

Benkert

**Pocket Guide**  
**Psychopharmaka**  
**von A bis Z**

2. Auflage

 Springer

*Pocket Guide*

**Psychopharmaka von A bis Z**

Otto Benkert

## ***Pocket Guide***

# **Psychopharmaka von A bis Z**

2., überarbeitete und aktualisierte Auflage

Unter Mitarbeit von:

G. Gründer, P. Heiser, C. Hiemke, H. Himmerich,  
F. Kiefer, C. Lange-Asschenfeldt, M.J. Müller,  
M. Paulzen, F. Regen, A. Steiger

 Springer

**Prof. Dr. med. Otto Benkert, Mainz**  
**Prof. Dr. med. G. Gründer, Aachen**  
**Prof. Dr. med. P. Heiser, Nordhausen/Freiburg**  
**Prof. Dr. rer. nat. C. Hiemke, Mainz**  
**Prof. Dr. med. H. Himmerich, Leipzig**  
**Prof. Dr. med. F. Kiefer, Mannheim**  
**Priv.-Doz. Dr. med. C. Lange-Asschenfeldt, Düsseldorf**  
**Priv.-Doz. Dr. med. Dipl.-Psych. M.J. Müller, Marburg/Gießen**  
**Dr. med. Dipl.-Kfm. M. Paulzen, Aachen**  
**Dr. med. Francesca Regen, Berlin**  
**Prof. Dr. med. A. Steiger, München**

Anregungen bitte unter: [www.ottobenkert.de](http://www.ottobenkert.de)

ISBN-13 978-3-642-20101-1

ISBN 978-3-642-20102-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-20102-8

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

Springer Medizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010, 2013

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

**Produkthaftung:** Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Renate Scheddin, Heidelberg  
Projektmanagement: Renate Schulz, Heidelberg  
Lektorat: Karin Dembowsky, München  
Projektkoordination: Michael Barton, Heidelberg  
Umschlaggestaltung: deblik Berlin  
Satz: Fotosatz Detzner, Speyer

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media  
[www.springer.com](http://www.springer.com)

# Inhaltsverzeichnis

---

Einleitung und Leseanweisung . . . . .	VII
Abkürzungsverzeichnis . . . . .	XIII
Verwendete Symbole . . . . .	XV
Wirkstoffe von A bis Z . . . . .	1–336
Anhang . . . . .	337
A1: Anleitung zu den Interaktionstabellen . . . . .	339
A2: Anhang INT . . . . .	342
A3: Anhang SUB . . . . .	343
A4: Präparateverzeichnis . . . . .	346

# Einleitung und Leseanweisung

---

## Für wen ist dieses Buch?

Der *Pocket Guide* ist für alle klinisch tätigen Psychiater geschrieben, denen das *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* für die Kitteltasche zu schwer geworden ist, die aber dennoch wesentliche Inhalte zu jedem Psychopharmakon täglich bei sich tragen und/oder sehr schnell informiert sein möchten. Das Wissen über Psychopharmaka ist hier – wie vom *Kompendium* gewohnt – aktuell, kompetent, kompakt und zugleich kritisch bewertet abrufbar.

Schließlich sollen auch der Arzt, Psychologe und Psychotherapeut und alle Interessierten angesprochen werden, die nicht täglich mit Psychopharmaka umgehen, aber bei passender Gelegenheit doch das Wichtigste zu einem gesuchten Präparat schnell finden möchten. Mit einem Blick sind die Vorteile und Nachteile des entsprechenden Psychopharmakons erkennbar.

Der Leser wird über den **aktuellen Wissensstand** unseres Fachgebietes in dreifacher Weise informiert: einmal im Zwei-Jahres-Abstand im *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*, zusätzlich über aktuelle Entwicklungen in dem vorliegenden *Pocket Guide* und schließlich sind *News* kontinuierlich über [www.kompendium-news.de](http://www.kompendium-news.de) abrufbar. In diesen *News* werden die aktuellen klinisch wichtigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen und die Veränderungen im Zulassungsstatus der Präparate regelmäßig und kostenlos dargestellt und kommentiert.

Besonders hervorgehoben ist die **Bewertung** eines jedes Psychopharmakons im *Pocket Guide*. Empfehlungen und Warnungen werden direkt ausgesprochen. Symbole erleichtern das schnelle Erkennen.

