

# Arzneidialog

eins\_2010

## Antidepressiva

Antidepressiva  
allgemein 2

Substanzklassen:  
In Österreich  
erstattungs-  
fähige  
Präparate 3

Wirksamkeit von  
Antidepressiva 5

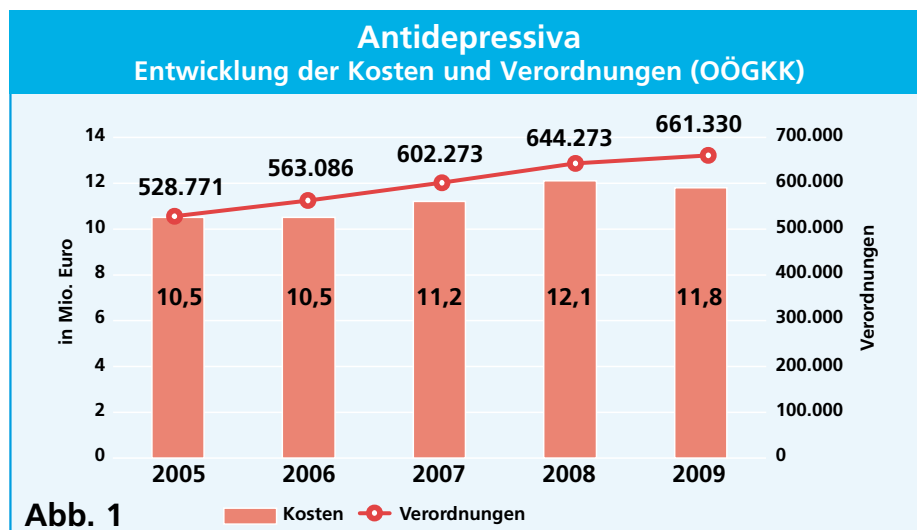
Compliance  
und Therapie-  
kontinuität 7



# Antidepressiva

Antidepressiva sind seit über 50 Jahren auf dem Markt, nach und nach kamen immer mehr neue Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen und Nebenwirkungsprofilen hinzu. Das Einsatzgebiet beschränkt sich inzwischen nicht mehr auf die Behandlung von Depressionen, sie sind auch – je nach Präparat – zur Therapie von Angst- und Panikstörungen, posttraumatische Belastungsstörungen, Sozialphobien, Zwangsstörungen und Essstörungen zugelassen. Weiters werden sie in der Schmerztherapie eingesetzt (Co-Analgetika nach WHO-Stufenschema der Schmerztherapie).

Die stetig steigenden Verordnungen (s. Abb. 1) sind durch die vielfältigen Einsatzmöglichkeiten der Antidepressiva, vor allem aber auch durch die zunehmende Häufigkeit dieser Erkrankungen bedingt.



Psychische Erkrankungen sind weltweit stark im Steigen. Laut WHO ist in Europa jeder Vierte im Laufe seines Lebens einmal von einer psychischen Erkrankung betroffen. In Österreich leidet jeder Fünfte einmal im Laufe

seines Lebens an einer Depression, jeder Sechste an einer Angststörung. Seit 2007 sind psychische Erkrankungen Hauptursache für Neuzuerkennungen von Berufsunfähigkeits- und Invaliditätspensionen.

Im Jahr 2009 waren Antidepressiva – nach den Protonenpumpenhemmern, ACE-Hemmern und den nicht steroidalen Antirheumatika - die 4.häufigst verordnete Medikamentengruppe. Der Anteil der Antidepressiva-Kosten an den Gesamtkosten für Psychopharmaka betrug 44 Prozent (FOKO, OÖGKK).

Die OÖGKK wendete 2009 26,9 Millionen Euro für Psychopharmaka auf, dies machte 9,7 Prozent der gesamten Heilmittelausgaben in diesem Jahr aus, der Trend ist seit Jahren steigend.

Angesichts dieser Entwicklung und der Prognosen – laut WHO entwickelt sich die Depression zur Krankheit des Jahrhunderts – werden die Verordnungen und Kosten weiter steigen. Damit unser Gesundheitssystem auf dem bestehenden hohen Niveau aufrechterhalten werden kann, ist es notwendig, mit den vorhandenen Ressourcen verantwortungsbewusst umzugehen.

Im vorliegenden Papier soll ein Überblick über Daten und die wichtigsten neuen Fakten zur Therapie mit Antidepressiva (allgemein, nicht auf ein spezielles Krankheitsbild bezogen) gegeben werden. Weiters werden Möglichkeiten zur Nutzung ökonomischer Potenziale bei gleich bleibender Behandlungsqualität aufgezeigt.

## An dieser Ausgabe haben mitgearbeitet:



**Prim.ª Dr. Margot Peters PLL.M**  
Sonnenpark Bad Hall



**Univ.Prof. Prim. Dr. Hans Rittmannsberger**  
OÖ Landesnervenklinik Wagner-Jauregg



**Dr. Gabriele Müller,**  
Behandlungsökonomie, OÖGKK

# Substanzklassen – In Österreich erstattungsfähige Präparate

**Antidepressiva entfalten ihre Wirkung über die Beeinflussung der Neurotransmittersysteme.**

Die Einteilung erfolgte anfangs nach der chemischen Struktur (z. B. Tri- und Tetracyclica), später nach dem pharmakologischen Wirkmechanismus (z. B. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer etc.).

