

# Handbuch Psychopharmaka

**Stefan Bleich**  
**Dominik Dabbert**  
**Stefan Kropp**  
**Alexandra Neyazi**  
**Johanna Seifert**  
**Sermin Toto**  
**Borwin Bandelow**

Deutsche Bearbeitung der englischsprachigen Version von  
Ric M. Procyshyn, Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler und J. Joel Jeffries

4., vollständig überarbeitete Auflage




DOWNLOAD







# Hinweise zum Buch

Im Handbuch Psychopharmaka werden verschiedene Icons verwendet, damit Sie noch leichter und schneller die für Sie relevanten Informationen auffinden können. Die Icons können folgenden Bereichen zugeordnet werden:



## Allgemeine Informationen/Verfügbarkeit


-  Klasseneinteilung, Definition
-  Verfügbare Substanzen
-  Indikationen
-  Allgemeine Hinweise


## Pharmakologie/Wirkmechanismen


-  Pharmakologie
-  Pharmakologische und psychische Wirkungen
-  Dosierung
-  Art der Anwendung
-  Pharmakokinetik
-  Beginn und Dauer der Wirkung


## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

-  Unerwünschte Arzneimittelwirkungen/Nebenwirkungen
-  Kontraindikationen

 Absetzphänomene/Entzugssymptome

 Anwendungsbeschränkungen und Vorsichtsmaßnahmen

 Überdosierung/Toxizität


 Hinweise zu Nahrungsmitteln

 Wechselwirkungen

## Patientenbezogene Aspekte


 Kontrolluntersuchungen/Labor/Monitoring

 Behandlung von Kindern und Jugendlichen

 Behandlung von älteren Patienten

 Schwangerschaft/Stillzeit

 Rechtliche Hinweise

 Hinweise für die Pflege/Behandlung

 Hinweise für Patienten

Am Ende der Kapitel finden Sie Hinweise auf weiterführende Literaturquellen.

 Weiterführende Literatur

**Stefan Bleich  
Dominik Dabbert  
Stefan Kropp  
Alexandra Neyazi  
Johanna Seifert  
Sermin Toto  
Borwin Bandelow**

# Handbuch Psychopharmaka

Deutsche Bearbeitung der englischsprachigen Version von  
Ric M. Procyshyn, Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler und J. Joel Jeffries

4., vollständig überarbeitete Auflage



Deutsche Übersetzung und Bearbeitung des Buches:

Clinical Handbook of Psychotropic Drugs by Ric M. Procyshyn, Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler and J. Joel Jeffries (Eds.), 23rd edition

Copyright © 2019 by Hogrefe Publishing

Die 1., 2. und 3. Auflage des „Handbuch Psychopharmaka“ sind unter der Autorenschaft von Borwin Bandelow, Stefan Bleich und Stefan Kropp erschienen.

**Wichtiger Hinweis:** Der Verlag hat gemeinsam mit den Autor:innen bzw. den Herausgeber:innen große Mühe darauf verwandt, dass alle in diesem Buch enthaltenen Informationen (Programme, Verfahren, Mengen, Dosierungen, Applikationen, Internetlinks etc.) entsprechend dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes abgedruckt oder in digitaler Form wiedergegeben wurden. Trotz sorgfältiger Manuskriptherstellung und Korrektur des Satzes und der digitalen Produkte können Fehler nicht ganz ausgeschlossen werden. Autor:innen bzw. Herausgeber:innen und Verlag übernehmen infolgedessen keine Verantwortung und keine daraus folgende oder sonstige Haftung, die auf irgendeine Art aus der Benutzung der in dem Werk enthaltenen Informationen oder Teilen davon entsteht. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

**Copyright-Hinweis:**

Das E-Book einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar.

Der Nutzer verpflichtet sich, die Urheberrechte anzuerkennen und einzuhalten.

Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG

Merkelstraße 3

37085 Göttingen

Deutschland

Tel. +49 551 999 50 0

Fax +49 551 999 50 111

info@hogrefe.de

www.hogrefe.de

Satz: ARThür Grafik-Design & Kunst, Weimar

Format: PDF

4., vollständig überarbeitete Auflage 2022

© 2000, 2004, 2012, 2022 Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen

(E-Book-ISBN [PDF] 978-3-8409-3019-5)

ISBN 978-3-8017-3019-2

<https://doi.org/10.1026/03019-000>

Anregungen und Änderungsvorschläge sind willkommen. Bitte schreiben Sie an:

Prof. Dr. med. Stefan Bleich

Medizinische Hochschule Hannover

Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie & Psychotherapie

Carl-Neuberg-Str. 1

30625 Hannover

E-Mail: Bleich.Stefan@mh-hannover.de

Dr. med. Dominik Dabbert

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie im Klinikum Bremen-Ost

Züricher Str. 40

28325 Bremen

E-Mail: Dominik.Dabbert@klinikum-bremen-ost.de

Prof. Dr. med. Stefan Kropp

Vincera Klinik Spreewald GmbH

Privatklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Van der Valk Allee 2

15910 Bersteland

E-Mail: s.kropp@vincera-kliniken.de

PD Dr. med. Alexandra Neyazi

Medizinische Hochschule Hannover

Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie & Psychotherapie

Carl-Neuberg-Str. 1

30625 Hannover

E-Mail: Neyazi.Alexandra@mh-hannover.de

Dr. med. Johanna Seifert

Medizinische Hochschule Hannover

Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie & Psychotherapie

Carl-Neuberg-Str. 1

30625 Hannover

E-Mail: Seifert.Johanna@mh-hannover.de

Dr. med. Sermin Toto

Medizinische Hochschule Hannover

Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie & Psychotherapie

Carl-Neuberg-Str. 1

30625 Hannover

E-Mail: Toto.Sermin@mh-hannover.de

Prof. Dr. med. Borwin Bandelow

Universitätsmedizin Göttingen

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Von-Siebold-Str. 5

37075 Göttingen

E-Mail: bbandel@gwdg.de

**Nutzungsbedingungen:**

Der Erwerber erhält ein einfaches und nicht übertragbares Nutzungsrecht, das ihn zum privaten Gebrauch des E-Books und all der dazugehörigen Dateien berechtigt.

Der Inhalt dieses E-Books darf von dem Kunden vorbehaltlich abweichender zwingender gesetzlicher Regeln weder inhaltlich noch redaktionell verändert werden. Insbesondere darf er Urheberrechtsvermerke, Markenzeichen, digitale Wasserzeichen und andere Rechtsvorbehalte im abgerufenen Inhalt nicht entfernen.

Der Nutzer ist nicht berechtigt, das E-Book – auch nicht auszugsweise – anderen Personen zugänglich zu machen, insbesondere es weiterzuleiten, zu verleihen oder zu vermieten.

Das entgeltliche oder unentgeltliche Einstellen des E-Books ins Internet oder in andere Netzwerke, der Weiterverkauf und/oder jede Art der Nutzung zu kommerziellen Zwecken sind nicht zulässig.