## 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 die Tabelle in ► Anhang-INT<sup>1</sup> (ohne blaue 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 blauer Hervorhebung 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 die Tabelle in ► Anhang-SUB<sup>1</sup> verwiesen; die Prüfung dieser Tabellen wird dringend angeraten. Häufig wird eine Plasmaspiegelkontrolle 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 zu ► Anhang-INT oder allein auf ► Anhang-SUB verwiesen. Wenn sich dabei die vorgesehenen Kombinationen nur auf Psychopharmaka beziehen, ist die Prüfung der Anhang-SUB-Tabelle ausreichend; bei Kombinationen mit anderen Arzneimitteln (also Nichtpsychopharmaka) ist die An-

---

<sup>1</sup> Eine Erläuterung ist den Interaktionstabellen in ► Anhang-INT und ► Anhang-SUB (mit blauer Randmarkierung) vorangestellt.

wendung von ► [www.psiac.de](http://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 die Zeit nehmen, sich mithilfe der **Anleitung zu den beiden Tabellen im Anhang** in das System der Psychopharmaka-Interaktionen weiter **zu vertiefen** (so wie ihm diese Möglichkeit auch im *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* gegeben ist). Diese Option ist nun **NEU** auch in den *Pocket Guide* eingeführt.

**NEU** ist auch die **Klassifikation des Risikos in der Schwangerschaft (RS)** unter Psychopharmaka. Die Skalierung erlaubt bei einer notwendigen Verordnung, das Risiko gegenüber Alternativen schnell abzuschätzen.

**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 Therapie 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. Andere Indikationen für die Wirkstoffe werden nur in Ausnahmen oder bei psychiatrienahen Indikationen erwähnt (normal gedruckt).

Es wird das Handelspräparat des Erstanbieters genannt. Alle bekannten Handelspräparate und Generika sind im ► Präparateverzeichnis gelistet.

Bei den Angaben zur **Dosierung** werden zunächst die Dosierungen für die zugelassenen Indikationen genannt. In einigen Fällen werden auch die Dosen für wichtige Off-label-Indikationen aufgeführt.

**NEU** ist außerdem die Nennung aller **sehr häufigen, häufigen** und **gelegentlichen Nebenwirkungen**; sie sind jetzt aus der Fachinformation übernommen. Wichtige seltene Nebenwirkungen werden unter **Sonstige Nebenwirkungen** aufgeführt. Bei den älteren Präparaten wird die Häufigkeit oftmals nicht untergliedert. Bei den Benzodiazepinen wird nur auf die wichtigsten Nebenwirkungen hingewiesen.

Alle **Risiken durch Kombination von Arzneimitteln** werden unter dem Abschnitt **Interaktionen** beschrieben.

Psychopharmaka, die zwar zugelassen sind, die aber aufgrund ihrer Risiken nach Meinung des Autors nicht mehr verordnet werden sollten, sind in Teilen (besonders Nebenwirkungen) verkürzt dargestellt.

Oftmals werden bei den neueren Psychopharmaka mehr Nebenwirkungen oder Interaktionen als bei den älteren Präparaten erwähnt. Dies liegt an den gründlicheren Untersuchungen, die jetzt für eine Zulassung nötig sind.

Nebenwirkungen und Interaktionen, die zum allgemeinen pharmakologischen Wissen gehören – etwa die Risiken bei Kombination von Psychopharmaka mit zentral dämpfenden Arzneimitteln und Alkohol, Überempfindlichkeitsreaktionen oder die Notwendigkeit der niedrigeren Dosierung bei älteren Patienten – werden in der Regel nicht erwähnt. Auch bei den **Kontraindikationen**, die hier im *Pocket Guide* in dem Abschnitt Bewertungen unter Vorsichtsmaßnahmen zusammengefasst sind, werden Warnungen vor der Gabe des Arzneimittels, z. B. bei gleichzeitig bestehenden schweren körperlichen und insbesondere hirnorganischen Erkrankungen, in der Regel nicht erwähnt.

