DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 48, S. 49; Ausgabe 07 / 2014

# Depression und Suizidalität als unerwünschte Arzneimittelwirkung

**Zusammenfassung: Ganz unterschiedliche Arzneimittel können als unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) depressive Störungen sowie Suizidideen und suizidale Handlungen auslösen, wobei depressive Störungen häufiger sind als Suizidideen und diese wiederum häufiger als suizidale Handlungen. Bei manchen Arzneimitteln ist dies eine zwar schwere, aber sehr seltene UAW, bei anderen kommt sie, wie z.B. bei Interferonen, relativ häufig vor. Der genaue Wirkmechanismus ist meist nicht bekannt, weil die Pathogenese von Depression und Suizidalität auf der biologischen Ebene nicht geklärt ist. Kenntnisse zu diesen speziellen UAW sind wichtig, um entsprechende Symptome und Verhaltensweisen rechtzeitig zu erkennen, einzuordnen und zu handeln, aber auch, um Patienten und Angehörige bei Beginn der Therapie angemessen aufzuklären.**

Psychische Nebenwirkungen von Arzneimitteln, wie z.B. Müdigkeit unter Antihistaminika oder Unruhe bei der Dosisfindung von L-Thyroxin, sind seit langem und allgemein bekannt. In den Fachinformationen und Packungsbeilagen bezieht sich der Hinweis zur Teilnahme am Straßenverkehr häufig auf dieses spezielle Risiko (1, 2). Nicht so bekannt ist – auch in Fachkreisen – dass mehr als 10% aller UAW-Meldungen Berichte über psychische Reaktionen sind. Dazu gehören auch Depressionen mit und ohne Suizidalität.

Vielen Ärzten und Laien ist die Vorstellung schwer akzeptabel, dass eine depressive Verstimmung oder das Vollbild einer depressiven Störung häufig nicht auf biografische Situationen zurückzuführen ist wie Arbeitslosigkeit, finanzielle Notlage, psychische Überlastung, Verlust eines geliebten Partners, Einsamkeit, infauste Krankheit u.a., sondern eine Ursache hat in meist noch immer unbekannten zerebralen Veränderungen. Noch mehr gilt dies für den Wunsch der Selbsttötung oder des versuchten bzw. vollendeten Suizids. Die meisten Suizide kommen im Kontext psychiatrischer Erkrankungen vor, wie Depression, Schizophrenie oder Substanzabhängigkeit (3). Es ist schwierig, Depression mit Suizidgefährdung frühzeitig individuell einzuschätzen. Hierzu gibt es verschiedene Scores mit unterschiedlicher Aussagekraft (4).

Nach wie vor sterben über zehntausend Menschen jährlich in Deutschland durch eigene Hand, also deutlich mehr als durch Verkehrsunfälle. Die Zahl der Suizidversuche liegt etwa zehnfach höher. Besonders bei Angehörigen oder Freunden bleibt immer die bedrängende Frage: Hätte das Ereignis verhindert werden können, hätte man Anzeichen der Suizidalität besser erkennen und z.B. rechtzeitig eine Ärztin oder einen Arzt hinzuziehen müssen oder wäre ein Verweis auf die Telefonseelsorge oder Internetangebote hilfreich gewesen? (vgl. 5, 6). Suizide und Suizidversuche können aber auch, vermutlich zu einem relativ kleinen Anteil, durch Arzneimittel ausgelöst werden. Deshalb ist es

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

wichtig, die Arzneimittel mit dieser potenziellen UAW zu kennen und bei entsprechenden Symptomen an einen solchen Zusammenhang zu denken. Patienten und Angehörige müssen über diese Möglichkeit adäquat und situationsgerecht vorab informiert werden, damit auch sie Alarmsymptome rechtzeitig erkennen und dann das Richtige tun (7, 8).