Das Anfertigen von Vervielfältigungen, das Ausdrucken oder Speichern auf anderen Wiedergabegeräten ist nur für den persönlichen Gebrauch gestattet. Dritten darf dadurch kein Zugang ermöglicht werden. Davon ausgenommen sind Materialien, die eindeutig als Vervielfältigungsvorlage vorgesehen sind (z. B. Fragebögen, Arbeitsmaterialien).

Die Übernahme des gesamten E-Books in eine eigene Print- und/oder Online-Publikation ist nicht gestattet. Die Inhalte des E-Books dürfen nur zu privaten Zwecken und nur auszugsweise kopiert werden.

Diese Bestimmungen gelten gegebenenfalls auch für zum E-Book gehörende Download-Materialien.

# INHALT

Einführung .....	4	Vergleich verschiedener Wirkstoffe zur Behandlung unerwünschter extrapyramidaler Arzneimittelwirkungen und Spätdyskinesien .....	281	<b>Behandlung des Substanzmissbrauchs und Mittel zur Raucherentwöhnung .....</b>	<b>485</b>
<b>Antidepressiva .....</b>	<b>5</b>	Dosierung und pharmakokinetische Eigenschaften von Wirkstoffen zur Behandlung unerwünschter extrapyramidaler Arzneimittelwirkungen und Spätdyskinesien .....	285	Clomethiazol .....	488
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) .....	7	<b>Anxiolytika .....</b>	<b>292</b>	Acamprosat .....	492
Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) .....	27	Benzodiazepine .....	293	Disulfiram .....	495
Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) ..	35	Pregabalin .....	306	Naltrexon .....	499
Serotonin-2 Antagonisten/Wiederaufnahmehemmer (SARI) .....	45	Buspiron .....	308	Nalmefen .....	504
Serotonin-Modulator und -Stimulator (SMS) .....	52	<b>Hypnotika/Sedativa .....</b>	<b>313</b>	Buprenorphin .....	507
Noradrenerge und spezifische serotonerge Antidepressiva (NaSSA) ..	58	L-Tryptophan .....	320	Methadon .....	513
Trizyklische Antidepressiva (TZA) .....	66	<b>Phasenprophylaktika .....</b>	<b>329</b>	Wirkstoffe zur Nikotin-/Tabakentwöhnung .....	521
Andere Antidepressiva .....	80	Lithium .....	329	<b>Neue, nicht etablierte Behandlungsformen bei psychischen Erkrankungen .....</b>	<b>530</b>
Agomelatin .....	80	Antikonvulsiva .....	343	Adrenerge Substanzen .....	531
Tianeptin .....	83	<b>Substanzen zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) .....</b>	<b>382</b>	Anti-inflammatorische Substanzen .....	535
Monoaminoxidasehemmer .....	86	Psychostimulanzien .....	383	Dopaminerge Substanzen .....	539
Selektiver, reversibler MAO-A-Hemmer (RIMA) .....	86	Atomoxetin .....	392	GABAerge Substanzen .....	541
Nicht selektiver, irreversibler Monoaminoxidasehemmer (MAOH) ..	91	$\alpha_2$ -Agonisten .....	402	Hormone .....	543
NMDA-Rezeptor-Antagonist .....	101	Augmentationsstrategien in der Behandlung der ADHS .....	407	NMDA-Substanzen .....	547
Pharmakologische Effekte von Antidepressiva .....	106	<b>Antidementiva .....</b>	<b>411</b>	5-HT <sub>3</sub> -Antagonisten .....	551
Umstellung von Antidepressiva .....	115	Cholinesterasehemmer .....	413	Verschiedene Substanzen .....	551
Antidepressive Augmentationsverfahren .....	118	NMDA-Glutamat-Antagonist .....	421	<b>Phytopharmaka .....</b>	<b>554</b>
<b>Elektrokonvulsionstherapie (EKT) .....</b>	<b>128</b>	Andere Antidementiva .....	430	Ginkgo biloba .....	555
<b>Lichttherapie .....</b>	<b>139</b>	<b>Triebdämpfende Arzneimittel .....</b>	<b>437</b>	Melatonin .....	557
<b>Repetitive Transkranielle Magnetstimulation (rTMS) .....</b>	<b>145</b>	<b>Missbräuchlich verwendete Substanzen .....</b>	<b>442</b>	Omega-3-Fettsäuren .....	558
Weitere Neurostimulationsverfahren .....	151	Alkohol .....	446	S-Adenosyl-L-Methionin (SAM) .....	561
<b>Antipsychotika .....</b>	<b>156</b>	Psychostimulanzien .....	452	Silexan .....	563
Antipsychotika der 1. Generation (FGA, Typische Antipsychotika) ..	171	Halluzinogene .....	458	Johanniskraut (Hypericum perforatum) .....	563
Antipsychotika der 2. Generation (SGA, Atypische Antipsychotika) ..	192	Opioide .....	468	Baldrian .....	565
Antipsychotika der 3. Generation (TGA) .....	231	Inhalativa/Aerosole .....	474	Vitamine .....	566
Pharmakologische Effekte von Antipsychotika .....	244	Gammahydroxybutyrat (GHB) .....	476	<b>Pharmakogenomik und gebräuchliche Psychopharmaka .....</b>	<b>569</b>
Depot-Antipsychotika .....	253	Flunitrazepam/Rohypnol .....	479	<b>Anhang .....</b>	<b>580</b>
Umstellen der Antipsychotika-Therapie .....	255	Nikotin/Tabak .....	481	Glossar .....	580
Augmentationsstrategien in der Antipsychotikabehandlung .....	257	<b>Behandlung des Substanzmissbrauchs und Mittel zur Raucherentwöhnung .....</b>	<b>485</b>	Anwendung von Psychopharmaka in der Schwangerschaft und in der Stillzeit .....	585
<b>Antiparkinsonmittel .....</b>	<b>266</b>	Clomethiazol .....	488	Patienteninformationen .....	586
Unerwünschte extrapyramidale Wirkungen von Antipsychotika .....	266	Acamprosat .....	492	Neurowissenschaftlich basierte Nomenklatur (neuroscience-based Nomenclature, NbN) .....	587
Pharmakologische Behandlungsoptionen bei Antipsychotika-induzierten extrapyramidalen Störungen .....	274	Disulfiram .....	495	Index der Medikamente .....	592

# EINFÜHRUNG

Das vorliegende Handbuch basiert auf dem kanadischen Buch „Clinical Handbook of Psychotropic Drugs“, herausgegeben von Ric M. Procyshyn, Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler und J. Joel Jeffries (23. Auflage 2019, © by Hogrefe Publishing). Es handelt sich jedoch nicht nur um eine reine Übersetzung dieses Buches. Da zwischen dem Psychopharmakamarkt in Kanada/USA und Deutschland, Österreich und der Schweiz nur teilweise Übereinstimmungen bestehen, wurden weite Teile des Buches neu erstellt und für die vorliegende Neubearbeitung vollständig überarbeitet.

