

2.,
korrigierte
Auflage

Manfred Gerlach
Andreas Warnke

Pocket Guide Neuro-/ Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter

Von A bis Z

EBOOK INSIDE



Springer

Pocket Guide Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter

Manfred Gerlach
Andreas Warnke

Pocket Guide Neuro-/ Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter

Von A bis Z

2. korrigierte Auflage

 Springer

Manfred Gerlach
Hammelburg, Deutschland

Andreas Warnke
Estenfeld, Deutschland

ISBN 978-3-662-62978-9
(eBook)

ISBN 978-3-662-62979-6

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-62979-6>

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 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 Eichhorn

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

■ Inhalt und Zielgruppe dieses Buches

Der *Pocket Guide* soll „in der Kitteltasche griffbereit“ im Rahmen der Behandlung psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen praktikabel **schnellen Zugriff auf das wesentliche psychopharmakologische Wissen** ermöglichen. Ausführlich wird der Leser in unserem Lehrbuch *Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter: Grundlagen und Therapie* informiert.

Der Zugriff auf das *Pocket Guide* gibt **Entscheidungshilfe zur Wahl der Medikation** und handlungsleitende Antworten zu den wichtigsten Fragen der Behandlung: Welche psychopharmakologische Substanz steht zur Verfügung, ist sie für die zu behandelnde Person und Symptomatik indiziert und zugelassen, welche Dosierung ist verfügbar und zu wählen, wie rasch und wie anhaltend ist die Wirkung, welche unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) sind zu beachten, welche Vor- und Kontrolluntersuchungen sind erforderlich, auf welche Besonderheiten und Risiken ist zu achten?

Das Taschenbuch ist somit handliche Wissensvermittlung und zugleich **Handlungsleitfaden für die psychopharmakologische Behandlung** psychischer Störungen von Kindern und Jugendlichen, wobei die Medikation immer im Rahmen von Psychoedukation, Psychotherapie und systemischem Behandlungskonzept Anwendung findet. Das

Kompendium ist Handreichung für Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Ärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, Neurologen, Pädiater, Allgemeinärzte und auch Pflegekräfte. Es ist aber auch Ratgeber für Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeuten, Psychologische Psychotherapeuten, andere therapeutische Berufsgruppen und für Erzieher, Lehrer und Sozialpädagogen, die in klinischer Praxis wie aber auch in Erziehungshilfe für Kinder und Jugendliche mit psychischer Erkrankung Sorge tragen.

■ Wie ist das Buch aufgebaut?

Die Neuro-/Psychopharmaka sind mit ihrem Internationalen **Freinamen** (englisch *generic name* oder international *non-proprietary name*, INN) von A bis Z aufgelistet. Damit wird es Ärzten und Apothekern ermöglicht, sich über in Fertigarzneimitteln enthaltene Wirkstoffe zu informieren, die häufig unter mehreren Handelsnamen von verschiedenen Herstellern vertrieben werden. Es wurde bewusst auf eine Listung und Aufführung von Handelsnamen von Medikamenten verzichtet, da es schwierig möglich ist, alle im Handel befindlichen Fertigarzneimittel zur Therapie von psychiatrischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter herauszufinden. Handelsnamen sind gesetzlich geschützte Markennamen für zugelassene Fertigarzneimittel, die von einem bestimmten Hersteller gekennzeichnet und vertrieben werden und durch ein® (für „registered“) gekennzeichnet sind. Der Handelsname

wird üblicherweise im Arzneimittelhandel und im Pharmamarketing genutzt.

Die **Einteilung** der Wirkstoffe erfolgt nach ihrer primär angestrebten therapeutischen Wirkung (z. B. Antidepressivum oder Antipsychotikum). Danach sind wichtige pharmakologische Eigenschaften zusammengefasst. Diese geben einen Anhaltspunkt zu deren molekularen Zielstrukturen und eine Orientierungshilfe für Eintritt und Dauer klinischer Wirkung sowie zu möglichen Wechselwirkungen und UAWs.

Unter **Indikationen** werden zuerst die **im Kindes- und Jugendalter zugelassenen psychiatrischen Anwendungsgebiete** kursiv gedruckt aufgeführt. Nachfolgend erscheinen im Normaldruck psychiatrische Anwendungsgebiete im Off-label-Gebrauch bei Kindern und Jugendlichen und anschließend werden weitere zugelassene nicht-psychiatrische Indikationen im Erwachsenenbereich aufgelistet.