Otto Benkert

Mainz, im Herbst 2012

# Abkürzungsverzeichnis

---

<b>A</b>		DAR	Disulfiram-Alkohol-Reaktion
A	Österreich	DAT	Dopamintransporter
AAP	atypisches Antipsychotikum	<b>E</b>	
ACE	Angiotensin-converting-Enzym	EKG	Elektrokardiogramm
ACh	Acetylcholin	EKT	Elektrokrampftherapie
AchE-I	Acetylcholinesterasehemmer	EPS	extrapyramidalmotorische Störungen
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung	ER	<i>extended release</i>
AESB	Alkoholentzugssymptombogen	<b>F</b>	
ALDH	Aldehyddehydrogenase	FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
AM	Arzneimittel	FI	Fachinformation
<b>B</b>		<b>G</b>	
BB	Blutbild	GABA	γ-Aminobuttersäure
BMI	Body-Mass-Index	GAS	generalisierte Angststörung
BPSD	<i>behavioral and psychological symptoms in dementia</i>	<b>H</b>	
BtMG	Betäubungsmittelgesetz	H <sub>1</sub>	Histaminrezeptor Typ 1
BtMVV	Betäubungsmittelverschreibungsverordnung	HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
BZ	Blutzucker	5-HT	Serotonin (5-Hydroxy-Tryptamin)
BZD	Benzodiazepin	HWZ	Halbwertszeit
<b>C</b>		<b>I</b>	
CH	Schweiz	INR	<i>International Normalized Ratio</i>
CK	Kreatinphosphokinase	IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
CPAP	<i>continuous positive airway pressure</i>		
CYP	Cytochrom P450		
<b>D</b>			
D <sub>1</sub>	Dopaminrezeptor Typ 1		
DA	Dopamin		

## XIV Abkürzungsverzeichnis

### M

mACh	muskarinischer Acetylcholinrezeptor
MAOH	Monoaminoxidasehemmer
MCI	leichte kognitive Störung ( <i>mild cognitive impairment</i> )

### N

NA	Noradrenalin
NAION	nichtarteriitische anteriore ischämische Optikusneuro- pathie
NaSSA	noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum
NDRI	Noradrenalin- und Dopaminwiederaufnahme- hemmer
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NO	Stickstoffmonoxid
NSAID	nichtsteroidale Antiphlogistika
NW	Nebenwirkung(en)

### O

OROS	<i>osmotic controlled release delivery system</i>
OTC	<i>over-the-counter</i>

### P

PDE-5	Phosphodiesterase Typ 5
PSIAC	<i>Protein Structure Advisory Committee</i>
PTBS	posttraumatische Belastungsstörung

### R

RLS	Restless-legs-Syndrom
RR	Blutdruck

### S

SAD	saisonal abhängige Depression («Winter- depression«)
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SNRI	selektiver Noradrenalin- wiederaufnahmehemmer
SRI	Serotoninwiederaufnah- mehemmer
SSNRI	selektiver Serotonin- und Noradrenalinwiederauf- nahmehemmer
SSRI	selektiver Serotoninwie- deraufnahmehemmer

### T

$t_{1/2}$	$\beta$ -Eliminationshalbwerts- zeit (bzw. Freisetzung- halbwertszeit bei Depotpräparaten)
TdP	Torsades de Pointes
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
TTS	transdermales therapeu- tisches System
TZA	trizyklisches Antidepressi- vum

### Z

ZNS	Zentralnervensystem
-----	---------------------

# Symbole

---

-  Vorteile
-  Nachteile
-  Routineuntersuchungen bzw. -hinweise
-  Warnhinweise, auch mit **Cave**.  
Kontraindikationen (»Keine Verordnung«)  
werden hier genannt.
-  Schwangerschaftsrisiko (**RS 1 – RS 5**)
-  Für derart gekennzeichnete Wirkstoffe gibt es keine Generika.

**Acamprosat** ⚡

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

**Campral** (AWD Pharma)

Tbl. 333 mg (48, 84, 168 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.

**Dosierung**

- Körpergewicht bis 60 kg: 4 Tbl. (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.

**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 *Disulfram*.
- Bei der Kombination mit *Naltrexon* verbesserte Wirkung zur Alkoholrückfallprophylaxe. Eine Dosisanpassung von *Acamprosat* ist nicht nötig.
- Die Einnahme von *Acamprosat* mit Nahrungsmitteln vermindert die Bioverfügbarkeit.