Das Handbuch stellt kompakte und klare Informationen zu allen in Deutschland, Österreich und der Schweiz erhältlichen Psychopharmaka zur Verfügung. Die Einteilung der Psychopharmaka erfolgt nach dem jeweiligen Anwendungsbereich. Im Buch wird mit verschiedenen Icons (Indikationen, Dosierung, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Kontraindikationen, Hinweise für Patienten etc.) gearbeitet. Sie sollen Leserinnen und Lesern des Handbuches dabei helfen, noch schneller die für sie relevanten Informationen aufzufinden (weitere Hinweise zu den verwendeten Icons finden Sie auf der 2. Umschlagseite).

Zusätzlich zum Handbuch werden Patienteninformationen über häufig angewendete Psychopharmaka zur Verfügung gestellt. Diese können ergänzend zum ärztlichen Gespräch und zu den Gebrauchsinformationen der jeweiligen Medikamente eingesetzt und den Patientinnen und Patienten mit nach Hause gegeben werden. Die Patienteninformationen stehen zum Download zur Verfügung (siehe Seite 586).

## Hinweise

Der Arzneimittelmarkt ist ständigen Veränderungen unterworfen. Die Angaben zu den Neben- und Wechselwirkungen der Arzneimittel gehen teilweise über die Angaben der Fachinformationen hinaus, da versucht wurde, den neuesten Erkenntnisstand über die jeweiligen Medikamente darzustellen.

Angaben zu den nicht zugelassenen Indikationen dienen zur Förderung kontrollierter Untersuchungen und zur Darstellung der Behandlungsmöglichkeiten in therapieresistenten Fällen. Die behandelnde Ärztin bzw. der behandelnde Arzt sollte beachten, dass es möglicherweise medizinrechtliche Probleme bei der Verordnung von Medikamenten in nicht zugelassenen Indikationen geben kann.

Die in diesem Buch aufgeführten Angaben zur Medikation wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die Autorinnen und Autoren sowie der Verlag keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben übernehmen. Der Leserin und dem Leser wird empfohlen, sich vor einer Medikation in eigener Verantwortung anhand des Beipackzettels, der Fachinformation oder anderer Herstellungsunterlagen kritisch zu informieren.

Hannover, Bremen, Bersteland,  
Göttingen, März 2022

*Stefan Bleich, Dominik Dabbert,  
Stefan Kropp, Alexandra Neyazi,  
Johanna Seifert, Sermin Toto und  
Borwin Bandelow*

# ANTIDEPRESSIVA



## Klasseneinteilung

Eine Klassifikation der Antidepressiva nach einem einheitlichen Prinzip ist nur zum Teil möglich. In der folgenden Einteilung werden daher diejenigen Antidepressiva in Gruppen zusammengefasst, bei denen sich Ähnlichkeiten der chemischen Struktur oder der pharmakologischen Wirkweise auch in Gemeinsamkeiten bezüglich der klinischen Wirkungen und unerwünschten Arzneimittelwirkungen widerspiegeln:

Pharmakologische Wirkstoffgruppe	Beispielsubstanzen	Seite
<b>Zyklische Antidepressiva (*)</b>		
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)	Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin	siehe Seite 7
Selektiver Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (norepinephrine dopamine reuptake inhibitor, NDRI)	Bupropion	siehe Seite 27
Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)	Duloxetin, Milnacipran, Venlafaxin	siehe Seite 35
Selektiver Serotonin-2-Antagonist/Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (serotonin-2 antagonist/serotonin reuptake inhibitor, SARI)	Trazodon	siehe Seite 45
Serotoninmodulator und -Stimulator (serotonin modulator and stimulator, SMS)	Vortioxetin	siehe Seite 52
Noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum (noradrenergic/specific serotonergic agent, NaSSA)	Mirtazapin	siehe Seite 58
Trizyklische Antidepressiva (TZA)	Amitriptylin, Desipramin, Imipramin, Maprotilin, Nortriptylin	siehe Seite 66
<b>Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer</b>		
Reversibler MAO-A-Hemmer (reversible inhibitor of monoamine oxidase-A, RIMA)	Moclobemid	siehe Seite 86
Irreversibler MAO-A/B-Hemmer (monoamine oxidase inhibitors, MAOIs)	Tranylcypromin	siehe Seite 91
Irreversibler MAO-B-Hemmer	Selegilin	siehe Seite 551
<b>NMDA-Rezeptorantagonist</b>	Esketamin	siehe Seite 101
<b>GABA<sub>A</sub>-Rezeptormodulator (**)</b>	Brexanolon	

(\*) Zyklische Antidepressiva werden aktuell nach ihrer Wirkung auf bestimmte Neurotransmitter im Gehirn eingeteilt, die das Wirkspektrum und die unerwünschten Wirkungen des Antidepressivums bestimmen (siehe Tabelle 11 auf Seite 106). (\*\*) Der Wirkstoff wird nicht explizit in diesem Kapitel besprochen. Brexanolon als i.v.-Infusion wurde von der FDA für die Behandlung postpartaler Depression am 19. März 2019 zugelassen. Es ist bisher der einzige Wirkstoff, der speziell für diese Indikation zugelassen wurde. Ergebnisse aus drei multizentrischen Studien haben gezeigt, dass es eine rasche Symptomreduktion bei mittelschwerer bis schwerer postpartaler Depression bewirken kann.