Die Liste der Wirkstoffe, die im Verdacht stehen, psychische UAW (speziell Depressionen) auslösen zu können, ist sehr lang (vgl. 9, 10). Im Folgenden sollen nur die wichtigsten Wirkstoffe besprochen werden, zu deren typischen oder auch seltenen UAW Depression bzw. Suizidalität gehören (11-14). Weil sie selten sind, tauchen sie in üblichen klinischen Studien zur Wirksamkeit eines Arzneimittels mit hoch-selektierten Patienten – selbst bei intensivem Monitoring – meist nicht auf, vor allem, wenn nicht gezielt nach ihnen gefahndet wird. Zudem wird mit der Kodierung von Nebenwirkungen die reale klinische Situation nicht immer präzise erfasst, beispielsweise Suizidalität (15). Es ist zu hoffen, dass mit dem öffentlichen Zugang zu den "clinical study reports" (CSR) der pharmazeutischen Unternehmer ein zusätzliches Instrument geschaffen wird, spezielle Nebenwirkungen besser und früher zu erkennen (16). Bisher sind wir überwiegend auf Spontanmeldungen im Rahmen der in vielen Ländern vorhandenen Meldesysteme sowie auf Metaanalysen angewiesen. Die Dunkelziffer ist hoch: Man schätzt, dass generell nur etwa 5-10% der tatsächlich sich ereignenden UAW im Rahmen eines Spontanmeldesystems gemeldet werden. Besonders bei suizidalen Ereignissen kommt hinzu, dass ein möglicher kausaler Zusammenhang zwischen dem Ereignis und einem bestimmten Arzneimittel vom Arzt oder von den Angehörigen häufig gar nicht erkannt wird. Deshalb kann im Allgemeinen bloß ein mehr oder minder starker Verdacht geäußert werden, dass ein Arzneimittel die Ursache ist. Die tatsächliche Häufigkeit lässt sich aber so nicht ermitteln, weil auch der zugehörige Nenner nicht zuverlässig bekannt ist, d.h. die Zahl der über einen definierten Zeitraum mit dem betreffenden Arzneimittel behandelten Personen. Anders verhält es sich, wenn prospektiv und nach bestimmten Regeln gezielt nach schweren UAW gesucht wird, wie z.B. in dem ursprünglich deutschen, jetzt europäischen psychiatrischen Erfassungssystem für Nebenwirkungen AMSP (Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie; 17). An ihm nehmen viele psychiatrische Kliniken teil und zu bestimmten Stichtagen wird jeweils die komplette Medikation aller Stationen erfasst.

**Wirkstoffe mit unterschiedlich hoher Evidenz, dass sie Depression und Suizidalität auslösen können (s. Tab. 1):** *Rimonabant*: Der Antagonist des Endocannabinoidrezeptors mit der Indikation Gewichtsreduktion wurde 2008 vom Markt genommen wegen neuropsychiatrischer Nebenwirkungen, darunter auch vermehrt Depressionen und Suizide (18, 19).

*Interferon alfa-2b und beta-1b*: Interferone als therapeutisch besonders wichtige Vertreter der Zytokine stellen Verbindungen her zwischen dem Immunsystem und dem ZNS. Sie werden deshalb auch als Immunotransmitter angesehen (20). Da sie nicht nur in die Immunantwort eingreifen, sondern auch direkt im ZNS wirken, ist es verständlich, dass sie auch neurotoxische Wirkungen auslösen können. Interferon alfa-2b, das in Kombination mit Ribavarin zur Behandlung der Hepatitis C erfolgreich eingesetzt wird, ist wohl der Wirkstoff, bei dem das Risiko für depressive und auch suizidale Verhaltensweisen statistisch eindeutig ist. Diese gefürchtete UAW tritt nach manchen Übersichten häufig auf und ist auch ein wichtiger Grund für einen frühen Behandlungsabbruch (21). Eine Metaanalyse kam zu dem Schluss, dass 7% der behandelten Patienten innerhalb von sechs

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Monaten eine Depression entwickeln. Sie spricht auf Antidepressiva vom Typ der selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) gut an. Die UAW hat möglicherweise mit dem Einfluss der Interferone auf Vorstufen des Serotonin-Stoffwechsels zu tun. Patienten mit akuter Suizidalität sollten nicht mit Interferonen behandelt werden. Depression in der Vorgeschichte ist zwar prinzipiell kein Grund, nicht damit zu behandeln (22), jedoch ist eine psychiatrische Einschätzung vor Behandlung bzw. eine Mitbetreuung ratsam. Interferon alfa-2b wird durch die Einführung neuerer Wirkstoffe wahrscheinlich an therapeutischer Bedeutung bei Hepatitis C verlieren (vgl. 23).

