

Jahrgang 22

Nummer 9/2000

Raloxifen (UP. Masche)	33
Ein mit Tamoxifen verwandter Östrogenrezeptor-Modulator, der zur Prophylaxe und Therapie der Osteoporose bei Frauen nach der Menopause eingesetzt werden kann.	
Quetiapin (A. Frei)	35
Ein neues atypisches Neuroleptikum, das nahe mit Clozapin verwandt ist und wie dieses kaum extrapyramidale Symptome hervorruft.	

Synopsis

Raloxifen

UP. Masche

Raloxifen (Evista[®]) wird zur Behandlung und Prävention der Osteoporose bei Frauen in der Postmenopause empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Raloxifen gehört wie Tamoxifen (z.B. Nolvadex[®]) zur Gruppe der selektiven Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM). Raloxifen ist ein Benzothiophen-Derivat und weist kein Steroidgerüst auf. SERM binden sich an Östrogenrezeptoren, ihre Wirkungen sind aber gewebespezifisch. Raloxifen hat ähnliche Eigenschaften wie Tamoxifen: Was Knochen und Fettstoffwechsel betrifft, verhalten sich beide Substanzen wie ein Östrogen, während sie im Brustgewebe als Antiöstrogen wirken. Der wichtigste Unterschied betrifft das Endometrium, wo Raloxifen im Gegensatz zu Tamoxifen an den Östrogenrezeptoren keine agonistische Wirkung zeigt.¹

Pharmakokinetik

Raloxifen wird rasch aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Wegen eines ausgeprägten präsystemischen Metabolismus beträgt die biologische Verfügbarkeit nur 2%. Raloxifen wird in der Leber glukuronidiert; Zytochrome scheinen an der Elimination nicht beteiligt zu sein. Die Metaboliten werden über die Galle in den Darm transportiert, wo sie entweder dekonjugiert und rückresorbiert werden (enterohepatischer Kreislauf) oder mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Ein geringer Teil der Metaboliten findet sich auch im Urin. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 27 Stunden. Bei Leberinsuffizienz können die Raloxifen-Spiegel bis auf das 2,5fache ansteigen.^{2,3}

Klinische Studien

In klinischen Studien wurden bisher rund 11'000 Frauen mit Raloxifen behandelt; die mittlere Therapiedauer lag bei 2 Jahren.³ Im Vordergrund standen die Wirkungen auf den Knochen, meistens wurden aber noch andere Eigenschaften von Raloxifen evaluiert.

Wirkungen auf den Knochen

In mehreren Studien wurde die Wirkung von Raloxifen auf die *Knochendichte* untersucht. Eine davon umfasste 601 Frauen, bei denen seit Eintritt der Menopause durchschnittlich vier bis fünf Jahre verstrichen waren und deren Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule bei etwa $-1,0$ lag (mit Dualenergie-Röntgenabsorptiometrie [DXA] gemessen und als «T-Score» angegeben). Sie wurden mit Kalzium (400 bis 600 mg/Tag) sowie doppelblind entweder mit *Placebo* oder *einer von drei Raloxifen-Dosen* (30, 60 bzw. 150 mg/Tag) behandelt. Im Verlauf der Studie wurde die Knochendichte der Lendenwirbelsäule und des Hüftgelenks ermittelt, ferner wurde ein Ganzkörperwert bestimmt. Nach zwei Jahren hatte die Knochendichte unter Placebo abhängig von der Lokalisation um 0,6 bis 1,3% abgenommen, unter Raloxifen jedoch zugenommen. Für die einzelnen Dosen ergaben sich folgende Werte: mit 30 mg/Tag +0,6 bis 1,3%, mit 60 mg/Tag +1,2 bis 1,6% und mit 150 mg/Tag +1,5 bis 2,2%. In dieser Studie zeigte sich auch, dass biochemische Marker des Knochenumsatzes bei Raloxifen signifikant stärker abnahmen als bei Placebo.⁴

