveten®) ist ein neuer Angiotensin-II-Rezeptorantagonist, der zur Behandlung der arteriellen Hypertonie empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Von den anderen Sartanen (eine Bezeichnung, die sich als Gruppenname für Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten einbürgert) unterscheidet sich Eprosartan chemisch, indem es keine Biphenyl- und keine Tetrazolgruppe enthält. Die pharmakologischen Eigenschaften sind aber dieselben: Eprosartan bindet sich selektiv an den Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp AT₁ und *hemmt die Wirkung von Angiotensin II*. Dieses Peptidhormon, das aus Angiotensinogen und – unter Mithilfe des «Angiotensin Converting Enzyme» (ACE) – aus Angiotensin I entsteht, ist über diverse Wege an der Blutdruckregulation beteiligt. Es ruft eine Vasokonstriktion hervor und verstärkt die Aldosteron- und Katecholaminsekretion sowie die renale Natriumrückresorption. Ferner können durch Angiotensin II Veränderungen in den Gefässwänden induziert werden, was langfristig ebenfalls den Blutdruck zu erhöhen vermag.^{1,2}

Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme von Eprosartan wird die Plasmaspitzenkonzentration nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Eprosartan wird im Magen-Darm-Trakt schlecht resorbiert, was damit zusammenhängt, dass die Löslichkeit und Lipophilie pH-abhängig sind. Die biologische Verfügbarkeit beträgt, mit einer Dosis von 300 mg bestimmt, durchschnittlich 13%. Bei höheren Dosen ist sie möglicherweise noch geringer. Nahrungsmittel können die Aufnahme verzögern und mengenmässig geringgradig vermindern. Eprosartan wird zum grössten Teil unverändert ausgeschieden, ungefähr zu zwei Dritteln biliär, zu einem Drittel renal. Die Plasmahalbwertszeit liegt zwischen 5 und 9 Stunden. Bei älteren Leuten und

bei Leber- oder Niereninsuffizienz findet man rund 1½- bis 2mal höhere Plasmaspiegel.^{2,3}

Klinische Studien

In klinischen Studien und «Postmarketing-Surveillance»-Programmen ist Eprosartan bei etwa 3800 Männern und Frauen geprüft worden, die an einer arteriellen Hypertonie litten, wobei es sich mehrheitlich um eine leichte bis mittelschwere Form handelte (diastolischer Wert zwischen 95 und 114 mmHg). Davon haben über ein Viertel das Mittel mindestens ein Jahr lang verwendet.^{2,4} Alle Studien, die hier beschrieben sind, wurden doppelblind durchgeführt. Bei den Studienergebnissen wurde neben dem Ausmass der Blutdrucksenkung meistens auch die Ansprechrate genannt; ein Ansprechen ist definiert als Absinken des diastolischen Wertes unter 90 mm Hg oder als Absinken unter 100 mm Hg, verbunden mit einer absoluten Reduktion um wenigstens 10 mm Hg.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Eprosartan ist in mehreren placebokontrollierten Studien belegt worden. Gegenüber *Placebo* senkt Eprosartan den diastolischen Blutdruck um etwa 2 bis 5 mm Hg, den systolischen um 5 bis 10 mm Hg. Dosisfindungsstudien lassen annehmen, dass der Effekt von Eprosartan zwischen 200 und 1200 mg/Tag mehr oder weniger dosisabhängig ist.¹ Ein Beispiel eines Placebovergleichs: 237 Personen wurden auf drei Gruppen verteilt. Während 9 bis 13 Wochen nahm die erste eine Eprosartan-Dosis von 1mal 400 bis 800 mg/Tag, die zweite dieselbe Tagesdosis auf zwei Portionen verteilt (2mal 200 bis 400 mg/Tag) und die dritte *Placebo*. Wurde Eprosartan einmal pro Tag verabreicht, erreichte man eine Blutdrucksenkung von 10/9 mm Hg und eine Ansprechrate von 47%; wurde es zweimal pro Tag genommen, betragen diese Werte 15/9 mm Hg und 35%; mit *Placebo* waren es 4/4 mm Hg und 26%.⁵

In drei Studien ist Eprosartan mit dem ACE-Hemmer *Enalapril* (Reniten® u.a.) verglichen worden. Die grösste Untersuchung umfasste 528 Personen und dauerte ein halbes Jahr. Die Anfangsdosis betrug bei Eprosartan 2mal 200 mg/Tag, bei *Enalapril* 1mal 5 mg/Tag. Falls nötig, wurde die Eprosartan-Dosis bis auf 2mal 300 mg/Tag, die *Enalapril*-Dosis bis auf 1mal 20 mg/Tag gesteigert. In beiden Gruppen benötigten rund die Hälfte der Behandelten die maximale Dosis. Bei knapp einem