**Allgemeine Hinweise**

- Antidepressiva gehen mit einem geringen Risiko (2–3 %) für Aggressionsbereitschaft und Suizidalität und damit verbundenen Verhaltensweisen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (bis zu 24 Jahre) einher. Das Suizidrisiko während der ersten Behandlungswochen sollte engmaschig überwacht werden
- Bei der Behandlung von depressiven Patienten mit einem hohen Suizidrisiko sollte bei der Auswahl eines Antidepressivums auf die potenzielle Gefahr der Überdosierung geachtet werden (d.h., es sollten eher Antidepressiva der 2. Generation bevorzugt werden anstelle von MAO-Hemmern und Trizyklika). Bei suizidalen Patienten sollten diese Medikamente nur in begrenzten Mengen verordnet werden
- Bestimmte Antidepressiva gehen mit einem erhöhten Risiko einer Antriebssteigerung (Unruhe und gesteigerte Psychomotorik) einher, ehe eine Wirkung auf die Kernsymptome der Depression eintritt
- Im Durchschnitt zeigen alle Antidepressiva eine ähnliche Wirksamkeit hinsichtlich der Symptomreduktion einer vorliegenden depressiven Störung. Es gibt jedoch randomisierte Doppelblindstudien, kontrollierte Studien und systematische Reviews, die dem widersprechen. Unter Berücksichtigung von Publikationsbiases ist die Wirkung von Antidepressiva als mittelgradig einzuschätzen. Die Effektgröße von einer Behandlung mit Antidepressiva liegt bei 0,31 im Vergleich zu Placebo<sup>[1]</sup>
- Ergebnisse aus der bedeutendsten Netzwerk-Metaanalyse mit systematischer Übersicht bei Erwachsenen mit einer Depression zeigten, dass es insgesamt nur geringfügige Unterschiede zwischen den 21 untersuchten antidepressiven Wirkstoffen gab; jedoch wurde unter der Behandlung mit Escitalopram, Sertralin, Paroxetin, Mirtazapin und Agomelatin eine relative hohe Response-Rate und niedrigere Drop-Out-Rate beobachtet.<sup>[2]</sup> Die Autoren dieser Arbeit geben jedoch an, dass bedeutende Limitationen dieser Ergebnisse bestehen, so dass diese ggf. bei der initialen Auswahl eines Wirkstoffes informativ sind, jedoch weniger aussagekräftig hinsichtlich der langfristigen Verträglichkeit oder Verbesserung der Funktionsfähigkeit sind. Zudem berücksichtigen diese Studien nicht individuelle, patientenbezogene Faktoren, die bei der Wahl des Wirkstoffes in der klinischen Praxis typischerweise in Betracht gezogen werden
- Bei der Rezidivprophylaxe mit einem Antidepressivum sollte die Dosis ebenso hoch sein wie während der Akutbehandlung. Die Weiterbehandlung mit allen Wirkstoffklassen von Antidepressiva führt zu einer relevanten Senkung des Risikos eines Rezidivs
- Verschiedene antidepressive Wirkstoffklassen können bei Patienten mit Teilresponse oder therapierefraktärer Depression kombiniert werden. Wirkstoffkombinationen sollten jedoch auf potenzielle Interaktionen (z. B. Serotoninsyndrom) überprüft werden
- Toleranz (Tachyphylaxis) wird von 10–20 % aller Patienten, die mit einem Antidepressivum behandelt werden, trotz ausreichender Therapieadhärenz berichtet. Mögliche Erklärungen hierfür sind Adaptionsvorgänge im ZNS, zunehmender Schweregrad der Erkrankung, Verlust der Placebowirkung, unerkanntes Rapid Cycling, falsche Diagnose, komorbider Substanzgebrauch, Angststörungen, ADHS oder Essstörungen [Abhilfe: Überprüfen der Compliance; Dosisanpassung; Wechsel auf ein anderes Antidepressivum (Seite 115) oder antidepressive Augmentationsverfahren (Seite 118)]

**Therapeutische Wirkungen**

Folgende Symptome einer Depression können durch eine antidepressive Behandlung gebessert werden:

- Stimmung, Appetit, Schlafstörungen, Antrieb, kognitive Leistungen und Gedächtnis, Schuldgefühle, Gefühle der Wertlosigkeit, Hilflosigkeit, Insuffizienzgefühle, Wahninhalte, Ambivalenz<sup>[3]</sup>

## Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)



### Verfügbare Substanzen

Wirkstoff	Handelsnamen Deutschland	Handelsnamen Österreich	Handelsnamen Schweiz
<b>Citalopram</b>	Cipramil <sup>®</sup> , CitaLich <sup>®</sup> , Citalodura <sup>®</sup> , Citalon <sup>®</sup> , Citalopram AbZ <sup>®</sup> , Citalopram-biomo <sup>®</sup> , Citalopram HEXAL <sup>®</sup> , Citalopram-neuraxpharm <sup>®</sup> , Citalopram-ratiopharm <sup>®</sup> , Citalopram STADA <sup>®</sup> , Citalopram AL <sup>®</sup> , Citalopram-CT <sup>®</sup> , u. a.	Seropram <sup>®</sup> , Cipramil <sup>®</sup> , Citalopram AbZ <sup>®</sup> , Citalopram Hexal <sup>®</sup> , Citalopram-neuraxpharm <sup>®</sup> , Citalopram-ratiopharm <sup>®</sup> , Citalopram Sandoz <sup>®</sup> , Citalopram STADA <sup>®</sup> , u. a.	Seropram <sup>®</sup> , Citalopram Axapharm <sup>®</sup> , Citalopram Helvepharm <sup>®</sup> , Citalopram Sandoz <sup>®</sup> , Citalopram Zentiva <sup>®</sup>
<b>Escitalopram</b>	Cipralex <sup>®</sup> , Escitalopram 1 A Pharma <sup>®</sup> , Escitalopram Glenmark <sup>®</sup> , Escitalopram Hexal <sup>®</sup> , Escitalopram Lundbeck <sup>®</sup> , Escitalopram-neuraxpharm <sup>®</sup> , Escitalopram-ratiopharm <sup>®</sup> , Escitalopram STADA <sup>®</sup> , u. a.	Cipralex <sup>®</sup> , Escitalopram 1 A Pharma <sup>®</sup> , Escitalopram Glenmark <sup>®</sup> , Escitalopram Hexal <sup>®</sup> , Escitalopram Lundbeck <sup>®</sup> , Escitalopram-neuraxpharm <sup>®</sup> , Escitalopram-ratiopharm <sup>®</sup> , u. a.	Cipralex <sup>®</sup> , Escitalopram Axapharm <sup>®</sup> , Escitalopram Helvepharm <sup>®</sup> , Escitalopram-Mepha <sup>®</sup> , Escitalopram-MephaTeva <sup>®</sup> , Escitalopram NOBEL <sup>®</sup> , Escitalopram Sandoz <sup>®</sup> , Escitalopram Spirig HC <sup>®</sup> , Escitax <sup>®</sup>
<b>Fluoxetin</b>	Fluctin <sup>®</sup> , Fluoxetin AbZ <sup>®</sup> , Fluoxetin AL <sup>®</sup> , Fluoxetin-biomo <sup>®</sup> , Fluoxetin-neuraxpharm <sup>®</sup> , Fluoxetin-ratiopharm <sup>®</sup> , Fluxet <sup>®</sup> , Fluoxetin STADA <sup>®</sup> , Fluoxetin beta <sup>®</sup> , Fluoxetin HEXAL <sup>®</sup> , u. a.	Fluctine <sup>®</sup> , Felicium <sup>®</sup> , Fluoxibene <sup>®</sup> , Fluoxetin Hexal <sup>®</sup> , Fluoxetin-neuraxpharm <sup>®</sup> , Fluoxetin-ratiopharm <sup>®</sup> , Fluoxetin STADA <sup>®</sup> , Mutan <sup>®</sup> , u. a.	Fluctine <sup>®</sup> , Fluoxetin Axapharm <sup>®</sup> , Fluoxetin Helvepharm <sup>®</sup> , Fluoxetin Mepha <sup>®</sup> , Fluoxetin Sandoz <sup>®</sup> , Fluoxetin Spirig HC <sup>®</sup> , u. a.
<b>Fluvoxamin</b>	Fevarin <sup>®</sup> , FluvoHEXAL <sup>®</sup> , Fluvoxamin-neuraxpharm <sup>®</sup> , Fluvoxamin STADA <sup>®</sup>	Floxyfral <sup>®</sup> , Felixsan <sup>®</sup> , Fluvoxamin-neuraxpharm <sup>®</sup>	Floxyfral <sup>®</sup>
<b>Paroxetin</b>	Seroxat <sup>®</sup> , Paroxat <sup>®</sup> , Paroxetin beta <sup>®</sup> , Paroxetin-neuraxpharm <sup>®</sup> , Paroxetin-ratiopharm <sup>®</sup> , Paroxetin-1 A Pharma <sup>®</sup> , Paroxetin AbZ <sup>®</sup> , Paroxetin AL <sup>®</sup> , u. a.	Seroxat <sup>®</sup> , Paroxat <sup>®</sup> , Paroxetin-Stada <sup>®</sup> , Paroxetin-ratiopharm <sup>®</sup> , Paroxetin-neuraxpharm <sup>®</sup> , Paroxetin Sandoz <sup>®</sup> , u. a.	Paroxetin Helvepharm <sup>®</sup> , Paroxetin Mepha <sup>®</sup> , Paroxetin Spirig HC <sup>®</sup> , Paroxetin Zentiva <sup>®</sup> , Paronex <sup>®</sup> , Deroxat <sup>®</sup>
<b>Sertralin</b>	Zoloft <sup>®</sup> , Sertra TAD <sup>®</sup> , Sertralin-1 A Pharma <sup>®</sup> , Sertralin AbZ <sup>®</sup> , Sertralin AL <sup>®</sup> , Sertralin beta <sup>®</sup> , sertralin-biomo <sup>®</sup> , Sertralin-CT <sup>®</sup> , Sertralin ratiopharm <sup>®</sup> , u. a.	Gladem <sup>®</sup> , Tresleen <sup>®</sup> , Sertralin CT <sup>®</sup> , Sertralin Heumann <sup>®</sup> , Sertralin Hexal <sup>®</sup> , Sertralin-neuraxpharm <sup>®</sup> , Sertralin-ratiopharm <sup>®</sup> , Zoloft <sup>®</sup> , u. a.	Sertralin Helvepharm <sup>®</sup> , Sertralin Mepha <sup>®</sup> , Sertralin Pfizer <sup>®</sup> , Sertralin Sandoz <sup>®</sup> , Sertralin Spirig HC <sup>®</sup> , Seralin Mepha <sup>®</sup> , Sertragen <sup>®</sup> , Zoloft <sup>®</sup>



