

Otto Benkert

Pocket Guide
Psychopharmaka
von A bis Z

5. Auflage

 Springer

Pocket Guide Psychopharmaka von A bis Z

Otto Benkert

Pocket Guide

Psychopharmaka von A bis Z

5., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage

Unter Mitarbeit von I.-G. Anghelescu, G. Gründer, P. Heiser,
C. Hiemke, H. Himmerich, F. Kiefer, C. Lange-Asschenfeldt,
M.J. Müller, M. Paulzen, F. Regen, A. Steiger, F. Weber

 Springer

Prof. Dr. med. O. Benkert, Mainz
Prof. Dr. med. I.-G. Anghelescu, Liebenburg
Prof. Dr. med. G. Gründer, Mannheim
Prof. Dr. med. P. Heiser, Nordhausen/Freiburg
Prof. Dr. rer. nat. C. Hiemke, Mainz
Prof. Dr. med. H. Himmerich, London
Prof. Dr. med. F. Kiefer, Mannheim
Prof. Dr. med. C. Lange-Asschenfeldt, Düsseldorf
Prof. Dr. med., Dr. rer. nat., Dipl.-Psych. M.J. Müller, Berlin
Priv.-Doz. Dr. med., Dipl.-Kfm. M. Paulzen, Aachen
Dr. med. F. Regen, Berlin
Prof. Dr. med. A. Steiger, München
Prof. Dr. med. F. Weber, Cham

ISBN 978-3-662-57335-8

978-3-662-57336-5 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-57336-5>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2010, 2013, 2015, 2017, 2019

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Einleitung und Leseanweisung

■ Zielgruppe dieses Buches

Der *Pocket Guide* ist primär für alle klinisch tätigen Psychiater geschrieben, denen das *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* für die Kitteltasche zu umfangreich oder zu schwer geworden ist, die aber dennoch wesentliche Inhalte zu jedem Psychopharmakon täglich bei sich tragen und/oder sehr schnell informiert sein möchten. Es hat sich nun in vier Auflagen gezeigt, dass auch der Arzt in der Praxis den **schnellen Zugriff** auf das psychopharmakologische Wissen sehr schätzt.

Das Wissen über Psychopharmaka ist hier im *Pocket Guide* – wie vom *Kompendium* gewohnt – aktuell, kompetent und kompakt und zugleich kritisch bewertet. Mit einem Blick sind die Vorteile und Nachteile des entsprechenden Psychopharmakons erkennbar. Die **Bewertung** eines jeden Psychopharmakons ist besonders hervorgehoben. Empfehlungen und Warnungen werden direkt ausgesprochen. Symbole erleichtern das schnelle Auffinden.

Der Leser wird über den **aktuellen Wissensstand** unseres Fachgebietes in dreifacher Weise informiert: ausführlich im *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*, komprimiert im vorliegenden *Pocket Guide* und schließlich über aktuelle Entwicklungen in den *News*, die über www.kompendium-news.de abrufbar sind. In diesen *News* werden die aktuellen relevanten klinischen Veröffentlichungen und die Veränderungen im Zulassungsstatus der Präparate regelmäßig und kostenlos dargestellt.

Die Empfehlungen des *Kompendiums* gelten für das **Erwachsenenalter** (Ausnahmen: Medikamente zur Behandlung von ADHS).

■ Spezielle Klassifikationen im Pocket Guide

Es wird die **Klassifikation des Interaktions-Risikos (IRis)** nach folgenden Kriterien angegeben:

IRis 1: Es gibt einige wenige zumeist pharmakodynamische Interaktionen mit klinischer Relevanz (sie werden genannt).

IRis 2: Es gibt pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktionen, die in jedem Fall sorgfältig beachtet werden müssen. Wenn in einigen Fällen auf ► **Anhang INT**¹ (ohne Hervorhebung) hingewiesen wird, sind solche Interaktionen bekannt, eine klinische Relevanz konnte aber bisher bei angezeigter Dosierung nicht nachgewiesen werden.

IRis 3: Es gibt mehrere kritische Kombinationen mit erhöhtem Risiko für Nebenwirkungen aufgrund von Interaktionen, ggf. auch nur bei bestimmten Risiko-Patientengruppen (die wichtigsten werden genannt). Manchmal wird auf ► **Anhang INT** mit Hervorhebung durch Fettdruck und Unterstreichung hingewiesen; die Interaktionen sind dann sorgfältig zu beachten, die klinische Relevanz ist aber geringer als bei den Arzneimitteln der folgenden Gruppe IRis 4.

IRis 4: Es gibt kritische Kombinationen mit stark erhöhtem Risiko für Nebenwirkungen aufgrund von Interaktionen (die wichtigsten werden genannt). Zumeist wird auf ► **Anhang INT**, manchmal auch auf ► **Anhang SUB**¹ verwiesen; die Prüfung dieser Tabellen wird dringend angeraten. Häufig wird eine Kontrolle der Plasmakonzentration empfohlen.

