

gebracht (vgl. *arznei-telegramm* 8 [1983], 76).  
 Neueren Forschungsergebnissen zufolge soll ein durch Benzoylperoxid stimuliertes Tumorwachstum unwahrscheinlich sein. Die Verschreibungspflicht wurde daher in Norwegen zum 1. November 1985 aufgehoben.

Nytt fra Statens legemiddelkontroll 5 (1985), 2

• **Weltweit: 1985 ohne wesentliche Innovationen**

In den zwölf Monaten des Jahres 1985 kamen 53 neue Wirkstoffe auf den Weltmarkt. Etwa ein Viertel der Neuerungen (14) betrifft den Herz-Kreislauf-Bereich und ein Fünftel (10) Antibiotika. Der Rest erstreckt sich auf den Bereich Neurologie (6), Entzündungshemmer (3) und Tumorstoffe (2) sowie andere Anwendungen (18).

Als Neuerung von möglichem Fortschrittswert bewertet *arznei-telegramm* synthetisch hergestelltes Wachstumshormon. Die übrigen Neueinführungen liegen im Deckbereich vorhandener Stoffe.

Scrip 1063 (1985), 10

## Korrespondenz

### SOLUTIO CASTELLANI IN NEUER REZEPTUR

*In Ihrem Artikel "Behandlung von Haut- und Nagelpilzkrankungen" (arznei-telegramm 12 [1985]) erwähnen Sie auf Seite 98 zweimal Solutio Castellani (DRF). Nun findet sich aber im NRF (Anhang des DAC, vorgeschrieben in jeder Apotheke) eine überarbeitete Castellalische Lösung (2. Ergänzung 1985). Diese enthält jetzt keine Borsäure und kein Phenol (als wässrige Lösung) mehr, jedoch Chlorkresol und Äthanol 70%. In Ihrer Tabelle 2 fehlt die Castellalische Lösung ebenfalls. Der Preis ist anhand der "Hilfxtaxe für Apotheker", bearbeitet von der ABDA, herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein e. V. überall im Bundesgebiet und West-Berlin geregelt: DM 8,48 für 100 g.*

A. WIEGAND  
 D-7814 Breisach

## Nebenwirkungen

### HUSTEN UND GIEMEN DURCH ANGIOTENSIN-CONVERTING-ENZYMHEMMER

Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer wie Captopril (LOPIRIN, TENSOBON) und Enalapril (PRES, XANEF) sind wichtig zur Senkung des hohen Blutdrucks und zur Senkung der Vorlast Herzinsuffizienter bei Therapie-resistenz bzw. Unverträglichkeit bewährter Mittel (vgl. *arznei-telegramm* 8 [1985], 66). ACE-Hemmer sind u. E. nur angezeigt, wenn Betablocker, Saluretika oder Vasodilatoren den Blutdruck nicht ausreichend senken, oder wenn bei Herzinsuffizienz Diuretika in optimaler Dosierung bzw. Herzglykoside erfolglos bleiben. Ihre unerwünschten Wirkungen umfassen Geschmacksverlust, Nierenversagen, allergische Unverträglichkeitsreaktionen mit Schwellungen der Haut bzw. der Schleimhaut, vorwiegend im Kopfbereich (vgl. *arznei-telegramm* 10 [1985], 81) und Schädigung des Knochenmarks.

Weitere, oft unerkannte Störeffekte kommen hinzu. Ein Leser berichtet von einem Patienten mit subjektivem Gefühl der Luftnot und Reizhusten sowie zwei weiteren mit therapieresistentem Reizhusten nach Einnahme von Captopril.<sup>1</sup> Bei vier Patienten dauerten Giemen und häufiger unproduktiver Husten drei bis 14 Monate an, bis Captopril bzw. Enalapril abgesetzt wurde.<sup>2/3</sup> Offensichtlich handelt es sich nicht um substanzspezifische, sondern über die ACE-Hemmung selbst vermittelte unerwünschte Wirkungen.

Husten wird selten als Störeffekt von Arzneimitteln vermutet. Einige der Patienten wurden unnötig wegen "Atemwegsinfektionen" behandelt.

1 NÜBLING, H., Schreiben vom 5.11.85  
 2 SESOKO, S., K. YOSHIHIRO: *Arch. Intern. Med.* 145 (1985), 1524  
 3 SEMPLE, P. F., G. W. HERD: *N. Engl. J. Med.* 314 (1986), 61

## UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN VON ANTIDEPRESSIVA IM VERGLEICH

In den Jahren 1976-1982 entfielen in Großbritannien 4,4% aller Nebenwirkungsmeldungen auf Antidepressiva.<sup>1</sup> Die meisten Berichte betreffen die Organsysteme Haut, ZNS, Leber, Herz-Kreislauf und Knochenmark. Unter den älteren Mitteln fällt Protriptylin (MAXIMED) mit hohen Zahlen von Photosensibilisierungen auf sowie Clomipramin (ANAFRANIL) durch häufige Hämolyisen.