Im Erstattungskodex der Sozialversicherung werden Antidepressiva, wie alle Arzneimittel, nach dem anatomisch – therapeutischen – Klassifikationssystem der Weltgesundheitsorganisation (ATC-Code) geordnet in:



## ■ Nicht selektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (N06AA):

- Clomipramin (Anafranil)
- Dibenzipin (Noveril)
- Amitriptylin (Saroten)
- Maprotilin (Ludiomil)
- Opipramol (Insidon)\*

## ■ Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (N06AB):

- Fluoxetin (Fluctine und Generika)
- Citalopram (Seropram und Generika)
- Paroxetin (Seroxat und Generika)
- Sertralin (Gladem, Tresleen und Generika)
- Fluvoxamin (Floxyfral)
- Escitalopram (Cipralelex)

## ■ Monoaminoxidase-A-Hemmer (N06AG):

- Moclobemid (Aurorix und Generika)

## ■ Andere Antidepressiva (N06AX):

- Mianserin (Tolvon und Generika)
- Trazodon (Trittico)
- Mirtazapin (Generika)
- Bupropion (Wellburtin)
- Venlafaxin (Efectin und Generika)
- Milnacipran (Ixel)
- Reboxetin (Edronax)
- Duloxetin (Cymbalta)
- Tianeptin (Stablon)\*

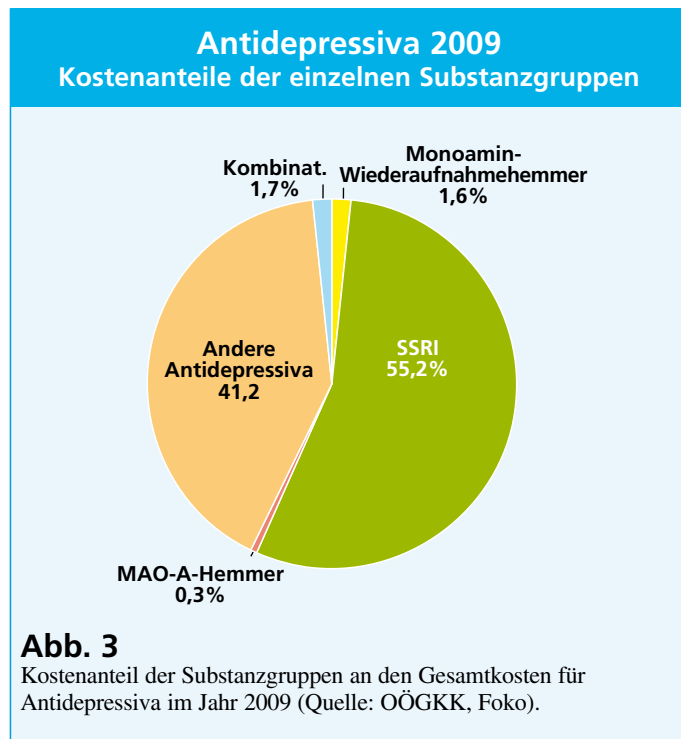
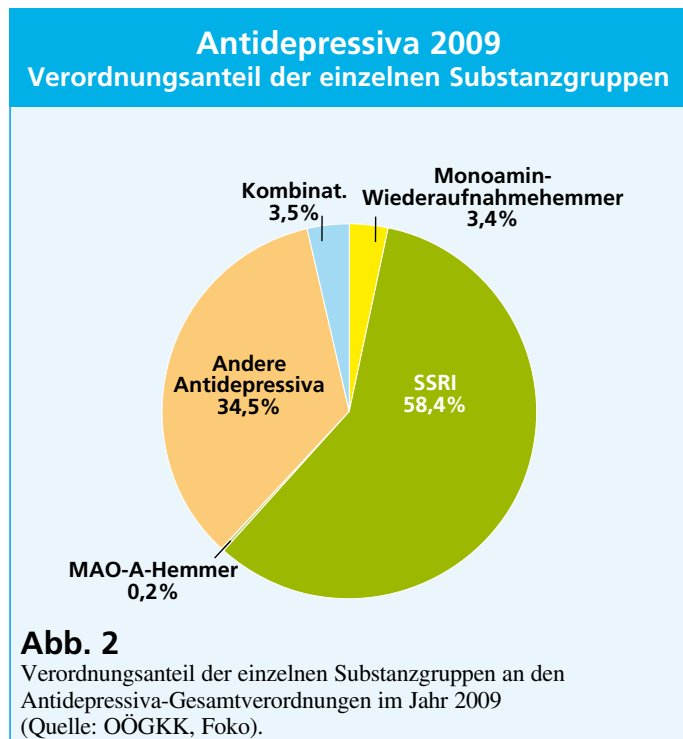
## ■ Antidepressiva-Kombinationen (N06CA):

- Dosulepin, Diazepam (Harmomed)
- Amitriptylin, Chlordiazepoxid (Limbitrol)
- Melitracen, Flupentixol (Deanxit)

\*= Gelbe Box (RE1), alle anderen Präparate Grüne Box des Erstattungskodex (Stand Juli 2010)

**Die Einsatzgebiete der einzelnen Präparate sind je nach Zulassung unterschiedlich und der jeweiligen Fachinformation zu entnehmen. Off label use ist zu vermeiden.**

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) sind seit Jahren die am häufigsten verordneten Antidepressiva:



**Kosten**

Die Preise der einzelnen Präparate sind sehr unterschiedlich, seit über 10 Jahren sind auch zunehmend mehr kostengünstige Nachfolgepräparate, Generika, verfügbar. Aktuell von den Wirkstoffen Fluoxetin, Citalopram, Paroxetin und Sertralin aus der Gruppe der SSRI

sowie Mianserin, Mirtazapin und Venlafaxin aus der Gruppe der Anderen Antidepressiva (Stand Juli 2010).

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Monatstherapiekosten häufig verordneter Wirkstoffe (OÖGKK, Preise Stand Juli 2010, berechnet ist das jeweils kostengünstigste

Präparat, Reihung absteigend nach Monatstherapiekosten).

Tabelle 2 zeigt die Generikaverordnungsanteile der Substanzgruppen SSRI und Andere Antidepressiva sowie das Einsparpotenzial in Oberösterreich (FOKO, Basis Verordnungen 4. Quartal 2009, Preisbasis März 2010).