**Bewertung**

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

⊖ Der dreimal tägliche Einnahmemodus muss eingehalten werden.

Ⓡ Routinelabor mit Serum-Kalzium. Nierensteinanamnese.

⚠ *Acamprosat* 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<sub>1</sub>, MT<sub>2</sub>). Durch Antagonismus am 5-HT<sub>2C</sub>-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).
- Der Hersteller empfiehlt eine Erhaltungsdosis von 25 mg und eine Erhöhung auf 50 mg im Falle einer nicht ausreichenden Wirkung nach 2 Wochen.

## Nebenwirkungen

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

**Gelegentlich:** Agitiertheit, Aggression, Alpträume, ungewöhnliche Träume, Parästhesien, verschwommenes Sehen, Ekzeme, Pruritus.

**Sonstige NW:** Selten Hepatitis.

## Interaktionen: IRis 3

- Zu einer Kombination mit SSRI, SNRI oder MAOH liegen bisher keine klinischen Daten vor.
- Keine Kombination mit **CYP1A2-Inhibitoren** (► **Anhang INT**); besonderes Risiko mit *Ciprofloxacin* oder *Fluvoxamin*.
- Von einem gleichzeitigen Konsum von Alkohol wird abgeraten.
- 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

**A** Regel keine Tagesmüdigkeit, keine gastrointestinalen NW. Regulation des Tiefschlafs ohne Beeinflussung des REM-Schlafs (aber auch *Mirtazapin*, *Trazodon* und *Trimipramin* unterdrücken nicht den REM-Schlaf). Keine Absetzsymptome.

➔ Auf Interaktionen achten. Transaminasenkontrolle.

**R** Routinelabor. **Transaminasenkontrolle** zu Beginn und nach Dosissteigerung nach ca. 3, 6, 12 und 24 Wochen.

**A** Bei Anstieg der Transaminasen über das 3-Fache des oberen Normbereichs: *Agomelatin* absetzen. 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.

**S RS 5:** Bisherige Daten erlauben keine sichere Einschätzung. Von einer Verordnung während der Schwangerschaft wird abgeraten.

## Alprazolam

- Anxiolytikum.
- Triazolobenzodiazepin, HWZ 12–15 h.

**Tafil** (Pfizer)

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

## Indikationen

- Zur symptomatischen 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.

## Nebenwirkungen

Es werden nur die wichtigsten NW genannt:

Tagesmüdigkeit, Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und des Reaktionsvermögens, Fatigue, Depression, Ataxie, Vergesslichkeit, Nervosität, Einschränkung der Fahrtüchtigkeit und Alltagsicherheit. Selten sind Hypotonie, trockener Mund, Speichelfluss, Halluzinationen, Manie. Atemdepression, Leberfunktionsstörung. Beim Absetzen Rebound-Effekte. Sehr selten anterograde Amnesie. Sturzgefahr.

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

## Interaktionen: IRis 4

- Wirkverstärkung durch andere sedierende Substanzen einschließlich Alkohol.
- Die Kombination mit Narkoanalgetika (z. B. Opiaten) 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 Plasmaspiegel von *Digoxin*.
- Vorsicht bei Kombination mit **CYP3A4-Inhibitoren** (z. B. *Cimetidin*, *Erythromycin*): Anstieg der Plasmaspiegel von *Alprazolam*, evtl. verstärkte Sedierung (► **Anhang INT**).
- **CYP3A4-Induktoren** wie *Carbamazepin*, *Phenytoin* oder *Johanniskraut* können den Plasmaspiegel 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. Relativ hohes Interaktionsrisiko.

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

**!** Vorsicht bei schweren Leber- und Nierenerkrankungen, Atemwegserkrankungen, Schlafapnoe-Syndrom. **Keine Verordnung** bei Myasthenia gravis, akutem Engwinkelglaukom, Ataxie, bekannter Abhängigkeitsanamnese (ambulant).

**S RS 5:** Von einer Verordnung während des 1. Trimenon 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 D<sub>2</sub>-artigen Rezeptoren (D<sub>2</sub> = D<sub>3</sub> > D<sub>4</sub>). Keine Wirkung auf Serotoninrezeptoren.

**Solian** (Sanofi-Synthelabo)

Tbl. 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).
- **Primäre Negativsymptomatik:** 50–300 mg/Tag.
- **Rezidivprophylaxe:** mindestens 400 mg/Tag.