Für lang eingeführte Mittel gehen weniger Meldungen ein als für neuere Antidepressiva. In den ersten Jahren nach Markteinführung liegt die Meldehäufigkeit unerwünschter Wirkungen am höchsten. Die Tabelle enthält Einführungsdatum der Mittel und Zahl der in Großbritannien gemeldeten unerwünschten Wirkungen bezogen auf 1 Million Verordnungen.

Neueren "depressionslösenden" Wirkstoffen wird eine bessere Verträglichkeit für ältere Menschen zugeschrieben, da sie bei geringeren anticholinergen Effekten weniger kardiotoxisch wirken sollen als Trizyklika. Aus der britischen Statistik geht dies nicht eindeutig hervor (vgl. *arznei-telegramm* 2 [1984], 15). Die kardiovaskuläre Mortalität erscheint insgesamt gering.

Die in den letzten 10 Jahren eingeführten Antidepressiva unterscheiden sich im Profil ihrer Störeffekte von den klassischen trizyklischen Substanzen. Nach Maprotilin (LUDIOMIL) sind Hautausschlag und Krämpfe häufiger, Leber- und Blutkomplikationen selten. Das tetrazyklische Mianserin (TOLVIN) verursachte vor allem Leberreaktionen und Blutschäden, einschließlich zwölf Todesfälle durch Agranulozytose und aplastische Anämie (vgl. *arznei-telegramm* 6 [1985], 50 und 9 [1985], 72).

Ähnlich wie beim Antiepileptikum Phenytoin (ZENTROPIL u. a.) scheinen bei einigen Patienten die Arzneimittel-abbauenden Leberenzyme bereits nach therapeutischen Dosen des Mittels gesättigt zu sein. Die Eliminationshalbwertszeit von Mianserin kann von zehn auf bis zu 27 Stunden ansteigen. Ein dosisabhängiger direkter toxischer Effekt von Mianserin auf das Knochenmark wird diskutiert. Bis zur Klärung des Zusammenhangs wird angeraten, weißes Blutbild und Mianserin-Plasmaspiegel zu überprüfen, wenn während der Behandlung eine Infektion auftritt. Auf Blutdyskrasien in Verbindung mit Mianserin ist vor allem im ersten Behandlungsmonat zu achten.<sup>1</sup>

Nach Nomifensin (ALIVAL, in PSYTON)-Anwendung tauchen ebenfalls Leber- und Blutkomplikationen häufiger auf. Im Gegensatz zu Mianserin bleibt das weiße Blutbild offenbar unbeeinflusst. 34 Meldungen betrafen hämolytische Anämien, einschließlich drei Todesfälle durch akute intravasculäre Hämolyse (vgl. *arznei-telegramm* 12 [1979], 101 und 8 [1985], 66 und 9 [1985], 72). Hämolyisen nach Nomifensin haben einen Häufigkeitsgipfel in den ersten Wochen und einen weiteren nach vier- oder mehrmonatiger Behandlung.<sup>1</sup>

Weitere schwere Zwischenfälle sollen im Januar 1986 nach gezielten Warnungen<sup>5</sup> in England registriert worden sein. Sie bilden Anlaß für den geplanten Nomifensin-Vertriebsstopp.

**Tabelle: Häufigkeit unerwünschter Wirkungen von Antidepressiva bezogen auf 1 Million Verordnungen<sup>1</sup>**

Wirksubstanz (HANDELSNAME)	im Handel seit	unerwünschte Wirkungen pro 1 Mio Verordnungen insgesamt tödlich	
Imipramin (TOFRANIL)	1959	15- 20	1-2
Amitriptylin (LAROXYL u.a.)	1961	10- 15	< 1
Nortriptylin (NORTRILEN u.a.)	1963	20- 30	1-2
Protriptylin (MAXIMED)	1966	80-100	< 1
Trimipramin (STANGYL)	1966	10- 15	< 1
Doxepin (APONAL)	1969	20- 30	< 1
Clomipramin (ANAFRANIL)	1970	60- 80	5
Maprotilin (LUDIOMIL)	1975	400	< 1
Mianserin (TOLVIN)	1976	200	2-3
Nomifensin (ALIVAL)	1977	500	7
Zimelidin (NORMUD)	1982	3500*	50*

\* hochgerechnete Daten aus 136.000 Verordnungen