**Tabelle 1: Preisvergleich der Monatstherapiekosten häufig verordneter Antidepressiva:**

Präparat	Tagesdosis	Monatstherapiekosten
Sertralin*) generisch	50 mg	€ 10,30
	100 mg	
Citalopram*) generisch	20 mg	€ 13,35
	40 mg	
Venlafaxin generisch	150 mg	€ 14,85
	225 mg	€ 24,05
Cipralex 10 mg	10 mg	€ 25,07
Cymbalta 60 mg	60 mg	€ 39,38
	90 mg	€ 67,13

\*) in Oberösterreich meist verordnete SSRI

**Tabelle 2: Antidepressiva –  
Generikaverordnungsanteile OÖGKK, 4. Quartal 2009**

Substanzgruppe	Generikaanteil	Einsparpotenzial 4. Qu. 09 in OÖ
SSRI	68,3 %	€ 54.200,-
Andere Antidepressiva	63,7 %	€ 109.400,-

### Öko-Tipp

Bei der Auswahl des geeigneten Antidepressivums ist neben verschiedenen medizinischen Kriterien von behandlungswirtschaftlicher Seite auch der Preis des Medikaments zu berücksichtigen.

Von mehreren geeigneten Präparaten ist nach den Richtlinien zur ökonomischen Verschreibweise (RÖV) das kostengünstigste zu wählen, außer es ist die aus medizinischen Gründen nicht möglich (z. B. Allergien).

Wie aus dem Kostenvergleich in Tabelle 1 ersichtlich, bestehen zwischen den Monatstherapiekosten verschiedener Antidepressiva beträchtliche Unterschiede. Zudem sind durch den Einsatz generischer Präparate - auch bei zum Teil nur mehr geringen Preisunterschieden zum Originalpräparat – noch beträchtliche Einsparpotenziale vorhanden (siehe Tabelle 2). Diese Potenziale sollten genutzt werden, um Ressourcen für andere wichtige Investitionen im Gesundheitssystem frei zu spielen!

Gegenüber generischen Präparaten bestehen manchmal – auch von ärztlicher Seite – Vorbehalte und Unsicherheiten betreffend die Wirksamkeit, Sicherheit und

Qualität. Es ist durch EU-weit einheitliche Gesetze und Richtlinien garantiert, dass anhand genau festgelegter Kriterien bei der Zulassung und Überprüfung der chemischen Qualität die generischen Präparate mit dem Originator vergleichbar sind und somit gleichwertig im Sinne der Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität<sup>(1)</sup>.

Diese Fakten und der bereits seit Jahren erfolgreiche Einsatz von Generika allgemein, sowie speziell auch bei den Antidepressiva – ersichtlich aus dem bereits hohen Generikaverordnungsanteil (siehe Tabelle 2) – sollte diese Vorbehalte jedoch ausräumen.

Im günstigsten Fall erfolgt bereits die Neueinstellung auf ein Nachfolgepräparat. Bei Umstellungen sind individuelle Faktoren wie Krankheitsverlauf und psychopathologische Merkmale zu berücksichtigen. Besonders wichtig sind die sorgfältige Aufklärung der Patienten und deren Einverständnis!

**Um Verwechslungen, Fehldosierungen und Verunsicherungen zu vermeiden, sollte zwischen den verschiedenen Anbietern generischer Präparate nicht gewechselt werden.**



## Wirksamkeit von Antidepressiva



Die Wirksamkeit der Antidepressiva bei depressiven Erkrankungen ist in den letzten Jahren vielfach untersucht (überwiegend bei der monopolen Depression) und teilweise kontrovers diskutiert worden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Wirksamkeit vom Schweregrad der Depression abhängig ist. Zahlreiche Studien zeigten, dass sich die Wirksamkeit eines Antidepressivums umso ausgeprägter von einem Placebo abgrenzt, je schwerer die Depression ist<sup>(2, 3, 4)</sup> und somit ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis nur bei schweren oder zumindest mittelschweren Depressionen anzunehmen ist.

Laut Leitlinie „Depressive Erkrankungen“ der Initiative Arznei & Ver-

**Antidepressiva spielen in der Behandlung eingangs genannter Erkrankungen neben anderen therapeutischen Maßnahmen (Psychotherapie, Soziotherapie, u.a.) eine zentrale Rolle.**

nunft<sup>(5)</sup> führen Antidepressiva bei 70 Prozent der Behandelten zu einer deutlichen Besserung bis hin zur vollständigen Symptombefreiung. Eine solche komplette Remission kann in 35 bis 45 Prozent der Fälle erreicht werden. Die Remissionsrate unter Placebo beträgt etwa 25 Prozent.

Die neue deutsche S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“<sup>(6)</sup> vom Dezember 2009 empfiehlt eine antidepressive Pharmakotherapie bei mittelschweren und schweren Depressionen, bei leichten Formen wird nach Aufklärung des Patienten eine aktiv-abwartende Begleitung über 14 Tage empfohlen. Danach soll bei Anhalten der Symptome oder Verschlechterung mit dem Patienten über die Einleitung einer spezifischen Therapie entschieden werden.

Die S3-Leitlinie hat sich damit den Empfehlungen des „National Institute for Clinical Excellence“ (NICE) aus Großbritannien angeschlossen, das ebenfalls eine sehr zurückhaltende Vorgehensweise bei leichten Depressionen empfiehlt<sup>(7)</sup>.