*Mefloquin:* Unter den zur Malariaprophylaxe verwendeten Substanzen ist vor allem Mefloquin dafür bekannt, neben verschiedenen neuropsychiatrischen Symptomen auch depressive Zustände mit und ohne Suizidalität auslösen zu können, besonders bei Frauen. Es handelt sich um eine typische UAW, die zwar selten auftritt (24-26) aber gravierend und in bestimmten Situationen – auch für andere – lebensgefährlich sein kann. Jahrelang wurde sie nicht ernst genug genommen (Kritik bei 27). In einem Rote-Hand-Brief wurden jetzt neue Kontraindikationen aufgeführt, Warnhinweise gegeben und die Ausstellung eines Patientenpasses empfohlen (28). Mefloquin zur Malariaprophylaxe wurde bei der Bundeswehr auf ein Mittel der letzten Wahl zurückgestuft. Neuropsychiatrische Störungen sind auch bei Malariaprophylaxe mit anderen Mitteln beobachtet worden, z.B. bei der Kombination von Atovaquon und Proguanil. Da die klassischen Anti-Malaria-Mittel eine lange Halbwertszeit haben, kann es Wochen und Monate dauern, bis die psychischen Symptome abgeklungen sind.

*Isotretinoin:* Während einer Behandlung der schweren Akne mit Isotretinoin wurde bei vielen Patienten die Entwicklung depressiver Störungen beschrieben. Eine große Fall-Kontroll-Studie fand ein 2,7fach erhöhtes Risiko im Vergleich zu Patienten ohne Isotretinoin-Behandlung (29). Der Zusammenhang konnte allerdings in kontrollierten prospektiven Studien nicht immer bestätigt werden. Dies ist ein Beispiel dafür, wie schwierig der Nachweis eines ursächlichen Zusammenhangs sein kann, denn bei Patienten mit schwerer Akne sind Depressionen – auch ohne diese Therapie – häufiger als in der “Normalbevölkerung” (30).

*Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI):* Bei Behandlung mit den Antidepressiva vom Typ der SSRI (Sertralin, Paroxetin, Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin) ist es besonders schwierig, einen ursächlichen Zusammenhang mit Depression, suizidalen Ideen und Handlungen zu belegen. Das zeigt sich immer wieder auch in Stellungnahmen von Gutachtern bei Prozessen infolge von Schadensersatz-Klagen. Mit SSRI werden ja Patienten behandelt, die – weil sie depressiv sind – bereits ein erhöhtes Suizidrisiko haben. Suizidale Ideen und Handlungen als UAW sind vor allem bei gut dokumentierten einzelnen Patienten nachgewiesen (31) und weniger in großen kontrollierten Studien. In solchen Studien wurden aus Haftungsgründen von vornherein alle Patienten ausgeschlossen, die eine Neigung zu suizidalem Verhalten erkennen ließen. Dennoch gab es Signale für diese seltene, aber schwere UAW schon in den ersten klinischen Studien (31, 32). Sie wurden aber von den pharmazeutischen Unternehmern systematisch verschwiegen und fanden auch bei vielen Psychiatern keinen Glauben. Einige Autoren sowie auch die nordamerikanische Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) kamen zum Schluss, dass diese UAW nur bei Kindern und Jugendlichen bzw. bei Erwachsenen bis zum 24. Lebensjahr auftritt (33) – eine Meinung, die von anderen nicht geteilt wird (vgl. 34). Wie kann ein Mittel gegen Depressionen selbst Suizidideen und

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

suizidale Handlungen, ja auch fremdaggressive Handlungen (35) bis zum Mord auslösen? Das hat vermutlich u.a. mit der speziellen erregenden Wirkung der SSRI-Antidepressiva zu tun, die bei den sog. trizyklischen Antidepressiva (NSRI) nicht typisch ist. Es ist eine alte psychiatrische Erkenntnis, dass jede Art von Exzitation, wie Angst, Agitation, Schlaflosigkeit oder motorische Unruhe, bei Patienten mit bereits vorhandenen Suizidgedanken das Risiko erhöht, sie zu realisieren. Hinzu kommt, dass bei Menschen, die nie zuvor suizidale Ideen hatten, solche Impulse unter Einnahme von SSRI völlig neu entstehen können (31). Den Patienten erscheinen sie selbst oft völlig persönlichkeitsfremd. Fatal kann es sein, wenn auftretende Unruhe und Angstzustände nicht als mögliche Alarmsymptome für eine drohende suizidale Handlung gedeutet werden und wenn unter der falschen Annahme, die Behandlung sei nicht ausreichend, die Dosis noch erhöht wird.