Drittel liess sich der Blutdruck mit Eprosartan oder Enalapril allein nicht kontrollieren, so dass man zusätzlich Hydrochlorothiazid (Esidrex[®], 1mal 12,5 bis 25 mg/Tag) verordnete. Insgesamt verminderte sich der Blutdruck in der Eprosartan-Gruppe im Durchschnitt um 16/13 mm Hg, in der Enalapril-Gruppe um 15/12 mm Hg. Die Ansprechrate war bei Personen weisser Hautfarbe, dem Gros der Studienpopulation, ebenfalls praktisch gleich (85 bis 90%, wenn man die Personen mit der Diuretikumzugabe mitzählte).⁶

In einer anderen Studien erhielten 110 Personen während 6 Wochen entweder Eprosartan (2mal 300 mg/Tag), Enalapril (1mal 20 mg/Tag) oder Placebo. Beide Antihypertensiva wirkten gleich gut und signifikant besser als Placebo. Mit Eprosartan und Enalapril reduzierte sich der diastolische Blutdruck um 7 bis 9 mm Hg (Ansprechrate ungefähr zwischen 42 und 53%), mit Placebo um gut 3 mm Hg (Ansprechrate 25%).⁷

Der dritte Vergleich befasste sich mit 118 Personen, die eine *schwere Hypertonie* mit diastolischen Werten zwischen 115 und 125 mm Hg aufwiesen. Die Studie erstreckte sich über 8 bis 10 Wochen. Auch hier war als weiteres Antihypertensivum Hydrochlorothiazid erlaubt (25 mg/Tag). Unter Eprosartan (2mal 200 bis 400 mg/Tag) sank der Blutdruck um 29/20 mm Hg, unter Enalapril (1mal 10 bis 40 mg/Tag) um 21/16 mm Hg; beim systolischen Wert war der Unterschied signifikant. Die Ansprechrate betrug 70% in der Eprosartan- und 54% in der Enalapril-Gruppe (kein signifikanter Unterschied). In beiden Gruppen nahmen knapp 40% der Personen zusätzlich Hydrochlorothiazid.⁸

In einer Studie wurde Eprosartan gegen ein anderes Sartan getestet, wobei man keine signifikanten Unterschiede finden konnte: 60 Personen behandelte man 4 Wochen lang mit Eprosartan (1mal 600 mg/Tag) oder *Losartan* (Cosaar[®], 1mal 50 mg/Tag). Mit Eprosartan fiel der Blutdruck um 13/12 mm Hg, mit Losartan um 11/10 mm Hg.⁹

Bei 205 Personen wurde Eprosartan (2mal 200 bis 300 mg/Tag) über 12 Wochen einem *Nifedipin-Retardpräparat* (Adalat[®] CR u.a., 1mal 60 bis 90 mg/Tag) gegenübergestellt. Details zu dieser Studie sind nicht publiziert; doch ist erwähnt, dass Nifedipin – in dieser Untersuchung offenbar relativ hoch dosiert – signifikant besser wirkte als Eprosartan (Abnahme des diastolischen Blutdrucks von 15 bzw. 11 mm Hg).²

Unerwünschte Wirkungen

Als unerwünschte Symptome unter Eprosartan werden Kopfschmerzen, Infekte der oberen Luftwege, Myalgien, Schwindel, Bauchschmerzen und Diarrhoe aufgeführt. In Bezug auf diese Nebenwirkungen unterschied sich Eprosartan nicht signifikant von Placebo. Vereinzelt sind Fälle von Hyperkaliämie vorgekommen. *Husten* trat ähnlich häufig auf wie bei Placebo und war damit deutlich seltener als bei Enalapril.^{2,4} Eine andere, gefährliche Nebenwirkung von ACE-Hemmern, das *Angioödem*, ist bei Eprosartan selbst noch nicht beobachtet worden, bei anderen Sartanen aber beschrieben.