Andere Studien, zum Teil nicht publiziert, lieferten in Bezug auf Knochendichte und -umsatz vergleichbare Resultate.^{2,3}

Die bislang umfangreichste Studie mit Raloxifen ist die MORE-Studie («Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation»), in der primär die Häufigkeit von *Knochenfrakturen* verfolgt wurde. Es wurden Frauen einbezogen, bei denen die *Menopause im Mittel etwa 20 Jahre zurücklag* und bei denen aufgrund einer verminderten Knochendichte («T-Score» unter $-2,5$) oder aufgrund von Wirbelfrakturen die Kriterien einer Osteoporose erfüllt waren. Unter den 6828 Teilnehmerinnen bildete man doppelblind drei Gruppen: die erste erhielt Placebo, die beiden anderen Raloxifen (60 bzw. 120 mg/Tag). Zusätzlich waren Kalzium (500 mg/Tag) und Colecalciferol (Vitamin D₃, 400 bis 600 E/Tag) verordnet. Nach drei Jahren ergab sich, dass in den Raloxifen-Gruppen signifikant weniger Frauen mindestens eine neue *Wirbelfraktur* erlitten hatten als in der Placebo-Gruppe. Mit der Raloxifen-Dosis von 60 mg/Tag waren es 6,6% der Frauen, mit 120 mg/Tag 5,4% und mit Placebo 10,1%. 87% der Wirbelfrakturen waren asymptomatisch und nur radiologisch feststellbar. In dieser Studie mussten etwa 45 bis 60 Frauen drei Jahre lang mit Raloxifen behandelt werden, um bei *einer* Frau mit Osteoporose

das erstmalige Auftreten von Wirbelfrakturen zu verhindern («Number Needed to Treat», NNT). Die NNT betrug nur 10 bis 16, wenn es darum ging, mit Raloxifen bei einer Frau mit *vorbestehenden* Wirbelfrakturen weitere Frakturen im Bereich der Wirbelsäule zu verhindern. Von *nicht-vertebralen Frakturen* waren unter Raloxifen 8,5%, unter Placebo 9,3% der Frauen betroffen. Hier ergab sich einzig bei den Knöchelfrakturen ein signifikanter Unterschied zwischen Raloxifen und Placebo.⁵

Wirkungen auf die Brust

Mit den Daten der MORE-Studie wurde auch untersucht, ob Raloxifen das *Mammakarzinom-Risiko* beeinflusst. Während einer medianen Beobachtungszeit von 40 Monaten beobachtete man unter Placebo 4,3 Mammakarzinom-Fälle pro 1000 Frauenjahre; unter Raloxifen waren es nur 1,5. Der Unterschied betraf nur Tumoren mit positiven Östrogenrezeptoren.⁶ Umfassende prospektive Daten wird die STAR-Studie liefern («Study of Tamoxifen and Raloxifene»), die kürzlich begonnen wurde und bei 22'000 Frauen mit hohem Brustkrebsrisiko die schützende Wirkung von Tamoxifen und Raloxifen vergleichen soll. Was die *Behandlung von Mammakarzinomen* betrifft, wird Raloxifen aufgrund von experimentellen Untersuchungen als weniger wirksam eingeschätzt als Tamoxifen.¹ Dementsprechend beschränken sich hier die klinischen Erfahrungen mit Raloxifen auf einzelne Patientinnen.⁷

Wirkungen auf Lipide

Wie placebokontrollierte Doppelblindstudien zeigten, nehmen unter Raloxifen die Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegel ab; mit einer Dosis von 60 mg/Tag betrug die Abnahme etwa 5 bzw. 10%. Die HDL-Cholesterin- und Triglyzeridspiegel wurden nicht signifikant beeinflusst.^{4,8} Ob diese Veränderungen mit einer verminderten Herzinfarkt- oder Schlaganfallrate einhergehen, weiss man noch nicht. Diese Frage wird eventuell in einigen Jahren mit den Resultaten der RUTH-Studie («Raloxifene Use for the Heart») beantwortet, in der ein möglicher Nutzen von Raloxifen bei koronarer Herzkrankheit geprüft wird.