*Vareniclin und Bupropion:* Über Depressionen und suizidale Gedanken während der Behandlung mit Vareniclin und Bupropion zur Tabakentwöhnung ist berichtet und gewarnt worden (36-38). Auch hier besteht das Problem, den ursächlichen Zusammenhang zu belegen, denn die Entwöhnung vom Tabak selbst kann zumindest depressive Zustände auslösen.

*Finasterid:* Der 5-alpha-Reduktasehemmer Finasterid wird bei benigner Prostatahyperplasie und in niedriger Dosis auch gegen den androgenetischen Haarverlust verordnet (vgl. 39). In mehreren Studien fanden sich als UAW vermehrt sexuelle Störungen, aber auch Symptome von Depression. Meist bildeten sie sich innerhalb von drei Wochen nach dem Absetzen zurück, waren aber teilweise noch nach drei Monaten vorhanden. In einer Studie wurden 61 primär gesunde Männer untersucht, die wegen Haarausfall Finasterid eingenommen und die als UAW sexuelle Störungen auch noch drei Monate nach dem Absetzen hatten. Bei 64% dieser Männer bestanden mittelstarke oder schwere depressive Symptome und bei 44% Suizidideen, während depressive Symptome bei keinem der 29 Männer aus einer vergleichbaren Kontroll-Gruppe nachzuweisen waren. Finasterid durchdringt die Blut-Hirn-Schranke und reduziert die Bildung verschiedener neuroaktiver Steroide. Es wird spekuliert, dass Allopregnanolon, ein Progesteronmetabolit, möglicherweise durch seine Bindung an einen GABA-Rezeptor an den neuropsychiatrischen Störungen beteiligt sein könnte (40, 41).

*Gyrasehemmer/Chinolone:* Es besteht kein Zweifel daran, dass Gyrasehemmer neben sehr verschiedenen psychiatrischen Auffälligkeiten auch Depression und Suizidalität auslösen können. Auch dies hat möglicherweise mit der Wirkung auf das GABAerge System zu tun. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hat wiederholt auf das Risiko aufmerksam gemacht (42, 43). Dennoch zeigt sich, dass auf diese potenzielle UAW oft nicht geachtet wird. Eine detaillierte Aufarbeitung von 54 Meldungen von Depression/Suizidalität mit vier Suiziden wurde bereits 1998 vorgelegt (44). Bemerkenswert war, dass die Depression bei 35 dieser Patienten erstmals in ihrem Leben aufgetreten war und Suizidalität bei 17. Die UAW trat häufig schon am ersten oder zweiten Behandlungstag auf, im Mittel knapp drei Tage nach Beginn der Medikation.

*Efavirenz:* Unter den antiretroviralen Wirkstoffen steht vor allem Efavirenz im Verdacht, dosisabhängig neuropsychiatrische UAW auslösen zu können (45).

*Methylphenidat, Atomoxetin:* In den Fachinformationen dieser Wirkstoffe zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung findet sich unter “Besondere Warnhinweise und

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung" auch Suizidalität bzw. suizidale Verhaltensweisen als UAW. Bei Atomoxetin werden sie in der Häufigkeit unter "gelegentlich" eingeordnet (≥ 1/1000 bis 1/100).

*Roflumilast:* Zu diesem spezifischen Phosphodiesterasehemmer zur Kombinationsbehandlung bei schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung gibt es neuere Pharmakovigilanzdaten, aus denen hervorgeht, dass auf neuropsychiatrische UAW, auch suizidale Verhaltensweisen zu achten ist (46).

*Montelukast:* Diesen Leukotrien-Antagonisten, der als Zusatzbehandlung bei leichtem bis mittelgradigem Asthma bronchiale zugelassen ist, haben wir als wirkungsarm eingeschätzt (47). Neuere Registerdaten zu UAW belegen Depression, suizidale Gedanken und vollendete Suizide als wichtige UAW (48), die in den klinischen Studien zuvor nicht aufgefallen waren.

*Antiepileptika:* Wirkstoffe aus der Gruppe der Antiepileptika stehen seit einer Veröffentlichung der FDA aus dem Jahr 2008 im Verdacht, dass sie Suizidalität auslösen können. Ein aktueller systematischer Review einer internationalen Autorengruppe fand jedoch keine klare Evidenz für diese UAW, u.a. weil die Studien klinisch und methodisch sehr heterogen waren (49). Eine endgültige Beurteilung ist nach Meinung dieser Autoren derzeit nicht möglich.