Allgemeine Richtlinien bei der medikamentösen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit psychiatrischen Erkrankungen sind in ■ Tab. A.1 im Serviceteil zusammengefasst. Empfehlungen zur **Psychopharmakotherapie in der Notfallsituation** sind in ■ Tab. A.2 wiedergegeben. In diesen Fällen erfolgt die Erstbehandlung nicht diagnosespezifisch, sondern nur symptomgeleitet, deren primäres Ziel es ist, eine rasche Stabilisierung herbeizuführen, so dass im Anschluss die umfassende diagnostische Einschätzung erfolgen kann.

Bei den Angaben zur **Dosierung** werden **zunächst die Dosierungen für die zugelassenen psychiatrischen Indikationen** im Kindes- und Jugendalter genannt; beginnend mit der Startdosis, dem Zeitpunkt der Einnahme und der Häufigkeit der Einnahme; nachfolgend wird die Dosistitration beschrieben, am Ende und zum Teil in Klammern ist die maximal anzuwendende Dosis beschrieben. Danach werden die Dosen für **Off-label-Indikationen** im Kindes- und Jugendalter aufgeführt, die auf Daten aus klinischen Studien basieren oder falls es keine Studien gibt, leitlinienorientiert auf Konsensus und intersubjektiven klinischen Erfahrungen der Herausgeber und Mitarbeiter beruhen.

■ Tab. A.3 gibt einen Überblick über notwendige **Kontrolluntersuchungen** vor und während einer medikamentösen Therapie. Allgemeine Hinweise bei **Absetzung** und **Umstellung** einer Medikation sind in ■ Tab. A.4 im Serviceteil gegeben. ■ Tab. A.5 fasst **therapeutische Blutspiegelbereiche** zusammen.

Die **sehr häufigen** ($\geq 1/10$) und **häufigen UAWs** ($\geq 1/100 < 1/10$) sind aus den Fachinformationen übernommen und basieren auf klinischen Studien. Diese Angaben der Häufigkeiten sind **nicht Plazebo-korrigiert**. Die Gliederung erfolgt entsprechend der Systemorganklasse gemäß MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*). Bei älteren Substanzen wird die Häufigkeit der UAWs oftmals nicht untergliedert. **Oftmals werden bei den neueren Wirkstoffen mehr UAWs** als bei den älteren

aufgeführt. Dies liegt an den gründlicheren Untersuchungen, die seit der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) vom 30.07.2004 für eine Zulassung notwendig sind und zu mehr Sicherheit in der Anwendung von Arzneimitteln führen sollen. Zum Teil sind auch Prozentangaben von UAWs in der Verum- gegen die Plazebo-Gruppe aufgeführt. In **■** Tab. A.6 im Serviceteil sind allgemeine **Hinweise** gegeben, wie man beim Auftreten von **UAWs** vorgeht, um diese **zu kupieren**.

Arzneimittelwechselwirkungen werden im Anhang mit **■** Tab. A.7 nur eingeschränkt aufgeführt: benannt sind nur klinisch relevante pharmakokinetische Wechselwirkungen bedingt durch Biotransformation mittels Phase-I-Reaktionen durch Cytochrom-P₄₅₀(CYP)-Enzymen. Zu weitergehenden möglichen Wechselwirkungen sei auf unser Lehrbuch *Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter: Grundlagen und Therapie* und die Angaben in den Fachinformationen verwiesen.

Die Informationen zu Indikationen, Dosierungen, UAWs, Arzneimittelwechselwirkungen und Kontraindikationen eines Wirkstoffes beruhen größtenteils auf den Angaben der **Fachinformationen**. Fachinformationen müssen gemäß den gesetzlichen Vorschriften (§ 11a AMG) vom pharmazeutischen Unternehmer erstellt werden. Das dafür verwendete wissenschaftliche Material beinhaltet die Ergebnisse eigener Studien, die für die Zulassung oder nach Einführung auf dem Markt erstellt wurden, die Spontanerfassung von UAWs und