IRis 5: Es gibt viele kritische Kombinationen mit stark erhöhtem Risiko für Nebenwirkungen aufgrund von In-

1 Eine Erläuterung ist den Interaktionstabellen in ► **Anhang INT** und ► **Anhang SUB** (mit blauer Randmarkierung) vorangestellt.

teraktionen, oder die klinische Relevanz ist höher als in der IRis 4-Gruppe. Zumeist wird zusätzlich auf ► **Anhang INT** und/oder ► **Anhang SUB** verwiesen. Wenn sich dabei die vorgesehenen Kombinationen nur auf Psychopharmaka beziehen, ist die Prüfung der Anhangstabellen ausreichend; bei Kombinationen mit anderen Arzneimitteln (also Nichtpsychopharmaka) ist die Anwendung von *www.psiac.de* (oder einem vergleichbaren Programm zur Interaktionsprüfung) zu empfehlen. Eine Alternative ist der Verzicht auf diese Psychopharmaka.

Der Leser hat jetzt die Möglichkeit, mit einem Blick über die IRis-Klassifikation des Psychopharmakons die klinisch relevanten Risiken und möglichen **Wechselwirkungen schnell abzuschätzen**. Darüber hinaus kann er sich mithilfe der Anleitung zu den Interaktionstabellen in ► **Anhang INT** und ► **Anhang SUB** in das System der Psychopharmaka-Interaktionen vertiefen (so wie ihm diese Möglichkeit auch im *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* geboten wird).

Die **Klassifikation des Risikos in der Schwangerschaft (RS)** unter Psychopharmaka erlaubt es, bei einer notwendigen Verordnung das Risiko gegenüber Alternativen zu vergleichen.

[RS 1] Es gibt mehrere Studien, die ein fehlendes Risiko für das Arzneimittel in der Schwangerschaft zeigen. Das Präparat wird über einen langen Zeitraum beobachtet. Empfehlung: Das Arzneimittel gehört nach dem derzeitigen Wissensstand zu den Präparaten, die in der Schwangerschaft gegeben werden können.

[RS 2] Es gibt einige Studien, die auf ein relativ geringes Risiko für das Arzneimittel in der Schwangerschaft hinweisen. Daneben gibt es andere Studien mit fehlendem Risiko. Oder: Es gibt mehrere Studien, die ein fehlendes Risiko für das Arzneimittel in der Schwangerschaft zei-

gen (wie bei RS 1); dennoch wird in der Fachinformation vor einer Verordnung gewarnt. **Empfehlung:** Wenn möglich, in der Schwangerschaft alternative Therapien vorziehen, z. B. Psychotherapie; nur wenn die Folgen nach Absetzen für die Mutter sehr hoch sind, sollte das Arzneimittel weiter eingenommen werden, und wenn kein Arzneimittel aus der Gruppe RS 1 zur Verfügung steht.

[RS 3] In mehreren Studien wird ein Risiko belegt (> 2 Studien). Es gibt relativ wenige Studien oder Fallserien, die auf ein fehlendes teratogenes Risiko hinweisen. In der Fachinformation wird vor einer Verordnung gewarnt. **Empfehlung:** Wenn möglich, alternative Therapien bevorzugen, z. B. Psychotherapie. Wenn die Folgen nach Absetzen für die Mutter aber sehr hoch sind, müssen sehr sorgfältig die möglichen Risiken für das Kind und die Mutter gegeneinander abgewogen werden.

[RS 4] Es wird in mehreren Studien ein Risiko belegt. Studien mit fehlendem Risiko sind in der Minderzahl, oder es handelt sich um kleine Fallserien. In der Fachinformation wird vor einer Verordnung gewarnt. **Empfehlung:** Die Verordnung sollte vermieden werden. Alternative Therapien haben grundsätzlich Vorrang.

[RS 5] Es wird in mehreren Studien ein Risiko belegt, oder es gibt keine Fallserien (oder eine zu geringe Zahl), die ein fehlendes teratogenes Risiko belegen. Oft wird das Arzneimittel auch erst über einen im Vergleich zu anderen Präparaten kurzen Zeitraum beobachtet. In der Fachinformation wird vor einer Verordnung gewarnt. **Empfehlung:** Von einer Verordnung in der Schwangerschaft wird abgeraten.

■ Wie ist das Buch aufgebaut?

Psychopharmaka sind von A bis Z sortiert.

Es werden alle **zugelassenen Wirkstoffe** für eine *psychiatrische Indikation* (kursiv gedruckt) bei Erwachsenen beschrieben; ebenso die Indikationen für die Kinder- und Jugendpsychiatrie, soweit sie in das Erwachsenenalter hineinreichen. Spezielle Indikationen erscheinen im Normaldruck. Einige zugelassene Psychopharmaka, die aufgrund ihrer Risiken nach Meinung des Autors nicht mehr verordnet werden sollten oder nur eingeschränkt empfohlen werden können, werden nur verkürzt im *Pocket Guide* dargestellt.

Es wird in der Regel neben dem Wirkstoff das Handelspräparat des Erstanbieters genannt. Weitere Handelspräparate sind im ► Präparateverzeichnis gelistet.