Interaktionen

Da Eprosartan praktisch nicht metabolisiert wird, ist das Risiko von pharmakokinetischen Interaktionen als gering einzuschätzen. Es liegen Untersuchungen vor, in denen Eprosartan mit Medikamenten kombiniert wurde, die eine schmale therapeutische Breite aufweisen (z.B. Digoxin), wobei keine Interaktionen nachgewiesen werden konnten. Zusammen mit anderen

kaliumsparenden Mitteln oder mit Kalium verabreicht, ist an eine Verstärkung der Hyperkaliämiegefahr zu denken. ACE-Hemmer können zu einem Anstieg des Lithiumspiegels führen; eine entsprechende Wechselwirkung kann auch bei Sartanen nicht ausgeschlossen werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Eprosartan (Teveten[®]) ist kassenzulässig und als nicht teilbare Tabletten zu 600 mg erhältlich, was – einmal pro Tag genommen – die empfohlene Dosis ist. Eprosartan ist nur für die Behandlung der arteriellen Hypertonie zugelassen; der Einsatz bei Herzinsuffizienz ist nicht untersucht. Die maximale blutdrucksenkende Wirkung von Eprosartan tritt innerhalb von zwei bis drei Wochen ein. Falls die Wirkung ungenügend ist, kann Eprosartan mit einem anderen Antihypertensivum wie zum Beispiel einem Thiaziddiuretikum kombiniert werden. Bei schwerer Leber- und Niereninsuffizienz, bei Volumenmangel und bei anderen Krankheitszuständen, bei denen das Renin-Angiotensin-System aktiviert ist, sollte Eprosartan nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Sartane dürfen in der Schwangerschaft nicht verschrieben werden, da sie zu schweren fetalen Schäden führen können. Zur Anwendung in der Stillzeit und bei Personen unter 18 Jahren sind keine Daten vorhanden.

Eprosartan (600 mg/Tag) kostet 55 Franken pro Monat und ist damit um ein paar Franken billiger als die niedrigste Dosis anderer Sartane. Ein genauer Preisvergleich ist indessen nicht möglich, weil man zuwenig weiss, welche Dosen als gleichwertig zu betrachten sind.

Kommentar

Was man bei den ACE-Hemmern verfolgen konnte, wird nun bei den Sartanen fortgeführt. Es lockt ein profitabler Markt, so dass eine Substanz nach der anderen angeboten wird und man sich mit Eprosartan schon zwischen sechs Sartanen entscheiden muss. Hauptunterschied sind die pharmakokinetischen Eigenschaften der einzelnen Substanzen, und hier bietet Eprosartan nichts, was man beim einen oder anderen Sartan nicht auch fände.

Die in der Schweiz empfohlene Eprosartan-Dosierung (1mal 600 mg/Tag) unterscheidet sich von der Dosierung, die in den meisten klinischen Studien festgelegt war (2mal 200 bis 400 mg/Tag), und dürfte deshalb nicht über alle Zweifel erhaben sein. Abgesehen davon, dass sie keine individuell angepasste Behandlung erlaubt, bleibt auch die Frage, ob es immer genügt, das Mittel nur einmal pro Tag zu nehmen.

Zum Schluss sei einmal mehr darauf hingewiesen, dass der Einsatz von Sartanen nur zu unterstützen ist, wenn ACE-Hemmer nicht toleriert werden. Dies gilt mindestens solange, bis die Resultate der Studien vorliegen, die im Gange sind und den Einfluss der Sartane auf kardiovaskuläre Endpunkte untersuchen.

Literatur

- 1 Plosker GL, Foster RH. Drugs 2000; 60: 177-201
- 2 Jäger B et al, eds. Eprosartan Monograph. 2000; London: Royal Society of Medicine Press
- 3 Bottorff MB, Tenero DM. Pharmacotherapy 1999; 19: 73S-8S
- 4 Gavras I, Gavras H. Pharmacotherapy 1999; 19: 102S-7S
- 5 Hedner T, Himmelmann A. J Hypertens 1999; 17: 129-36
- 6 Elliott WJ. J Hum Hypertens 1999; 13: 413-7
- 7 Oparil S. Curr Ther Res 1999; 60: 1-14
- 8 Sega R. Blood Press 1999; 8: 114-21
- 9 Puig JG et al. J Hypertens 1999; 17: 1033-9

Mirtazapin

A. Hennemann

Mirtazapin (Remeron®) wird als das «erste noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressivum» (NaSSA) angeboten.

