Internistischer Dienst
Spitalapotheke

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Pharmakologische Besonderheiten in der Psychiatrie

GSASA Workshop 2023 - Klinische Pharmazie I

Nadine Adam
Stv. Leitung Spitalapotheke
Bereichsleitung Klinische Studien und Klinische Pharmazie

29.11.2023

Universität Zürich[UZH]

Deklaration Interessenskonflikte

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- Finanzielle oder Eigentümerinteressen
  - Keine
- Tätigkeiten für die pharmazeutische Industrie und andere Firmen des Gesundheitssystems
  - Keine
- Drittmittel / Spenden
  - Keine
- Persönliche Beziehungen
  - Keine
- Sonstige Mitgliedschaften
  - DPhG, ESCP, GSASA, DGPPN

Programm

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

- Grundlagen Psychische Erkrankungen und Psychische Gesundheit
  - Prävalenzen
  - Behandlungsoptionen
- Übersicht pharmakologische Besonderheiten
- Fallbesprechungen
  - QT-Verlängerung
  - Hypnotika
- Take home messages

Prävalenz Psychische Erkrankungen

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- 27,8 % der erwachsenen Bevölkerung von einer psychischen Erkrankung betroffen
- Häufigste Erkrankungen
  - Angststörungen 15,4%
  - Affektive Störungen 9,8%
    - unipolare Depression allein 8,2%
  - Störungen durch Alkohol- oder Medikamentenkonsum 5,7%

- Gehört zu den 4 wichtigsten Ursachen für den Verlust gesunder Lebensjahre

- Menschen mit psychischen Erkrankungen haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine um 10 Jahre verringerte Lebenserwartung

https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/6c85d23473cbf71340bd7bff788ad55851cf3982/20231108_Factsheet_Kennzahlen.pdf

Psychische Erkrankungen als Bilder von Patienten

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/10/23/ein-nasenspray-bei-schweren-depressionen

https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/Schizophrenie?s=&p=1&n=1&nid=141069

Universität Zürich[UZH]

Psychische Gesundheit

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

	Männer	Frauen
Mittlere oder hohe psychische Belastung in %[1] (2022)	14,4	21,1
Major Depression in %[1] (2017)	7,8	9,5
Behandlung infolge psychischer Probleme in %[1] (2022)	6,0	9,5
Angststörungen in den letzten 12 Monaten in %[1] (2022)	7,5	11,9

1 Bevölkerung ab 15 Jahren in Privathaushalten
Quellen: SGB, CoD

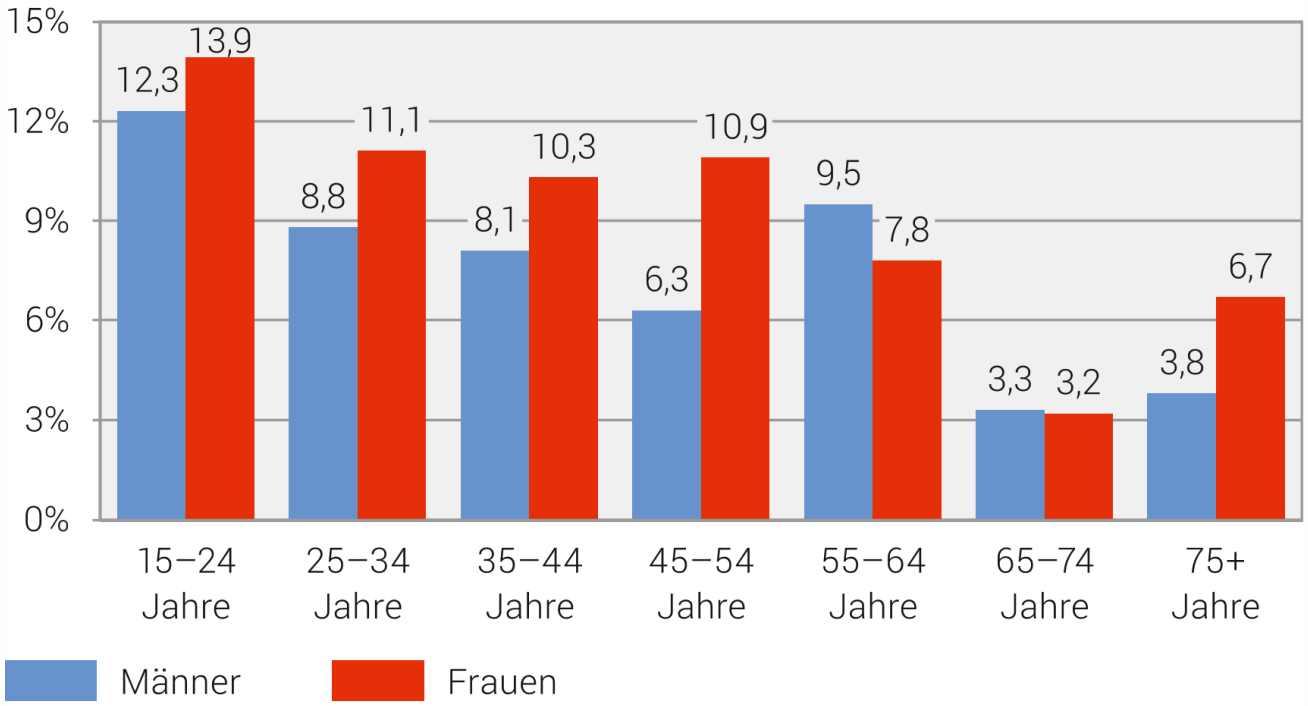
https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/psychische.html

Major Depression

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Major Depression, 2017

Personen mit einer mittleren bis schweren Depression;
Bevölkerung ab 15 Jahren in Privathaushalten



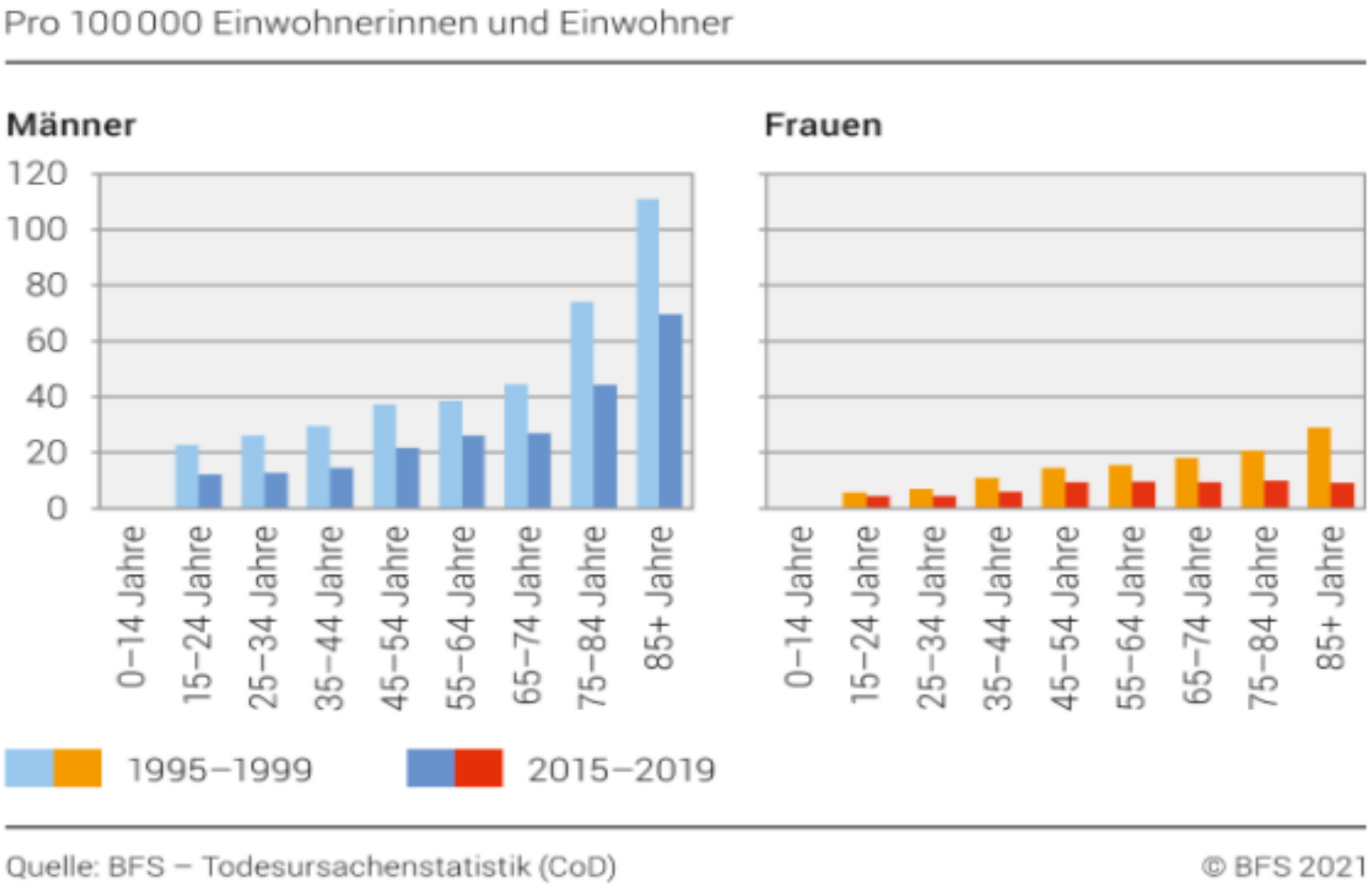
Quelle: BFS – Schweizerische Gesundheitsbefragung (SGB)