Bei den Angaben zur **Dosierung** werden zunächst die Dosierungen für die zugelassenen Indikationen genannt. In einigen Fällen werden die Dosen für wichtige Off-label-Indikationen aufgeführt. Auch werden hier die empfohlenen Plasmakonzentrationen [PS], soweit sie bekannt und klinisch sinnvoll sind, an dieser Stelle mit aufgenommen (^P Zielbereich der Plasmakonzentration für die Hauptindikation, ^(P) zu erwartende mittlere Plasmakonzentration bei weniger gut belegtem therapeutischem Bereich).

Die **sehr häufigen, häufigen und gelegentlichen Nebenwirkungen** sind aus der Fachinformation übernommen. Wichtige seltene Nebenwirkungen werden unter ► **Sonstige Nebenwirkungen** aufgeführt. Bei den älteren Präparaten wird die Häufigkeit der Nebenwirkungen oftmals nicht untergliedert. Bei den Benzodiazepinen wird nur auf die wichtigsten Nebenwirkungen hingewiesen.

Oftmals werden bei den neueren Psychopharmaka mehr Nebenwirkungen oder Interaktionen als bei den

älteren Präparaten genannt. Dies liegt an den gründlicheren Untersuchungen, die jetzt für eine Zulassung nötig sind. Bei Hinweisen auf Risiken schließen die übergeordneten Diagnosen (z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen) spezifische Symptome (z. B. QTc-Zeitverlängerung) mit ein. In der Regel wird aber auch auf diese hingewiesen. Nebenwirkungen, Interaktionen und Kontraindikationen, die zum allgemeinen pharmakologischen Wissen des Arztes gehören – etwa die Risiken bei Kombination von Psychopharmaka mit zentral dämpfenden Arzneimitteln und Alkohol, Überempfindlichkeitsreaktionen, die Notwendigkeit niedrigerer Dosierung bei älteren Patienten oder der Ausschluss einer Medikation bei hirnorganischen Erkrankungen – werden in der Regel nicht erwähnt.

Die **Kontraindikationen** werden im *Pocket Guide* in dem Abschnitt ► Bewertung unter Vorsichtsmaßnahmen [!] zusammengefasst.

Da aufgrund immer wieder aktualisierter behördlicher Auflagen die Hersteller oftmals ihre Fachinformationen zu Nebenwirkungen, Risiken oder Kontraindikationen schnell erweitern müssen, wird darauf hingewiesen, dass zur Verordnung eines in diesem *Pocket Guide* beschriebenen Präparates nur die aktualisierte Fachinformation für den Arzt rechtlich bindend ist. Vom wissenschaftlichen und ärztlichen Standpunkt aus kann nicht jede der vorgegebenen Auflagen nachvollzogen werden. Wenn etwa bei einem Basis-Antipsychotikum wie *Haloperidol* die „gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern“ jetzt kontraindiziert ist, müsste der Arzt auf die Verordnung dieses wichtigen Präparates weitgehend verzichten. Denn viele unentbehrliche Arzneimittel wären dann für eine Kombinations- oder Notfalltherapie ausgeschlossen, weil sie, wenn auch oft nur geringfügig, das QT-Intervall verlän-

gern können. Weiterhin werden hier im *Pocket Guide* die Risiken eines Präparates sehr ausführlich dargestellt; dem Arzt soll allerdings der Freiraum bleiben, Arzneimittel unter Berücksichtigung der Risiken eigenständig zu bewerten. Die Nutzen-Risiko-Abwägung bleibt eine individuelle ärztliche Entscheidung.

Otto Benkert

Mainz, im Herbst 2018

Abkürzungsverzeichnis

A	Österreich
AAP	atypisches Antipsychotikum
ACE	Angiotensin-converting-Enzym
ACh	Acetylcholin
AChE-I	Acetylcholinesterasehemmer
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AM	Arzneimittel
BB	Blutbild
BMI	Body-Mass-Index
BPSD	behavioral and psychological symptoms in dementia
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
BtMVV	Betäubungsmittelverschreibungsverordnung
BZ	Blutzucker
BZD	Benzodiazepin
CH	Schweiz
CK	Kreatinphosphokinase
CPAP	continuous positive airway pressure
CYP	Cytochrom P450
D₁	Dopaminrezeptor Typ 1
DA	Dopamin
DAR	Disulfiram-Alkohol-Reaktion
DAT	Dopamintransporter
EKG	Elektrokardiogramm
EKT	Elektrokrampftherapie
EPS	extrapyramidalmotorische Störungen
ER	extended release
FDA	Food and Drug Administration
GABA	γ-Aminobuttersäure
GAS	generalisierte Angststörung
GHB	γ-Hydroxybuttersäure

