

Abkürzungsverzeichnis

Nachfolgend sind Erläuterungen zu Begriffen und Abkürzungen gegeben, die in den Monographien verwendet werden.

Abkürzung	Erklärung
5-FU	5-Fluorouracil
ABC-Regel	Airway, Breathing, Circulation Atemwege freimachen, Beatmen, Blutzirkulation aufrechterhalten <i>Kommentar:</i> Maßnahmen bei Schockzuständen
ABC-Transporter	ATP Binding Cassette-Transporter Membrantransportproteine wie insbesondere z. B. P-Glykoprotein <i>Kommentar:</i> Membranproteine, die spezifische Substrate aktiv über eine Zellmembran transportieren
ACE-Inhibitoren	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitoren Angiotensin-Konversions-Enzym-Hemmstoffe <i>Kommentar:</i> Das Angiotensin-Konversions-Enzym wandelt Angiotensin 1 in das vasokonstriktorisch wirkende Peptid Angiotensin 2 um.
ACS	Acute Coronary Syndrome Akutes-Koronar-Syndrom
ACT	Activated Coagulation Time Aktivierte Gerinnungszeit
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom auch: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung auch: Hyperkinetische Störung (HKS)
ADL	Activity of Daily Living Aktivitäten des täglichen Lebens, Alltagsaktivität
ADP	Adenosindiphosphat
ALD	Approximate Lethal Dose Niedrigste tödliche Dosis
ALL	Akute lymphatische Leukämie
ALT	Alanin-Amino-Transferase s. GPT <i>Kommentar:</i> Katalysiert die Reaktion L-Alanin + α -Ketoglutarat = Pyruvat + L-Glutamat.
AML	Akute myeloische Leukämie
Amp.	Ampulle
AMVV	Arzneimittelverschreibungsverordnung
ANA	Antinukleäre Antikörper <i>Kommentar:</i> Gesamtheit aller Autoantikörper gegen Antigene im Zellkern
ANC	Amount of Neutrophil Cells Anzahl neutrophiler Zellen
aPCC	Activated Protein Complex Concentrate Aktiviertes Prothrombin-Komplex-Konzentrat <i>Kommentar:</i> Enthält die Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X, wird bei Blutungskomplikationen eingesetzt.

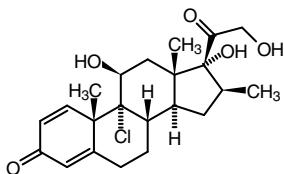
Abkürzung	Erklärung
aPTT	Activated Partial Thromboplastin Time Aktivierte Partielle Thromboplastinzeit (aPTT oder PTT) <i>Kommentar:</i> Suchtest für Defekte des intrinsischen Gerinnungssystems, d. h. für die Gerinnungsfaktoren V, VIII, IX, X, XI und XII.
Ara-CTP	Cytarabin-5'-triphosphat
ART	Assisted Reproductive Technologies Assistierte Reproduktionstechnik
AST	Aspartat-Aminotransferase
AT	Angiotensin
ATC-Klassifikation	Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation (Einteilungssystem der Weltgesundheitsorganisation (WHO), nach dem Wirkstoffen ihren Indikationen zugeordnet und entsprechend mit ihrem ATC-Code (= mehrstellige Zeichenfolge) versehen werden)
AUC	Area Under the Curve Fläche unter der Kurve
AV	Atrioventrikular
BCRP	Breast Cancer Resistance Protein Brustkrebs-Resistenz-Protein <i>Kommentar:</i> Effluxtransporter an Darm, Leber, Niere und Blut-Hirn-Schranke, der den Organismus vor toxischen Substanzen schützt.
BMI	Body Mass Index Körpermassenindex
BNS-Epilepsie	Blitz-Nick-Salaam-Epilepsie Synonyme: West-(William James West-)Syndrom, maligne Säuglingsepilepsie, infantile Spasmen, Propulsiv-Petit-mal
BPH	Benigne Prostatahyperplasie Heute bessere Bez.: Benignes Prostatahyperplasie-Syndrom (BPS)
BTM	Betäubungsmittel (hier: BTM-Rezept erforderlich)
BTM-Ausnahme	Ausnahme von der BTM-Rezeptpflicht <i>Kommentar:</i> Gibt es für den „eigentlich“ BTM-rezeptpflichtigen Stoff eine Ausnahme von der BTM-Rezeptpflicht, dann ist die Bedingung für die Ausnahme in diesem Monographieabschnitt angegeben (s. auch Anlage 3 zum Betäubungsmittelgesetz (BtMG))
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
BtMVV	Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung
BV	Bioverfügbarkeit
C-Peptid	Connecting Peptide <i>Kommentar:</i> Teil des Proinsulins, das bei der Differentialdiagnostik des Diabetes mellitus bestimmt wird.
C _{max}	Maximale Plasmakonzentration
cAMP	cyclisches Adenosin
CBG	Corticosteroid-Binding Globulin Corticoid-bindendes Globulin
CDAD	Clostridium difficile-associated Diarrhea Clostridium difficile assoziierte Diarröhö
CdATP	2-Chlorodesoxyadenosin-5'-triphosphat (aktives Cladribin-Triphosphat)
CEL	Chronic Eosinophilic Leukemia Chronische eosinophile Leukämie