**In großen Akutstudien konnte zwischen den verschiedenen Substanz-**

**klassen kein genereller Wirksamkeitsunterschied gezeigt werden<sup>(5)</sup>.**

Auch die Autoren des Updates eines umfangreichen Medikamentenklassen – Reviews kamen zum unveränderten Schluss, dass auf Basis der vorliegenden Evidenz keine eindeutigen Wirksamkeitsunterschiede innerhalb der Gruppe der so genannten Antidepressiva der 2. Generation (SSRI's: Fluoxetin, Citalpram, Escitalopram, Paroxetin, Sertralin, Fluvoxamin; Andere Antidepressiva: Bupropion, Duloxetin, Venlafaxin, Mirtazapin) bei Depressionen und Angststörungen proklamiert werden können. Tendenziell zeigen sich aber Unterschiede im Nebenwirkungsprofil und in der Geschwindigkeit des Ansprechens, die für die Therapiewahl entscheidend sein können<sup>(6,7)</sup>.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam ein im November 2009 erschienener Report des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur Wirksamkeit neuerer Antidepressiva<sup>(8)</sup>.

Zur Wirksamkeit der Antidepressiva in den anderen Indikationen gibt es keine derart ausführlichen Untersuchungen.

### Öko-Tipp

Bei einer leichten depressiven Störung ist der Einsatz von Antidepressiva zu überlegen (Nutzen-Risiko-Bewertung), zudem gibt es Evidenz für alternative Therapieformen wie Psychotherapie.

Nicht jede Traurigkeit ist eine Depression, aber auch nicht jede Depression zeigt sich als solche.

Eine sorgfältige Anamnese und klinische Befunde sollen zur richtigen Diagnose führen und die Therapieentscheidung mit dem Patienten getroffen werden.

Eine exakte Diagnosestellung gilt auch für den Einsatz von Antidepressiva in den anderen Indikationen.

Das Nebenwirkungsprofil sollte neben den schon erwähnten Kosten und medizinischen Kriterien ebenfalls in

die Auswahl des Medikamentes einfließen. Vom Patienten nicht tolerierte Nebenwirkungen gefährden die Compliance und verzögern den Behandlungserfolg oder führen zu stationären Aufenthalten. Auch gilt es, die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Interaktionen der Wirkstoffe zu beachten, da diese häufig zu Verträglichkeits- und Wirksamkeitsproblemen führen (s. nächster Abschnitt).

# Compliance und Therapiekontinuität

Für die Wirksamkeit eines Antidepressivums sind – indicationsunabhängig – die Compliance der Patienten im Sinne einer regelmäßigen Einnahme des Medikaments in der vorgeschriebenen Dosierung und eine ausreichende Therapiedauer eine Grundvoraussetzung. Nur eine konsequente Behandlung führt zum Therapieerfolg und zur Vermeidung von Folgekosten durch wiederholte Spitalsaufenthalte und Krankstände.

Um zu erheben, wie es um die Therapiekontinuität bei OÖGKK Versicherten steht, führten wir eine Datenanalyse mit dem Folgekostentool FOKO (sozialversicherungsinternes EDV-Standardprodukt) durch. Es wurden alle Patienten, die im Jahr 2008 auf ein Antidepressivum neu eingestellt wurden identifiziert und anschließend personenbezogen die Anzahl der auf Kassenrezept abgegebenen Packungen über einen Zeitraum von drei Quartalen erhoben. Als



Neueinstellung wurde definiert, dass an die Personen drei Quartale davor kein Antidepressivum auf Rezept abgegeben wurde.

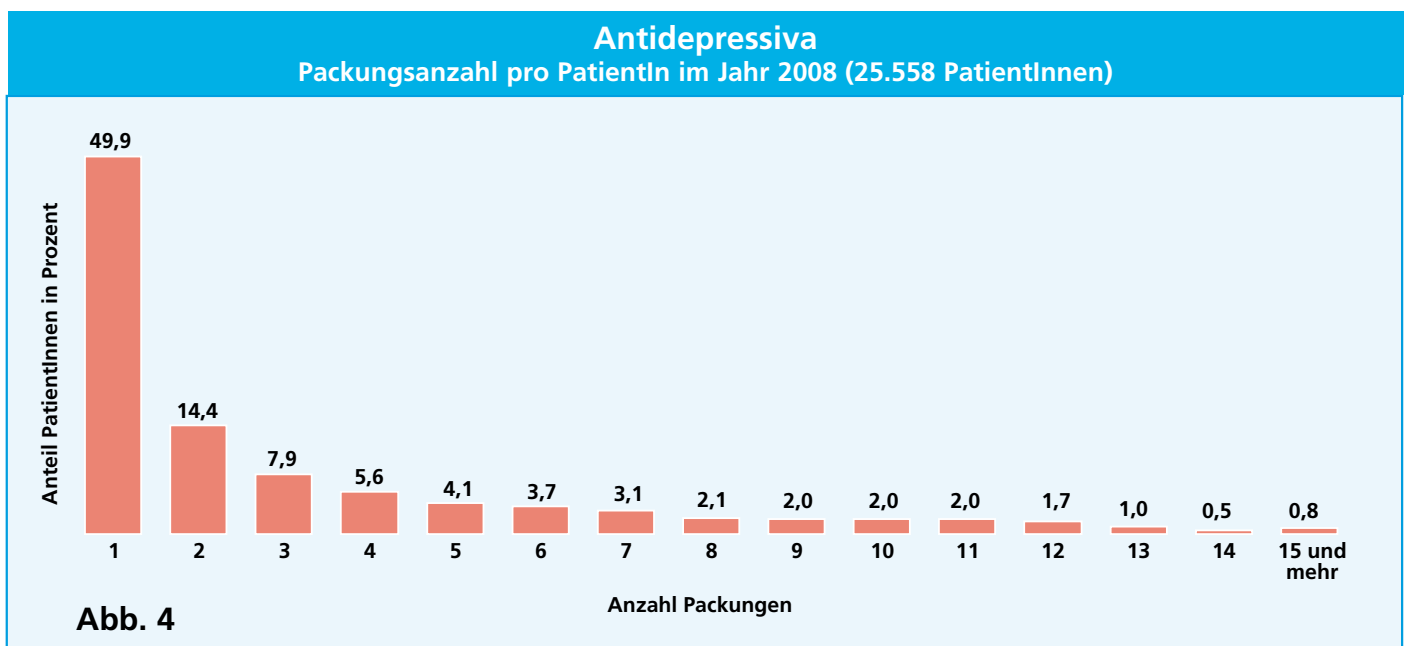
## Ergebnis:

**1) 25.558 Versicherte wurden im Jahr 2008 auf ein Antidepressivum (Monotherapie) neu eingestellt.**

■ Wie in Abbildung 4 dargestellt, löste 49,9 Prozent dieser Patienten nur eine rezeptierte Packung eines Anti-

depressivums innerhalb des Beobachtungszeitraumes von drei Quartalen ein, 14,4 Prozent brachen die Therapie nach zwei Packungen ab, weitere 7,9 Prozent nach drei Packungen.

■ Von allen Neueinstellungen erhielten 59,6 Prozent der Versicherten Präparate der Gruppe SSRI, 34,8 Prozent der Gruppe Andere Antidepressiva, 5,3 Prozent der Gruppe Monamin-Wiederaufnahmehemmer und nur 0,3 Prozent MAO-A-Hemmer.



Der Anteil der Patienten, der nach nur einer, zwei oder drei Packungen in den jeweiligen Substanzgruppen die Behandlung abbrach, ist ebenfalls in Tabelle 3 dargestellt.

**■ Altersverteilung der PatientInnen:** Wie aus Tabelle 4 ersichtlich ist, waren die meisten neu eingestellten Patienten in der Altersgruppe der 41- bis 50-Jährigen, gefolgt von den 51- bis 60 Jährigen.

**■ Erstverordner der Antidepressiva** 72 Prozent der Patienten erhielten die Erstverordnung von Allgemeinmedi-

zinern, die zu 59,3 Prozent SSRIs und zu 35,3 Prozent Andere Antidepressiva rezeptierten.

10,8 Prozent der Patienten erhielten die erste Verordnung vom Krankenhaus, 9,3 Prozent von den niedergelassenen Fachärzten für Psychiatrie und Neurologie, 5 Prozent von Wahlärzten und 1,6 Prozent von Internisten.

**2) 1.877 Patienten erhielten eine Kombinationstherapie als Erstinstellung.**

Dabei handelte es sich fast ausschließlich um die Kombination eines SSRI

mit einem Wirkstoff der Gruppe Andere Antidepressiva. 45,9 Prozent der Patienten lösten nur jeweils eine verordnete Packung ein, 23,3 Prozent nur jeweils zwei Packungen und 19,3 Prozent nur jeweils drei Packungen.

Verglichen mit den Monotherapien scheint bei den Kombinationstherapien die Therapiekontinuität noch geringer zu sein.

**3) 254 Patienten wurden auf ein Antidepressivum eingestellt und erhielten im Laufe der Therapie eine Kombinationstherapie**

(auch hier überwiegend Kombinationen von SSRI mit Anderen Antidepressiva). Aufgrund unterschiedlichster Kombinationen und diskontinuierlichen Verordnungen kann kein einheitliches Ergebnis dargestellt werden.

Da die Sozialversicherung über keine diagnosebezogenen Daten verfügt, kann zum Krankheitsbild der Versicherten keine Aussage gemacht werden. Wie erwähnt ist das Einsatzgebiet der Antidepressiva breit, jedoch

**Tabelle 3: Aufteilung der Neueinstellungen und Anzahl der Packungen nach Substanzgruppen:**

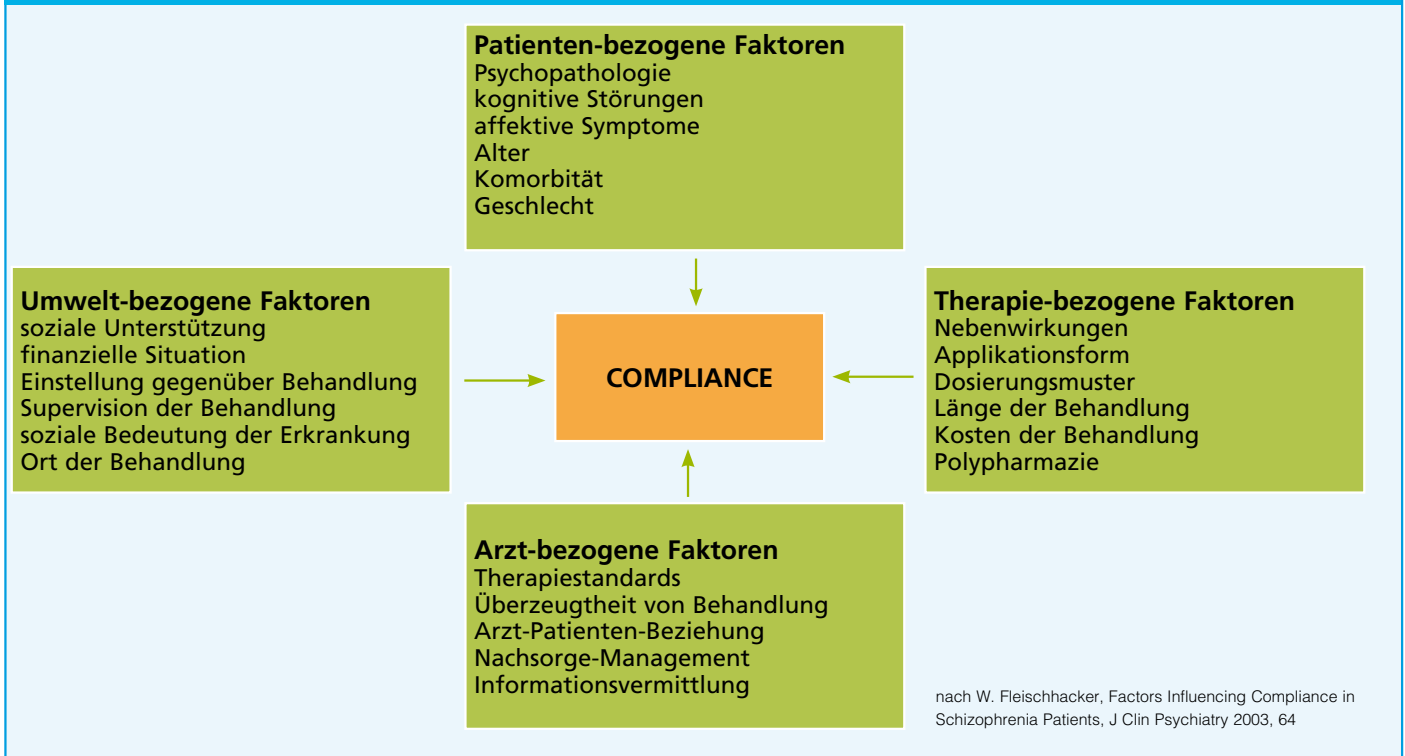
Substanzgruppe	Pat.-Anteil gesamt	Pat.-Anteil 1 Pkg.	Pat.-Anteil 2 Pkg.	Pat.-Anteil 3 Pkg.
SSRI	59,6 %	42,7 %	13,6 %	7,7 %
Andere Antidepressiva	34,8 %	59,2 %	14,9 %	7,4 %
Monoamin-Wiederaufnahmemhemmer	5,3 %	61,3 %	16,4%	9,6 %
Monoaminoxidase-A-Hemmer	0,3 %	49,4 %	14,3 %	19,5 %