## Indikationen

*Zugelassene Indikationen:*

- Depression („Major Depressive Disorder (MDD)“; alle SSRI): als einzelne depressive Episode oder bei rezidivierend depressiver Störung
- Rezidivprophylaxe bei rezidivierender depressiver Störung (unipolare affektive Störung) – Sertralin, Venlafaxin (Citalopram, Duloxetin: keine explizite Zulassung zur Rezidivprophylaxe, aber für Fortführung der Gabe über Erhaltungstherapie hinaus)
- Bulimia nervosa (Fluoxetin) – ergänzend zu einer Psychotherapie
- Zwangsstörung (Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin; Clomipramin)
- Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie (Citalopram, Escitalopram, Paroxetin, Sertralin; Venlafaxin; Clomipramin)
- Generalisierte Angststörung (GAS; Escitalopram, Paroxetin)
- Soziale Angststörung (Escitalopram, Paroxetin, Sertralin; Venlafaxin; Moclobemid)
- Posttraumatische Belastungsstörung (Paroxetin, Sertralin; Duloxetin, Venlafaxin)

*Weitere Indikationen:*

- Dysthymie
- Atypische Depression
- Depressive Störung aufgrund eines anderen medizinischen Krankheitsfaktors (z. B. Post-Stroke-Depression, nach Myokardinfarkt)
- Sekundäre Depression im Rahmen anderer psychiatrischer Erkrankungen, z. B. Schizophrenie, Demenz
- Prävention einer Peginterferon- $\alpha_{2a}$ -assoziierten Depression bei Patienten mit Hepatitis-C-Infektion ohne vorherige psychiatrische Erkrankung
- Binge-eating Disorder: Doppelblindstudien zeigen eine Wirksamkeit von Fluvoxamin und Citalopram
- Demenz und emotional-instabile Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ: Behandlung von selbstverletzendem Verhalten, Aggressivität, impulsivem Verhalten, und Verhaltensauffälligkeiten
- Raucherentwöhnung und Entzugsbehandlung von Drogen, inklusive Alkohol – unterschiedliches Ansprechen
- „Chronic fatigue syndrome“: offene Studien haben eine 70 %-ige Wirksamkeit gezeigt; dies konnte in randomisierten kontrollierten Studien nicht repliziert werden
- Dysmorphophobie – wird als Medikation der ersten Wahl empfohlen, auch bei wahnhafter Komponente. Bei der Behandlung können relativ hohe Dosen notwendig sein. Der Wirkerfolg kann erst nach mindestens 12 Wochen beurteilt werden
- Postpartale Depression – ein Review von randomisierten Studien ergab keine Überlegenheit von SSRI im Vergleich zu anderen Behandlungsstrategien
- Tiefgreifende Entwicklungsstörungen (Autismus) bei Erwachsenen (Fluoxetin)<sup>[4]</sup> – wenig Evidenz hinsichtlich einer Wirksamkeit
- Schmerzstörungen (z. B. diabetische Neuropathie, Arthritis), Phantomschmerzen (Fluoxetin, Sertralin), Raynaud-Syndrom (Fluoxetin), Fibrositis und Fibromyalgie (Fluoxetin) – widersprüchliche Datenlage hinsichtlich der Wirksamkeit
- Colon irritable (Reizdarm)
- Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS; in den USA zugelassen: Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin)
- Klimakterische Beschwerden (in den USA zugelassen: Paroxetin; CAVE: keine Kombination mit Tamoxifen!)
- Trichotillomanie, skin picking disorder (Exkoriationsstörung)
- Ejaculatio praecox
- Funktionelle Enuresis – widersprüchliche Datenlage hinsichtlich der Wirksamkeit; Fallberichte über Bettnässen bei Kindern, die mit SSRI behandelt wurden
- Negativ-Symptome der Schizophrenie (Fluoxetin)<sup>[5]</sup>
- Spätdyskinesien: Fallberichte hinweisend auf eine Wirksamkeit von Fluvoxamin als potenter Agonist am Sigma-1-Rezeptor<sup>[6]</sup>

- Juckreiz bei malignen Erkrankungen, Cholestase oder chronischer Niereninsuffizienz, der nicht auf konventionelle Therapien anspricht (Paroxetin, Sertralin)<sup>[7]</sup>
- Fallserien deuten auf eine Wirksamkeit von SSRI in der Besserung/Reduktion von devianten sexuellen Fantasien und Praktiken (Paraphilien) und Verminderung des sexuellen Verlangens hin. SSRI sollten initial niedrig dosiert werden und wirkungsabhängig bis zum Dosismaximum gesteigert werden



#### Allgemeine Hinweise

- In klinischen Studien wurde bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (bis zu 24 Jahre) eine Zunahme von Suizidalität, Aggressionsbereitschaft und psychomotorischer Unruhe unter der Behandlung mit einem SSRI beobachtet. Dieser Effekt zeigte sich bei Personen im Alter von 24–65 Jahren nicht. SSRI wirkten präventiv hinsichtlich dieser Symptome bei Personen älter als 65 Jahre. Bei allen Patienten sollte auf eine Verschlechterung der depressiven Symptomatik und Suizidalität geachtet werden
- In der STAR\*D-Studie erhielten Patienten mit einer depressiven Störung ohne psychotische Symptome 1–4 aufeinanderfolgende Akutbehandlungen, dabei stellte Citalopram die initiale Therapie dar. Ca. 30 % dieser Patienten remittierten nach 10 Wochen Behandlung (durchschnittliche Dosis = 42 mg), 50 % der Patienten zeigten eine Response<sup>[8]</sup>