Chemie/Pharmakologie

Mirtazapin ist ein tetrazyklisches Piperazinoazepin, das strukturell nahe mit Mianserin (Tolvon®) verwandt ist. Wie Mianserin blockiert Mirtazapin einerseits zentrale präsynaptische α_2 -adrenerge Rezeptoren, wodurch vermehrt Noradrenalin freigesetzt wird. Andererseits blockiert es auch postsynaptische 5-HT₂- und 5-HT₃-Rezeptoren (jedoch nicht die 5-HT_{1A}-Rezeptoren) und bewirkt so eine vermehrte Serotonin-Ausschüttung. Die Substanz hat ferner eine ausgeprägte Hemmwirkung im Bereich der H₁-Histaminrezeptoren. Die Wiederaufnahme von Noradrenalin oder Serotonin wird dagegen kaum beeinflusst und auch die Affinität zu cholinergen, muskarinischen und dopaminergen Neuronen ist gering.¹

Pharmakokinetik

Mirtazapin wird nach oraler Gabe schnell resorbiert, aber teilweise präsystemisch – in der Darmwand und in der Leber – metabolisiert. Maximale Plasmakonzentrationen sind spätestens nach 2 Stunden erreicht; die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 50%.²

Die Metabolisierung, vor allem durch N-Demethylierung, N-Oxidation und 8-Hydroxylierung, erfolgt in erster Linie über die Zytochrom-Isoenzyme CYP2D6 und CYP3A4.² Die Halbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 20 bis 40 Stunden und ist bei Frauen im Durchschnitt deutlich länger (37 Stunden) als bei Männern (26 Stunden). Bei älteren Männern, weniger auch bei Frauen, ist die Clearance im Vergleich mit Jüngeren reduziert. Bei einmal täglicher Verabreichung wird innerhalb von 4 bis 6 Tagen ein Fließgleichgewicht erreicht. Der Hauptmetabolit Demethylmirtazapin besitzt nur eine geringe pharmakologische Aktivität; andere aktive Metaboliten sind mengenmässig belanglos.²

Die Elimination erfolgt hauptsächlich in Form von Metaboliten, zu 85% mit dem Urin und zu 15% mit dem Stuhl. Die Ausscheidung erfolgt sowohl bei renaler als auch bei hepatischer Insuffizienz verzögert.

Klinische Studien

Mirtazapin ist in zahlreichen Studien sowohl mit Placebo als auch mit verschiedenen anderen Antidepressiva verglichen worden. Diese Studien dauerten in der Regel sechs Wochen. Zur Beurteilung der Depression und des Verlaufs dienten die bekannten Skalen; am häufigsten wurde die «Hamilton Depression Rating Scale» (HDRS) verwendet. Als Ansprechen auf die Behandlung wurde bezeichnet, wenn der HDRS-Wert gegenüber dem Ausgangswert um wenigstens 50% reduziert werden konnte.

Im Vergleich mit Placebo war Mirtazapin in mehreren Doppelblindstudien bei mittelschwerer bis schwerer Depression signi-

fikant besser wirksam. Die in diesen Studien verwendete Tagesdosis betrug, individuell titriert, zwischen 5 und 35 mg. Mit Mirtazapin wurden Ansprechraten von 50 bis 60% erreicht, mit Placebo nur etwa von 25 bis 35%.¹

Vergleiche mit Amitriptylin

Mehrere Studien dienten dem Vergleich mit Amitriptylin (Saroten® retard u.a.). Dabei wurden ebenfalls individuell angepasste Dosen der Antidepressiva eingesetzt. Zwei in der ambulanten Praxis durchgeführte Doppelblindstudien umfassten zusammen rund 300 Kranke. In diesen Studien war Mirtazapin in relativ niedriger Dosis (durchschnittlich um 20 mg/Tag) ähnlich wirksam wie Amitriptylin (Tagesdosis im Mittel um 120 mg), jedoch der Placebokontrolle klar überlegen.^{3,4} Wie Amitriptylin hat Mirtazapin auch eine deutliche anxiolytische und schlaffördernde Wirkung.

Mirtazapin wurde auch bei älteren Leuten (über 60 Jahre) sowie – in wesentlich höherer Dosis (im Mittel 50 mg/Tag) – bei hospitalisierten Kranken mit Amitriptylin verglichen. Auch in diesen Studien waren die beiden Medikamente praktisch gleich antidepressiv wirksam.^{5,6} Die Vergleiche mit Amitriptylin wurden wiederholt in Metaanalysen zusammengefasst, die bestätigten, dass die beiden Medikamente ähnlich gut und ungefähr innerhalb derselben Zeitspanne wirken.⁷