**Tabelle 4: Anzahl der neu eingestellten PatientInnen nach Altersdekaden und Substanzgruppen**

Altersgruppe	Monoamin-Wiederaufnahmemhemmer	SSRI	MAO-A-Hemmer	Andere Antidepressiva	Gesamt
0 – 10 Jahre	–	28	–	12	40
11 – 20 Jahre	18	620	1	287	926
21 – 30 Jahre	71	1.634	10	801	2.516
31 – 40 Jahre	164	2.246	15	1.151	3.576
41 – 50 Jahre	275	3.028	24	1.817	5.144
51 – 60 Jahre	308	2.495	12	1.719	4.534
61 – 70 Jahre	259	2.015	5	1.353	3.632
71 – 80 Jahre	181	1.839	1	1.104	3.125
81 – 90 Jahre	78	1.206	–	593	1.877
über 90 Jahre	8	122	–	60	190
Gesamt	1.360	15.233	67	8.898	25.558



## Einflussfaktoren auf die Compliance der PatientInnen



ist keine der genannten Erkrankungen in so kurzer Zeit, wie die Anzahl der verordneten Packungen und somit die Behandlungsdauer implizieren, erfolgreich behandelbar.

Bei einer unipolaren Depression sollte die Erhaltungstherapie (= Phase nach der Remission) sechs bis zwölf Monate dauern<sup>(5)</sup>. Hatte der Patient schon zwei oder mehrere depressive Episoden sollte das Antidepressivum als Langzeitprophylaxe mindestens zwei Jahre eingenommen werden<sup>(6)</sup>. Aber auch Angst- und Panikstörungen sowie die anderen Krankheitsbilder benötigen eine länger dauernde Therapie.

Die Unschärfe der Analyse durch eventuelle Versorgung mit Ärztemustern oder Beginn der Therapie im Krankenhaus wird als vernachlässigbar gesehen.

Auch eine Versorgungsanalyse der Sozialversicherung aus dem Jahr 2001

ergab, dass rund 50 Prozent der neu eingestellten Patienten die Therapie mit Antidepressiva nach der ersten verordneten Packung abbrachen<sup>(10)</sup>.

**Diese Ergebnisse werfen viele Fragen auf, vor allem ob Antidepressiva zu schnell verschrieben werden, bzw. nicht indiziert waren oder ob die Patienten nicht ausreichend über die Erkrankung, Nebenwirkungen, Therapiedauer etc. aufgeklärt werden.**

Wie bereits erwähnt ist die vorgeschriebene, regelmäßige Einnahme des Medikaments – neben der neurochemischen antidepressiven Wirkung – Grundvoraussetzung für die klinische antidepressive Wirksamkeit und somit wichtig, Behandlungsverzögerungen, Rückfälle und Spitalsaufenthalte mit enormen Folgekosten zu verhindern. Zudem führen über einen längeren Zeitraum nicht adäquat behandelte psychische Erkrankungen häufig zu Berufsunfähigkeit.

## Compliance

Compliance ist die Bereitschaft des Patienten, eine medizinische Empfehlung zu befolgen.

Der Begriff wird heute zunehmend durch den Begriff „adherence“ oder Adhärenz ersetzt, der die Einhaltung der von Arzt und Patient gemeinsam festgelegten Therapieziele bedeutet.

Sie ist in den letzten Jahren zunehmend in den Mittelpunkt des klinischen und des Forschungsinteresses gerückt, nicht zuletzt wegen der persönlichen Schicksale chronisch erkrankter Menschen und der finanziellen Belastung des Gesundheitssystems. Es gibt eine Fülle von Literatur zur Compliance bei unterschiedlichen Depressionsformen und zu Antidepressiva allgemein, die Ergebnisse sind jedoch wegen der unterschiedlichen Ansätze uneinheitlich und nicht miteinander vergleichbar. Es ist generell schwierig, Compliance adäquat und vergleichbar zu messen,



dennoch lassen sich einige Faktoren isolieren, die stark mit der Compliance assoziiert sind:

Patientenbezogene Faktoren, insbesondere die Einsicht, erkrankt zu sein und der Charakter der Erkrankung, die verordnete Therapie (vor allem das Auftreten von Nebenwirkungen), die soziale und familiäre Unterstützung sowie die Arzt-Patienten-Interaktion. Die Complianceraten für psychiatrische Erkrankungen wie Depression, bipolare Störung oder Schizophrenie unterscheiden sich nicht von denjenigen, die für bestimmte chronische somatische Erkrankungen wie Diabetes, Epilepsie, rheumatoide Arthritis oder Hypertonie ermittelt wurden. Verschiedene Metaanalysen bezüglich der Einnahme von Antidepressiva kamen auf etwa 35 Prozent Non-Compliance<sup>(12)</sup>.