Unerwünschte Wirkungen

Raloxifen erhöht das Risiko von *thromboembolischen Ereignissen*, obschon unter Raloxifen eine Abnahme der Fibrinogenspiegel im Blut gemessen wurde. Venenthrombosen und Lungenembolien traten etwa 3mal häufiger auf als unter Placebo, was eine ähnlich hohe Rate wie bei einer Östrogentherapie bedeutet. Bei denjenigen Frauen mit einer Osteoporose, die *keine* vorbestehenden Wirbelfrakturen aufweisen – wo der Nutzen von Raloxifen weniger ausgeprägt ist –, halten sich Zunahme von klinisch manifesten Thromboembolien und Abnahme von *symptomatischen* Wirbelfrakturen zahlenmässig ungefähr die Waage.⁹ Weitere Nebenwirkungen von Raloxifen umfassen grippeartige Beschwerden, Hitzewallungen, Wadenkrämpfe und Ödeme. In einem Bericht wird eine Frau erwähnt, bei der unter Raloxifen eine Überempfindlichkeitsreaktion mit Hautausschlag, Ikterus und Leberenzymerrhöhung auftrat.¹⁰ In der MORE-Studie beobachtete man in der Raloxifen-Gruppe mehr Fälle von Diabetes mellitus als in der Placebo-Gruppe.^{5,6} Mit histologischen Untersuchungen und transvaginalen Sonografien wurde in mehreren Studien abgeklärt, welche Wirkungen Raloxifen auf das *Endometrium* ausübt. Dabei fanden sich keine Hinweise, dass Raloxifen das Endometrium stimuliert und das Karzinomrisiko erhöht.^{4,6,11} Im Tierversuch führte Raloxifen zu

einer erhöhten Inzidenz von Ovarialtumoren.³ Es wird davon ausgegangen, dass diese Gefahr beim ruhenden Ovar nach der Menopause nicht vorhanden ist; im Detail ist es beim Menschen aber nicht geprüft.

Interaktionen

Wenn zeitgleich eingenommen, reduziert Colestyramin (Quantalan® u.a.) die Resorption von Raloxifen um 60%. Raloxifen kann die Wirkung von oralen Antikoagulantien geringgradig vermindern.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Raloxifen (Evista®) ist kassenzulässig und wird als Tabletten zu 60 mg angeboten. Raloxifen ist nur bei Osteoporose indiziert und hilft nicht gegen klimakterische Beschwerden. Ergänzend können Kalzium und Vitamin D verabreicht werden. Raloxifen darf nur *nach* der Menopause verwendet werden; insbesondere ist eine Einnahme während einer (möglichen) Schwangerschaft strikt zu vermeiden, da die Substanz als teratogen einzuschätzen ist. Als weitere Kontraindikationen gelten Stillzeit, venöse Thromboembolien in der Vorgeschichte, Cholestase, Leber- und schwere Niereninsuffizienz. Bei Frauen mit Endometrium- oder Mammakarzinom ist nicht gesichert, dass die Anwendung von Raloxifen gefahrlos ist.

Mit der empfohlenen Dosis von 1mal 60 mg/Tag kostet Raloxifen 79 Franken pro Monat. Von den möglichen Alternativen ist Alendronat (Fosamax®, 10 mg/Tag) mit 74 Franken ähnlich teuer; östrogenhaltige Präparate sind wesentlich billiger. Solche Preisvergleiche sind aber nur eine grobe Richtschnur, da offen ist, inwieweit die Substanzen als äquivalent betrachtet werden können.