H₁	Histaminrezeptor Typ 1
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
5-HT	Serotonin (5-Hydroxy-Tryptamin)
HWZ	Halbwertszeit
IFIS	intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom
INR	International Normalized Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
mACh	muskarinischer Acetylcholinrezeptor
MAOH	Monoaminoxidasehemmer
NA	Noradrenalin
NAION	nichtarteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie
NaSSA	noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum
NDRI	Noradrenalin- und Dopaminwiederaufnahmehemmer
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NO	Stickstoffmonoxid
NSAID	nichtsteroidale Antiphlogistika
NW	Nebenwirkung(en)
OROS	osmotic controlled release delivery system
OTC	over-the-counter
PDE-5	Phosphodiesterase Typ 5
PSIAC	Protein Structure Advisory Committee
PTBS	posttraumatische Belastungsstörung
RLS	Restless-legs-Syndrom
RR	Blutdruck
SAD	saisonale affektive Störung (»Winterdepression«)
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SNRI	selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer
SRI	Serotoninwiederaufnahmehemmer
SSNRI	selektiver Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer
SSRI	selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer

XIV Abkürzungsverzeichnis

$t_{1/2}$	β -Eliminationshalbwertszeit (bzw. Freisetzungshalbwertszeit bei Depotpräparaten)
TdP	Torsades de Pointes
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
TTS	transdermales therapeutisches System
TZA	trizyklisches Antidepressivum
UGT	UDP-Glykosyltransferase
ZNS	Zentralnervensystem

Symbole

- * Für derart gekennzeichnete Wirkstoffe gibt es zurzeit nur ein Handelspräparat.
- [PS] Plasmaspiegel
- [+] Vorteile
- [-] Nachteile
- [R] Routineuntersuchungen bzw. -hinweise
- [!] Warnhinweise, auch mit **Cave**. Kontraindikationen („Keine Verordnung“) werden hier genannt.
- [RS] Schwangerschaftsrisiko (RS 1–RS 5)

Inhaltsverzeichnis

Psychopharmaka von A bis Z	1–420
Serviceteil	421
Anhang INT	422
Anhang SUB	432
Präparateverzeichnis	437

Psychopharmaka von A bis Z

Otto Benkert

Unter Mitarbeit von I.-G. Anghelescu, G. Gründer,
P. Heiser, C. Hiemke, H. Himmerich, F. Kiefer,
C. Lange-Asschenfeldt, M. J. Müller, M. Paulzen,
F. Regen, A. Steiger, F. Weber

© Springer-Verlag GmbH Deutschland,
ein Teil von Springer Nature 2019

O. Benkert, *Pocket Guide Psychopharmaka von A bis Z*
https://doi.org/10.1007/978-3-662-57336-5_1

Acamprosat*

- Entwöhnungsmittel; Anti-Craving-Mittel.
- Indirekter antagonistischer Effekt auf NMDA-Rezeptorkomplex. *Acamprosat* hat eine abstinenzerhaltende Wirkung.

Campral (AWD Pharma)
Tbl. 333 mg (48, 84 Tbl.)

- **Indikationen**
- *Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholabhängigen Patienten.*
- Beginn der Behandlung unmittelbar nach der Entgiftung.

- *Acamprosat* weist im Gegensatz zu *Naltrexon* keine trinkmengenreduzierenden Effekte auf, der Einsatz setzt die Durchführung einer Alkoholentgiftungsbehandlung zur Erreichung der Ausgangsabstinenz voraus. Ein rückfallverhütender Effekt besteht in der Regel nur, solange die Substanz eingenommen wird. Die Anwendung ist auf Patienten mit eindeutiger Abstinenzabsicht beschränkt.

■ Dosierung

- Körpergewicht bis 60 kg: 4 Tbl./Tag (1332 mg), > 60 kg 6 Tbl. (1998 mg)/Tag; Einnahme 3 × täglich.
- Empfohlene Behandlungsdauer 1 Jahr, wobei die Therapie im Falle eines Rezidivs nicht unterbrochen werden sollte.

[PS] 250–620 ng/ml^(p) morgens 12 h nach letzter Einnahme (3 Dosen/Tag) von täglich 1998 mg.

■ Nebenwirkungen

Sehr häufig Durchfall.

Häufig Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Juckreiz, makulopapulöser Hautausschlag, erniedrigte Libido, Frigidität oder Impotenz.

Gelegentlich Erhöhte Libido.

■ Interaktionen: IRis 1

- Keine Wirkungsverstärkung von Alkohol.
- Keine Wechselwirkungen mit *Diazepam* oder *Disulfiram*.
- Bei der Kombination mit *Naltrexon* verbesserte Wirkung zur Alkoholrückfallprophylaxe. Eine Dosisanpassung von *Acamprosat* ist nicht nötig.

- Die Einnahme von *Acamprosät* mit Nahrungsmitteln vermindert die Bioverfügbarkeit.

■ **Bewertung**

[+] Sinnvoll in der Anwendung mit begleitenden psycho- und soziotherapeutischen Maßnahmen. Rückfallverhütender Effekt ist belegt. Sicher belegt ist der abstinenzhaltende Effekt. Kein Abhängigkeitspotenzial. Nach abruptem Absetzen keine Entzugssymptome. Gute Verträglichkeit. Keine Interaktionen.

[-] Der dreimal tägliche Einnahmemodus muss eingehalten werden.

[R] Routinelabor mit Serum-Kalzium. Nierensteinanamnese.

[!] *Acamprosät* ist **nicht** zur Behandlung des Alkoholentzugs geeignet. **Keine Verordnung** bei Niereninsuffizienz und schwerer Leberinsuffizienz.