In einer neueren Übersichtsarbeit zum Thema Compliance bei antidepressiver Behandlung<sup>(13)</sup> wurde der große Einflussfaktor der Einstellung zur Erkrankung sowie zu Antide-

pressiva hervorgehoben. Vor allem die fehlende Überzeugung, dass die Medikamente benötigt werden und die Furcht vor der Abhängigkeit von Antidepressiva spielen eine große Rolle.

In einer weiteren aktuellen Arbeit wird die Wichtigkeit des Einflusses von **Nebenwirkungen** der Antidepressiva auf die Compliance hervorgehoben<sup>(14)</sup>. Wichtig ist dabei die Unterscheidung zwischen eher in den **ersten Behandlungswochen** auftretenden Nebenwirkungen wie gastrointestinalen Beschwerden, Unruhe, Insomnie, Kopfschmerzen, Benommenheit, Mundtrockenheit, und erst **im späteren Behandlungsverlauf** vorkommenden wie sexuelle Dysfunktion, Gewichtszunahme, Schlafstörungen und kognitive Störungen.

Im Gegensatz zu den älteren tricyclischen Antidepressiva sind SSRI und die neuen dual wirksamen Antidepressiva deutlich besser verträglich. Nebenwirkungen treten bevorzugt bei rascher Aufdosierung in den ersten

Wochen der Therapie auf, dies ist somit wenn möglich zu vermeiden.

Wichtig ist auch, die PatientInnen zu informieren, dass manche Nebenwirkungen, die zu Beginn auftreten, durch Adaptionsvorgänge ohne Dosisänderung wieder remittieren.

Im Gegensatz dazu können die im späteren Verlauf der Therapie auftretenden unerwünschten Wirkungen eine Dosisreduktion, Augmentation oder einen Präparatewechsel erforderlich machen. Vor allem sexuelle Dysfunktionen sind ein großes Problem unter antidepressiver Therapie, über die die Patienten nur selten spontan berichten. Sie werden aber sehr häufig als Grund für das Absetzen der Medikation angegeben. Am häufigsten werden sie unter Tricyclica, SSRI und Venlafaxin beobachtet.

Seit langem ist auch bekannt, dass nach abrupter Beendigung der Einnahme von Antidepressiva, sogenannte **Absetzphänomene** auftreten können. Der Symptomkomplex umfasst Schwindel, grippeähnliche Symptome, Übelkeit, Gleichgewichtsstörungen, Schlaf- und Konzentrationsstörungen. Besonders treten sie bei Präparaten mit kurzer Halbwertszeit und bei serotonerger Rezeptorprofil auf.

Das Interaktionspotenzial mancher Antidepressiva erhöht die Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen nochmals! Unerwünschte Wirkungen müssen also nicht direkte Folge des Antidepressivums sein, sondern entstehen auch durch die Wechselwirkung mit der Co-Medikation.

**Nach genauer Diagnose und Entscheidung zu einer antidepressiven Therapie:**

- Aufklärung über die Wirkung und den verzögerten Wirkungseintritt
- Voraussichtliche Therapiedauer besprechen

- Wenn möglich nicht zu rasche Aufdosierung
- Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen (zu Beginn, später im Behandlungsverlauf)
- Kontrolle und gezieltes Fragen nach Nebenwirkungen
- Absetzphänomene kommunizieren
- Interaktionen beachten

Laut dem Österreichischen Patientenbericht „Angststörungen und Depression“<sup>(15)</sup> vermissen die Betroffenen im Bereich Information am meisten jene über Nebenwirkungen von Medikamenten (gefolgt von der ausführlichen Information über den Krankheitsverlauf und weiters Grundinformationen zu ihrer Erkrankung durch den Arzt).

## Interaktionen

Da SSRI die am meisten verordneten Psychopharmaka darstellen, soll hier auf die wichtigsten – klinisch relevanten – Wechselwirkungen eingegangen werden. Aufgrund der Fülle von möglichen Interaktionen muss auf eine detaillierte Darstellung aller Antidepressiva-Gruppen verzichtet werden.

### ■ SSRI und NSAR

Das Risiko von gastrointestinalen Blutungen unter NSAR ist bekannt. SSRI zeigen ebenfalls ein erhöhtes Risiko, wahrscheinlich über eine Thrombozytenaggregationshemmung. Diese Kombination, die in der Praxis sicher häufig vorkommt, erhöht das relative Risiko einer gastrointestinalen Blutung um das beinahe 15-fache<sup>(16)</sup>. Sollte diese Kombination zwingend indiziert sein, ist die Gabe eines Magenschutzpräparates zweckmäßig.