Arzneimittelwechselwirkungen im Rahmen eines Pharmakovigilanzsystems sowie allgemein zugängliches bibliographisches Material. Von wissenschaftlichen Publikationen und Monographien unterscheiden sich Fachinformationen prinzipiell durch eine geringere Transparenz: d. h., das Zustandekommen von Inhalten ist für den Nutzer oft nicht nachvollziehbar, die Methoden sind nicht dargestellt und es gibt keine Quellenangaben. Daher ist die Überprüfung der Herkunft der Inhalte letztlich auch nicht recherchierbar. Darüber hinaus werden bei der Abfassung von Texten für die Fachinformationen vor allem rechtliche Aspekte berücksichtigt, um den Hersteller haftungsrechtlich zu schützen. So kann es vorkommen, dass eine Kontraindikation als solche benannt ist, weil diese nicht geprüft wurde.

Im Abschnitt **klinische Hinweise** werden **nützliche Eigenschaften** der besprochenen Wirkstoffe mit [+] bewertet, mit [-] werden **nachteilige Gegebenheiten** wie Nichtempfehlungen durch Leitlinien sowie negative Ergebnisse klinischer Studien aufgeführt. Mit **Cave** soll auf mögliche **Komplikationen** oder UAWs von Therapien sowie auf notwendige **Kontrolluntersuchungen** und **Vorsichtsmaßnahmen** hingewiesen werden.

Wir hoffen, dass dieses Taschenbuch willkommene Annahme findet und dazu beiträgt, die Behandlung psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern und ein einheitliches psychopharmakotherapeutisches Vorgehen in der klinischen Praxis ermöglicht. Wir sind dankbar

für Hinweise auf Irrtümer und würden uns über Vorschläge zur Verbesserung dieses *Pocket Guides* freuen.

Manfred Gerlach

Andreas Warnke

im Juli 2020

Danksagung

Das Buch ist Ergebnis einer fachlichen Zusammenarbeit mit Kolleginnen und Kollegen des Fachgebietes der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie. Wir danken allen Mitwirkenden für ihre engagierte, kompetente, überaus hilfreiche kooperative Unterstützung in der Zielsetzung des Buches, wissenschaftlichen Erkenntnisstand mit bewährter Praxiserfahrung in psychopharmakologischer Behandlung zu verbinden.

Unter Mitarbeit von

Prof. Dr. med. T. Banaschewski, Mannheim; V. Brenner, Tübingen; Dr. med. S. Fekete, Würzburg; Dr. med. F.-J. Freisleder, München; T. Güntzel, Würzburg; Dr. med. Ch. Kulpok, Würzburg; Prof. Dr. med. C. Mehler-Wex, Bad Kissingen; Dr. med. M. Nenninger-Schäfer, Tübingen; Prof. Dr. med. P. Plener, Wien; Dr. med. K. Reitzle, München; Prof. Dr. med. T. Renner, Tübingen; Dr. med. B. Rothermel, Mannheim; Prof. Dr. med. B. Schimmelmann, Hamburg; Dr. med. H. Spieles, Tübingen; PD Dr. med. R. Taurines, Würzburg; PD Dr. med. T. Vloet, Würzburg; Prof. Dr. med. S. Walitza, Zürich; Prof. Dr. med. Ch. Wewetzer, Köln.

Inhaltsverzeichnis

Pocket Guide Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter	1
Serviceteil	177
1. Allgemeine Richtlinien der medikamentösen Behandlung	178
2. Behandlung psychiatrischer Notfälle	181
3. Kontrolluntersuchungen	189
4. Absetzung und Umstellung	198
5. Therapeutische Blutspiegel-Bereiche	203
6. Umgang mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen	209
7. Relevante pharmakokinetische Wechselwirkungen	216