[RS 5] Es fehlen ausreichende Studien. Von einer Verordnung während der Schwangerschaft wird abgeraten.

Agomelatin*

- Antidepressivum.
- Melatoninrezeptoragonist (MT₁, MT₂). Durch Antagonismus am 5-HT_{2C}-Rezeptor vermittelte Verstärkung dopaminerger und noradrenerger Neurotransmission. Keine anticholinergen und antihistaminergen Eigenschaften.

Valdoxan (Servier)
Tbl. 25 mg (28, 98 Tbl.)

■ Indikationen

- Episoden einer Major Depression.

■ Dosierung

- Initial 25 mg, max. 50 mg/Tag in einer spätabendlichen Einzeldosis (**direkt** vor dem Schlafengehen).
- Beim Absetzen kein Ausschleichen der Dosis erforderlich (keine Absetzeffekte). Bei Rauchern höhere Dosis (► Interaktionen).

[PS] Wegen kurzer HWZ keine messbaren Talspiegel von *Agomelatin* zu erwarten.

■ Nebenwirkungen

Häufig Kopfschmerzen, Migräne, Schwindel, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Angst, Übelkeit, Diarrhö, Obstipation, Bauchschmerzen, Erbrechen, vermehrtes Schwitzen, Rückenschmerzen, erhöhte Transaminasenwerte.

Gelegentlich Agitiertheit, Aggression, Alpträume, ungewöhnliche Träume, Parästhesien, Restless-Legs-Syndrom, verschwommenes Sehen, Tinnitus, Ekzeme, Pruritus, Urtikaria.

Sonstige NW Selten Hepatitis, erhöhte Werte für γ -GT (> 3-fach höher als der obere Normbereich), erhöhte alkalische Phosphatase (> 3-fach höher als der obere Normbereich), Leberschädigung, einschließlich Leberinsuffizienz (bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Leberschädigung in wenigen Ausnahmefällen mit tödlichem Ausgang oder Lebertransplantation), Ikterus.

■ Interaktionen: IRis 3

- Keine Kombination mit **CYP1A2-Inhibitoren** (► **Anhang INT**); besonderes Risiko mit *Ciprofloxacin* oder *Fluvoxamin*.

- Bei Rauchern kann es aufgrund der Metabolisierung über CYP1A2 sinnvoll sein, die Tagesdosis auf 50 mg/Tag zu erhöhen, wenn nach 2 Wochen keine ausreichende Wirksamkeit beobachtet wird.

■ **Bewertung**

[+] Neuer Wirkmechanismus. Günstiges NW-Profil: Keine Gewichtszunahme, keine sexuellen Funktionsstörungen, in der Regel keine Tagesmüdigkeit, keine gastrointestinalen NW, keine Verlängerung des QTc-Intervalls. Mögliche Wirksamkeitsvorteile bei Anhedonie, ängstlich-depressiven Patienten und Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus. Keine Absetzsymptome.

[-] Regelmäßige Transaminasenkontrolle.

[R] Routinelabor. **Transaminasenkontrolle** zu Beginn und nach Dosissteigerung nach 3, 6, 12 und 24 Wochen sowie bei klinischer Indikation. Nach Dosissteigerung auf 50 mg Leberfunktionstests wie zu Beginn der Behandlung wiederholen. Dosisabhängiges Risiko für Transaminasenerhöhung.

[!] Bei Anstieg der Transaminasen über das 3-Fache des oberen Normbereichs: *Agomelatin* absetzen, bei allen Patienten mit erhöhten Transaminasen Leberfunktionstests innerhalb von 48 h wiederholen. Sofort absetzen, wenn Symptome einer möglichen Leberschädigung auftreten, z. B. dunkler Urin, hell gefärbter Stuhl, gelbe Haut/Augen, Schmerzen im rechten Oberbauch, anhaltende neu auftretende und unerklärliche Müdigkeit. Vorsicht bei schweren Nierenfunktionsstörungen (keine Daten). Zu Beginn der Therapie, besonders bis zum Alter von 24 J.: engmaschiges Monitoring der Suizidalität wie bei allen Antidepressiva; bisher aber bei Erwachsenen kein erhöhtes Risiko erkennbar. **Keine Verordnung** bei eingeschränkter Leberfunktion.

[RS 5] Bisherige Daten erlauben keine sichere Einschätzung. Von einer Verordnung während der Schwangerschaft wird abgeraten.

Alprazolam

- Anxiolytikum.
- Triazolobenzodiazepin, HWZ 10–14 h.

Tafil¹ (Pfizer PFE)

Tbl. 0,5/ 1,0 mg (10, 20, 50 Tbl.)

¹ In CH auch als Xanax und Xanax ret. im Handel.

■ Indikationen

- *Symptomatische Behandlung von akuten und chronischen Spannungs-, Erregungs- und Angstzuständen.*

■ Dosierung

- 3 × 0,25–0,5 mg; max. 4 mg/Tag. Wegen HWZ mehrfache Verabreichung über den Tag.
- Xanax ret: initial 0,5–1,0 mg/Tag verteilt auf 1–2 Dosen; max. 6 mg/Tag.

