

Fluvoxamin

Synonym:

5-Methoxy-4'-(trifluoromethyl)valerophenon-(E)-O-(2-Aminoethyl)-Oxim-Maleat (1:1)

Handelspräparate:

Declimed:

Desiflu voxamin

Merck dura:

Fluvoxadura

Neuro Hexal/Hexal:

Fluvohexal

Solvay Arzneimittel:

Fevarin

Beschaffenheit:

Weiß, geruchlose, kristalline Substanz in Pulverform; bitterer Geschmack; gut löslich in Ethanol und Chloroform, kaum löslich in Diethylether.

Molekulargewicht 434,4; Schmelzpunkt bei 122 °C.

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Wirkungscharakter:

Fluvoxamin hemmt spezifisch die Wiederaufnahme des Serotonins in die präsynaptischen Vesikel zentraler Neurone. Außerdem vermindert Fluvoxamin die Zahl der kortikalen β -Adrenozeptoren und die Empfindlichkeit der noradrenalin-gekoppelten Adenylatzyklase.

Interferenzen:

Fluvoxamin kann in einer Dosierung von 150 mg/die und mehr die Alkoholwirkung verstärken. Bei gleichzeitiger Gabe von Fluvoxamin und Propranolol wurden erhöhte Konzentrationen von Propranolol beobachtet, eine Verringerung der Propranololdosierung kann notwendig sein.

Bei Umstellung von MAO-Hemmer auf Fevarin 50® sollte ein 14-tägiges medikationsfreies Intervall eingehalten werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Fluvoxamin und Warfarin wurden erhöhte Warfarin-Plasma-Konzentrationen und eine Verlängerung der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) beobachtet. Bei einer Kombination dieser beiden Wirkstoffe kann deshalb eine Verringerung der Warfarin-Dosierung erforderlich sein.

Stoffwechselverhalten:

Fluvoxamin wird nach per oraler Applikation fast vollständig (mindestens 94%) im Intestinaltrakt resorbiert.

Nach Applikation einer Einzeldosis von 100 mg Fluvoxamin werden nach 1,5 bis 8 Stunden maximale Blutplasmaspiegel erreicht.

Die Eliminations-Halbwertszeit beträgt nach einer Einzeldosis ca. 15 Stunden und erhöht sich bei chronischer Applikation auf 17 bis 22 Stunden. Nach tierpharmakologischen Untersuchungen liegt die Bioverfügbarkeit bei ungefähr 60%.

Die Plasmaeiweißbindung beträgt 77%. Auf Grund seiner zentralen Wirkung darf davon ausgegangen werden, dass Fluvoxamin gute Liquorgängigkeit besitzt.

Die Metabolisierung erfolgt im Wesentlichen durch oxydativen Abbau der aliphatischen Methoxyl-Gruppe und in geringem Maße durch oxydative Elimination der primären Aminogruppe. Es konnten 9 Metaboliten ermittelt werden, von denen keiner pharmakologische Aktivität besitzt. Elimination durch die Niere.

Indikation:

Depressive Verstimmung unterschiedlicher Genese wie z.B. endogene, neurotische und reaktive Depression.

Kontraindikationen:

Behandlung nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren und während der Stillzeit; bei Schwangeren nur bei strengster Indikation.

Patienten mit Neigung zu epileptischen Anfällen oder schwerer Beeinträchtigung der Leber-, Herz- oder Nierenfunktion sollten sorgfältig überwacht werden, gegebenenfalls niedrige Dosierung zu Beginn der Behandlung.

Toxizität:*Akute Toxizität:*

Die orale LD₅₀ bei Nagern liegt im Bereich von 1100 bis 2000 mg/kg KG.

Klinische Zeichen, die erst im subletalen oder letalen Dosisbereich auftraten, entsprachen in der Hauptsache denen einer zentralnervösen Stimulation (Krämpfe). Darüber hinaus traten neuromuskuläre Störungen (Ataxie mit gesteigertem Muskeltonus), Bradypnoe und Mydriasis auf. Bei den überlebenden Versuchstieren bildeten sich diese klinischen Zeichen innerhalb von 24 Stunden vollständig zurück.

Akute Toxizität nach intravenöser Gabe:

In Dosen von 10 mg/kg KG und höher (Ratte) trat eine Hämoglobinurie auf, die auf hämolytische Wirkungen deutete. Histopathologische Untersuchungen zeigten das Bild einer Lungenstauung.

Chronische Toxizität:

In einem Dosisbereich von 15 bis 60 mg/kg KG gab es bei Hunden einige Fälle von Übelkeit und bei 80 mg/kg KG zeigten sich Ataxie mit normalem Muskeltonus und Krämpfe.

Bei einer Dosis von 1600 mg/kg KG traten bei Mäusen Lethargie und Tremor auf.

Bei den Spezies Hund, Ratte, Hamster und Maus kam es bei höheren Dosierungen zu einer reduzierten Gewichtszunahme und Futteraufnahme.

Beim Hund kam es während einer 12-monatigen Beobachtungszeit unter einer Dosis von 62,5 mg/kg KG zu einer gelegentlichen Steigerung des Serum-Harnstoffes und des Serum-Kreatinins. Gleichzeitig nahmen die Nieren an Gewicht zu und zeigten Anzeichen einer glomerulären Atrophie.

Beim Menschen wurden etwa 30 dokumentierte Fälle einer gezielten Überdosierung in suizidaler Absicht berichtet (bis zu 4800 mg).

Typische Zeichen einer Überdosierung traten nicht auf. In allen Fällen kam es zu einer vollständigen Erhöhung ohne Folgeerscheinung.

Nebenwirkungen:

Häufig Nausea, gelegentl. begleitet von Erbrechen. Gelegentl. Kopfschmerzen, Tachykardie, abdominelle Beschwerden, Anorexie, Obstipation, Diarrhö, Mundtrockenh., Agitiertheit, Schwindelgef., Insomnie, Nervosität, Somnolenz, Schwitzen u. Tremor. Selten orthostat. Hypotonie, Arthralgie, Myalgie, Verwirrh., verzögerte Ejakulation, Hautausschlag u. Pruritus. Selten hyponatriämie (reversibel). In Einzelf. Leberfunktionsstör., Krampfanfälle, Manie, Gewichtszunahme od. -abnahme. Hämorrhagie (Ekchymose u. Purpura).

Nachweis:

DC

Symptome:

Übelkeit, Erbrechen, Erregungszustände, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Mundtrockenheit, Tremor und Verstopfung.

Therapie:

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Primäre Giftentfernung durch Kohlegabe, in Extremfällen Magenspülung und Gabe von Medizinalkohole; daneben sorgfältige Überwachung der Vitalfunktionen.

Da Fluvoxamin nicht stark an Plasmaproteine gebunden ist, kann die Elimination durch orale Flüssigkeitszufuhr beschleunigt werden.