Abkürzungsverzeichnis

ACh	Acetylcholin
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AMG	Arzneimittelgesetz
AMPA	<i>α-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i> , <i>Glutamat-Rezeptorsubtyp</i>
BtMVV	Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung
COMT	<i>Catechol-O-Methyl-Transferase</i> = Katechol-O-Methyl-Transferase
c_{\max}	maximale Arzneimittelkonzentration nach p. o. Einnahme
CYP	Cytochrom-P450
EPS	extrapyramidal-motorische Störungen (wie Frühdiskinesien, Parkinsonismus, Spätdiskinesien)
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GABA	<i>γ-Amino-butyric acid</i> = <i>γ-Amino-Buttersäure</i>
i. m.	intramuskulär
i. v.	intravenös
KG	Körpergewicht
MAO	Monoamin-Oxidase
m/m	Massenprozent
p. o.	per oral
SNRI	selektiver Nordadrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer
SSRI	selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
TDM	therapeutisches Drug-Monitoring
$t_{1/2}$	terminale Eliminationshalbwertszeit; ist die Zeit, in der die Plasmakonzentration auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes abfällt; ist eine wichtige pharmakokinetische Kenngröße, mit der man die Wirkungsdauer von Arzneimitteln abschätzen kann.
t_{\max}	Zeitpunkt, zu dem die maximale Arzneistoffkonzentration (c_{\max}) im Blut erreicht wird; ist eine wichtige Kenngröße für die Resorptionsgeschwindigkeit und gibt häufig einen Anhaltspunkt für den Eintritt einer klinischen Wirkung
UAWs	unerwünschte Arzneimittelwirkungen
V	Volumen

Tabellenverzeichnis

Tab. A.1	Allgemeine Richtlinien bei der medikamentösen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit psychiatrischen Erkrankungen.	178
Tab. A.2	Behandlung mit Neuro-/Psychopharmaka im kinder- und jugendpsychiatrischen Notfall	181
Tab. A.3	Allgemeine Empfehlungen zu Kontrolluntersuchungen bei der Behandlung mit Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter.	189
Tab. A.4	Allgemeine Hinweise, was bei der Absetzung eines Wirkstoffes und Umstellung auf einen anderen zu beachten ist	198
Tab. A.5	Therapeutische Blutspiegelbereiche von Neuro-/Psychopharmaka.	203
Tab. A.6	Umgang mit häufig vorkommenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) bei der medikamentösen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit psychiatrischen Erkrankungen.	209
Tab. A.7	Cytochrom-P ₄₅₀ (CYP)-Enzyme, die wesentlich an der Metabolisierung von in der Kinder- und Jugendpsychiatrie relevanten Neuro-/Psychopharmaka beteiligt sind, und relevante pharmakokinetische Wechselwirkungen	216



Pocket Guide Neuro-/ Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter

Manfred Gerlach und Andreas Warnke

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

M. Gerlach und A. Warnke, *Pocket Guide Neuro-/
Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter*,
https://doi.org/10.1007/978-3-662-62979-6_1

Agomelatin

- Atypisches Antidepressivum
- Melatonin-Agonist an MT1- und MT2-Rezeptoren sowie Antagonist an 5-HT_{2c}-Rezeptoren.
- t_{\max} 1–2 h, $t_{1/2}$ 1–2 h
- Abbau überwiegend durch CYP1A2 (90 %)

Darreichungsformen

- 25-mg-Filmtabletten

■ Indikationen

- Depression

■ Dosierung

- 25 mg/Tag beim Zubettgehen unabhängig von den Mahlzeiten → 50 mg/Tag (falls keine hinreichend klinische Wirkung nach 2 Wochen)

■ Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

— Häufig

Angst

Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Migräne

Durchfall, Obstipation, Oberbauchschmerzen

Vermehrtes Schwitzen

Müdigkeit, Rückenschmerzen

Transaminasen erhöht

■ Klinische Hinweise

- [+] Bessert Stimmungslage und den Schlaf → **Verwendung** bei depressiven Patienten, bei denen eine Schlafstörung im Vordergrund steht, die sich unter der Behandlung mit einem SSRI nicht bessert oder wenn unter der Behandlung mit einem SSRI ausgeprägte Schlafstörungen vorhanden sind.
- [+] **Libidoverlust und Erektionsstörungen** sowie Gewichtszunahme deutlich **seltener** als unter anderen Antidepressiva.
- [+] Umstellung von SSRIs/SNRI → Mit der Einnahme von Agomelatin kann sofort begonnen werden, während die Dosis des SSRI/SNRI schrittweise reduziert wird.
- [+] Bei Absetzung → kein Ausschleichen der Dosierung erforderlich.
- [-] Gemäß der nicht mehr gültigen S3-Leitlinie „Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen“ (Stand: 01.07.2013) sprechen mögliche UAWs gegen einen Einsatz von Agomelatin.