## 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, Orgasmusstörungen.

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

**Sonstige NW:** Selten oder in Einzelfällen malignes neuroleptisches Syndrom, dosisabhängige QTc-Zeit-Verlängerung, ventrikuläre Arrhythmien, venöse Thromboembolien, tiefe Venenthrombose, möglicherweise Leukopenie, akute Absetzsymptome wie Übelkeit, Erbrechen und Schlaflosigkeit.

## Interaktionen: IRis 3

- Vorsicht bei Kombination mit zentral sedierenden Substanzen einschließlich Alkohol.

- A
- 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 anderen die 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.  $\beta$ -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.

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

Ⓡ Routinelabor. BZ, Blutfette. Gewicht, RR, Prolaktin.

⚠ Vorsicht bei leichter bis mittlerer Nierenfunktionsstörung: Dosis reduzieren (1/2 bis 1/3). Vorsicht bei M. Parkinson. **Keine Verordnung** bei M. Parkinson, 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); keine die QTc-Zeit verlängernde 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.

### Saroten (Bayer Vital)

Tbl. 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.)

## Indikationen

- *Depressive Erkrankungen.*
- *Schlafstörungen.*
- Langfristige Schmerzbehandlung im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts.

## Dosierung

### Oral

- **Depression:** Initial 2–3 × 25 mg, Erhaltungsdosis → 3 × 50 mg oder 2 × 75 mg; max. ambulant 150 mg/Tag, stationär 300 mg/Tag. Retardpräparation: auch Einmalgabe (abends) möglich.

- **Schlafstörungen** ohne depressive Symptomatik: 25–50 mg.
- **Schmerzbehandlung:** Initial 25 mg abends, Erhaltungsdosis 75–100 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.

### 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, 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.

Antidepressiva mit (selektiver) Hemmung der Serotoninwiederaufnahme gehen mit einem **erhöhten Risiko für gastrointestinale Blutungen** vergleichbar demjenigen unter einer Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern einher.

### Interaktionen: IRis 4

- Vorsicht bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol oder Einnahme anderer zentral dämpfend wirkender Substanzen: mögliche Wirkverstärkung.
  - Keine Kombination mit MAOH (unter stationären Bedingungen 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 die QTc-Zeit verlängernden AM.
  - Vorsicht bei Kombination mit AM, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie verursachen können (Risiko für Arrhythmien).
  - Bei Kombination mit Antikoagulanzen regelmäßige Kontrolle der Blutgerinnung.
  - Vorsicht bei Kombination mit **CYP2D6-** oder **CYP1A2-Inhibitoren**, z. B. *Bupropion*, *Cimetidin*, *Fluoxetin*, *Fluvoxamin*, *Metoprolol*, *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 Schlafstörungen, gleichzeitig bestehende Suizidalität. Zugelassen auch zur Schmerzbehandlung.

**-** Oft ausgeprägter (meist anfänglicher) sedierender Effekt. Starke anticholinerge Eigenschaften. Gewichtszunahme. Therapeutische Breite geringer als bei neueren Präparaten.

**R** Routinelabor (Blutbild!), Elektrolyte. Gewicht. EKG und RR regelmäßig. Anfallsanamnese.

**!** Vorsicht bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen und bei erhöhter Anfallsbereitschaft. Vorsicht insbesondere bei älteren Patienten wegen der anticholinergen NW. Störungen der Blutbildung. Besonders zu Beginn der Therapie engmaschiges Monitoring der Suizidalität. **Keine Verordnung** bei schweren Leber- und Nierenerkrankungen, Harnverhalt, Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie, Delir, Pylorusstenose, Ileus, Hypokaliämie, kardialer Vorschädigung wie insbesondere Erregungsleitungsstörungen und koronare Herzerkrankung, Bradykardie, angeborenes Long-QT-Syndrom.

**S RS 4:** In wenigen früheren Studien zeigte Amitriptylin ein relativ günstiges Risikoprofil. Da aber zu Amitriptylin in den letzten Jahren keine großen Studien vorliegen, ist auch das Risiko im Vergleich zu anderen Antidepressiva in der Schwangerschaft nur schwer einzuschätzen. Allein aus diesem Grunde sollte die Verordnung während der Schwangerschaft vermieden werden.

