

Otto Benkert

Pocket Guide Psychopharmaka von A bis Z

6. Auflage

 Springer

Pocket Guide Psychopharmaka von A bis Z

Otto Benkert

Pocket Guide Psychopharmaka von A bis Z

6. 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

Otto Benkert
Mainz, Deutschland

ISBN 978-3-662-61744-1 ISBN 978-3-662-61745-8 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-61745-8>

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

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer
Nature 2010, 2013, 2015, 2017, 2019, 2021

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 allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

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

Planung/Lektorat: Renate Scheddin

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

■ Für wen ist dieses Buch?

Der *Pocket Guide* ist primär für alle klinisch tätigen Psychiater geschrieben, denen das *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* zu umfangreich geworden ist, die aber dennoch über wesentliche Inhalte zu jedem Psychopharmakon sehr schnell informiert sein möchten. Es hat sich nun in fünf Auflagen gezeigt, dass auch der Arzt in der Praxis den **schnellen Zugriff** auf das psychopharmakologische Wissen 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 ausführlich im *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* und komprimiert im vorliegenden *Pocket Guide* informiert.

Die Empfehlungen des *Kompendiums* gelten in der Regel 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 INT¹ (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 Interaktionen, 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

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

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)** bei Einnahme von 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 zeigen (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 und ebenso die Indikationen für Kinder- und Jugendliche, wenn die Indikationen in das Erwachsenenalter hineinreichen, beschrieben. Auch die zugelassenen Randindikationen, wie z. B. Indikationen von Antidepressiva zur Schmerzbehandlung, werden *kursiv* gedruckt. Wichtige Off-label-Indikationen werden erwähnt; sie 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 verkürzt dargestellt.

Es wird in der Regel neben dem Wirkstoff das Handelspräparat des Erstanbieters genannt. Weitere Handelspräparate sind im ► Präparateverzeichnis gelistet. Das aktuelle Präparateverzeichnis ist mit dem entsprechenden Verzeichnis der 13. Auflage des *Kompodiums der Psychiatrischen Pharmakopsychiatrie* identisch.

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.

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. Herzkreislauf-Erkrankungen) spezifische Symptome (z. B. QTc-Zeit-Verlängerung) 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 allerdings nicht jede der vorgegebenen Auflagen nachvollzogen werden. Im *Pocket Guide* werden die Risiken eines Präparates sehr ausführlich dargestellt; dem Arzt soll allerdings der Freiraum bleiben, Arzneimittel unter

X Einleitung und Leseanweisung

Berücksichtigung der Risiken eigenständig zu bewerten. Die Nutzen-/Risiko-Abwägung sollte eine individuelle ärztliche Entscheidung bleiben.

Otto Benkert

Mainz

im Frühjahr 2021

Inhaltsverzeichnis

Psychopharmaka von A bis Z	1
A	1
B	34
C	64
D	104
E	128
F	136
G	159
H	166
I	176
L	180
M	217
N	256
O	275
P	293
Q	327
R	333
S	350
T	363
V	388
Y	408
Z	409
Serviceteil	
Anhang INT	424
Anhang SUB	436
Präparateverzeichnis	442

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	<i>behavioral and psychological symptoms in dementia</i>
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
BtMVV	Betäubungsmittelverschreibungsverordnung
BZ	Blutzucker
BZD	Benzodiazepin
CH	Schweiz
CK	Kreatinphosphokinase
CPAP	<i>continuous positive airway pressure</i>
CYP	Cytochrom P450
D₁	Dopaminrezeptor Typ 1
DA	Dopamin
DAR	Disulfiram-Alkohol-Reaktion
DAT	Dopamintransporter
EKG	Elektrokardiogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie

EPS	extrapyramidalmotorische Störungen
ER	<i>extended release</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
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	<i>International Normalized Ratio</i>
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	<i>osmotic controlled release delivery system</i>
OTC	<i>over-the-counter</i>
PDE-5	Phosphodiesterase Typ 5
PSIAC	<i>Protein Structure Advisory Committee</i>

XIV Abkürzungsverzeichnis

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
$t_{1/2}$	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 noch keine Generika. Dabei werden nur solche Präparate mit * gekennzeichnet, bei denen der Patentschutz noch nicht ausgelaufen ist.