© BFS 2019

Universität Zürich[UZH]

Suizidrate

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich



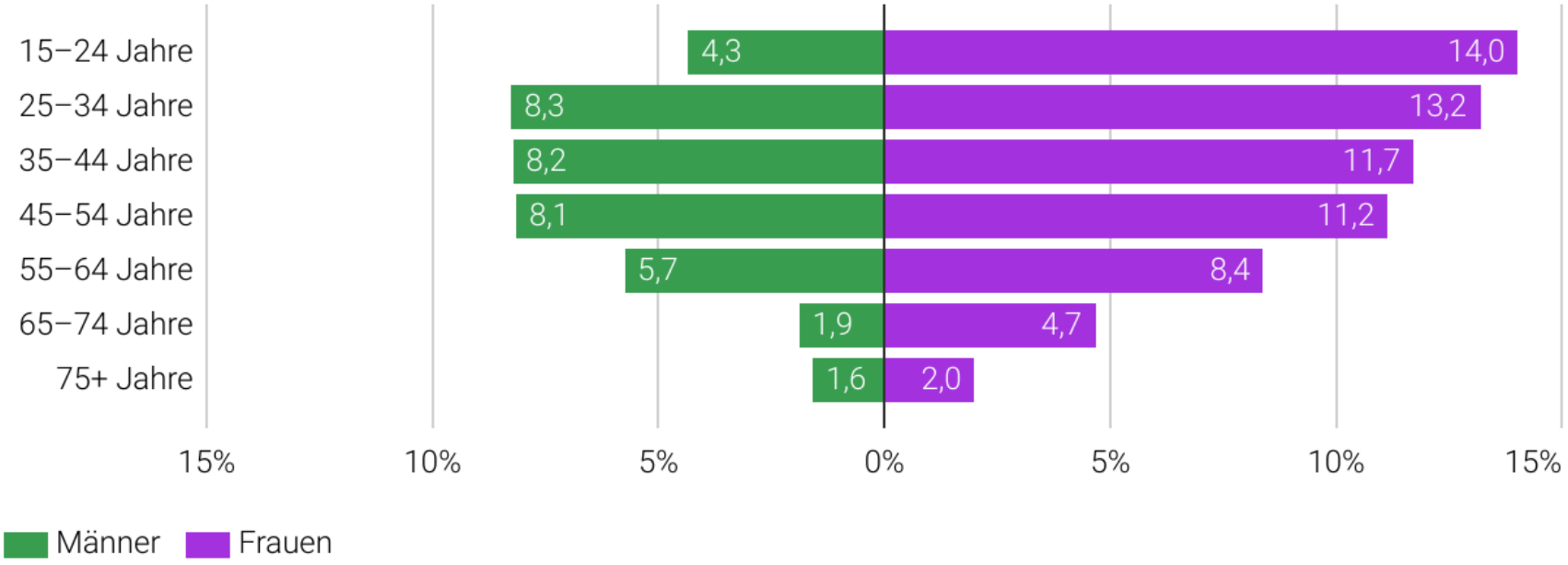
Universität Zürich[UZH]

Behandlung infolge von psychischen Problemen

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Behandlung infolge psychischer Probleme, 2022

Innerhalb von 12 Monaten; Bevölkerung ab 15 Jahren in Privathaushalten



Quelle: BFS – Schweizerische Gesundheitsbefragung (SGB)

© BFS 2023

Universität Zürich[UZH]

Behandlung Psychischer Erkrankungen

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- Psychosoziale Interventionen
- Psychotherapie
- Pharmakotherapie
  - Am häufigsten verordnet
    - Antidepressiva
    - Neuroleptika
    - Tranquillantien
- Weitere Therapieoptionen z.B. EKT

https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/6c85d23473cbf71340bd7bff788ad55851cf3982/20231108_Factsheet_Kennzahlen.pdf

Arzneimittelbezüge 2022

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
Paracetamol	Schmerzmittel	1	4'590'636 (3.8)	18	56'600'060 (0.7)	2'105'241
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	2	3'816'914 (3.2)	113	18'767'294 (0.2)	1'289'417
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	3	2'817'493 (2.3)	47	33'816'852 (0.4)	1'280'683
Pantoprazol	Magensäureblocker	4	2'817'034 (2.3)	8	98'879'448 (1.2)	1'177'005
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	5	2'745'049 (2.3)	51	32'124'278 (0.4)	1'643'861
Zolpidem	Psycholeptika	14	1'124'690 (0.9)	165	13'367'269 (0.2)	225'819
Metformin	Diabetesmedikamente	15	1'025'118 (0.9)	173	12'713'874 (0.2)	229'138
Quetiapin	Psycholeptika	16	1'015'665 (0.8)	29	49'121'776 (0.6)	144'927
Torasemid	Harntreibende Mittel	17	1'015'022 (0.8)	97	21'084'024 (0.3)	252'835
Lorazepam	Psycholeptika	18	978'326 (0.8)	190	11'834'804 (0.1)	281'046
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	19	956'420 (0.8)	160	13'804'233 (0.2)	546'566
Vaselin- und fetthaltige Mittel	Hautschutzmittel	20	910'961 (0.8)	136	16'133'497 (0.2)	469'972

Helsana Arzneimittelreport für die Schweiz 2022

Die wichtigsten pharmakologischen Besonderheiten

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- QT_c-Zeit-Verlängerung
- Serotoninsyndrom
- Pharmakokinetische Interaktionen CYP-Isoenzyme
  - Wichtig ist auch der Einfluss durch Rauchen und Kaffeekonsum
- Hyponatriämie
- Erhöhtes Blutungsrisiko
- Anticholinerge Effekte
- EPMS

QTc-Verlängerung

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Risikofaktoren

- Weibliches Geschlecht
- Elektrolytverschiebungen
- Bradykardie

- Escitalopram und Citalopram mit das höchste Risiko
- EKG-Kontrollen bei Eindosierung und im Verlauf z.B. Lithium
- Nach Einstellung einmal jährlich EKG empfohlen
- TDM Plasmaspiegelbestimmung

Fall 1 QTc-Verlängerung

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Patientin Fr. Ledermann geb. 01.03.1985

- Beim Hausarzt in ärztlicher Behandlung
- Ziel Ausbau der antidepressiven Therapie