### Amitriptylinoxid

- Trizyklisches Antidepressivum.
- Pharmakodynamik wie ► *Amitriptylin*. Im Vergleich zu *Amitriptylin* geringere periphere bei gleich starker zentraler anticholinergem Wirkung.

#### Equilibrin (Aventis Pharma)

Tbl. 30/ 60/ 90/ 120 mg (20, 50, 100 Tbl.)

### Indikationen

- *Depressive Erkrankungen.*

### Dosierung

- Initial 60 mg, danach 90–120 mg; max. ambulant 150 mg, stationär 300 mg/Tag.
- Dosisverteilung wie ► *Amitriptylin*.
- Ältere Patienten: In der Regel halbe Dosis.

### Nebenwirkungen

Wie ► *Amitriptylin*, vegetative NW sollen geringer sein.

### Interaktionen: IRis 4

Wie ► *Amitriptylin*.

### Bewertung

Wie ► *Amitriptylin*.

Ein im Vergleich zu *Amitriptylin* günstigeres NW-Profil ist klinisch nicht abgesichert.

## Amphetamin

- Psychostimulans.
- *D,L-Amphetamin* bzw. *D-Amphetamin*.

### Amphetamin-Kapseln

Kps. 10 mg (40 Kps.)

**Amphetamin-Saft** (D,L-Amphetaminsulfat 0,2%) (100 ml)

5 ml Saft = 10 mg reines D,L-Amphetamin

**Attentin** (D-Amphetamin, Medice)

Tbl. 5 mg (20, 50, 100 Tbl.)

## Indikationen

- Attentin ist zur Behandlung einer schwer behandelbaren ADHS, die mit einer ausreichend langen Behandlung mit *Methylphenidat* und *Atomoxetin* in jeweils höchster Dosierung und verträglicher Dosis nicht behandelt werden kann, für Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 J. neu zugelassen.
- Amphetamin-Kapseln/Saft: Bei Erwachsenen ist bei ADHS, Narkolepsie und primärer Hypersomnie eine Off-label-Verordnung möglich. Therapieoption in der Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen.
- *Amphetamin* ist **BtM-pflichtig**.

## Dosierung

- Attentin: 5–40 mg/Tag.
- Amphetamin-Kapseln/Saft: initial: 5–10 mg (langsam einschleichen), max. 40 mg/Tag.
- ADHS: ca. 0,5 mg/kg KG, max. 60 mg.

## Bewertung

⊖ Da bei **Erwachsenen** nur eine Off-label-Verordnung möglich ist und *Amphetamin*-Präparate bei Patienten mit kardialen

Risikofaktoren nicht gegeben werden sollten, ist von einer Verschreibung **abzuraten**. *Amphetamin* besitzt als dopaminerg wirkendes Psychostimulans grundsätzlich ein Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial. Vor und während Verordnungen von *Amphetamin* sollte die Ableitung eines EKG erfolgen. Eine regelmäßige Aufzeichnung der Herzfrequenz und des Blutdrucks ist bei allen Patienten v. a. vor der Behandlung, bei jeder Dosisanpassung und während der Behandlung (mindestens alle 6 Monate) verpflichtend.

### Aripiprazol

- Atypisches Antipsychotikum.
- Partieller Agonist an  $D_2$ - und  $D_3$ -Rezeptoren und damit keine Hochregulierung dieser Rezeptoren; partieller Agonismus an  $5\text{-HT}_{1A}$ -Rezeptoren und reiner Antagonismus an  $5\text{-HT}_{2A}$ - und  $5\text{-HT}_{2C}$ -Rezeptoren.

#### Abilify (Bristol-Myers Squibb/Otsuka)

Tbl.	5 mg (49 Tbl.); 10/ 15 mg (14, 49, 98 Tbl.); 30 mg (49 Tbl.)
Schmelztbl.	10/ 15 mg (49 Tbl.)
Lösung	150 ml (1 ml = 1 mg)
Durchstechfl.	9,75 mg (1,3 ml); Injektionslsg. nur i.m.

