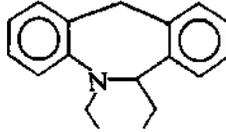


Mianserin

Synonym:

1,2,3,4,10,14b-Hexahydro-2-methyldibenzo (c,f)-pyrazino(1,2-a)azepin-monohydrochlorid

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Geruchloses, cremig weißes, kristallines Pulver; Molekulargewicht 300,8 (freie Base 264,4).

Verwendung:

Indikation: Depressionen unterschiedlicher Art und Ursache.

Gegenanzeigen: Schwangerschaft, Stillzeit; Kinder; schwere Lebererkrankungen.

Vorkommen:

Handelsname: Tolvin®

Hersteller: Organon GmbH, 8042 Oberschleißheim bei München

Darreichungsformen: Filmtabletten zu 10 und 30 mg

Empfohlene Dosierung: 30-240 mg/d, abends als Einmaldosis oder verteilt auf 3 Gaben.

Wirkungscharakter:

1977 eingeführtes tetrazyklisches Antidepressivum mit deutlicher initialer Sedierung wie Amitriptylin. Das Piperazino-Azepin, das ursprünglich wegen seines peripheren Serotonin- und Histamin-Antagonismus synthetisiert wurde, erhöht durch Blockade der präsynaptischen alpha-Rezeptoren den Noradrenalinumsatz im Mittelhirn; Mianserin hemmt nicht die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin und besitzt nur eine sehr geringe anticholinerge Wirksamkeit.

Interferenzen: MAO-Hemmer sollten mindestens 2 Wochen vorher abgesetzt werden; bei Behandlung mit Methyldopa oder Clonidin sollte der Blutdruck regelmäßig kontrolliert werden; bei Diabetikern kann die Glucose-Toleranz schwanken, vermutlich infolge der Sedierung. Keine Wechselwirkungen bestehen mit Sympathomimetika und Antikoagulantien vom Kumarintyp.

Pharmakokinetik:

Aufnahme: Maximale Plasmaspiegel werden nach 2-3 Stunden erreicht, nach einer Dosis von 60 mg zwischen 30 und 150 ng/ml; innerhalb von 2 Wochen stellt sich ein steady-state von durchschnittlich 60 ng/ml ein bei einer Tagesdosis von 60 mg.

Metabolismus: Hauptsächlich durch aromatische Hydroxylierung, N-Oxidation und N-Demethylierung; nur wenig Mianserin wird unverändert ausgeschieden. Die Metabolite sind pharmakologisch weniger aktiv als Mianserin selbst. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 90 %.

Ausscheidung: 64-74 % im Urin, davon 4-7 % unverändert; der Rest wird fäkal eliminiert; in 24 Stunden werden 58 % der Dosis ausgeschieden, die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 17 Stunden.

Toxizität:

Therapeut. Konzentration: 0,026-0,07 mg/l (Coppen; Koppen, van Riezen)

Tox. Konzentration: 0,4-0,7 mg/l (Green; Coppen)

Beim Menschen sind zahlreiche Überdosierungen bekannt; im Unterschied zu Intoxikationen mit trizyklischen Antidepressiva traten keine schweren Komplikationen auf (Krämpfe, Atemdepression, kardiale Arrhythmien). Die eingenommene Dosis lag zwischen 100 mg und über 1000 mg, die Plasmakonzentration zwischen 70 und 665 ng/ml. Von den Patienten, die Mianserin zusammen mit anderen Medikamenten eingenommen hatten, starben 2 an Komplikationen im Laufe der Behandlung, z. B. Bronchopneumonie; die Patienten mit alleiniger Mianserin-Intoxikation erholten sich prompt. Das vorherrschende Symptom bestand in Benommenheit. Kardiale Komplikationen führten bei Suiziden zum Tod.