- P Zielbereich der Plasmakonzentration
- (P) Zielbereich der Plasmakonzentration, aber wissenschaftlich weniger gut belegt
- [PS] Plasmaspiegel
- [+] Vorteile
- [-] Nachteile
- [R] Routineuntersuchungen bzw. -hinweise
- [!] Warnhinweise, auch mit **Cave.** Kontraindikationen („Keine Verordnung“) werden hier genannt.
- [RS] Schwangerschaftsrisiko (RS 1–RS 5)



Psychopharmaka von A bis Z

Otto Benkert

An dieser Stelle wird den Koautoren der 13. Auflage des Kompendiums der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 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, gedankt.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2021

O. Benkert, *Pocket Guide Psychopharmaka von A bis Z*,
https://doi.org/10.1007/978-3-662-61745-8_1

A

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. Beginn der Behandlung unmittelbar nach der Entgiftung; empfohlene Behandlungsdauer 1 Jahr, wobei die Therapie im Falle eines Rezidivs nicht unterbrochen werden sollte.

■ 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 von 1998 mg/Tag verteilt auf 3 Dosen.

■ 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 *Acamprosate* ist nicht nötig.
- Die Einnahme von *Acamprosate* 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.
- [!] *Acamprosate* 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 (MT_1 , MT_2). 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 erforderlich. *Agomelatin* kann bei Umstellung von einem anderen Antidepressivum (z. B. SSRI/SNRI) auch überlappend gegeben werden. Nach dem Wechsel von einem anderen Antidepressivum auf *Agomelatin*, v. a. wenn dieser abrupt erfolgt, können Absetzsymptome durch Absetzen des vorhergehenden Antidepressivums auftreten.
- Bei Rauchern höhere Dosis (► Interaktionen).

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

■ Nebenwirkungen

Sehr häufig Kopfschmerzen.

Häufig Schwindel, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Angst, Übelkeit, Diarrhö, Obstipation, Bauchschmerzen, Erbrechen, Gewichtszunahme, Rückenschmerzen, erhöhte Transaminasenwerte (AST- und/oder ALT-Werte, >3-fach höher als der obere Normbereich bei 1,2 % der Patienten unter 25 mg/Tag *Agomelatin* und 2,6 % unter 50 mg/Tag *Agomelatin*).

Gelegentlich Agitiertheit, Aggression, Alpträume, ungewöhnliche Träume, vermehrtes Schwitzen, Parästhesien, Restless-Legs-

Syndrom, Gewichtsabnahme, verschwommenes Sehen, Migräne, Suizidgedanken, suizidales Verhalten, Manie/Hypomanie, Verwirrheitszustand, Tinnitus, Ekzeme, Pruritus, Urtikaria, erhöhte γ -GT-Werte (>3-fach höher als der obere Normbereich).

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

■ **Interaktionen: IRis 3**

- Keine Kombination mit starken **CYP1A2-Inhibitoren** (► **Anhang INT**); besonderes Risiko mit *Ciprofloxacin* oder *Fluvoxamin*.
- Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von mäßigen CYP1A2-Inhibitoren (z. B. *Propranolol*, *Enoxacin*).
- Bei Kombination mit dem moderaten CYP1A2-Inhibitor *Ethinylestradiol* gibt es keine Hinweise auf eine veränderte Wirksamkeit oder Verträglichkeit.
- 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. Geringeres Risiko für 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 (50 Tbl.)

¹In CH auch als Xanax und Xanax ret., in A als Xanor und Alprastad im Handel.

■ Indikationen

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

■ Dosierung

- $3 \times 0,25\text{--}0,5$ 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, Leberfunktionsstörung. 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.

Amfetamin*

- Psychostimulans, Medikament zur Behandlung der ADHS.
- *D,L-Amfetamin* bzw. *D-Amfetamin*.

Attentin¹ (D-Amfetamin, Medice)

Tbl. 5 mg (20, 50 Tbl.); 10 mg/20 mg (30 Tbl.)
Dexamfetaminhemisulfat

Elvance¹ (Lisdexamfetamin, LDX) (Shire)

Retardkps. 20 mg (5,9 mg D-Amfetamin)/30 mg (8,9 mg)/40 mg (11,9 mg)/50 mg (14,8 mg)/60 mg (17,8 mg)/70 mg (20,8 mg) (30 Kps.)

Elvance adult (Lisdexamfetamin) (Takeda)

30 mg (8,9 mg)/50 mg (14,8 mg)/70 mg (20,8 mg) (30 Kps.)

¹Nur für Kinder und Jugendliche von 6–17 J.
BtM-pflichtig.

■ Indikationen

- **Attentin:** Zugelassen zur Behandlung einer therapierefaktären ADHS, die auf eine ausreichend lange Behandlung mit Methylphenidat und Atomoxetin in maximaler und verträglicher Dosis nicht anspricht, bei Kindern und Jugendlichen ab 6 J.
- **Elvance:** Zugelassen im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von ADHS bei Kindern ab einem Alter von 6 J., wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wird.
- **Elvance adult:** Zugelassen bei ADHS im Erwachsenenalter.
- Es besteht eine Off-label-Indikation bei primärer Hypersomnie und Narkolepsie.