Kommentar

Mit Raloxifen steht ein Mittel zur Verfügung, das bei der Osteoporose über denselben Mechanismus wirkt wie Östrogene, bei dem aber klarer belegt ist, was es leistet: Verglichen mit Placebo erleiden Frauen mit Osteoporose unter Raloxifen weniger häufig Wirbelfrakturen, während sich das Risiko von nicht-vertebralen Frakturen nicht vermindert. Der Stellenwert von Raloxifen in der Prophylaxe und Therapie der Osteoporose wird in einer Übersicht diskutiert werden, die demnächst in pharma-kritik erscheint. Auch Raloxifen ändert nichts daran, dass bei Osteoporose der Nutzen von Medikamenten in der Gesamtbilanz relativ bescheiden ist. Ob Raloxifen die kardiovaskuläre Mortalität senken kann – im Falle der Östrogene mag man aufgrund der aktuellen Daten wenig auf diese Hypothese wetten – oder ob Raloxifen wirklich einen Schutz vor Mammakarzinomen darstellt, werden die grossen Endpunktstudien zeigen, mit deren Resultaten in einigen Jahren zu rechnen ist.

Literatur

- 1 Khovidhunkit W, Shoback DM. Ann Intern Med 1999; 130: 431-9
- 2 Scott JA et al. Am Fam Physician 1999; 60: 1131-9
- 3 <http://www.fda.gov/cder/ogd/rld/20815s6.PDF>
- 4 Delmas PD et al. N Engl J Med 1997; 337: 1641-7
- 5 Ettinger B et al. JAMA 1999; 282: 637-45
- 6 Cummings SR et al. JAMA 1999; 281: 2189-97
- 7 Chlebowski RT et al. J Clin Oncol 1999; 17: 1939-55
- 8 Walsh BW et al. JAMA 1998; 279: 1445-51
- 9 Halbekath J et al. JAMA 2000; 283: 2236
- 10 Vilches AR et al. Lancet 1998; 352: 1524-5
- 11 Fugere P et al. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 568-74

Quetiapin

A. Frei

Quetiapin (Seroquel®) ist ein neues Neuroleptikum, das zur Behandlung der akuten und chronischen Schizophrenie empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Quetiapin, ein Dibenzothiazepin, ist strukturell nahe mit Clozapin (Leponex®) verwandt und weist auch ein ähnliches Bindungsprofil auf wie dieses: es hat eine höhere Affinität zu den Serotonin-(5-HT_{2A})-Rezeptoren als zu den Dopaminrezeptoren und gilt deshalb als atypisches Neuroleptikum.¹ Eine antagonistische Wirkung kann auch an Histamin- und an α -adrenergischen Rezeptoren nachgewiesen werden.

Therapeutische Vorteile der atypischen Neuroleptika – Beeinflussung «positiver» und «negativer» Symptome sowie das relative Fehlen extrapyramidaler Effekte – sollen auf der serotoninergen Modulation der Blockade der Dopaminrezeptoren beruhen.²

Pharmakokinetik

Das Medikament wird nach oraler Einnahme rasch resorbiert; maximale Plasmaspiegel sind nach etwa 1,5 Stunden erreicht. Die biologische Verfügbarkeit ist nicht bekannt. Die Substanz wird fast vollständig in der Leber metabolisiert, wobei dem Zytochrom CYP3A4 die wichtigste Rolle zukommt. Die Metaboliten haben offenbar keine nennenswerte pharmakologische Aktivität. Weniger als 1% einer Dosis wird unverändert ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit wird mit 7 Stunden angegeben; gemäss klinischen Beobachtungen dürfte sie jedoch eher länger sein.³ Bei älteren Menschen sowie bei Leber- und Nierenkranken ist mit einer verzögerten Ausscheidung zu rechnen.⁴

Klinische Studien

Gemäss Firmenangaben ist Quetiapin bei Schizophrenie bereits in Studien mit über 3700 Personen geprüft worden. Das Medikament ist den letzten Jahren in mehreren Ländern (auch in den USA) in den Handel gelangt.