Abkürzung	Erklärung
Child-Pugh-Score	Child-Pugh-Kriterien <i>Kommentar:</i> Stadieneinteilung der Leberzirrhose, auf Dr. C.G. Child, Dr. J.G. Turcotte und R.N.H. Pugh zurückgehend.
CK-Konzentrationen	Creatinkinase-Konzentrationen
CL/F	Quotient aus Clearance Cl und Bioverfügbarkeit F
CML	Chronic Myeloid Leukemia Chronische myeloische Leukämie
CNI	Calcineurin-Inhibitor <i>Kommentar:</i> Calcineurin ist ein Enzym, das im Zellkern von Immunzellen die Bildung wichtiger Entzündungsaktivatoren anregt. Calcineurin-Inhibition führen daher zu einer verminderten Immunreaktion.
CNT3	Concentrative Nucleoside Transporter 3 Aufkonzentrierender Nukleosid-Transporter 3 <i>Kommentar:</i> Purinspezifischer, Natrium-abhängiger Kotransporter in den Membranen der Gallengänge; er transportiert Pyrimidin-Nucleoside, Adenosin und den antiviralen Wirkstoff Zidovudin.
COH	Controlled Ovarial Stimulation Kontrollierte ovariale Hyperstimulation
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure Kontinuierlicher Atemwegsüberdruck
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure Kontinuierlicher Atemwegsüberdruck
CSF	Colony Stimulating Factor Kolonie-stimulierender Faktor <i>Kommentar:</i> Wachstumsfaktoren aus der Gruppe der Zytokine, die die Vermehrung und Reifung von Knochenmarkstammzellen bewirken und die Aktivität der ausdifferenzierten hämatopoetischen Zellen erhöhen.
CTEPH	chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie
CYP	Cytochrom P
DC-Kardioversion	Regulierung des Herzrhythmus durch Gleichstrom (direct current)
dCK	Desoxycytidinkinase
DDD	Defined Daily Dose Definierte Tagesdosis <i>Kommentar:</i> Die DDD ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Wirkstoffs. Aktuelle Info unter: http://www.dimdi.de/static/de/amg/atddd/index.htm
DDD-Erw.	Definierte Tagesdosis für Erwachsene
DDD-Kind	Definierte Tagesdosis für Kinder
DHT	Dihydrotestosteron
DMARD	Disease Modifying Antirheumatic Drug (den Krankheitsverlauf beeinflussende Antirheumatika)
DNA	Deoxyribonucleic Acid Desoxyribonucleinsäure

Beclometason

Status (OTC, Rx)

Bec
Beclometason



9-Chlor-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methyl-1,4-pregnadien-3,20-dion (IUPAC)

In Handelspräparaten als Beclometason; Beclometasondipropionat, wasserfreies (0654); Beclometasondipropionat-Monohydrat (1709)

Einordnung

Glucocorticoid

ATC: A07EA07

D07AC05

D07AC15

R01AD01

R03BA01

R03AL09 (Kombination mit Formoterol und Glycopyrroniumbromid)

R03AK08 (Kombination mit Formoterol)

R03AK13 (Kombination mit Salbutamol)

D07CC04 (Kombination mit Antibiotika)

DDD-Erw.: 0,8 mg Inhalationsaerosol

1,5 mg Inhalationslösung

0,4 mg Inhalationsaerosol, intranasal

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

OTC/Rx-Ausnahme: Ausgenommen Beclometasondipropionat zur intranasalen Anwendung bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis, nach der Erstdiagnose einer saisonalen allergischen Rhinitis durch einen Arzt, in einer Tagesdosis bis zu 400 μ g, sofern auf Beihilfennissen und äußerer Umhüllungen angegeben ist, dass die Anwendung auf Erwachsene beschränkt ist.

