

schnell gesteigert auf 30 bis 40 mg/Tag bei einer Einzeldosis von 10 mg. Die Autoren beschrieben am Ende der Behandlung im März 1959 21 Patientinnen als genesen („recovered“), 15 stark gebessert, 6 leicht gebessert und 7 ohne Besserung. Drei Patientinnen beendeten die Behandlung vorzeitig. 17 Patientinnen waren schon aus der Klinik entlassen und 11 wurden gerade auf die Entlassung vorbereitet. Acht Patientinnen mit Suizidrisiko oder unzureichender Besserung erhielten zusätzlich eine Elektrokrampftherapie. Als Nebenwirkung wurden für alle Patientinnen verringerte Blutdruckwerte verzeichnet, eine Patientin entwickelte eine orthostatische Hypotension (liegend: 210/90 mmHg; stehend: 110/72 mmHg). Als eine weitere häufig beobachtete Nebenwirkung wurde über Insomnie berichtet, die mit milden Hypnotika wie Ethchlorvynol und Diphenhydramin gut behandelt werden konnte.

In der Diskussion fassten die Autoren sehr positiv zusammen: „The mental response to treatment with the drug usually was very rapid. In many instances both depression and agitation were greatly diminished within 24 hours and had disappeared altogether within a few days.“ Im Nachhinein waren die Autoren der Meinung, dass man die Patienten hätte auch gut ambulant behandeln oder früher entlassen können, was bei dem neu-

en Präparat nur aus Vorsicht nicht getan wurde. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung nahmen noch alle Patienten das neue Antidepressivum ein, teilweise in verringerter Dosis. Einen Rückfall hatte es nicht gegeben. Über Daten zur längeren Therapie sollte später berichtet werden.

Auf der Suche nach dem ersten klinischen Bericht in deutscher Sprache findet man erst 1963 eine Arbeit von *H. Betz* in der Medizinischen Welt. An der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg erhielten 47 depressive Patienten Tranylcypromin (Jatrosom<sup>®</sup>, 10 mg), damals noch in Kombination mit dem niedrig dosierten Neuroleptikum Trifluoperazin (1 mg).

Im Jahr zuvor waren schon klinische Arbeiten über andere MAO-Hemmer in deutscher Sprache erschienen, zum Beispiel von *Walter Geller* über Isocarboxazid in *Der Nervenarzt*. Interessant sind seine guten Behandlungsergebnisse für viele Patienten mit einer „Defektschizophrenie ohne akute Symptomatik“ und die sich ergebende „bessere Zuwendung der Kranken und größere Möglichkeiten für die Beschäftigungstherapie“, was heute fast vergessen zu sein scheint.

Damit wäre der historische Rückblick auf die Anfänge von Tranylcypromin nahezu vollständig, wenn nicht 1964 erste Mitteilungen über eine Nahrungsmittelinteraktion („cheese effect“) zum

vorübergehenden Stopp der Anwendung (nur in den USA) geführt hätten. Die Arzneimittelsicherheit von Tranylcypromin wurde erhöht durch die notwendig gewordene Einführung einer speziellen tyraminarmen Diät.

#### Kommentar

Nach heutigen Maßstäben sind derartige klinische Pilotstudien nur für die Entwicklung von Hypothesen geeignet und wären für eine Zulassung nicht ausreichend. Erstaunlich bleibt trotzdem, wie zutreffend schon die frühesten Beobachtungen am Patienten zusammen mit einem biologischen Konzept das Therapiegebiet absteckten. Spätere kontrollierte Studien konnten abgesehen von statistischer Sicherheit nur noch wenig hinzufügen.

#### Quellen

- Prof. Dr. med. M. Schmauß, Augsburg, Prof. Dr. med. G. Laux, Wasserburg, Prof. Dr. med. M. Weisbrod, Karlsbad-Langensteinbach, Symposium „50 Jahre Psychopharmakotherapie mit dem irreversiblen MAO-Hemmer Jatrosom<sup>®</sup>“, veranstaltet von Esparma im Rahmen des DGPPN-Kongress, Berlin, 26. November 2009.
- Petersen MC, McBrayer JC. Treatment of affective depression with trans-dl-phenylcyclopropylamine hydrochloride: a preliminary report. *Am J Psychiat* 1959;116:67–8.

*Priv.-Doz. Dr. Sven Ulrich,  
Magdeburg,*

*Prof. Dr. Gerd Laux, Wasserburg*

## Arzneimittelsicherheit

### Hinweise zur sicheren Anwendung von Haloperidol und Rivastigmin

In zwei aktuellen Mitteilungen hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) über Hinweise der Originalhersteller zur sicheren Anwendung von Haloperidol-Injektionslösung und von transdermalem Rivastigmin-Pflaster informiert.

Die *parenterale Gabe* von *Haloperidol* ist zur akuten Intervention bei schizophrenen Syndromen oder psychomotorischen Erregungszuständen psychotischer Genese zugelassen. Bereits 2007 hat die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA über das Risiko von Herz-

rhythmusstörungen im Zusammenhang mit der Gabe von Haloperidol informiert und darauf aufmerksam gemacht, dass höhere Dosen sowie die intravenöse Gabe wahrscheinlich das Risiko von QT-Verlängerungen und Torsades de Pointes erhöhen. In den USA sind

Haloperidol-Lösungen nicht für den intravenösen Gebrauch zugelassen.