In einer 6wöchigen doppelblinden Dosisfindungsstudie wurden 98 Männer und 11 Frauen mit *Quetiapin oder Placebo* behandelt. Es handelte sich um hospitalisierte Kranke mit einer akuten Verschlechterung einer chronischen Schizophrenie. Zur Beurteilung der Wirkung wurden verschiedene Skalen (BPRS, SANS, CGI und SAS, siehe Tabelle 1) verwendet. Die Quetiapin-Dosis betrug initial 3mal 25 mg täglich und konnte, je nach Wirkung, bis auf maximal 750 mg/Tag gesteigert werden. 26 der mit Quetiapin und 33 der mit Placebo behandelten Personen beendeten die Studie vorzeitig. Mit Quetiapin Behandelte zeigten auf der Gesamt-BPRS eine stetige Verbesserung gegenüber Placebo, die jedoch am Studienende keine statistische Signifikanz erreichte. Unter Quetiapin waren die Kranken aktiver und hatten weniger Denkstörungen sowie weniger «positive» Symptome allgemein. Gemäss der CGI wiesen am Schluss der Studie signifikant mehr Kranke unter Quetiapin als unter Placebo eine Besserung auf.⁵

Tabelle 1: Psychiatrische Bewertungsskalen

Psychotische Symptome:

BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale

CGI = Clinical Global Impression

PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale

SANS = Scale for the Assessment of Negative Symptoms

SAPS = Scale for the Assessment of Positive Symptoms

Extrapyramidale Symptome:

AIMS = Assessment of Involuntary Movement Scale

In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden fixe Quetiapin-Dosen (75, 150, 300, 600 oder 750 mg/Tag) mit einer fixen, eher niedrigen Dosis von *Haloperidol* (z.B. *Haldol*®, 12 mg/Tag) verglichen. 361 Personen (wovon 87 Frauen) mit einer akuten Verschlechterung einer chronischen Schizophrenie wurden randomisiert einer der Gruppen zugeteilt. Nur 149 (41%) blieben bis zum Schluss (6 Wochen lang) in der Studie. Nach 6 Wochen zeigte sich gegenüber Placebo für die 4 höheren Quetiapindosen sowie für Haloperidol eine signifikante Verbesserung auf der Gesamt-BPRS; bei allen aktiv Behandelten waren die «positiven» Symptome stärker gebessert als bei den mit Placebo Behandelten. Im Vergleich zwischen Quetiapin und Haloperidol ergaben sich *keine* Unterschiede. Quetiapin-Tagesdosen über 300 mg brachten keinen zusätzlichen Nutzen. In bezug auf die «negativen» Symptome (SANS) ergab sich nur mit der 300-mg-Tagesdosis sowie mit Haloperidol eine signifikant bessere Wirkung als mit Placebo.⁶

Die *Umstellung* von einer Behandlung mit konventionellen Neuroleptika auf Quetiapin scheint keine Probleme zu bereiten: 365 ambulant behandelte Kranke, deren Schizophrenie ungenügend auf konventionelle Neuroleptika angesprochen hatte, erhielten zunächst während 4 Wochen Fluphenazin (*Dapotum*®). 288 dieser Personen, die unter Fluphenazin nur eine geringe oder keine Besserung hatten, wurden dann in einer Doppelblindstudie mit Quetiapin (600 mg/Tag) oder mit *Haloperidol* (20 mg/Tag) behandelt. Nach 8 Wochen hatten unter Quetiapin signifikant mehr Personen (52%) als unter Haloperidol (38%) eine mindestens 20%ige Reduktion auf der PANSS erreicht. Im übrigen ergaben sich jedoch bezüglich der Schizophrenie-Symptome *keine* signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Medikamenten.⁷