! Cave!

- **Regelmäßige Leberfunktionstests zu Beginn der Therapie sowie nach 3, 6, 12 und 24 Wochen und nachfolgend, wenn klinisch indiziert → Medikation absetzen, wenn der Anstieg der Transaminasen das 3-fache des oberen Normbereiches überschreitet oder eine Gelbsucht (z. B. dunkler Urin, hell gefärbter Stuhl, gelbe Haut/Augen, Schmerzen im rechten Oberbauch, anhaltende, neu auftretende und unerklärliche Müdigkeit) auftritt.**

- **Komedikation mit CYP1A2-Hemmern (wie Fluvoxamin, Ciprofloxacin, Östrogene, Antibiotika) → Kann Agomelatin-Spiegel erhöhen (siehe ■ Tab. A.7) → TDM indiziert**

Alprazolam

- Anxiolytikum
- Agonist der Benzodiazepin-Bindungsstelle an GABA_A-Rezeptoren
- t_{\max} 1–2 h, $t_{1/2}$ 12–15 h
- Überwiegende Metabolisierung durch CYP3A in nicht/wenig aktive Metabolite.

Darreichungsformen

- 0,25-, 0,5- und 1-mg-Tabletten

■ Indikationen

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

■ Dosierung

- Richtet sich nach Schwere der Symptomatik und dem Ansprechen des Patienten
0,25–0,5 mg 3-mal täglich → 3 mg/Tag, Dosiserhöhung in Abständen von 3–4 Tagen

■ Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Die UAWs, die mit einem* markiert sind, treten vorwiegend zu Beginn der Behandlung oder bei höherer Dosierung auf und bilden sich in der Regel im Laufe der weiteren Behandlung zurück.

- **Sehr häufig**

Sedierung, Verschlafenheit*

- **Häufig**

Appetitmangel

Depression, Reizbarkeit

Verwirrtheit*, Ataxie*, Koordinationsstörungen, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, schleppende Sprache, Konzentrationsschwierigkeiten, Schwindelgefühl*, Kopfschmerz*, Schwindel, Asthenie

Verschwommensehen*

Obstipation, Übelkeit

- **Klinische Hinweise**

[+] Indiziert in der Akutbehandlung von Ängsten

[+] Benzodiazepine gehören mit zu den verträglichsten und am sichersten einzusetzenden Wirkstoffen.

[+] Relativ schneller Wirkungseintritt

[-] Keine Wirksamkeit von Benzodiazepinen in Placebo-kontrollierten Doppelblind-Studien mit Kindern und Jugendlichen bei Angsterkrankungen.

[-] Bei der Behandlung von **Angststörungen** ist eine medikamentöse Behandlung nur **2. Wahl** und erst dann gerechtfertigt, wenn Psychoedukation, Psychotherapie und soziotherapeutische Maßnahmen nicht hinreichend hilfreich waren.

- ! **Cave!**

- **Risiko einer Abhängigkeits-Entwicklung, von Gedächtnisstörungen und einer verminderten Wahrnehmungs- und Reaktionsfähigkeit → In der Regel sollte eine Einnahmedauer von 4 Wochen nicht überschritten werden und die Dosis so gering wie möglich gehalten werden.**

- Vor allem bei Kindern können **paradoxe Reaktionen** mit akuter Erregung, Verwirrung und Veränderung des psychischen Zustands auftreten. → Absetzung
- **Kontraindikation:** akute Intoxikationen durch ZNS-aktive Substanzen oder Sedierung anderer Art
- **Keine Komedikation mit Clozapin** (cave: Atem-/ Herzstillstand)
- **Komedikation mit starken CYP3A4-Hemmern** (u. a. Azol-Antimykotika, Makrolide, orale Kontrazeptiva, SSRIs) → erhöhte Plasmakonzentration von Alprazolam → TDM indiziert → ggf. Dosisreduktion

Amisulprid

- Niedrigpotentes Antipsychotikum der 2. Generation
- Hochaffiner Dopamin-D₂- und -D₃-Rezeptorantagonist, keine Affinitäten zu anderen Neurotransmitter-Rezeptoren
- Biphaseische Resorption: t_{\max} 1 und 3–4 h; $t_{1/2}$ ca. 12 h
- Ausscheidung überwiegend unverändert renal (> 90%)