#### Pharmakologie

- Die genauen Wirkmechanismen sind noch nicht vollständig geklärt; SSRI hemmen die Wiederaufnahme von Serotonin im synaptischen Spalt, wodurch es zu einer Konzentrationserhöhung des verfügbaren Serotonins kommt. Dies führt zu einer Down-Regulation von postsynaptischen Rezeptoren (z. B. 5-HT<sub>2A</sub>). Einige SSRI beeinflussen zusätzlich andere Neurotransmitter – so hemmen beispielsweise Fluoxetin und Paroxetin auch die Wiederaufnahme von Noradrenalin, während andere SSRI, wie beispielsweise Sertralin, die Wiederaufnahme von Dopamin hemmen



#### Dosierung

- Siehe Seite 112, Tabelle 13. Antidepressiva: Dosierung und Pharmakokinetik
- SSRI haben eine flache Dosis-Wirkungs-Kurve, d. h. die meisten Patienten respondieren bereits auf die initiale Dosierung oder unter niedriger Dosierung (z. B. 5–10 mg Fluoxetin). Die Dosis sollte nicht erhöht werden, bevor ein Steady-State erreicht ist (4 Wochen für Fluoxetin und 1–2 Wochen für die anderen Wirkstoffe). Eine Studie aus dem Jahr 2016 widerspricht hingegen diesen Überlegungen – eine höhere Dosis ist demzufolge mit einer leicht erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Response assoziiert bei gleichzeitig reduzierter Verträglichkeit<sup>[9]</sup>
- Bei Patienten mit erheblicher Leberinsuffizienz sollte die Dosis um 50 % reduziert werden, da Plasmaspiegel um das 3-fache erhöht sein können
- Bei niereninsuffizienten Patienten kann die Konzentration von Sertralin um 50 % erhöht sein; bei einer CrCl von 10–50 ml/min sollte nur 50 % und bei CrCl < 10 ml/min nur 25 % der Standarddosis von Paroxetin angewandt werden
- In der Behandlung von Zwangserkrankungen, Essstörungen und PTBS können höhere Dosierungen der SSRI notwendig sein (z. B. Fluoxetin 60 mg/Tag in der Behandlung einer Bulimie)
- Bei Patienten mit Panikstörung kann eine niedrigere Anfangsdosis bereits wirksam sein und sollte in Betracht gezogen werden, da Patienten eine höhere Sensibilität für stimulierende Wirkungen von Antidepressiva zeigen können
- Eine intermittierende Gabe (d. h. während der Lutealphase des Menstruationszyklus) zur Behandlung der prämenstruellen dysphorischen Störung kann wirksam sein



#### Pharmakokinetik

- Siehe Seite 112, Tabelle 13. Antidepressiva: Dosierung und Pharmakokinetik
- SSRI werden nach oraler Gabe relativ langsam, dafür aber vollständig resorbiert (die Zeit bis zum Erreichen der Spitzenplasmakonzentration beträgt 3–8 Stunden) und unterliegen einem geringen First-pass-Effekt

- Siehe Seite 112, Tabelle 13. Antidepressiva: Dosierung und Pharmakokinetik
- SSRI haben eine starke Plasmaproteinbindung (Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin), so dass sie andere Wirkstoffe aus der Proteinbindung verdrängen und so deren Plasmaspiegel erhöhen können – dieser Effekt ist jedoch nur selten von klinischer Relevanz (siehe Seite 19, Tabelle 1. SSRI: Wechselwirkungen)
- SSRI werden hauptsächlich in der Leber metabolisiert – alle SSRI beeinflussen das Cytochrom-P450-System (bei Citalopram, Escitalopram in geringstem Ausmaß) und beeinflussen darüber die Verstoffwechslung anderer Wirkstoffe (siehe Seite 19, Tabelle 1. SSRI: Wechselwirkungen). Fluoxetin und Paroxetin können ihren eigenen Metabolismus hemmen. Die Clearance von allen SSRI ist bei Patienten mit Leberzirrhose verzögert
- Der maximale Plasmaspiegel von Sertralin ist bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme um etwa 30 % höher, da dadurch der First-pass-Effekt vermindert wird
- Fluoxetin und sein aktiver Metabolit Norfluoxetin haben unter den SSRI die längsten Halbwertszeiten (Fluoxetin bis zu 70 Stunden; Norfluoxetin bis zu 330 Stunden). Dies hat unter anderem für das Erreichen eines Steady-State Bedeutung. Die lange HWZ hat zusätzlich eine Relevanz hinsichtlich des Auftretens von Absetzphänomenen sowie eines fortbestehenden Interaktionspotenzials auch noch nach Absetzen des Wirkstoffes



#### Beginn und Dauer der Wirkung

- Die Wirkung von SSRI ist langanhaltend, daher können SSRI als einmal tägliche Gabe verabreicht werden. Die Gabe erfolgt vorzugsweise morgens. Paroxetin und Fluvoxamin zeigen die stärkste sedierende Wirkung und können ggf. auch zur Nacht bzw. abends verabreicht werden
- Ein therapeutischer Effekt tritt in der Regel nach 28 Tagen ein, wobei einige Patienten auch bereits früher eine Response zeigen. Bei den meisten Patienten mit depressiver Symptomatik reicht bereits die (niedrige) Regeldosis aus. Wird bei vermeintlich fehlendem therapeutischem Effekt zu schnell nach Therapiebeginn aufdosiert, so kann eine höhere Dosis als notwendig und darunter ein vermehrtes Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen die Folge sein
- Bei einigen Patienten entwickeln sich nach mehrmonatiger Behandlung Toleranzphänomene



#### Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)

- Das UAW-Profil der SSRI ist von der Stärke der Neurotransmitter-Wiederaufnahmehemmung und der Rezeptoraffinität abhängig (siehe Seite 106, Tabelle 11. Antidepressiva: Wirkung auf Neurotransmitter und Rezeptoren)
- Siehe Seite 108, Tabelle 12. Antidepressiva: Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) bei therapeutischer Dosierung
- UAW treten v. a. zu Beginn der Behandlung vermehrt auf – viele UAW bessern sich im Verlauf der Behandlung
- Absetzphänomene einer vorangegangenen Behandlung mit Antidepressiva könnten irrtümlich für UAW der neu begonnenen Medikation gehalten werden