Die bisher bei Schizophrenie durchgeführten Studien wurden in einer *systematischen Übersicht* zusammengefasst. Diese bestätigt die antipsychotische Wirksamkeit von Quetiapin im Vergleich mit Placebo; im Vergleich mit konventionellen Neuroleptika ergeben sich in dieser Beziehung keine Unterschiede (wohl aber bezüglich der Nebenwirkungen, siehe unten). Als Probleme werden die hohe Zahl der vorzeitigen Therapieabbrüche und die kurze Dauer der Studien hervorgehoben.⁸

In einer offenen *Langzeitstudie* wurden 184 ältere Kranke (Durchschnittsalter 76 Jahre) mit Quetiapin behandelt. 72% hatten organische Hirnveränderungen (meistens eine Alzheimer-Demenz), 28% litten an anderen Psychosen (vorwiegend Schizophrenie). Knapp die Hälfte dieser Kranken konnte während 52 Wochen behandelt werden. Die mediane Quetiapin-Tagesdosis betrug 138 mg. Sowohl auf der BPRS als auch auf der CGI-Skala ergab sich damit eine signifikante Besserung.⁹ *Kontrollierte Langzeitstudien* gibt es bisher nicht, ebenso feh-

len Vergleiche mit Clozapin oder einem anderen atypischen Neuroleptikum.

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen sind von der Herstellerfirma in einer Übersichtsarbeit zusammengestellt worden.¹⁰

Unerwünschte Auswirkungen auf das *extrapyramidale Nervensystem* treten unter Quetiapin meistens nicht auf, die Substanz kann in dieser Hinsicht mit Placebo verglichen werden.⁸ Entsprechend benötigten in den Studien die mit Quetiapin Behandelten selten Anticholinergika.⁵ Im erwähnten Vergleich mit Haloperidol erhielten nur 12 bis 14% der mit Quetiapin oder Placebo, aber 48% der mit Haloperidol Behandelten Anticholinergika.⁶ Mit anderen atypischen Neuroleptika ist Quetiapin aber noch nicht verglichen worden.

Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen von Quetiapin gleichen denjenigen von Clozapin: *Sedation oder Somnolenz* steht im Vordergrund, mehr als ein Viertel der Behandelten ist davon betroffen. Ähnlich bedeutsam und häufig ist die *Gewichtszunahme*. Die durchschnittliche Gewichtszunahme beträgt 2 bis 3 kg; einzelne nehmen wesentlich stärker zu. Kopfschmerzen sind gleich häufig wie unter Placebo, Schwindel dagegen häufiger. Eine orthostatische Hypotonie tritt besonders zu Beginn der Behandlung auf, die Herzfrequenz steigt oft an. Mundtrockenheit, Dyspepsie und Obstipation sind möglich. Weiter werden gelegentlich beobachtet: ein Transaminasenanstieg, ein Anstieg der Plasmalipide, eine Abnahme der Thyroxinspiegel und eine QTc-Verlängerung. Unter Quetiapin sind bisher 24 Fälle von malignem neuroleptischem Syndrom registriert worden. Die Prolaktinspiegel werden kaum beeinflusst, Agranulozytosefälle wurden bisher nicht beobachtet. Bei Hunden kam es unter Quetiapin zur Bildung von Katarakten. Über Einzelfälle einer Neumanifestation eines Diabetes und einzelne epileptische Anfälle ist berichtet worden.