Die einzige publizierte Langzeitstudie umfasste 217 Personen, die in vorausgehenden kürzeren Studien gemäss klinischer Beurteilung gut auf die Behandlung angesprochen hatten und ihr Medikament weiter doppelblind erhielten. Gemäss einer Beurteilung nach 20 Wochen Behandlung kam es unter Mirtazapin (mittlere Dosis: 23 mg/Tag) oder Amitriptylin (mittlere Dosis: 138 mg/Tag) signifikant seltener zu einem Rückfall der Depression als unter Placebo. Zu diesem Zeitpunkt hatten 4,1% der mit Mirtazapin Behandelten und – nicht-signifikant mehr – 7,0% der mit Amitriptylin Behandelten einen Rückfall erlebt.⁸

Vergleiche mit anderen Trizyklika

Mirtazapin wurde in Tagesdosen zwischen 20 und 80 mg während 6 Wochen auch mit Clomipramin (Anafranil®) und Doxepin (Siquan®) verglichen und erwies sich dabei als praktisch gleichwertig.¹

Bei 107 hospitalisierten Kranken mit einer schweren Depression wurde die Wirksamkeit von Mirtazapin mit derjenigen von Imipramin (Tofranil®) verglichen, und zwar 2 und 4 Wochen nachdem vordefinierte Plasmaspiegel erreicht worden waren. Die mittlere Dosierung von Mirtazapin betrug 77 mg/Tag, diejenige von Imipramin 235 mg/Tag. Imipramin war in dieser Studie signifikant wirksamer: 50% der mit Imipramin Behandelten, aber nur 22% der mit Mirtazapin Behandelten sprachen auf die Therapie an.⁹

Vergleiche mit anderen Antidepressiva

In drei grösseren, 6 bis 8 Wochen dauernden Doppelblindstudien wurde Mirtazapin in Tagesdosen zwischen 15 und 60 mg mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern verglichen. In allen drei Studien konnte in den ersten 2 bis 4 Wochen eine überlegene Wirkung von Mirtazapin festgestellt werden, später fanden sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zu den Vergleichssubstanzen Citalopram (Seropram®), Fluoxetin (Fluctine® u.a.) und Paroxetin (Deroxat®) mehr.^{1,10}

Im Vergleich mit Trazodon (Trittico®) war Mirtazapin in zwei Studien gleichwertig oder etwas besser wirksam.¹ Vergleiche mit Mianserin (Tolvon®) liegen nicht vor.

Unerwünschte Wirkungen

Gesamthaft gleichen die unerwünschten Wirkungen von Mirtazapin denjenigen der trizyklischen Antidepressiva. Im Vordergrund stehen die teilweise ausgeprägte Sedation (bei rund 50% der Behandelten), die Appetitsteigerung (bei rund 15%) und die Gewichtszunahme (bei 10 bis 15%). Es ist nicht klar, ob die sedierende Wirkung mit der Zeit oder allenfalls unter höheren Dosen abnimmt. Rund 8% der Behandelten setzten in den Studien Mirtazapin wegen Gewichtszunahme ab.

Etwa 25% der Behandelten beobachteten trockene Mundschleimhäute, 12% eine Obstipation, 9% Schwindel, je etwa 4% abnormes Denken, ungewöhnliche Träume und Ödeme. Im Unterschied zu den Trizyklika sind dagegen kardiovaskuläre Symptome nicht häufiger als unter Placebo. Seitens der Laborbefunde wurde gemäss der amerikanischen Dokumentation bei 15% ein Cholesterinanstieg, bei 6% ein Triglyzeridanstieg und bei 2% ein Anstieg der Transaminasen beobachtet.

Bisher sind unter Mirtazapin mindestens 6 Fälle von Agranulozytose beobachtet worden.¹¹ Diese hämatologische Komplikation war nach Absetzen von Mirtazapin reversibel.

Nur bei einer von rund 2800 Personen, die in klinischen Studien Mirtazapin erhielten, ist ein epileptischer Anfall aufgetreten. In Anbetracht der Erfahrungen mit Mianserin ist jedoch bei Epilepsiekranken besondere Vorsicht angezeigt.