[PS] 20–40 ng/ml^(p).

■ Nebenwirkungen

Es werden nur die wichtigsten NW genannt: Tagesmüdigkeit, Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und des Reaktionsvermögens, Fatigue, Depression, Ataxie, Vergesslichkeit, Nervosität, Einschränkung der Fahrtüchtigkeit und Alltagssicherheit. Selten sind Hypotonie, trockener Mund, Speichelfluss, Halluzinationen, Manie. Atemdepression, Le-

berfunktionsstörung. Beim Absetzen Rebound-Effekte. Sehr selten anterograde Amnesie. Sturzgefahr.

Unter BZD sind selten paradoxe Disinhibitionsphänomene möglich: Agitiertheit, Euphorisierung, Erregungszustände, Schlaflosigkeit und Aggressivität. Sie treten unter höherer Dosierung und bei älteren Menschen auf.

■ **Interaktionen: IRis 4**

- Die Kombination mit Narkoanalgetika (z. B. Opioiden) kann zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.
- Unter *Fluvoxamin* wurde ein Anstieg des Serumspiegels von *Alprazolam* um ca. 100% beobachtet, wahrscheinlich durch Hemmung des Abbaus von *Alprazolam*.
- Vorsicht bei Kombination von *Alprazolam* mit *Digoxin*, besonders bei älteren Patienten, Anstieg der Plasmakonzentration von *Digoxin*.
- Vorsicht bei Kombination mit **CYP3A4-Inhibitoren** (z. B. *Erythromycin*): Anstieg der Plasmakonzentration von *Alprazolam*, evtl. verstärkte Sedierung (► **Anhang INT**).
- **CYP3A4-Induktoren** wie *Carbamazepin*, *Phenytoin* oder *Johanniskraut* können die Plasmakonzentration von *Alprazolam* senken (► **Anhang INT**).

■ **Bewertung**

[+] Relativ schneller Wirkungseintritt. Bei Panikstörungen gut untersucht (in den USA ist mit Xanax XR die retardierte Form von *Alprazolam* auch zur Behandlung der Panikstörung mit und ohne Agoraphobie zugelassen). Indiziert auch bei Myokardinfarkt. Im Vergleich zu anderen BZD weniger Tagesmüdigkeit.

[–] Abhängigkeitsrisiko (möglicherweise höher als bei anderen BZD), Toleranzentwicklung.

[R] Aufklärung über BZD-Risiken, u. a. Abhängigkeitsentwicklungen, Entzugssyndrome, eingeschränktes Reaktionsvermögen.

[!] Vorsicht bei schweren Leber- und Nierenerkrankungen, Atemwegserkrankungen, Schlafapnoe-Syndrom. **Cave:** Die Kombination von BZD mit *Clozapin* und von parenteralem *Olanzapin* mit einem BZD sollte vermieden werden (erhöhte Gefahr der Atemdepression), ebenso wie langfristige Gaben von BZD insbesondere bei Risikogruppen (ältere und internistische Patienten, Patienten mit Demenz). **Keine Verordnung** bei Myasthenia gravis, akutem Engwinkelglaukom, Ataxie, bekannter Abhängigkeitsanamnese (ambulant).

[RS 5] Von einer Verordnung während des 1. Trimenons wird dringend abgeraten. Auch die Verordnung nach dem 1. Trimenon sollte, wenn möglich, vermieden werden, obwohl nur in relativ wenigen Studien Fehlbildungen beobachtet wurden.

Amisulprid

- Atypisches Antipsychotikum.
- Benzamid; selektive Blockade von D₂-artigen Rezeptoren (D₂ = D₃ > D₄).

Solian (Sanofi-Synthelabo)

Tbl.¹ 100 mg (20, 50, 100 Tbl.); 200 mg (50, 100 Tbl.)

Filmtbl. 400 mg (20, 50, 100 Tbl.)

Lsg. 100 mg/ml (60 ml)

¹ Amisulprid-Generika auch: 50 mg.

■ Indikationen

- *Akute und chronische schizophrene Störungen.*
- *Primäre Negativsymptomatik mit Affektverflachung, emotionalem und sozialem Rückzug.*

■ Dosierung

- **Akutsymptomatik/Positivsymptomatik:** 400–800, max. 1200 mg/Tag (auf 2 Einnahmezeitpunkte verteilt, 400 mg/Tag als Einzelgabe nicht überschreiten, Maximaldosis nicht generell empfohlen).
- **Primäre Negativsymptomatik:** 50–300 mg/Tag.
- **Rezidivprophylaxe:** mindestens 400 mg/Tag.

[PS] 100–320 ng/ml^P.

■ Nebenwirkungen

In niedriger Dosierung geringe NW-Rate; Akathisie; EPS bei > 400 mg/Tag möglich, aber in Frequenz und Intensität gering ausgeprägt.

Sehr häufig Dosisabhängig und in der Regel gering ausgeprägt EPS, vermehrter Speichelfluss, Akathisie, Dyskinesien (sehr gering bis 300 mg).