Interaktionen

Die sedierende Wirkung von Quetiapin kann durch andere zentral dämpfende Medikamente (auch durch Alkohol) verstärkt werden. Phenytoin (z.B. Epanutin[®]) und Thioridazin (Melleril[®]) können zu einer Beschleunigung des Quetiapin-Metabolismus führen. Bei gleichzeitiger Verabreichung von CYP3A4-Hemmern (z.B. Makrolidantibiotika, Azole, Grapefruitsaft) muss dagegen mit erhöhten Quetiapinspiegeln gerechnet werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Quetiapin (Seroquel[®]) ist kassenzulässig und als Filmtabletten zu 25, 100 und 200 mg erhältlich. Es wird eine einschleichende Behandlung mit 50 mg am ersten, 100 mg am zweiten, 200 mg am dritten und 300 mg am vierten Tag empfohlen. Eine entsprechende Starterpackung ist erhältlich. Die empfohlene Tagesdosis beträgt 300 bis 450 mg, individuell können auch niedrigere oder höhere Dosen notwendig sein. Obwohl das Medikament in den Studien meistens dreimal täglich verabreicht wurde, genügt es wahrscheinlich, Quetiapin zweimal täglich zu nehmen. Ältere Kranke benötigen eine um 30 bis 50% niedrigere Dosis. Auch bei Nieren- und Leberinsuffizienz wird eine reduzierte Dosis empfohlen. Schwangere und stillende Frauen sowie Kinder sollten mangels entsprechender Daten kein Quetiapin einnehmen. In einer Dosierung von 400 mg/Tag kostet Quetiapin 322 Franken monatlich und ist damit wesentlich teurer als die Sub-

stanzen, mit denen es verglichen worden ist. Haloperidol (Haldol[®]) z.B. kostet in der hohen Dosis von 20 mg/Tag lediglich 124 Franken pro Monat. Vergleichbar im Preis ist es allerdings mit den ebenfalls als atypische Neuroleptika geltenden Amisulprid (Solian[®]) und Olanzapin (Zyprexa[®]).

Kommentar

Mit Quetiapin ist erneut ein sogenanntes atypisches Neuroleptikum eingeführt worden. Atypische Neuroleptika beeinflussen die «positiven» Symptome der Schizophrenie ähnlich gut wie Haloperidol, weisen aber gegenüber diesem eine deutlich verminderte Rate an extrapyramidalen Nebenwirkungen auf. Ihr Platz in der Behandlung «negativer» Symptome ist allerdings nicht klar. Wie andere neuere atypische Neuroleptika verursacht auch Quetiapin keine Agranulozytosen. Dagegen hat diese Gruppe im Gegensatz zu Haloperidol einen gravierenden Nachteil, der die Integration schizophrener Kranker erschwert, nämlich eine beträchtliche Gewichtszunahme. Zudem verursachen alle neueren Neuroleptika sehr hohe Behandlungskosten. Quetiapin unterscheidet sich in dieser Hinsicht nicht von den früher eingeführten Substanzen, die Gewährung hoher Rabatte an Kliniken löst dieses Problem nicht.

Quetiapin ist nicht besonders gut dokumentiert. Vergleichsuntersuchungen mit anderen atypischen Neuroleptika und kontrollierte Langzeitstudien fehlen ganz. Zum jetzigen Zeitpunkt ist deshalb kein besonderer Grund ersichtlich, weshalb Quetiapin vergleichbaren Präparaten vorgezogen werden sollte.

Literatur

- 1 Saller CF, Salama AI. *Psychopharmacology* 1993; 112: 285-92
- 2 Kapur S, Remington G. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 466-76
- 3 Pollak PT, Zbuk K. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 68: 92-7
- 4 Gunasekara NS, Spencer CM. *CNS Drugs* 1998; 9: 325-40
- 5 Borison RL et al. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 158-69
- 6 Arvanitis LA et al. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 233-46
- 7 Emsley RA et al. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15: 121-31
- 8 Srisurapanont M et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (3): CD000967
- 9 Tariot PN et al. *Clin Ther* 2000; 22: 1068-84
- 10 Dev V, Raniwalla J. *Drug Saf* 2000; 23: 295-307

Externer Mitarbeiter dieser Nummer:

Dr. A. Frei, Psychiatrische Klinik, Kantonsspital, CH-6000 Luzern 16

Diese Nummer wurde am 16. Dezember 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.