Interaktionen

Bisher vorliegende Studien in vitro lassen annehmen, dass Mirtazapin die für seinen Stoffwechsel wesentlichen Zytochrome kaum hemmt und deshalb den Metabolismus anderer Medikamente nicht beeinflusst. Inhibitoren von CYP2D6 und CYP3A4 können zu einem leichten, wahrscheinlich nicht relevanten Anstieg der Mirtazapin-Plasmaspiegel führen. Bedeutsam ist wahrscheinlich die gleichzeitige Verabreichung des Zytochrominduktors Carbamazepin (Tegretol® u.a.), die eine starke Abnahme der Mirtazapin-Spiegel zur Folge hat.² Allgemein ist vor einer Potenzierung der zentralnervösen Dämpfung durch andere Sedativa – insbesondere Alkohol – zu warnen.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Mirtazapin (Remeron®) ist als Tabletten zu 30 mg erhältlich. Empfohlen wird eine initiale Dosierung von 15 mg pro Tag in einer Einzeldosis vor dem Schlafengehen. Um eine gute antidepressive Wirkung zu erreichen, muss die Tagesdosis oft auf 30 mg, ausnahmsweise auf 45 mg, gesteigert werden.

Da eine entsprechende Dokumentation fehlt, sollten Kinder, schwangere und stillende Frauen kein Mirtazapin einnehmen. Auch die gleichzeitige Einnahme mit MAO-Hemmern gilt als kontraindiziert (siehe auch: Interaktionen). Personen, die Autofahren oder andere Tätigkeiten ausüben, die motorische Gewandtheit erfordern, müssen auf die Risiken der sedierenden Wirkung hingewiesen werden. Besondere Vorsicht ist bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion angezeigt; in der Regel muss die Dosis reduziert werden. Die Behandelten sollten ausserdem über die Symptome einer möglichen Agranulozytose informiert werden.

Bei einer Tagesdosis von 30 mg ergeben sich monatliche Kosten von rund 95 Franken. Zum Vergleich: eine ähnlich wirksame Amitriptylin-Dosis (100 mg/Tag, Saroten® retard) kostet monatlich nur wenig über 25 Franken; auch eine übliche Mianserin-Dosis (60 mg/Tag) kostet nur rund 47 Franken pro Monat.

Kommentar

Bringt uns Mirtazapin mehr als die Vorgängersubstanz Mianserin? Diese Frage lässt sich nicht genau beantworten, da keine Publikationen von direkten Vergleichen der beiden Substanzen vorliegen. Grosso modo gleichen sich aber Mirtazapin und Mianserin wie ein Ei dem anderen. Da Mirtazapin schon seit mehreren Jahren in zahlreichen Ländern eingeführt ist und nur wenige Agranulozytosefälle bekannt geworden sind, darf man immerhin annehmen, dass die neue Substanz wahrscheinlich kein bedeutsames Agranulozytose-Risiko darstellt. Im Vergleich mit «alten» trizyklischen Antidepressiva weist Mirtazapin einzig im Bereich der kardiovaskulären Nebenwirkungen Vorteile auf – dies gilt jedoch auch für Mianserin. Nimmt man die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer zum Vergleich, so fällt die Bilanz der Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Nebenwirkungsspektren wohl eher zu Gunsten der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer aus. Es gibt zweifellos Fälle, in denen man über die Alternative Mianserin/Mirtazapin froh ist. In diesen Fällen ist zu bedenken: Mirtazapin kostet das Doppelte von Mianserin und ist in seinen langfristigen Auswirkungen noch ungenügend dokumentiert.

Literatur

- 1 Holm KJ, Markham A. Drugs 1999; 57: 607-31
- 2 Timmer CJ et al. Clin Pharmacokinet 2000; 38: 461-74
- 3 Bremner JD. J Clin Psychiatry 1995; 56: 519-25
- 4 Smith WT et al. Psychopharmacol Bull 1990; 26: 191-6
- 5 Hoyberg OJ et al. Acta Psychiatr Scand 1996; 93: 184-90
- 6 Zivkov M, De Jongh GD. Hum Psychopharm 1995; 10: 173-80
- 7 Stahl S et al. Acta Psychiatr Scand Suppl 1997; 391: 22-30
- 8 Montgomery SA et al. Int Clin Psychopharmacol 1998; 13: 63-73
- 9 Bruijn JA et al. Psychopharmacology 1996; 127: 231-7
- 10 Leinonen E et al. Int Clin Psychopharmacol 1999; 14: 329-37
- 11 Davis J, Barkin RL. Am Fam Physician 1999; 60: 1101

Mitarbeiterin dieser Ausgabe:

Alexandra Hennemann, Cäsarstr. 36, D-50968 Köln

Diese Nummer wurde am 25. September 2000 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil) unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Abonnementspreis für den Jahrgang 22 (2000, 20 Ausgaben): Fr. 96.-
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 2000 Infomed Wil. All rights reserved.