Diagnosen

- Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode
- Nierenstein

Medikation

- Escitalopram 20mg Tabl 1-0-1
- Mirtazapin 15mg Tabl 1-0-0

Weitere Angaben

- RR 130/78, Puls 84, rhythmisch
- Labor ausstehend
- V.a. HWI

Fall 1 QTc-Verlängerung

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Fragen:

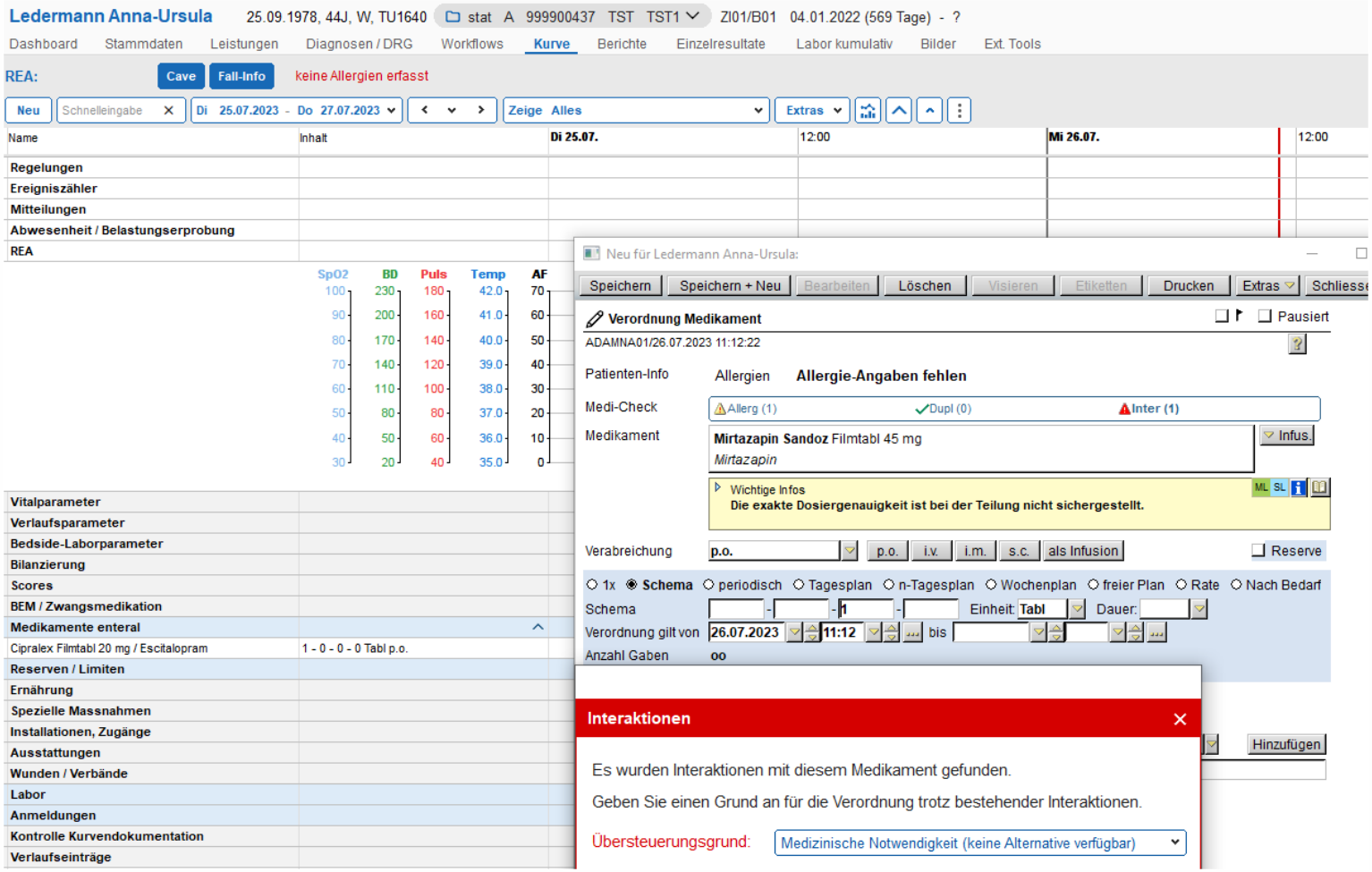
- Wie beurteilen Sie die bisherige medikamentöse Therapie?
- Welche Angaben benötigen Sie noch für eine umfassende Arzneimitteltherapie?

- Welche Interaktionen können unter der bisherigen Arzneimitteltherapie auftreten?

- Wo können Sie die Interaktionen nachschauen? Was sind geeignete Tools?
- Wie sind die Interaktionen zu bewerten?

Fall 1 Escitalopram und Mirtazapin - KISIM

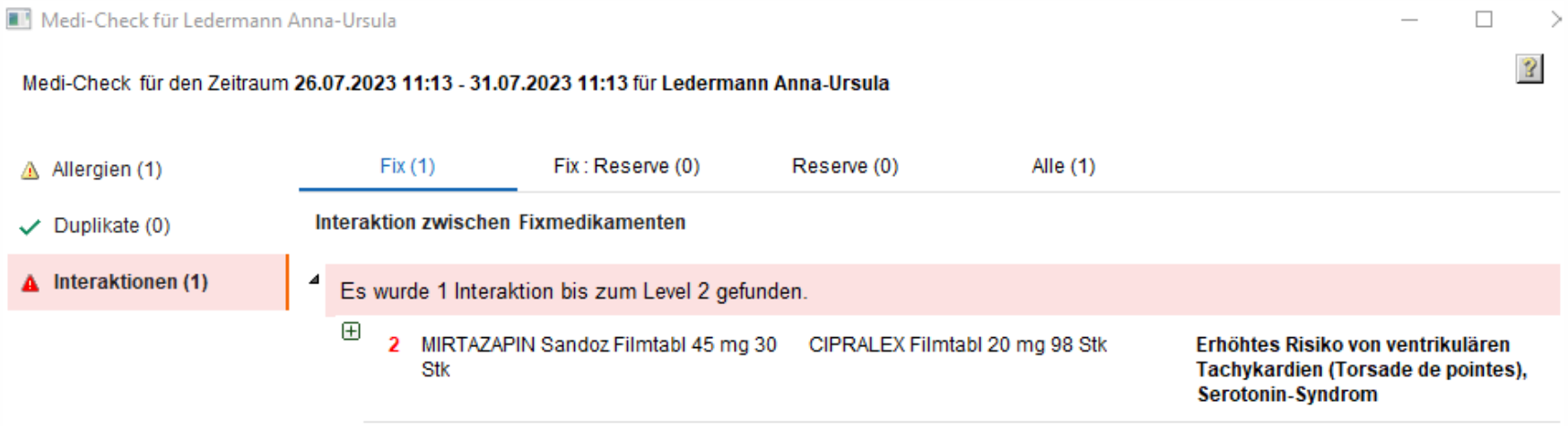
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich



Universität Zürich[UZH]

Fall 1 Escitalopram und Mirtazapin - KISIM

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich



Universität Zürich[UZH]

Fall 1 Escitalopram und Mirtazapin - KISIM

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

2	MIRTAZAPIN Sandoz Filmtabl 45 mg 30 Stk	CIPRALEX Filmtabl 20 mg 98 Stk	**Erhöhtes Risiko von ventrikulären Tachykardien (Torsade de pointes), Serotonin-Syndrom**

TITEL:
Antidepressiva, tetrazyklische, und Analoge - Citalopram, Escitalopram

EFFEKT:
Erhöhtes Risiko von ventrikulären Tachykardien (Torsade de pointes), Serotonin-Syndrom
Die Kombination mit (Es-)Citalopram kann die therapeutischen und die unerwünschten Wirkungen von tetrazyklischen Antidepressiva und Analoga (Maprotilin, Mianserin, Mirtazapin, Trazodon, Venlafaxin) verstärken. Ventrikuläre Herzrhythmusstörungen vom Typ Torsade de pointes mit Schwindel oder Ohnmachtsanfällen können verstärkt und vermehrt auftreten. In Einzelfällen kann ein Serotonin-Syndrom auftreten; dieses ist gekennzeichnet durch mentale (Verwirrtheit, Erregung, Agitiertheit, Unruhe), autonome (Schwitzen, Hyperthermie, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckanstieg) und neuromuskuläre Störungen (Hyperreflexie, Krampfanfälle, Tremor).