## Indikationen

### Oral

- *Schizophrenie ab 15 Jahre.*
- *Mäßige bis schwere manische Episoden der Bipolar-I-Störung und Prävention manischer Episoden (bei Patienten, die überwiegend manische Episoden hatten und auf Aripiprazol ansprachen).*

### Parenteral

- *Schnelle Kontrolle von Agitiertheit und Verhaltensstörungen bei Patienten mit Schizophrenie oder bei Patienten mit manischen Episoden der Bipolar-I-Störung.*
- *Zur kurzzeitigen Anwendung, wenn eine orale Behandlung nicht angebracht ist.*

### Dosierung

#### Oral

- **Schizophrenie:** Initial 10–15 mg, Erhaltungsdosis 15 mg, max. 30 mg/Tag. Bei empfindlichen Patienten eher langsame Dosissteigerung; > 20 mg in der Regel keine gesteigerte Wirksamkeit.
- **Manische Episoden bei bipolarer Störung:** Anfangs- und Erhaltungsdosis 15 mg/Tag.
- Dosis 1 × täglich unabhängig von der Mahlzeit.
- Umsetzen: Beibehaltung der Vormedikation über 2 Wochen nach Erreichung der Zieldosis von *Aripiprazol*, danach langsames Ausschleichen der Vormedikation, ggf. über mehrere Wochen (Plateautitration). Bei anfänglicher Agitation kann es sich auch um ein Rebound-Phänomen handeln.
- Bei Off-label-Augmentation bei unipolarer oder bipolarer Depression: 2,5–10 mg/Tag.

#### Parenteral

- Anfangsdosis 9,75 mg (1,3 ml) als einmalige i.m.-Injektion. Wirksamer Dosisbereich von 5,25–15 mg Injektionslösung. Zweite Injektion 2 h nach der ersten; max. 3 Injektionen innerhalb von 24 h (entspricht der max. Tagesdosis von 30 mg).

### Nebenwirkungen

**Sehr häufig:** Am häufigsten Akathisie und Übelkeit (> 3%).

**Häufig:** Kopfschmerzen, Schwindel, Abgeschlagenheit, Sedierung, Ruhelosigkeit, Schlaflosigkeit, Angstgefühl, EPS (neben

Akathisie auch Tremor), Dyspepsie, Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung, Hypersalivation, verschwommenes Sehen.

**Gelegentlich:** Depression, Tachykardie, orthostatische Hypotonie.

**Sonstige NW:** Selten oder in Einzelfällen Krampfanfälle, malignes neuroleptisches Syndrom, Suizidalität, Spätdyskinesien, Blutbildungsstörungen, Hyperglykämie, Hyponatriämie, Gewichtszunahme, Gewichtsverlust, QTc-Zeit-Verlängerung und TdP, Bradykardie, Synkopen, Hypertonie, zerebrovaskuläre Ereignisse, thromboembolische Ereignisse, Alopezie, Hyperhidrosis, Rhabdomyolyse und Myalgien, periphere Ödeme, Priapismus. Bei der Add-on-Therapie jüngerer depressiver Patienten (18–24 J., *off label*) mit *Aripiprazol* wird in den ersten beiden Monaten auf ein erhöhtes Suizidrisiko – wie auch bei den meisten Antidepressiva – hingewiesen.

Depressivität und Suizidalität, Agitation, Hypersexualität; es wurden auch Fälle mit einer Verschlechterung der psychotischen Symptomatik berichtet und auf den partiell dopaminergischen Wirkmechanismus der Substanz zurückgeführt.

**Parenteral:** Unter *Aripiprazol* i.m. besonders auf Hypotonie achten (RR, Puls, Atemfrequenz, Bewusstseinszustand).

➤ Bei gleichzeitiger Gabe von *Aripiprazol* i.m. und einem parenteralen BZD kann es zu exzessiver Sedierung, kardiorespiratorischer Depression und Blutdruckabfall kommen. Dagegen wird die Kombination *Aripiprazol* i.m. und orales BZD vertragen.

### Interaktionen: IRis 3

- Vorsicht bei der Kombination mit anderen zentral wirksamen Substanzen und mit Alkohol.
- Vorsicht bei Kombination mit AM, die zur QTc-Zeit-Verlängerung oder Störung des Elektrolythaushalts führen, obwohl grundsätzlich keine bedeutsame Verlängerung des QTc-Intervalls im Vergleich zu den anderen Antipsychotika.