Darreichungsformen

- 100- und 200-mg-Tabletten
- 400-mg-Filmtabletten

■ Indikationen

- Akute und chronische schizophrene Störungen

■ Dosierung

- Es muss die niedrigst mögliche Dosierung (= zufriedenstellende antipsychotische Wirkung bei geringstmöglichen UAWs) sowohl für die Akutbehandlung als auch für Rückfallprophylaxe bestimmt werden
50–300 mg als Einzelgabe → 1200 mg (bei Tagesdosen über 400 mg, verteilt auf mehrere Einzeldosen)

■ Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

— Sehr häufig

EPS, Tremor Rigidität, Hypokinese, vermehrter Speichelfluss, Akathisie, Dyskinesie

— Häufig

Erhöhung der Prolaktin-Konzentration

Schlaflosigkeit, Angst, Agitiertheit, Orgasmusstörungen

Akute Dystonien wie Schiefhals, Augenmuskelkrämpfe, Kieferkrämpfe

Verschwommensehen

Hypotension

Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit

Gewichtszunahme

■ Klinische Hinweise

- [+] Die S3-Leitlinie „Schizophrenie“ (Stand 15.03.2019), die für die gesamte Lebensspanne Gültigkeit hat, empfiehlt die **Anwendung** in niedrigen Dosen bei Patienten mit **prädominanten Negativsymptomen**.

- [+] Geringes Risiko für Gewichtszunahme

- [+] Keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen bedingt durch CYP-Enzyme

! Cave!

- Höheres Risiko für QTc-Zeit-Verlängerung bei höheren Dosierungen → EKG-Kontrollen!
- Hohes Risiko für Prolaktin-Erhöhung → Regelmäßige Untersuchungen auf klinische Symptome der Hyperprolaktinämie, Verordnung bei junger Frau vermeiden

Amitriptylin

- (Trizyklisches) Antidepressivum mit sedierender Wirkkomponente
- Nichtselektiver Monoamin-Wiederaufnahme-Hemmer von Noradrenalin und Serotonin; Antagonisierung von muscarinergen M_1 - und M_2 -Cholinozeptoren, histaminergen H_1 - und H_2 -, adrenergen α_1 - und α_2 - und serotonergen 5-HT₁- und 5-HT₂-Rezeptoren
- t_{\max} 1–5 (8) h, $t_{1/2}$ 10–28 h, 30 h (Nortriptylin)
- Überwiegender Abbau durch CYP3A4 zum aktiven Metaboliten Nortriptylin, weitere am Metabolismus beteiligte Enzyme: CYP1A2, -2C9, -2C19, -2D6 und -3A4, P-Glykoprotein, UDP-Glucuronosyl-Transferase

Darreichungsformen

- 25-, 50- und 75-mg-Retard-Kapseln
- 10-, 25- und 50-mg-Tabletten
- 40-mg/ml-Lösung zum Einnehmen
- 2-ml-Injektionslösung

■ Indikationen

- *Enuresis nocturna ab 6 Jahren, wenn eine organische Ursache ausgeschlossen wurde und mit allen anderen (nicht) medikamentösen Maßnahmen kein Ansprechen erzielt wurde.*
- Depressive Erkrankungen
- Langfristige Schmerzbehandlung
- Chronische Spannungskopfschmerzen
- Migräne
- Neuropathische Schmerzen

■ Dosierung

- Enuresis nocturna: 10–20 mg/Tag (6–10 Jahre), 25–50 mg/Tag (\geq 11 Jahren), jeweils abends 1–1,5 h vor dem Schlafengehen
- Depression: 2 x 25 mg/Tag \rightarrow 150 (300) mg/Tag

■ Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

— Sehr häufig

Gewichtszunahme
Aggression
Benommenheit, Schwindel, Sprachstörungen, Tremor
Akkommodationsstörungen
Tachykardie, Herzrhythmusstörungen
Hypotonie, orthostatische Dysregulation
Verstopfte Nase, Mundtrockenheit, Obstipation
Passageres Ansteigen der Leber-Enzymaktivität
Schwitzen, Müdigkeit

— Häufig

Innere Unruhe, Libidoverlust bzw. Impotenz
Hautausschläge, Miktionsstörungen, Durstgefühl