MECHANISMUS:
Bei den genannten Antidepressiva und Citalopram/Escitalopram können sich die serotoninergen und die QT-Zeit-verlängernden Effekte der beiden Stoffgruppen dosisabhängig additiv verstärken. Die Häufigkeit von Torsade de pointes bei Arzneimitteln mit nicht-kardialer Indikation wird mit 1:100 000 bis 1:1 000 000 angegeben. Die meisten der betroffenen Patienten weisen einen oder mehrere der genannten Risikofaktoren auf.
In einer Studie wurde Mirtazapin erfolgreich als Augmentation zu Citalopram bei Zwangsstörungen angewendet.

MASSNAHMEN:
Laut Herstellerangaben ist die Kombination von (Es-)Citalopram mit Arzneimitteln, für die bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern, kontraindiziert. Ist die gleichzeitige Behandlung unumgänglich, soll auf vermehrte bzw. verstärkte unerwünschte Effekte geachtet und die Dosis der genannten Antidepressiva nach Bedarf zu verringert werden. Vor allem wenn Risikofaktoren vorliegen, sollen die Patienten elektrokardiographisch überwacht werden. Bei Anzeichen für ein Serotonin-Syndrom sollen die Arzneistoffe abgesetzt werden.

BEMERKUNG:
Risikofaktoren für Torsade de pointes sind vorbestehende Herzkrankheiten (Herzinsuffizienz, Herzmuskelhypertrophie, KHK), höheres Lebensalter, weibliches Geschlecht, hohe Dosierung, Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie (durch Diuretika, Diarrhoe, Erbrechen), Hypothyreose, Bradykardie und akute zerebrovaskuläre Erkrankungen (Subarachnoidalblutungen, Schlaganfall) sowie das angeborene Long-QT-Syndrom.

Fall 1 Escitalopram und Mirtazapin - mediq

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

IA-Stärke	Kommentar	Betr. Wirkstoffe
■■■	Escitalopram | Mirtazapin Klinisch relevante kinetische Interaktionen sind weder beschrieben, noch zu erwarten. Es muss mit einer Risikoerhöhung für QT-Verlängerung gerechnet werden. EKG-Kontrollen (spätestens 1-2 Wochen nach dem Erreichen der Zieldosen) und die Vermeidung von zusätzlichen Risikofaktoren wie Hypokaliämie und Bradykardie sind angezeigt. Die 5-HT-Reuptake-inhibierende Aktivität von Mirtazapin ist gering und zudem besteht (wie bei Trazodon) eine antagonistische Wirkung am 5-HT2A-Rezeptor, dessen Blockade zur Therapie des Serotonin-Syndroms verwendet wird.	escitalopram mirtazapin

Kombination: Suchresultate

	L Q escitalopram
N L Q K mirtazapin	■■■

Total ■■■ : 1

N = Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz
L = Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz
Q = QT-Zeit-Verlängerung
K = Krampfschwellensenkung
⚠ = Keine Daten erfasst, Anfrage starten

U Unübliche Kombination
■■■■ Hohe Interaktion
■■■ Durchschnittliche Interaktion
■■ Geringe Interaktion
Keine Interaktion

https://www.mediq.ch

Universität Zürich[UZH]

Datenbank zur Abschätzung des Risikos für QT-Zeitverlängerung und TdP

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

AVAILABLE TDP RISK CATEGORIES
You can select multiple categories.

- Known Risk of TdP — *Definition of this Category*
- Possible Risk of TdP — *Definition of this Category*
- Conditional Risk of TdP — *Definition of this Category*

Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category
Escitalopram	Cipralex, Lexapro, Nexito, Anxiset-E, Exodus, Esto, Seroplex, Elicea, Lexamil, Lexam, Entact, Losita, Reposil, Animaxen, Esitalo, Lexamil	Antidepressant, SSRI	Depression (major), anxiety disorders	LINK	

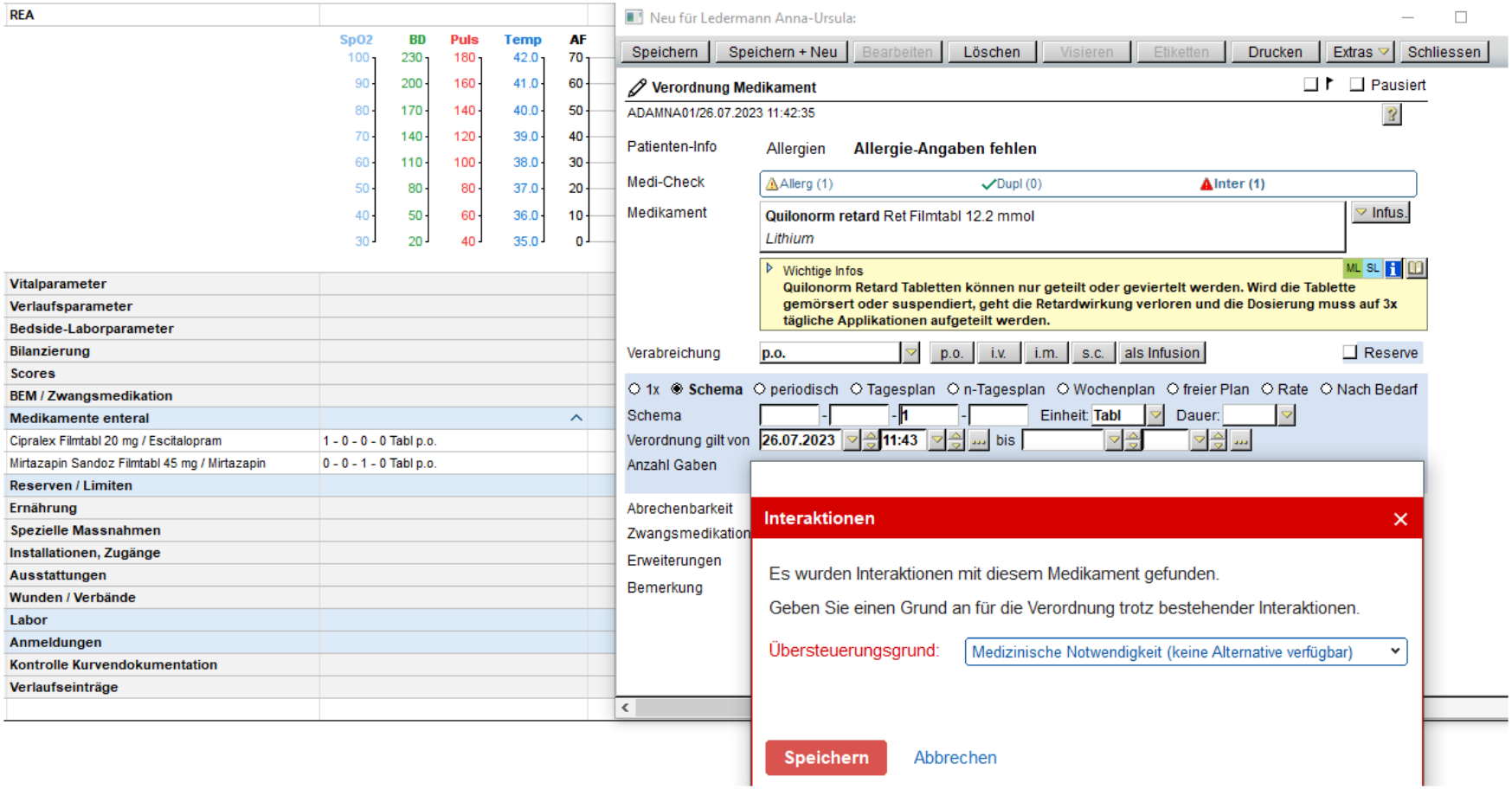
Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category
Mirtazapine	Remeron	Antidepressant, Tetracyclic	Depression	LINK	

https://crediblemeds.org/druglist

Universität Zürich[UZH]