*Beta-Rezeptoren-Blocker:* Avorn et al. (50) errechneten vor Jahren eine signifikante positive Beziehung zwischen der Verschreibung von Betarezeptoren-Blockern und Antidepressiva. In dieser und nachfolgenden Studien fehlte es aber meist an zusätzlichen Informationen, um eine solche statistische Beziehung interpretieren zu können. Eine spätere größere Metaanalyse (51) und ein aktueller Review (52) konnten keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Betarezeptoren-Blockern und Depression bzw. Suizidideen sichern. Ein ursächlicher Zusammenhang ist also generell nicht klar.

**Literatur**


1. AMB 2009, **43**,89. Link zur Quelle
2. Ochsenfahrt, H.: Arzneimittel undStraßenverkehr. In: Dölle, W., Müller-Oerlinghausen, B., Schwabe, U. (Hrsg.):Grundlagen der Arzneimitteltherapie. Wissenschaftsverlag. Mannheim 1986. S.469.
3. Olfson, M., et al.: JAMA 2014: Link zur Quelle
4. Devylder, J.E., etal.: Psychiatry Res. 2014, **215**, 323. Link zur Quelle Vgl. AMB2010, **44**, 33. Link zur Quelle
5. Wolfersdorf, M.:Suizidprophylaxe 2006, **33**, 25. Link zur Quelle
6. Gute Pillen-Schlechte Pillen2013, **Heft 3**, S. 10. Gute Pillen-Schlechte Pillen 2013, **Heft 5**,S. 4.
7. Bronisch, T.: Der Suizid.Ursachen, Warnsignale, Prävention. C.H. Beck Wissen. 5. überarbeitete Aufl.,München 2007.
8. Wolfersdorf, M., undMüller-Oerlinghausen, B.: MMW 1998, **140**, 113.
9. Aronson, J.K.:Meyler's Side Effects of Drugs. 15. Aufl., Elsevier Science 2006.
10. Casagrande Tango, R.:Dialogues Clin. Neurosci. 2003, **5**, 155. Link zur Quelle
11. Celano, C.M., et al.:Dialogues Clin. Neurosci. 2011, **13**, 109. Link zur Quelle


Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

12. Holvey, C., et al.:Br. J. Hosp. Med. (Lond.) 2010, **71**, 432. Link zur Quelle
13. Müller-Oerlinghausen, B.: AVP 2005, **32**, 26. Link zur Quelle
14. Gute Pillen-Schlechte Pillen 2013, **Heft 3**, S.10. Gute Pillen-Schlechte Pillen 2013, **Heft 5**, S. 4.
15. Maund, E., et al.: BMJ 2014, **348**, g3555. Link zur Quelle
16. Maund, E., et al.: BMJ 2014, **348**, g3510. Link zur Quelle
17. Grohmann, R., et al.: Pharmacopsychiatry 2004, **37Suppl. 1**, 27. Link zur Quelle
18. Topol, E.J., et al.(CRESCENDO = **C**omprehensive **R**imonabant **E**valuation **S**tudyof **C** ardiovascular **END**points and **O**utcomes): Lancet 2010, **376**,517. Link zur Quelle Vgl. AMB 2007, **41**, 65 Link zur Quelle .AMB 2008, **42**, 92b Link zur Quelle . AMB 2010, **44**, 78b. Link zur Quelle
19. Rev. Prescrire 2008, **28**,909.
20. Dunn, A.J., und Wang, J.: Neuroimmunomodulation 1995,**2**, 319. Link zur Quelle
21. Kraus, M.R., et al.: J. Clin. Psychiatry 2003, **64**,708. Link zur Quelle
22. Holvey, C., et al.:Br. J. Hosp. Med. (Lond.) 2010, **71**, 432. Link zur Quelle
23. AMB 2014, **48**, 25. Link zur Quelle
24. Oueriagli Nabih, F.,et al.: Encephale 2011, **37**, 393. Link zur Quelle
25. van Riemsdijk, M.M.,et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 2002, **72**, 294.
26. Schlangenhauf, P., et al.: BMJ 2003, **327**, 1078.Link zur Quelle
27. Owen, J.: Link zur QuelleVgl. Gute Pillen – Schlechte Pillen 2013, **Heft 6**, S. 8.
28. http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/ RHB/Archiv/2013/20130910.pdfLink zur Quelle
29. Azoulay, L., et al.: J. Clin. Psychiatry 2008,**69**, 526. Link zur Quelle
30. Yazici, K., et al.: J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2004, **18**, 435. Link zur Quelle
31. Stübner, S., et al.: J. Clin. Psychiatry 2010, **71**,1293. Link zur Quelle
32. Healy, D., et al.: J. Psychopharmacol. 1999, **13**,94. Link zur Quelle
33. Reeves, R.R., undLadner, M.E.: South. Med. J.2009, **102**, 713. Link zur Quelle
34. AMB 2004, **38**,39. Link zur Quelle
35. Healy, D., et al.:PLoS Med. 2006, **3**, e372. Link zur Quelle
36. Dtsch. Arztebl. 2004, **101**, A-2139: Link zur Quelle
37. http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/DSM/Archiv/2008-026.htmlLink zur Quelle
38. http://www.fda.gov/…Link zur Quelle
39. AMB 2013, **47**,84 Link zur Quelle . AMB 2012, **46**, 37b Link zur Quelle . AMB 1998,**32**, 23a. Link zur Quelle
40. Irwig, M.S.: J. Clin.Psychiatry 2012, **73**, 1220. Link zur Quelle
41. Melcangi, R.C. et al.:J. Sex. Med. 2013, **10**, 2598. Link zur Quelle
42. http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/ Bekanntgaben/Archiv/2004/20040528.htmlLink zur Quelle
43. http://www.aerzteblatt.de/archiv/… Link zur Quelle
44. Wolfersdorf, M., und Müller-Oerlinghausen, B.: MMW1998, **140**, 113.
45. Muñoz-Moreno, J.A., et al.: AIDS Rev. 2009, **11**,103. Link zur Quelle
46. Drug Safety Update2013, **6**, S2. Link zur Quelle
47. AMB 2001, **35**,61b. Link zur Quelle
48. Marchand, M.S., et al.: Arch.Pediatr. 2013, **20**, 269. Link zur Quelle
49. Ferrer, P., et al.:Neuroepidemiology 2014, **42**, 107. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

50. Avorn, J., et al.: JAMA 1986, **255**, 357. Link zur Quelle
51. Ko, D.T., et al.: JAMA2002, **288**, 351. Link zur Quelle
52. Verbeek, D.E., et al.: Heart Fail. Clin. 2011, **7**, 89. Link zur Quelle

## Tabelle 1
## Wirkstoffe mit (unterschiedlich hoher) Evidenz, dass sie Depressionen/Suizidalität auslösen können

| Wirkstoff/ -gruppe | Anwendungsgebiet | Belege, Bemerkungen |
|---|---|---|
| **Rimonabant** | Adipositas | Kontrollierte Studien, 2008 vom Markt genommen |
| **Interferone alfa** | Hepatitis B und C | Kontrollierte Studien, Metaanalyse |
| **Mefloquin** | Malaria-Prophylaxe | Kontrollierte Studien |
| **Gyrasehemmer (Chinolone)** | Bakterielle Infektionen | Fallberichte, Übersichten |
| **Isotretinoin** | Schwere Akne | Fallberichte, kontrollierte Studien, Übersichten |
| **SSRI-Antidepressiva** | Depression, Angststörungen u.a. | Fallberichte, kontrollierte Studien, Übersichten |
| **Topiramat, Vigabatrin** | Zerebrale Anfallsleiden | Prospektive und retrospektive Studien |
| **Efavirenz** | HIV-Infektion | Prospektive Studien, Übersichten |
| **Vareniclin, Bupropion** | Raucherentwöhnung | Fallberichte, Kohortenstudien |
| **Finasterid** | Benigne Prostatahyperplasie, androgenetische Alopezie | Fallsammlung, prospektive Studie |
| **Wirkstoffe, bei deren Anwendung Vorsichtsmaßnahmen bzw. besondere Warnhinweise zu beachten sind** | | |
| **Methylphenidat** | Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung | Vgl. Fachinformation |
| **Atomoxetin** | Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung | Prospektive Studie bei Kindern, vgl. Fachinformation. „Gelegentlich“ |
| **Roflumilast** | Schwere COPD | Neuere Pharmakovigilanzdaten (46) |
| **Montelukast** | Asthma bronchiale | Neuere Pharmakovigilanzdaten (48) |

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.