Nachweis:

Qual.: Dünnschichtchromatografie; **quam.:** Gaschromatografie

Symptome:

ZNS: Schläfrigkeit, Koma; Schwinde! und Ataxie

Augen: Enge oder weite Pupillen

Kardiovaskulär: Blutdruckerhöhung oder -Senkung; Tachy- oder Bradykardie

Gastrointestinal: Erbrechen

Blut: häufig Agranulozytose

Therapie:

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Glaubersalz und Medizinalkohle. Hämodialyse nutzlos. Blutbildkontrollen.

Literatur:

- CROME, P., NEWMAN, B.: Poisoning with Maprotiline and Mianserin, Correspondence. *Bnt. Med. J.* 2 (1977) 260.
- CROME, P. et al.: Choosing an antidepressant. *Brit. Med. J.* 1 (1978) 859.
- FINK, M. et al.: EEG, blood level and behavioural effects of the antidepressant mianserin (Org. GB 94).
- GREEN, S. D. R., KENDALL-TAYLOR, P.: Heart block in mianserin hydrochloride overdose. *Brit. Med. J.* 2: 1190, 1977.
- HUGHES, I. E., RADMAN, S.: Relative toxicity of amitriptyline, imipramine, maprotiline and mianserin after intravenous infusion in conscious rabbits. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 5 (1978) 43 S
- JANSEN, F. H. J. et al.: Poisoning with antidepressants. *Brit. Med. J.* 2 (1977) 896.
- JINDAL, S. P., LUTZ, VESTERGAARD, P.: Selected ion monitoring assay for the antidepressant mianserin in human plasma with stable isotope labeled analog as internal Standard. *J. Anal. Tox.* 6: In press, 1982.
- KOPERA, H.: Workshop on the clinical pharmacology and efficacy of mianserin: Cardiotoxicity. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 5(1978b)93S.
- KOPERA, H., SCHENK, H.: Antidepressiva und Kardiotoxizität. Beobachtungen mit Mianserin. *DMW* 103 (1978) 1373-1376.
- LEWIS, J., CAIRNCROSS, K. D.: A simplified method for the estimation of mianserin in plasma. *Brit. J. Clin. Pharm.* 12: 583-585, 1981.
- MONTGOMERY, S., MCAULEY, R., MONTGOMERY, D. B.: Relationship between mianserin plasma levels and antidepressant effect in a double-blind trial comparing a single night-time and divided daily dose regimens. *Brit. J. Clin. Pharm.* 5: 71S-76S, 1978.
- NEWMAN, B., CROME, P.: The clinical toxicology of mianserin hydrochloride. *Vet. Hum. Tox.* 21: 60-62, 1979.
- PERRY, G. F. et al.: Clinical study of mianserin, imipramine and placebo in depression: blood level and MHPG correlations. *Brit. J. Clin. Pharmacol* 5 (1978) 35 S.
- DE RIDDER, J. J., KOPPENS, P. C. J. M., VAN HAL, H. J. M.: Mass fragmentographic assay of nanogram amounts of the antidepressant drug mianserin hydrochloride (Org GB 94) in human plasma. *J. Chrom.* 143: 289-297, 1977.
- VAN RIEZEN, H., PINDER, R. M., NICKOLSON, V. J. et al.: Mianserin. In *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances*. Vol. 3 (M. E. Goldberg, ed.), American Pharmaceutical Association. Washington, D.C., 1981, pp. 56-93.
- SHAW, W. L.: The comparative safety of mianserin in overdose. *Curr. Med. Res. Opin.* 6, Suppl. 7 (1980) 44-51.
- VINK, J., VAN HAL, H. J. M.: Simplified method for determination of the tetracyclic antidepressant mianserin in human plasma using gas chromatography with nitrogen detection. *J. Chrom.* 181: 25-31, 1980.
- VINK, J., VAN HAL, H. J. M., DELVER, B.: Comparative Statistical study of assay methods using mass fragmentography and gas chromatography with nitrogen detection for determination of the tetracyclic antidepressant mianserin in human plasma. *J. Chrom.* 181: 115-119, 1980.