Fall 1 Lithium zusätzlich - KISIM

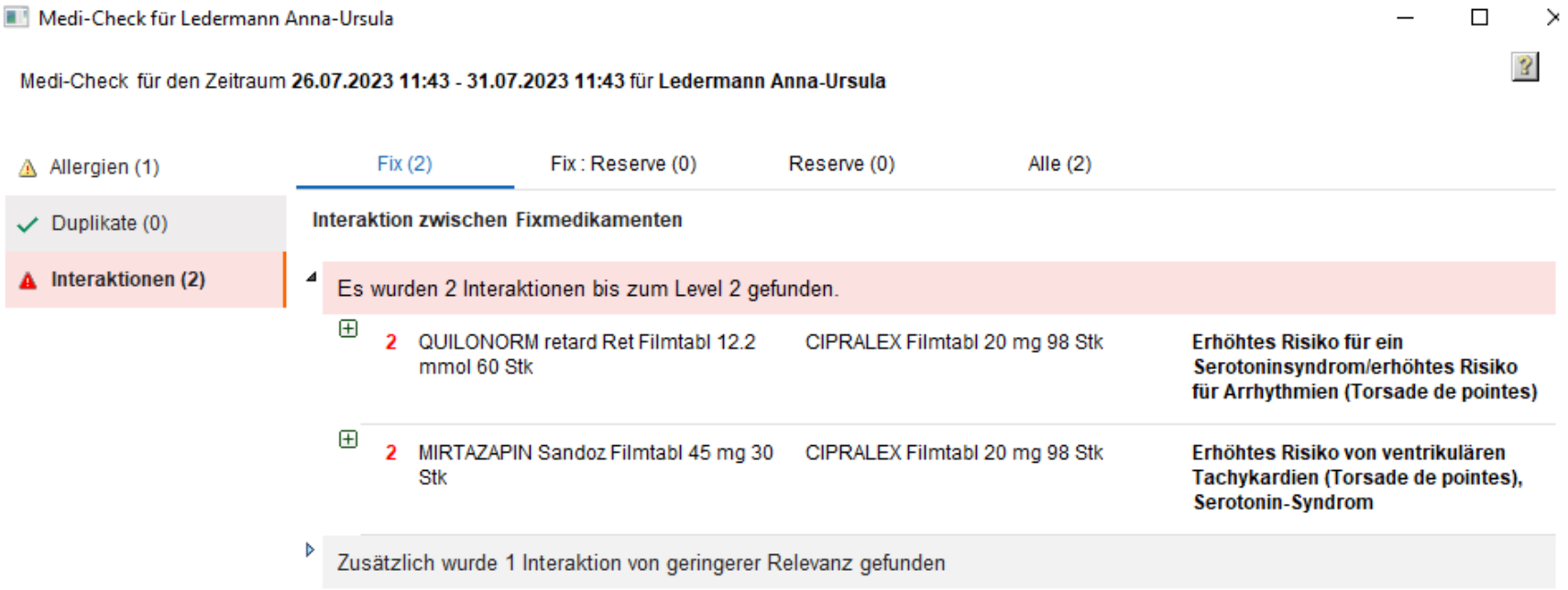
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich



Universität Zürich[UZH]

Fall 1 Lithium zusätzlich - KISIM

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich



Universität Zürich[UZH]

Fall 1 Lithium zusätzlich - mediq

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

IA-Stärke	Kommentar	Betr. Wirkstoffe
■■■	Escitalopram | Lithium In der Kombination SSRI-Lithium kann es zu serotonergen Symptomen bis hin zu einem Serotoninsyndrom kommen. Dennoch entspricht es der klinischen Praxis, bei Nichtansprechen auf eine SSRI-Therapie zusätzlich Lithium zu verabreichen. Beide Wirkstoffe haben ein unterschiedlich hohes Potential zur QT-Verlängerung. Das Risiko für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen inkl. Torsades de pointes ist in dieser Kombination erhöht. Gemäss Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram mit Wirkstoffen, die das QT-Intervall verlängern wie kontraindiziert. Sollte die Kombination trotzdem eingesetzt werden, sind EKG-Kontrollen initial sowie bei jeder Dosissteigerung durchzuführen. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es in dieser Kombination keine Hinweise.	escitalopram lithium

	L Q escitalopram	N Q K lithium
N Q K lithium	■■■	
N L Q K mirtazapin	■■■	■

Total ■ : 1 ■■■ : 2

N = Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz	U Unübliche Kombination
L = Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz	■■■■ Hohe Interaktion
Q = QT-Zeit-Verlängerung	■■■ Durchschnittliche Interaktion
K = Krampfschwellensenkung	■■ Geringe Interaktion
⚠ = Keine Daten erfasst, Anfrage starten	■ Keine Interaktion

https://www.mediq.ch

Universität Zürich[UZH]

Fall 1 Lithium als Augmentation zusätzlich credible meds und Fachinformation

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category
Lithium	Eskalith, Lithobid	Antimanic	Bipolar disorder	LINK	⚠

https://www.crediblemeds.org/

Fachinformation:

Kontraindikationen

Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit auf Lithium oder gegen einen anderen Inhaltsstoff von Quilonorm retard.

Lithium sollte im Allgemeinen nicht verabreicht werden an Patienten mit:

- Nierenerkrankungen,
- Herzkreislauferkrankungen (insbesondere Herzinsuffizienz), angeborenem Long-QT-Syndrom oder dieser Krankheit in der Familienanamnese und bei Patienten mit bekannter erworbener QT-Verlängerung (QTc-Intervall >450 msek [Männer], bzw. >470 msek [Frauen]),

Herzerkrankungen

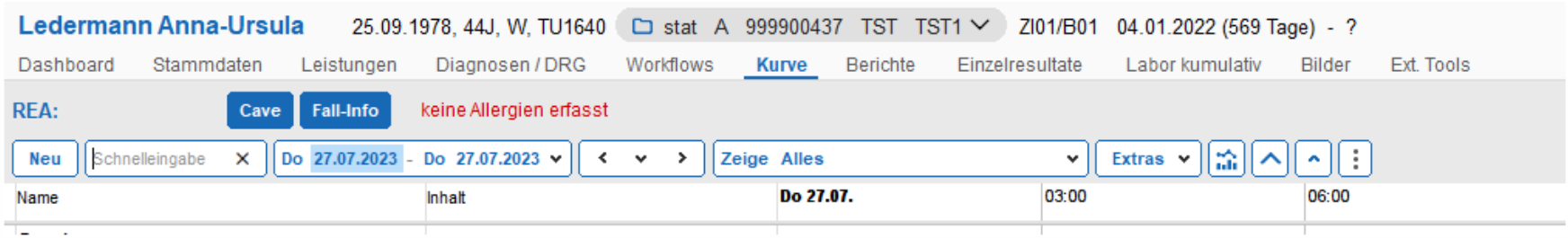
Sehr häufig (20-30%): EKG-Veränderungen: reversible Abflachung und Inversion der T-Wellen und Verlängerung des QT-Intervalles.

Ausserdem können auftreten: Arrhythmie, vor allem Bradykardie aufgrund von Sinus-Knoten-Dysfunktion, peripherer Kreislaufkollaps, niedriger Blutdruck, Ödem, Raynaud Krankheit und Kardiomyopathie.

https://pharmavista.ch/product/27831-quilonorm-retard-ret-filmtabl-12-2-mmol

Fall 1 Bewertung QT-Risiko und TdP

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich



Medikamente enteral	
Cipralex Filmtabl 20 mg / Escitalopram	1 - 0 - 0 - 0 Tabl p.o.
Mirtazapin Sandoz Filmtabl 45 mg / Mirtazapin	0 - 0 - 1 - 0 Tabl p.o.
Quilonorm retard Ret Filmtabl 12.2 mmol / Lithium	0 - 0 - 1 - 0 Tabl p.o.