#### ZNS-UAW

- Ursache: Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptor- und  $\alpha_1$ -Adrenozeptor-Blockade
- Kopfschmerzen; Verschlechterung von Migräne [Behandlung: Paracetamol bei Bedarf]
- Epileptische Anfälle, v. a. bei Patienten mit vorbestehender Epilepsie (Risiko 0,04–0,3 %); dosisabhängig<sup>[10]</sup>
- Zu Beginn einer Behandlung können sowohl sedierende als auch antriebssteigernde Wirkungen auftreten
- Aktivierung, Erregung, Impulskontrollstörung, Angst, Agitiertheit und Unruhe sind häufiger bei höheren Dosierungen (evtl. Besserung durch Lorazepam); Psychosen oder Panikattacken können auftreten; Einzelfallberichte über Antidepressiva-induzierte psychomotorische Unruhezustände, Aggressivität, Depersonalisationserleben, suizidale Impulse und Impulse für fremdaggessives Verhalten. VORSICHT bei Kindern und Jugendlichen (siehe Seite 16)

- Schlafstörungen: verminderter REM-Schlaf, verlängerte Zeit bis zum Einschlafen, verminderte Schlafeffizienz, vermehrtes Aufwachen; vermehrtes Träumen, Alpträume, Träume mit sexuellen Inhalten und Zwangsvorstellungen insbesondere unter Fluoxetin [kann auf Clonazepam ansprechen]; Fallberichte über Somnambulismus unter Paroxetin
- Benommenheit – insbesondere unter Fluvoxamin und Sertralin; der Hauptteil der Dosis sollte dann zur Nacht gegeben werden; Sedierung unter Fluoxetin könnte auf eine erhöhte Konzentration des aktiven Metaboliten Norfluoxetin zurückzuführen sein
- Auslösen einer Hypomanie bzw. Manie (bei 10–25% der Patienten mit bipolarer Störung; seltener, wenn der Patient phasenprophylaktisch behandelt wird); Risiko bei Patienten mit komorbidem Substanzmissbrauch erhöht
- Bei Patienten mit einer Schizophrenie können sich psychotische Symptome verschlimmern
- Lethargie, Apathie, Asthenie – können dosisabhängig sein und sind reversibel; höheres Risiko unter SSRI als unter SNRI [evtl. Besserung durch Gabe des Hauptteils der Dosis zur Nacht; Amantadin (100–200 mg/Tag), Bupropion, Buspiron, Modafinil (100–400 mg/Tag) oder Psychostimulanz (z. B. Methylphenidat 5–20 mg zweimal täglich); ggf. Wechsel auf einen anderen Wirkstoff]
- Fallberichte über kognitive Störungen, verminderte Aufmerksamkeit und Störungen im Bereich des Kurzzeitgedächtnisses [ggf. Besserung durch Donepezil 2,5–10 mg/Tag]
- Fallberichte über optische Halluzinationen unter Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin
- Feinschlägiger Tremor [evtl. Besserung durch Dosisreduktion oder Propranolol]
- Akathisie [Abhilfe: Dosisreduktion, Propranolol oder Benzodiazepine]
- Dystonie, Dyskinesie, Parkinsonismus oder Tics, insbesondere bei älteren Patienten
- Vermehrte extrapyramidalmotorische Symptome bei Patienten mit Morbus Parkinson
- Extrapyramidale UAW können bei gleichzeitiger Antipsychotikagabe induziert oder verschlimmert werden (siehe Interaktionen auf Seite 19)
- Fallberichte über Spätdyskinesien als Folge einer chronischen Einnahme von Fluoxetin, Sertralin oder Paroxetin, v. a. bei älteren Patienten
- Tinnitus
- Myoklonien (z. B. periodische Bewegungen der Beine während des Schlafes); kann Spastizität erhöhen; Wiederauftreten von Restless-Legs-Syndrom
- Myoklonische Tics des Gesichts und der Schultern
- Dysphasie, Stottern
- Gleichgewichtsstörungen; insbesondere bei älteren Patienten
- Nächtliches Zähneknirschen (Bruxismus) – kann zu morgendlichen Kopfschmerzen oder Zahnschäden führen [eventuell Ansprechen auf Buspiron bis zu 50 mg/Tag]
- Parästhesien, evtl. durch Vitamin B<sub>6</sub>-Mangel bedingt (Behandlung: Vitamin B<sub>6</sub> 50–150 mg/Tag); „Stromschlag-artige“ Missempfindungen
- Gelenkschmerzen
- Zerebrovaskuläre Erkrankung und Fallberichte über Schlaganfälle (hohe Dosen von SSRI mit hoher Affinität können das Risiko für Blutungen oder Vasospasmen aufgrund der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung oder serotonergen Überstimulation erhöhen)
- Fallberichte über Harnverhalt, Dranginkontinenz, Inkontinenz oder Zystitis
- Fallberichte über Glaukomanfälle unter Paroxetin bei Patienten mit Engwinkelglaukom (Paroxetin ist der SSRI mit der stärksten anticholinergen Wirkung)

Anticholinerge UAW



## Kardiovaskuläre UAW

- Citalopram und Escitalopram können dosisabhängig eine QTc-Verlängerung bedingen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis von Citalopram auf maximal 40 mg/Tag erhöht werden. Die empfohlene maximale Dosis von Citalopram für Patienten > 65 Jahre, Patienten mit Lebererkrankungen oder bei Kombination mit CYP-2C19-Hemmern beträgt 20 mg/Tag. Ähnlich ist die Maximaldosis von Escitalopram je nach individuellem Ansprechen des Patienten 20 mg/Tag und sollte nicht 10 mg/Tag überschreiten bei Patienten > 65 Jahre, Patienten mit Lebererkrankungen und bei Kombinationsbehandlung mit CYP-2C19-Hemmern. Die Anwendung von Citalopram und Escitalopram ist bei Patienten mit kongenitalem Long-QT-Syndrom kontraindiziert. Patienten mit Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmien oder Neigung zu Hypokaliämien oder Hypomagnesiämien haben ein höheres Risiko, Torsade-de-pointes-Tachykardien zu entwickeln; dies kann auch durch gleichzeitige Gabe anderer Medikamente auftreten<sup>[11,12]</sup>
- Stellen Sie bei höheren Dosierungen sicher, dass in der Eigen- und der Familienanamnese keine Fälle von plötzlichem Herztod, QTc-Verlängerung oder strukturellen bzw. ischämischen Herzerkrankungen vorliegen; eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung sollte der Behandlung vorausgehen. Vorsicht bei Kombination mit anderen QTc-verlängernden Substanzen. Vor jeder Dosiserhöhung sowie nach Erreichen des Steady-States sollte ein EKG erfolgen; – bei einer QTc-Zeit von > 500 ms oder Veränderungen der QTc-Zeit um > 60 ms sollte die Fortführung der Medikation in dieser Dosierung überdacht werden<sup>[13]</sup>
- Einzelfälle einer Sinusbradykardie unter Fluoxetin; Vorsicht bei Patienten mit Erkrankungen des Sinusknotens oder stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion; Fallberichte über QTc-Verlängerung unter Fluoxetin (zwei Mechanismen werden in Betracht gezogen: direkte Blockade der hERG-Kaliumkanäle und Unterbrechung der hERG-Proteinexpression auf der Zellmembran)<sup>[14]</sup>
- Tachykardie, Palpitationen, Hypertension, Vorhofflimmern (Einzelfälle)
- Bradykardie
- Schwindel
- Es kann zur Vasokonstriktion der Koronargefäße kommen; Vorsicht bei Patienten mit Angina pectoris/ischämischer Herzerkrankung
- Erhöhte LDL-Cholesterinwerte unter Paroxetin und Sertralin
- In einer Metaanalyse zur Anwendung von SSRI bei Patienten mit Depressionen und koronarer Herzerkrankung konnte gezeigt werden, dass SSRI die depressive Symptomatik reduzieren, ohne eine signifikante Wirkung auf die Mortalität auszuüben oder das Risiko einer erneuten stationären Aufnahme zu erhöhen<sup>[15]</sup>