■ Dosierung

- *D-Amfetamin* (Attentin): 5–40 mg/Tag.
- *Lisdexamfetamin* (Elvanse): Einschleichender Beginn mit 10–30 mg, max. 70 mg/Tag. Das Retardpräparat *Lisdexamfetamin* erleichtert den Einnahmemodus.

[PS] Plasmakonzentration von *D-Amfetamin* 90 min nach 5 mg Attentin: 9–16 ng/ml.

➤ **BtM-Rezepte: Höchstdosis für *Amfetamin* 600 mg/30 Tage und für *Lisdexamfetamin* 2100 mg/30 Tage.**

■ Nebenwirkungen

Sehr häufig Verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Mundtrockenheit.

Häufig Agitiertheit, Angst, verminderte Libido, psychomotorische Hyperaktivität, Zähneknirschen, Schwindel, Unruhe, Tremor, Tachykardie, Palpitationen, Dyspnoe, Durchfall, Obstipation, Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Hyperhidrose, erektile Dysfunktion, Schmerzen in der Brust, Reizbarkeit, Müdigkeit, Zerfahrenheit, Blutdruckanstieg, Gewichtsabnahme.

Gelegentlich Überempfindlichkeit, Depression, Tics, Dysphorie, Euphorie, Dermatillomanie, Manie, Somnolenz, Dyskinesie, Dysgeusie, verschwommenes Sehen, Erbrechen, Urtikaria, Hautausschlag, Fieber.

Sonstige NW Selten Krampfanfälle, erhöhte Leberwerte. QTc-Intervall-Verlängerung für LDX.

■ Interaktionen

- Keine Kombination mit MAOH (bis zu 14 Tage nach Einnahme).
- Vorsicht bei Kombination mit SSRI (Risiko eines zentralen Serotoninsyndroms), TZA, Sympathomimetika, *Lithium*.
- Vorsicht bei Kombination mit Alkohol: verstärkte subjektive Wahrnehmung der Wirkung von *Methylphenidat*, erhöhte Pulsrate.
- Bei Kombination mit β -Rezeptorenblockern kann es zu einer hypertonen Krise kommen.
- *Amfetamine* können die Wirkung von *Guanethidin* und anderen Antihypertensiva abschwächen und die von Analgetika verstärken.
- Antipsychotika blockieren Dopaminrezeptoren und hemmen dadurch die zentral stimulierende Wirkung von *Amfetaminen*.
- Bei Kombination mit Dopaminagonisten, *Bupropion* oder *L-Dopa* ist mit einer additiven Wirkverstärkung zu rechnen.

■ Bewertung

- [+] *Lisdexamfetamindimesilat* (LDX, Elvanse adult) kann als Mittel der ersten Wahl im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von ADHS bei Erwachsenen angewandt werden. *D-Amfetamin* (Attentin) ist eine alternative Therapiemöglichkeit bei ADHS zu *Methylphenidat* und *Atomoxetin*. *Lisdexamfetamin* ist zur Behandlung der Binge-Eating-Störung in den USA für Erwachsene zugelassen.
- [-] **Kardiale Risiken**, *Amfetamin* besitzt als dopaminerg wirkendes Psychostimulans grundsätzlich ein Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial.
- [R] EKG, Blutdruck, Puls, vor Therapiebeginn gründliche kardiologische Untersuchung, Gewicht, Kontrolle des Längenwachstums bei Kindern und Jugendlichen.

- [!] Vorsicht bei Krampfanfällen in der Anamnese, Tic-Störungen, bekannten Missbrauchs- oder Abhängigkeits-erkrankungen und bei Nierenfunktionsstörungen. Für LDX: Vorsicht bei Patienten mit verlängertem QTc-Intervall, bei AM, die das QTc-Intervall beeinflussen, und bei vorbestehender Herzerkrankung oder Elektrolytstörung. **Keine Verordnung** bei Glaukom, Phäochromozytom, Hyperthyreose, Thyreotoxikose, Psychosen, vorbestehenden relevanten Herz-Kreislauf-Erkrankungen, relevanten zerebrovaskulären Erkrankungen, Prophyrie, Schwangerschaft, Stillzeit.
- [RS 5] Eine Verordnung während der Schwangerschaft und Stillzeit darf nicht erfolgen.

➤ **Vor und während der Verordnung von Amfetamin sollte ein EKG abgeleitet werden. Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung kardiovaskulärer Risiken.**

Amisulprid

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

Solian (Sanofi-Synthelabo)

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

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

Lsg. 100 mg/ml (60 ml)

■ 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-Krankheit, 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 ($QT_c < 480$ ms); große Vorsicht bei QT_c -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.)

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

²Amitriptylin-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.*