Universität Zürich[UZH]

Fall 1

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Weiteres Labor

- Urinstatus: Leukozyten >500/µ, Nitrit positiv
- Hämatogramm: Leukozyten 10x10*3/µL
- Temperatur: 38,5°C

Fragen:

- Worauf könnten die Laborwerte hindeuten?
- Welche Therapie empfehlen Sie unter Beachtung der Interaktionen?

Fall 1 Zusätzlich HWI - KISIM

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Weitere Verordnung von Ciprofloxacin 500mg 1-0-1

Interaktion zwischen Fixmedikamenten

Es wurden 3 Interaktionen bis zum Level 2 gefunden.

1	CIPRALEX Filmtabl 20 mg 98 Stk	CIPROXIN Filmtabl 500 mg 20 Stk	**Erhöhtes Risiko für Arrhythmien (Torsade de pointes)**
2	QUILONORM retard Ret Filmtabl 12.2 mmol 60 Stk	CIPRALEX Filmtabl 20 mg 98 Stk	**Erhöhtes Risiko für ein Serotoninsyndrom/erhöhtes Risiko für Arrhythmien (Torsade de pointes)**
2	MIRTAZAPIN Sandoz Filmtabl 45 mg 30 Stk	CIPRALEX Filmtabl 20 mg 98 Stk	**Erhöhtes Risiko von ventrikulären Tachykardien (Torsade de pointes), Serotonin-Syndrom**

Zusätzlich wurden 3 Interaktionen von geringerer Relevanz gefunden

3	CIPROXIN Filmtabl 500 mg 20 Stk	QUILONORM retard Ret Filmtabl 12.2 mmol 60 Stk	**Erhöhtes Risiko von ventrikulären Tachykardien (Torsade de pointes)**
3	QUILONORM retard Ret Filmtabl 12.2 mmol 60 Stk	MIRTAZAPIN Sandoz Filmtabl 45 mg 30 Stk	**Erhöhtes Risiko für ein Serotoninsyndrom/erhöhtes Risiko für Arrhythmien (Torsade de pointes)**
3	MIRTAZAPIN Sandoz Filmtabl 45 mg 30 Stk	CIPROXIN Filmtabl 500 mg 20 Stk	**Erhöhtes Risiko von ventrikulären Tachykardien (Torsade de pointes)**

Fall 1 Zusätzlich HWI - mediq

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

IA-Stärke	Kommentar	Betr. Wirkstoffe
■■■■	Ciprofloxacin | Escitalopram Beide Wirkstoffe haben ein hohes Potential zur QT-Verlängerung. Das Risiko für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen inkl. Torsades de pointes kann in der Kombination erhöht sein. Gemäss Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram mit Wirkstoffen, die bekanntermassen das QT-Intervall verlängern (z.B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika, trizyklische Antidepressiva, Makrolid-Antibiotika), kontraindiziert. Soll die Kombination trotzdem durchgeführt werden, sind EKG-Kontrollen initial sowie bei jeder Dosissteigerung durchzuführen. Zudem darf keine Hypokaliämie vorliegen. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion in dieser Kombination.	ciprofloxacin escitalopram

	N Q K ciprofloxacin	L Q escitalopram	N Q K lithium
L Q escitalopram	■■■■		
N Q K lithium	■■	■■■	
N L Q K mirtazapin	■■■	■■■	■
Total	■ : 1	■■ : 1	■■■ : 3 ■■■■ : 1

N = Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz
L = Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz
Q = QT-Zeit-Verlängerung
K = Krampfschwellensenkung
⚠ = Keine Daten erfasst, Anfrage starten

U Unübliche Kombination
■■■■ Hohe Interaktion
■■■ Durchschnittliche Interaktion
■■ Geringe Interaktion
■ Keine Interaktion

https://www.mediq.ch

Universität Zürich[UZH]

Fall 1 Zusätzlich HWI - credible meds

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category
Ciprofloxacin	Cipro, Cipro-XR, Neofloxin	Antibiotic	Bacterial infection	LINK	

AVAILABLE TDP RISK CATEGORIES

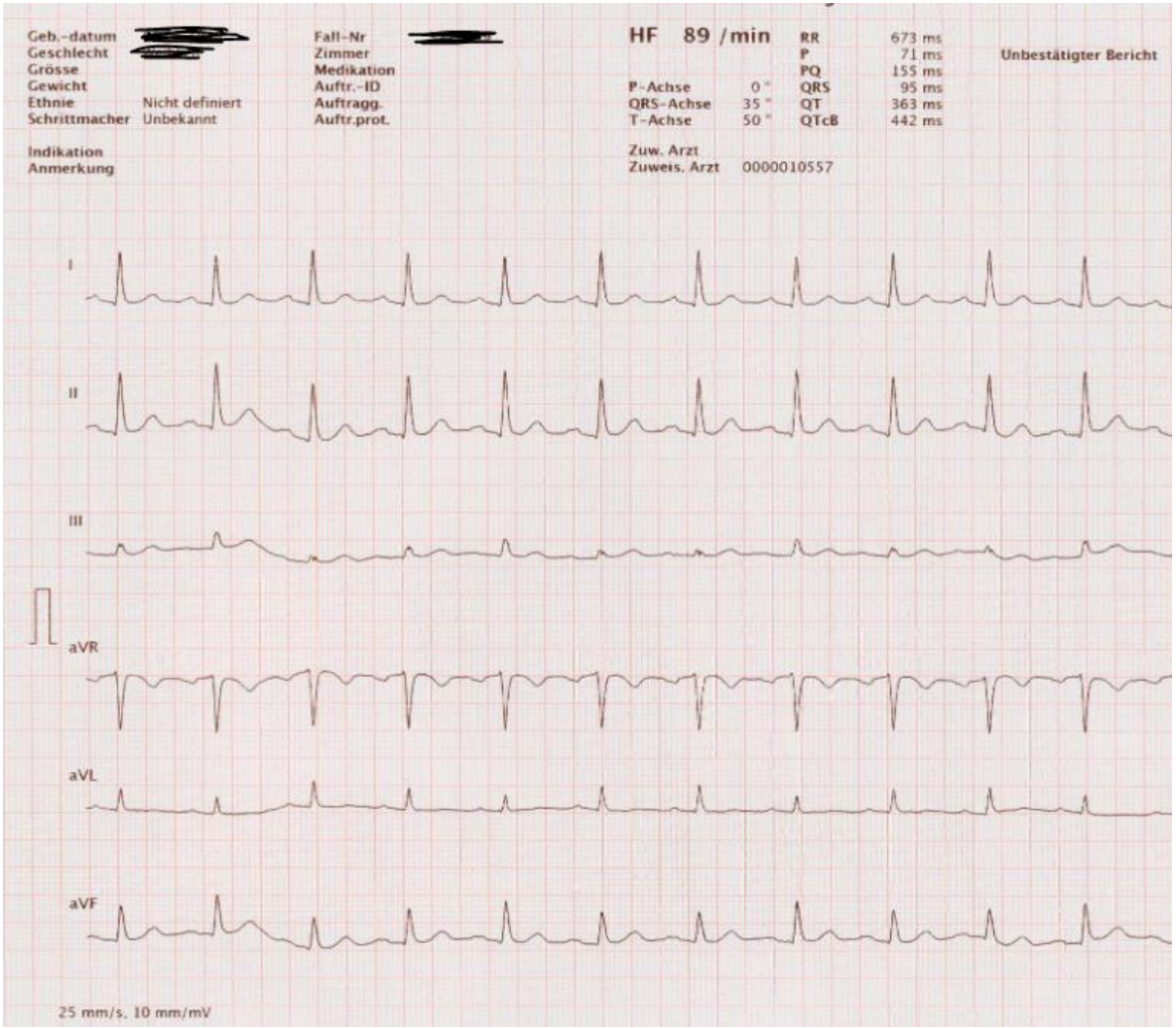
You can select multiple categories.