## Hämatologische UAW

- Blutungsstörungen: Petechien, Purpura (1%-iges Risiko unter Fluoxetin); Thrombozytopenie unter Fluoxetin; Hämatome, Nasenbluten und Nachblutungen nach einer Operation werden unter allen SSRI berichtet; das erhöhte Blutungsrisiko wird durch die Blockade der Serotoninaufnahme in die Thrombozyten bedingt; erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen durch vermehrte Sekretion von Magensäure; das Risiko ist bei älteren Patienten erhöht sowie bei Patienten mit gastrointestinalen Blutungen in der Vorgeschichte oder einer Komedikation mit NSAR, ASS, Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern (siehe Interaktionen auf Seite 19); Risiko für gastrointestinale Blutungen kann durch Anwendung von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) gesenkt werden<sup>[16]</sup>
- Eine eher schwache Datenlage deutet darauf hin, dass SSRI zu einem erhöhten Risiko für postoperative Blutungen und schlechteren OP-Ergebnisse führen können. Bei Bypass-Operationen der koronaren Herzgefäße sind SSRI mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert. Ähnliche Ergebnisse wurden bei orthopädischen Eingriffen beobachtet. Die perioperative Anwendung von SSRI ist mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert.<sup>[17]</sup> Anmerkung: Es gibt bislang keine hochwertigen prospektiven Studien, die das Risiko-Nutzen-Profil des Absetzens von SSRI und des Risikos für postoperative Blutungen untersuchen<sup>[18]</sup>
- Selten: pathologische Blutbildveränderungen wie Neutropenie und aplastische Anämie

#### Endokrine und metabolische UAW

- SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) mit Hyponatriämie (Symptome: Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, kognitive Störungen, Verwirrtheit, epileptische Anfälle), Risiko erhöht sich bei älteren Patienten (Inzidenz bis zu 32%) sowie bei weiblichen Patienten, Patienten mit niedrigem Körpergewicht, Rauchern sowie bei Patienten, die gleichzeitig Diuretika einnehmen
- Regelmäßige Kontrolle des Serumnatriums wird v. a. bei älteren Patienten empfohlen, bei Patienten mit Hyponatriämien in der Vorgeschichte und bei Patienten, die andere Wirkstoffe einnehmen, die das Risiko einer Hyponatriämie erhöhen wie Diuretika<sup>[19]</sup> oder an einer komorbiden Erkrankung leiden, die mit Hyponatriämien assoziiert ist (z. B. Herzinsuffizienz)
- Hyperprolaktinämie – erhöhtes Risiko bei Frauen (bis zu 22% der Frauen, die mit Fluoxetin behandelt werden); Galaktorrhoe tritt in Einzelfällen auf; Hypertrophie des Brustgewebes; Fallbericht einer Gynäkomastie bei einem Mann – unabhängig von der Dosis
- Fallberichte über erhöhte Blutzuckerspiegel bei Patienten, die mit Paroxetin und anderen Antidepressiva, die mit einer Gewichtszunahme einhergehen, behandelt werden. Vorläufige Daten weisen darauf hin, dass SSRI mit einer verminderten Sekretion von Insulin bei nicht diabetischen Patienten einhergehen und mit einem erhöhten Risiko einer Insulinabhängigkeit bei älteren Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes assoziiert sind<sup>[20]</sup>
- Eine Metaanalyse zeigte, dass die Gewichtsabnahme, die zu Beginn der Behandlung mit den meisten SSRI beobachtet wird, bei langfristiger Behandlung nicht aufrechterhalten wird. Vielmehr wird eine Gewichtszunahme berichtet: Bis zu 18% der Patienten nehmen bei langfristiger Einnahme mehr als 7% Körpergewicht zu – vermehrtes Auftreten bei Frauen (häufiger unter der Behandlung mit Paroxetin)<sup>[21]</sup>

#### Gastrointestinale UAW

- Ursache: Serotoninwiederaufnahmehemmung (Aktivierung von 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren)
- Übelkeit, Erbrechen – lässt i. d. R. mit der Zeit nach durch eine zunehmende Desensibilisierung der 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren [Besserung bei Einnahme zu den Mahlzeiten; wenn dadurch keine Besserung eintritt, vorsichtige Behandlung mit Cyproheptadin 2mg oder mit Lactobacillus acidophilus (z. B. Joghurt)]
- Durchfall, Blähungen, Völlegefühl – diese vor allem anfangs auftretenden Symptome sind im Allgemeinen dosisabhängig und bessern sich meist im weiteren Verlauf der Behandlung
- Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme sind häufig im frühen Behandlungsverlauf; insbesondere bei zuvor übergewichtigen Patienten und Patienten mit „Carbohydrate Craving“
- Gewichtszunahme, häufiger unter Paroxetin<sup>[22]</sup>
- 2–4-fach erhöhtes Risiko für obere GI-Blutungen unter SSRI, vor allem bei Kombination mit NSAR (12-fach erhöhtes Risiko) oder ASS
- Fallberichte über Stomatitis unter Fluoxetin; Fallberichte über Glossodynie (Burning-mouth-Syndrom) unter Fluoxetin und Sertralin

#### Urogenitale UAW und sexuelle Störungen

- Ursache: vermehrte Transmission von Serotonin über 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren, die zu einer reduzierten dopaminergen Transmission, Blockade von Acetylcholin und zu reduzierten Stickoxid-(NO)-Spiegeln führen – scheint dosisabhängig aufzutreten; erhöhtes Risiko bei älteren Patienten und Patienten mit Komedikation
- Alle 3 Phasen des sexuellen Zyklus können beeinträchtigt sein: reduziertes Interesse und Verlangen nach Geschlechtsverkehr; erektile Dysfunktion bei Männern und reduzierte Erregung bei Frauen; Schwierigkeiten beim Erreichen des Orgasmus bei beiden Geschlechtern; Dosisreduktion kann in einigen Fällen helfen
- Paroxetin hat ein höheres Risiko für sexuelle Dysfunktionen (bis zu 75%) als andere SSRI
- Randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudien zeigten, dass Phosphodiesterase-Hemmer wie Sildenafil in der Behandlung SSRI-assoziiierter erektiler Dysfunktion und Orgasmusstörungen bei Männern wirksam sein können und bei unerwünschten sexuellen Wirkungen bei Frauen wie Anorgasmie. Die hierunter zu erwartenden UAW sind mit der Allgemeinbevölkerung vergleichbar