Häufig Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Schwindel, Angst, Agitiertheit, akute Dystonien, Hypotension, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtszunahme, Mundtrockenheit, Prolaktinanstieg u. U. mit Galaktorrhö, Amenorrhö, Zyklusstörungen, Gynäkomastie, Brustschmerzen, Brustvergrößerung, Prolaktinome, erektile Dysfunktion.

Gelegentlich Krampfanfälle, Spätdyskinesien, Bradykardie, Hyperglykämie, Transaminasenanstieg, allergische Reaktionen.

Sonstige NW Selten oder in Einzelfällen malignes neuroleptisches Syndrom, dosisabhängige QTc-Zeit-Verlängerung, v. a. bei Überdosierung, ventrikuläre Arrhythmien, venöse Thromboembolien, tiefe Venenthrombose, möglicherweise Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose.

Akute Absetzsymptome wie Übelkeit, Erbrechen und Schlaflosigkeit.

■ Interaktionen: IRis 3

- Keine Kombination mit *L-Dopa*.
- Keine Kombination mit AM, die schwerwiegende Herzrhythmusstörungen auslösen können (z. B. *Amiodaron*, *Chinidin*, *Disopyramid*, *Flecainid*, *Methadon*, *Mexiletin*, *Pimozid*, *Propafenon*, *Sotalol*, *Thioridazin*).
- Vorsicht bei Kombinationen mit QTc-Zeit-verlängernden AM oder AM, die zu Hypokaliämie führen können (Diuretika, Abführmittel, *Amphotericin*, z. B. Glukokortikoide [Tetracosactide], TZA, Lithiumsalze, Antihistaminika [*Astemizol*, *Terfenadin*] oder bestimmte Antimalariamittel, z. B. *Mefloquin*).
- Vorsicht bei Kombination mit Bradykardie-induzierenden AM (z. B. β -Rezeptorenblocker, *Diltiazem*, *Verapamil*, *Clonidin*, *Guanfacin*, Digitalisglykoside).

■ Bewertung

[+] Nur geringe Gewichtszunahme. Relativ geringes Risiko für Sedierung und EPS. Zugelassen auch bei Negativsymptomatik. Keine pharmakokinetischen Interaktionen bekannt. Kombination mit *Clozapin* und *Olanzapin* ist möglich und kann vorteilhaft sein. Bei Leberfunktionsstörungen keine Dosisanpassung.

[-] Deutliche Prolaktinerhöhung; hoher Prolaktinanstieg korreliert streng mit Amenorrhö. Verordnung bei jungen Frauen eher vermeiden.

[R] Routinelabor. BZ, Blutfette. Gewicht, RR, EKG, Prolaktin.

[!] Vorsicht bei leichter bis mittlerer Nierenfunktionsstörung: Dosis reduzieren (1/2 bis 1/3). Signale für erhöhtes Risiko für QTc-Zeit-Verlängerung und TdP, v. a. bei Überdosierung. **Keine Verordnung** bei Parkinson-Erkrankung, stark eingeschränkter Nierenfunktion, Epilepsie, Prolaktinom.

[RS 5] Bisherige Daten erlauben keine Einschätzung. Von einer Verordnung während der Schwangerschaft wird abgeraten.

Unter allen Antipsychotika kann das Risiko für plötzliche kardial bedingte Todesfälle erhöht sein. Vorsichtsmaßnahmen: geringstmögliche wirksame Dosis, besonders bei kardialen Risiken und im höheren Alter; regelmäßige EKG- und Elektrolytkontrollen (QTc < 480 ms); große Vorsicht bei QTc-Zeit-verlängernder Komedikation.

Verordnung bei psychotischen Symptomen im Rahmen von Demenzerkrankungen **nur nach sehr sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung**, besonders bei kardiovaskulären und zerebrovaskulären Risiken bei Patienten > 65 J. (*off label*).

Amitriptylin

- Trizyklisches Antidepressivum.
- Gleich starke Hemmung der Noradrenalin- und Serotoninwiederaufnahme. Stark ausgeprägte antiadrenerge, anticholinerge und antihistaminerge Wirkung.

Saroten¹ (Bayer Vital)

Tbl.² 50 mg (20, 50, 100 Tbl.) (**Saroten Tabs**)

Tbl. 75 mg (20, 50, 100 Tbl.) (**Saroten retard Tabs**)

Amp. 50 mg/2 ml (5 Amp.)

¹ Kombinationspräparat aus *Chlordiazepoxid* und *Amitriptylin* als Limbitrol in A und CH im Handel.

² Amitriptylin-Generika auch: Tbl. 10/ 25/ 100 mg; Kps. 25/ 50/ 75 mg (Retard); Lsg. 40 mg/ ml.

■ Indikationen

- *Depressive Erkrankungen*; ausgeprägter (akuter) sedierender Effekt (bei gleichzeitigen Schlafstörungen oder Suizidalität vorteilhaft).
- Langfristige Schmerzbehandlung im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts.