- Known Risk of TdP — *Definition of this Category*
- Possible Risk of TdP — *Definition of this Category*
- Conditional Risk of TdP — *Definition of this Category*

https://www.crediblemeds.org

Fall 1 EKG

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich



QT 363 ms
QTcB 442 ms

Universität Zürich[UZH]

Fall 1 Psychiatrische UAWs

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Im KISIM gibt es dazu keine Meldung

Mediq

Ciprofloxacin | Lithium

ciprofloxacin

lithium

In dieser Kombination könnte das Risiko für QT-verlängerung und Krampfschwellensenkung erhöht sein. Beachte auch, dass unter Ciprofloxacin psychiatrische UAW wie Depression und Suizidalität auftreten können.

Betroffen	Änderung der Blutkonzentration	Verursacher	Weg
escitalopram	Minime Hemmung, vermutlich klinisch nicht relevant	ciprofloxacin	3A
mirtazapin	Starke Hemmung bei Nebenweg: Plasmaspiegelerhöhung	escitalopram	2D6
mirtazapin	Starke Hemmung bei Nebenweg: Plasmaspiegelerhöhung	ciprofloxacin	3A
mirtazapin	Starke Hemmung bei Nebenweg: Plasmaspiegelerhöhung	ciprofloxacin	1A2

https://www.mediq.ch/

Universität Zürich[UZH]

Ciprofloxacin und Levofloxacin – psychiatrische UAWs

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Insomnie.

Gelegentlich: Angstzustände, Verwirrtheit.

Selten: psychiatrische Störungen (z.B. mit Halluzinationen, Paranoia), Depression, Agitation, abnorme Träume, Alpträume. Diese Reaktionen können bereits nach der ersten Dosis auftreten. Falls sie sich manifestieren, muss die Behandlung unverzüglich unterbrochen werden.

Sehr selten: psychotische Störungen mit selbstgefährdendem Verhalten (einschliesslich Suizidgedanken und -versuche), Gedächtnisstörungen, Delirium.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel.

Gelegentlich: Somnolenz, Tremor, Geschmacksstörungen.

Selten: Parästhesie, Konvulsionen.

www.compendium.ch

Fall 2 Benzodiazepine

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Dr. med. H.Mustermann
Allgemeinmedizin FMH
Musterstrasse 12
1234 Musterlingen
Tel.: 000 123 45 67
Fax.: 000 123 45 67
ZSR-Nr.....
GLN.....

Datum
24.06.2023

Rp.

1 OP Temesta 1mg 0-0-1
1 OP Zolpidem 10mg 0-0-1
1 OP Duloxetin 60mg 0-0-1

Für **Frau Liselotte Musterfrau,**
geboren am 15.11.1944

Stempel, Originalunterschrift

Universität Zürich[UZH]

Fall 2 Benzodiazepine

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Diagnosen

- Benzodiazepinabhängigkeit seit etwa 1 Jahr
- Schwindel und Gangunsicherheit unklarer Genese
- Beckenringfraktur 11/ 2022
- Hypothyreose

Medikation

• Temesta 1mg	0-0-1
• Zolpidem 10mg	0-0-1
• Duloxetin 60mg	0-0-1

Weitere Angaben

- RR 130/78, Puls 84, rhythmisch
- Leicht geschwächter Allgemeinzustand
- Reduzierter Ernährungszustand

Fall 2 Benzodiazepine

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Fragen:

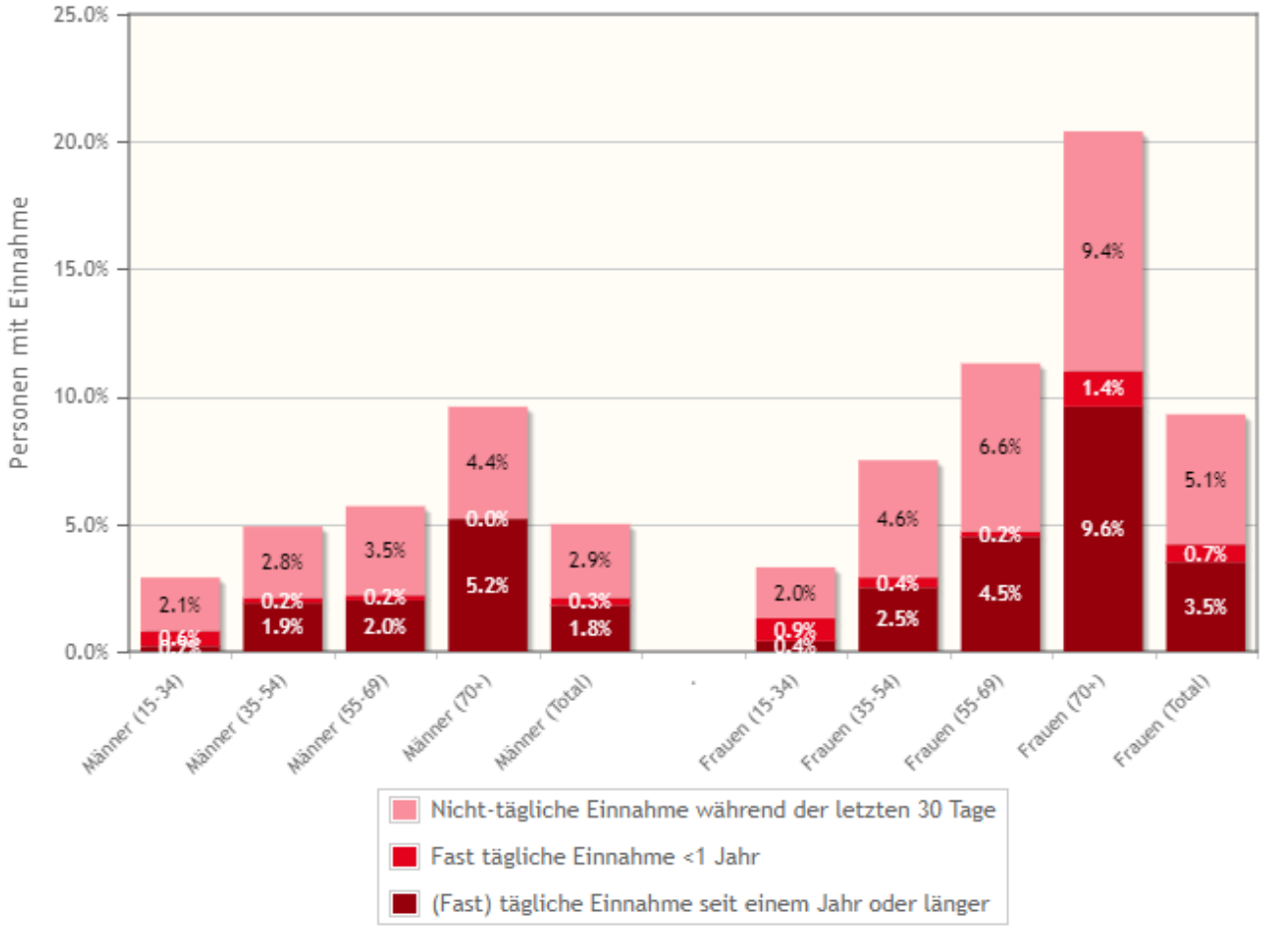
- Wie beurteilen Sie die bisherige medikamentöse Therapie?
- Welche Angaben benötigen Sie noch für eine umfassende Arzneimitteltherapie?

- Welche Interaktionen können unter der bisherigen Arzneimitteltherapie auftreten?