Um eventuelle QT-Verlängerungen oder schwere Herzrhythmusstörungen rechtzeitig zu erkennen, war in Deutschland für Haldol<sup>®</sup>-Injektionslösung bei intravenöser Gabe bereits bisher ein kontinuierliche EKG-Kontrolle erforderlich. Diese Vorsichtsmaßnahme wurde aber nach einer Analyse der Sicherheitsdaten offenbar nicht immer eingehalten. In der aktuellen Fachinformation wird nun ausschließlich die intramuskuläre Gabe empfohlen. Für andere Haloperidol-Präparate zu Injektion besteht eine solche Empfehlung noch nicht (Stand 5. Mai). Nach Ansicht der AkdÄ sollte die intravenöse Gabe von Haloperidol

nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und unter Einhaltung der Sicherheitsvorkehrungen (EKG-Monitoring) stattfinden.

### Transdermales Rivastigmin-Pflaster

Das transdermale Pflaster mit Rivastigmin (Exelon®/Prometax®) ist zur symptomatischen Behandlung leichter bis mittelschwerer Demenz (Alzheimer-Demenz oder Demenz im Rahmen einer idiopathischen Parkinson-Krankheit) zugelassen. Ein Vorteil im Vergleich mit der ebenfalls zugelassenen oralen Darreichungsform ist die bei gleicher Wirksamkeit bessere gastrointestinale Verträglichkeit.

Seit der Markteinführung wurden Fälle von Medikationsfehlern und unsachgemäßer Anwendung des transdermalen Pflasters gemeldet, die zum Teil zu Ri-

vastigmin-Überdosierung geführt haben. Symptome einer Überdosierung sind neben gastrointestinalen Unverträglichkeitssymptomen (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) Hypertonie und Halluzinationen. Bradykardie und Synkopen können ebenfalls auftreten.

Um eine Überdosierung durch unsachgemäße Anwendung zu vermeiden, ist insbesondere Folgendes zu beachten:

- Pro Tag darf nur *ein* transdermales Pflaster angewendet werden. Es ist nur auf gesunder Haut anzuwenden. Empfohlene Applikationsstellen sind der obere oder untere Rückenbereich sowie Oberarm oder Brustkorb.
- Nach 24 Stunden ist das Pflaster durch ein neues zu ersetzen, das auf eine *andere Hautstelle* aufgebracht werden muss. Zuvor ist das Pflaster des Vortags zu entfernen.

- Um Hautreizungen zu minimieren, soll die mehrfache Applikation auf dieselbe Hautstelle innerhalb von 14 Tagen vermieden werden.
- Das transdermale Pflaster darf *nicht zerschnitten* werden.

### Quellen

- AkdÄ. Information über die Änderung der bisher empfohlenen Applikationswege von Haldol®-Janssen Injektionslösung. AkdÄ Drug Safety Mail 2010-098 (05.05.2010).  
<http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Weiterere/Archiv/2010/20100427.pdf>
- AkdÄ. Informationsbrief für medizinisches Fachpersonal über die unsachgemäße Anwendung und Medikationsfehler mit Exelon®/Prometax® transdermalen Pflastern. AkdÄ Drug Safety Mail 2010-097 (28.04.2010).  
<http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Weiterere/Archiv/2010/20100422.pdf>

ho

## Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

### Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Inn-Salzach-Klinikum des Bezirks Oberbayern, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, 83512 Wasserburg a. Inn  
 Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München  
 Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/M.  
 Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
 Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50259 Pulheim

### Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung),  
 Dr. Tanja Liebing, Dr. Mirjam Tessmer,  
 Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
 Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283  
 E-Mail: [ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de](mailto:ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de)

### Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart  
 Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
 Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
 Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290  
[www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de](http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de)

### Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Klaus G. Brauer

### Anzeigen

**Anzeigenleitung:** Kornelia Wind (verantwortlich), Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
 Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252  
**Objektbetreuung:** Karin Hoffmann, Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -294  
 E-Mail: [khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de](mailto:khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de)

**Anzeigenberatung:** Dr. Axel Sobek, Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374 Erftstadt  
 Tel. (02235) 770754, Fax: -53, E-Mail: [asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de](mailto:asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de)  
**Anzeigentarif:** Zurzeit gültig Nr. 17 vom 1.10.2009

### Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart  
 Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
 Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390  
 E-Mail: [service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de](mailto:service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de)

### Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 88,80, Einzelheft € 21,-. Alle Preise zuzüglich Versandkosten (Inland € 17,40; Ausland € 23,40). Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigungen des Abonnements können nur zum Ablauf eines Jahres erfolgen und müssen bis 15. November des laufenden Jahres beim Verlag eingegangen sein. Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

### Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. – Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Mei-

nung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

### Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

### Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissenstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2010 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart  
 Printed in Germany

IA-MED geprüft 2008

### Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg  
 Str. 722, 70329 Stuttgart