■ Dosierung

Oral

- **Depression:** Initial 25 mg vor dem Schlafengehen, dann 2–3 × 25 mg, Erhaltungsdosis → 3 × 50 mg oder 2 × 75 mg; max. ambulant 150 mg/Tag, stationär 300 mg/Tag. Dosisanpassung bei geschwächten Patienten, Patienten mit kardialen oder zerebralen Schädigungen sowie Kreislauf- und Atemschwäche, eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion. Retardpräparation: auch Einmalgabe (abends) möglich. Langsame Dosisreduktion zur Vermeidung von Absetzsyndromen.
- **Schlafstörungen** ohne depressive Symptomatik: 25–50 mg (für diese Indikation allein aber nicht zugelassen).
- **Schmerzsyndrome:** Initial 25 mg abends, Erhaltungsdosis meist 25–75 mg abends, in Einzelfällen bis 150 mg/Tag. Fibromyalgiesyndrom: 25–50 mg/Tag; Migräneprophylaxe: 25–150 mg/Tag.
- Ältere Patienten: In der Regel halbe Dosis.

[PS] Summe *Amitriptylin* plus *Nortriptylin*: 80–200 ng/ml^P.

Parenteral

- Tropfinfusion 25–100 mg in 500 ml Standardinfusionslösung in aufsteigender Dosierung (3–7 Tage über mindestens 90 min mit Tropfgeschwindigkeit von 1,5 ml/min); dann orale Medikation; auch i.m.-Injektion möglich, jedoch ohne klinischen Nutzen.

■ Nebenwirkungen

Sehr häufig Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Hypotonie, orthostatische Dysregulation (insbesondere bei älteren Patienten), Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Schwitzen, Sprachstörungen, Tremor, Mundtrockenheit, verstopfte Nase, Aggression, Akkommodationsstörungen, Obstipation, Gewichtszunahme, meist passageres Ansteigen der Leberenzymaktivität.

Häufig Innere Unruhe, Durstgefühl, Hyponatriämie, Miktionsstörungen, Hautausschläge, Libidoverlust, Impotenz. Bei älteren Patienten erhöhtes Risiko für delirante Syndrome, insbesondere unter rascher Dosissteigerung.

Gelegentlich Kollapszustände, Erregungsleitungsstörungen, Verstärkung einer bestehenden Herzinsuffizienz, allergische Reaktionen der Haut, allergische Vaskulitis; Ileus, Harnsperre, Blutbildveränderungen (insbesondere Leukopenien), Leberfunktionsstörungen (z. B. cholestatische Hepatose), Galaktorrhö.

Sonstige NW Sehr selten Agranulozytose, Krampfanfälle, Glaukomanfälle, Kardiomyopathien, Verlängerung der QTc-Zeit mit TdP. **Alteration der Thrombozytenfunktion mit selten verlängerter Blutungszeit und/oder Anzeichen einer Blutung** unter Antidepressiva mit (selektiver) Hemmung der Serotoninwiederaufnahme.

■ Interaktionen: IRis 4

- Keine Kombination mit MAOH (bei therapieresistenten Depressionen und unter Beachtung aller notwendigen Vorsichtsmaßnahmen und langsamer Dosissteigerung zusätzliche Gabe von MAOH im Einzelfall möglich).
- Keine Kombination mit anticholinergen Substanzen, z. B. *Biperiden*, *Benztropin*, *Trihexiphenyl* oder *Metixen*.

- QTc-Zeit-Verlängerung bekannt: Keine Kombination mit *Thioridazin* und *Pimozid*. Vorsicht mit anderen QTc-Zeit-verlängernden AM.
- Vorsicht bei Kombination mit *Tramadol*, potenziell erhöhtes Risiko eines Krampfanfalls oder Serotoninsyndroms.
- Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme zentral dämpfend wirkender AM: mögliche Wirkverstärkung.
- Vorsicht bei Kombination mit AM, die Hypokaliämie/Hypomagnesiämie verursachen können (Risiko für Arrhythmien).
- Bei gleichzeitiger Thrombozytenaggregationshemmung oder Antikoagulation sollten Substanzen mit fehlender relevanter Affinität zum Serotonintransporter wie *Mirtazapin* vorgezogen werden.
- Bei Kombination mit Antikoagulanzen regelmäßige Kontrolle der Blutgerinnung.
- Vorsicht bei Kombination mit **CYP2D6-** oder **CYP1A2-Inhibitoren**, z. B. *Bupropion*, *Fluoxetin*, *Fluvoxamin*, *Paroxetin* oder *Propranolol*, ebenso bei Kombination mit **CYP3A4-Induktoren**, z. B. *Carbamazepin* (► **Anhang INT**); Kontrolle der Plasmaspiegel empfohlen.

! Unter Kombination mit *Fluoxetin* ist über schwere Intoxikationen berichtet worden.

! Keine TZA bei kardialer Vorschädigung; keine Kombination mit Antiarrhythmika und AM, die zur QTc-Zeit-Verlängerung oder zu Erregungsleitungsstörungen führen, z. B. *Pimozid*, *Thioridazin*. Bei > 100 mg/Tag steigt das Risiko für kardiale NW.

■ **Bewertung**

[+] Sedierende Wirkung und Vorteile bei depressiven Patienten mit Schlafstörungen, körperlichen Symptomen,