Abhängigkeitserkrankungen im Alter – Sedativa

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

CoRoIAR - Häufigkeit und Dauer der Einnahme von Schlaf- und Beruhigungsmitteln, nach Geschlecht und Alter (2016)



Suchtmonitoring Schweiz, CoRoIAR 2016

Universität Zürich[UZH]

Abhängigkeitserkrankungen im Alter - Übersicht

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- Häufigste Substanzen
  - Alkohol
  - Tabak
  - Sedativa und Hypnotika (Benzodiazepine und Z-Substanzen)
  - Opioide

- Nicht substanzgebundene Abhängigkeiten

- Geschlechtsspezifische Häufigkeiten
  - Frauen: Sedativa und Hypnotika, Opioide
  - Männer: Alkohol

Abhängigkeitserkrankungen im Alter – Sedativa

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- Benzodiazepine (BZD)
  - gehören zu den am meist verordneten Medikamenten
  - Häufig bei Patienten mit Depression, Angst- und Schlafstörung
  - Häufig nicht indikationsgerecht eingesetzt
  - Sehr häufig ein längerer Gebrauch über Jahre
  - Substanzabhängigkeit kann durch Komorbiditäten verstärkt werden

- Barbiturate
  - Einsatz nur noch sehr selten
  - Gefahr einer Überdosierung und Intoxikation viel höher als bei BZD

Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, Benkert, Hippius; 13. Auflage, 2021

Abhängigkeitserkrankungen im Alter – Sedativa

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- **Grundsätzlich sollten BZD nicht zur Therapie der Schlafstörungen eingesetzt werden**
- Behandlungsdauer von max. 4 Wochen empfohlen
- Möglichst niedrige Dosierung und möglichst kurze Anwendung

- Unverzichtbar in akuten Krisen und Erregungszuständen
  - Z.B. in suizidalen Krisen

- Nachteil
  - Rasche Entwicklung von Toleranz und Abhängigkeit
- Nebenwirkungen
  - Gangstörungen, Balancestörungen
  - Stürze
  - Gedächtnisstörungen

Abhängigkeitserkrankungen im Alter, Savaskan, Laimbacher; Hogrefe, 2021

Äquivalenztabelle BZD

Handelsname (CH)	Wirkstoff	Dosierung mg	Maximale Tagesdosis gemäss Kompendium mg	Zeit bis zur maximaler Plasmakonzentration (T max; Std.)	Halbwertszeit (T ½; Stunden)	**Aequivalenzdosis**[1] zu Diazepam (Valium) 10mg (Quelle)	Preis pro Tablette in CHF (aus kleinster Packung; Generikum falls im Handel)
DORMICUM®	Midazolam	7.5 - 15	15	1	1.5 - 2.5	7.5 (2)	15 mg; 0.89
DALMADORM®	Flurazepam	30	30	0.5 - 2	1 - 2	15 - 30 (3)	30 mg; 0.77
STILNOX®	Zolpidem	10	10	0.5 - 3	3	20 (3)	10 mg; 0.59
IMOVANE®	Zopiclon	7.5	7.5	1.5 - 2	5 - 6	15 (3)	7.5 mg; 0.69
SERESTA®	Oxazepam	15 - 100	150	2 - 3	7 - 11	25 (3) - 30 (2)	50 mg; 0.71
LORAMET®	Lormetazepam	1 - 2	2	1.5	10 - 14	1 - 2 (3)	1 mg; 0.32
XANAX®	Alprazolam	0.5 - 4	6	1 - 2	12 - 15	1	2 mg; 1.03
XANAX RET.®	Alprazolam	0.5 - 4	6	5 - 11	12 - 15	1	3 mg; 1.48
HALCION®	Triazolam	0.125 - 0.25	0.25	1 - 2	1.5 - 5.5	0.5 (2)	2.5 mg; 0.50
ROHYPNOL®	Flunitrazepam	0.5 - 1	2	0.75 - 2	10 - 16	1 (3)	1 mg: 0.6
TEMESTA®	Lorazepam	1 - 6	7.5	1 - 2.5	12 - 16	2 (2)	2.5 mg; 0.42
LEXOTANIL®	Bromazepam	1.5 - 9	36	1 - 2	15 - 28	6 (2)	6 mg; 0.31
URBANYL®	Clobazam	15 - 60	120	1.5 - 2	20 - 50	20 (2)	10 mg; 0.48
MOGADON®	Nitrazepam	5	20	2	18 - 30	5 (2)	5 mg; 0.62
VALIUM®	Diazepam	5 - 20	20	0.5 - 1.5	24 - 80	10 (2)	10 mg; 0.33

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

SSAM
Swiss Society of Addiction Medicine
Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin
Société Suisse de Médecine de l'Addiction
Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze

https://www.praxis-suchtmedizin.ch/images/stories/medikamente/20210616_BENZODIAZEPINE_AEQUIVALENZTABELLE.pdf

Universität Zürich[UZH]

PRISCUS - Liste

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Lorazepam n= 43	2	2,26 [1,95 - 2,56]	nicht-medikamentös Melatonin Pipamperon <120mg/Tag, <6 Wochen Melperon <100mg/Tag, <6 Wochen Quetiapin <100mg/Tag, <6 Wochen Mirtazapin Trazodon Baldrian Lavendel Passionsblume	**Monitoring** Kognition, Vigilanz, Gangsicherheit, paradoxe Reaktion **Zu vermeidende Komedikation/Komorbiditäten** weitere sedierende Arzneimittel, kognitive Störungen **Sonstige Kommentare** Sturzrisiko, Abhängigkeitspotential	Sturz- und Frakturrisiko, psychiatrische Reaktionen, Verschlechterung der Kognition, verlängerte Reaktionszeit	"Auf die kurzfristige Behandlung mit diesen Substanzen kann insbesondere bei der Akutbehandlung psychischer Störungen (z. B. suizidaler Krisen) häufig nicht verzichtet werden."
Zolpidem n= 43	2	2,35 [2,06 - 2,64]	nicht-medikamentös Melatonin Pipamperon <120mg/Tag, <6 Wochen Melperon <100mg/Tag, <6 Wochen Quetiapin <100mg/Tag, <6 Wochen Mirtazapin Trazodon Baldrian Lavendel Passionsblume	**Monitoring** Kognition, Vigilanz, Gangsicherheit **Zu vermeidende Komedikation/Komorbiditäten** weitere sedierende Arzneimittel **Sonstige Kommentare** als Besonderheit Amnesien und sog. "komplexes Schlafverhalten"	Sturz- und Frakturrisiko, psychiatrische Reaktionen, Verschlechterung der Kognition, verlängerte Reaktionszeit	

https://www.priscus2-0.de/fileadmin/media/PRISCUS_2/PRISCUS%202_Liste_Anhang_in_DE_nicht_verfuegbare.pdf

Universität Zürich[UZH]

Alternative zu BZD oder Barbituraten bei Schlafstörungen

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Update PRISCUS-Liste 2022
Melatonin
Trazodon
Mirtazapin
Quetiapin (<100 mg/ Tag für <6 Wochen)
Baldrian, Lavendel, Passionsblume

- Z-Analoga sind neu nicht mehr als Alternative aufgeführt
- Berücksichtigung der Arzneimittelauswahl zusätzlich nach QT-Risiko, extrapyramidal motorischen Störungen, Kognition und Sturzrisiko

https://www.priscus2-0.de/fileadmin/media/PRISCUS_2/PRISCUS%202_Liste_Anhang_in_DE_nicht_verfuegbare.pdf

Take home messages

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

- 27,8 % der erwachsenen Bevölkerung sind von einer psychischen Erkrankung betroffen
- Sehr hohe Heterogenität im Patientenkollektiv
- Ein Psychopharmakon kommt selten allein (meist mehrere gleichzeitig eingenommene Psychopharmaka)
- Berücksichtigung der Arzneimittelinteraktionen mit verschiedenen Datenbanken
  - CAVE: over-alerting

Abhängigkeitserkrankungen im Alter, Savaskan, Laimbacher; Hogrefe, 2021

Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

Universität Zürich[UZH]