### ■ SSRI und serotonerge Substanzen – Serotoninsyndrom

Eine Kombination mit serotonerg wirksamen Substanzen (oder auch eine Überdosierung von SSRI) führt

zu erhöhten Serotoninkonzentrationen im Gehirn und in der Peripherie. Die Symptome dieses sog. Serotoninsyndroms reichen von milden Erscheinungen bis zu letalen Folgen. Es kommt zu neuromuskulären Symptomen wie Tremor, Hyperreflexie, Myoklonien bis Krämpfe, psychischen Symptomen wie Agitiertheit bis Delir und vegetativen Symptomen wie Schwitzen, Tachycardie, Durchfällen. In schweren Fällen treten Hyperthermie, Rhabdomyolyse und Koagulopathien auf. Die Diagnose ist durch die komplexe Symptomatik nicht immer leicht, Angaben zur Häufigkeit schwanken daher auch, in seiner schweren Form dürfte das Serotoninsyndrom jedoch sehr selten auftreten. Beispiele für serotonerge Substanzen: Moclobemid und Selegelin, hier sind SSRI kontraindiziert!

Vorsicht ist geboten bei der Kombination mit Triptanen in der Migränebehandlung; weiters mit dem Antibiotikum Linezolid, mit Analgetika wie Fentanyl und Tramadol, sowie mit tricyclischen Antidepressiva und Venlafaxin.

### ■ SSRI und orale Antikoagulantien

es kann bei allen SSRI zu Wechselwirkungen kommen, wichtig ist eine



Kontrolle der Gerinnungsparameter. Bei anderen Wechselwirkungen sind Sertralin und Citalopram seltener beteiligt, bei Multimorbidität und notwendiger Polypharmakotherapie haben sie daher einen Vorteil.

**Der Allgemeinmediziner nimmt in der Diagnose und Behandlung von psychischen Erkrankungen eine zentrale Rolle ein. Für viele Betroffene ist er die erste Ansprechperson, er kennt die familiären und sozialen Lebensbedingungen der Patienten.**

**Der bereits erwähnte österreichische Patientenbericht<sup>(15)</sup> zeigte auf, dass der Allgemeinmediziner die wichtigste Informationsquelle für Betroffene ist. 78 Prozent der Befragten ist es daher wichtig, dass der Hausarzt gut ausgebildet ist und eng mit Fachärzten und Fachabteilungen zusammenarbeitet.**

## Literatur

- (1) Tschabitscher D et al.: Generika: Qualität, Wirksamkeit, Sicherheit und Austauschbarkeit. Wien Klein Wochenschr 2008; 120/3-4: 63-69
- (2) Fournier JC et al.: Antidepressant Drug Effects and Depression Severity. JAMA, January 6, 2010, Vol. 303, No 1: 47-53
- (3) Kirsch I et al.: Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS-Med. 2008; 5 (2): 260-268
- (4) Khan A et al.: Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. J Clin Psychopharmacol 2002; 22 (1): 40-45
- (5) Initiative Arznei & Vernunft: Depressive Erkrankungen, 1. Auflage, Dezember 2006; Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Kundmanngasse 21, 1031 Wien
- (6) S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression, Kurzfassung, Dezember 2009, Vers. 1.1;  
[http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/depression/pdf/s3\\_nv1\\_depression\\_kurz.pdf](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/depression/pdf/s3_nv1_depression_kurz.pdf)
- (7) Depression – The treatment and management of depression in adults. <http://guidance.nice.org.uk/CG90/NICEGuidance/pdf/English>
- (8) Gartlehner G et al.: Drug Class Review Second Generation Antidepressants, Final Report Update 4, October 2008;  
<http://guidance.nice.org.uk/CG90/NICEGuidance/pdf/English>
- (9) Gartlehner G et al.: Comparative Risk of Harms of Second-Generation Antidepressants: A Systematic Review and Meta-Analysis. Drug Safety 10, October 2008, Vol.31, Issue 10: 851-865
- (10) [http://www.iqwig.de/download/A05-20C\\_Abschlussbericht\\_Bupropion\\_Mirtazapin\\_und\\_Reboxetin\\_bei\\_Depressionen.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-20C_Abschlussbericht_Bupropion_Mirtazapin_und_Reboxetin_bei_Depressionen.pdf)  
[http://www.iqwig.de/download/A05-20A\\_Abschlussbericht\\_SNRI\\_bei\\_Patienten\\_mit\\_Depressionen.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-20A_Abschlussbericht_SNRI_bei_Patienten_mit_Depressionen.pdf)
- (11) Bencic W (Hrsgb): Versorgung mit Antidepressiva, Gesundheitswissenschaften 23, 2003, 63-91
- (12) Otte C, Naber D: Compliance in der Therapie mit Neuroleptika, Antidepressiva und Lithium. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 2001; 44 (1): 14-19
- (13) Hansen HV, Kessing LV: Adherence to antidepressant treatment. Expert Rev. Neurotherapeutics 2007; 7 (1): 57-62
- (14) Antidepressiva: Wie Nebenwirkungen die Adhärenz beeinflussen; CliniCum neuropsy 2/2009
- (15) Österreichischer Patientenbericht, Ergebnisbericht Angststörung und Depression, 2009;  
[http://www.patientenbericht.at/files/ergebnisse/Ergebnisse\\_Angst\\_und\\_Depression\\_Patientenbericht.pdf](http://www.patientenbericht.at/files/ergebnisse/Ergebnisse_Angst_und_Depression_Patientenbericht.pdf)
- (16) Pharmainformation, Jahrgang 23/Nr.2, Juni 2008, S.3;  
<http://www2.i-med.ac.at/pharmakologie/info/info23-2.html>

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf eine gendergerechte Schreibweise verzichtet.

### Impressum:

Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion: OÖ Gebietskrankenkasse, Gruberstraße 77, 4021 Linz. Druck: BTS, Gestaltung: Referat für Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation, Ursula Macher.

### Kontaktadresse:

Dr. Gabriele Müller, c/o OÖ Gebietskrankenkasse, Behandlungsökonomie, Postfach 61, 4021 Linz, oder rufen Sie uns einfach an: 05 78 07 - 10 20 30 (Fax: 05 78 07 - 10 20 10), E-Mail: [gabriele.mueller@ooegkk.at](mailto:gabriele.mueller@ooegkk.at)