Pharmakodynamik

Beclometason ist ein stark wirkendes Glucocorticoid (500-fache lokale Wirkung gegenüber Dexamethason). Nach Inhalation oder intranasaler Applikation wirkt es lokal antiexsudativ und antientzündlich. Die Antikörperbildung, die Bildung, Speicherung

und Freisetzung hormonaler Mediatoren, die Bronchokonstriktion, die Bildung von Ödemen und die Schleimproduktion werden gehemmt. Weiterhin wird diskutiert, dass Glucocorticoide die Bildung betaadrenerger Rezeptoren stimulieren, woraus sich Effekte wie eine verstärkte Bronchodilatation erklären lassen. Klinisch machen sich diese Effekte oft innerhalb weniger Tage durch Nachlassen der Krankheitssymptome wie Atemnot, Hyperreagibilität des Bronchialsystems bzw. behinderte Nasenatmung, Fließschnupfen und Niesen bemerkbar. Bei Nasenpolypose führt längere Behandlung zu einer Verkleinerung der Polypen.

Pharmakokinetik: Beclometason

PB [%]	87 %
BV [%]	< 10 (inhalativ) 42 (nasal)
HWZ [h]	3
t_{max} [h]	1,5 (inhalativ)
WE [W]	1–4 (inhalativ) 1 (nasal)
WD [h]	k. A.
E	Ausgeprägte Biotransformation in der Lunge, Exkretion hauptsächlich mit den Fäzes

Bioverfügbarkeit: Etwa 55 bis 60 % des inhalierten Beclometasons gelangen in die Lunge. Der Rest setzt sich im Mund-Nasen-Rachenraum ab und wird zum großen Teil verschluckt. Nur ein Teil des intranasal applizierten Beclometasons wird auf der Nasenschleimhaut deponiert. Der Rest setzt sich im Rachenraum ab und wird ebenfalls zum großen Teil verschluckt. 90 % des verschluckten Wirkstoffs werden aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Aufgrund eines First-Pass-Effekts der Leber liegt die systemische Verfügbarkeit bei 10 %. Nach Inhalation treten innerhalb von 1,5 Stunden maximale Plasmaspiegel auf. Die Bioverfügbarkeit an den Bronchien liegt bei 25–60 %. Nach nasaler Applikation beträgt die systemische Verfügbarkeit 42 %.

Abgabehinweise: Beclometason

Beratung: Beclometason-haltige Präparate müssen während der Therapie regelmäßig – also auch in beschwerdefreien Zeiten – angewendet werden. Die Behandlung ist ausschleichend zu beenden.

Auf Grund des verzögerten Wirkungseintritts ist Beclometason nicht zur Behandlung akuter Asthmaanfälle oder zur sofortigen Behandlung akut auftretender Krankheitszeichen von allergischer Rhinitis geeignet.

Asthma- bzw. COPD-Patienten sollten stets eine geeignete Notfallmedikation mit sich führen, vorzugsweise ein kurz wirksames inhalatives β_2 -Sympathomimetikum. Falls der Patient dieses häufiger als üblich anwenden muss, sollte er so bald wie möglich einen Arzt aufsuchen.

Das freiverkäufliche Nasenspray sollte ohne ärztliche Aufsicht nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.

Dosierung: Asthma oder COPD: 2-mal 100–400 $\mu\text{g}/\text{d}$ inhalativ

Allergische Rhinitis: 2-mal 100 μg in jedes Nasenloch

Bei verschreibungspflichtigen Nasensprays entspricht ein Sprühstoß normalerweise 100 μg , bei den freiverkäuflichen Zubereitungen sind es 50 μg .

Anwendung: Dosieraerosol, Inhalationslösung oder Pulver zur Inhalation durch den Mund Nasenspray zum Einsprühen in die Nase

Besondere Handhabung: Wegen der Gefahr von Mykosen im Mund-Rachen-Raum ist empfehlenswert, den Mund nach der inhalativen Anwendung von Beclometason mit Wasser auszuspülen.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt Die freiverkäufliche Zubereitung zur intranasalen Anwendung sollte nur kurzzeitig angewendet werden. Bei länger als vier Wochen auftretenden Symptomen oder falls nach zwei Wochen keine deutliche Besserung der Beschwerden auftritt, sollte ein Arzt hinzugezogen werden.

Wichtige Wechselwirkungen:

CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Azol-Antimykotika oder Makrolid-Antibiotika): Die Metabolisierung von Beclometason wird durch diese Substanzen gehemmt, wodurch es zu einem Anstieg der systemischen Corticoid-Konzentration kommen kann. Dies hat eine geringe klinische Bedeutung

bei einer Kurzzeitbehandlung (1–2 Wochen), sollte aber bei Langzeitbehandlungen beachtet werden.

Interaktion mit Nahrung:

Wichtige UAW: Inhalative Applikation: Infektionen, Candidiasis des Mund- und Rachenraumes, verstärkter Husten, Übelkeit, Dyspepsie, Heiserkeit, Reizungen im Rachenraum

Nasale Applikation: Missemmpfindungen der Nasen- und Rachenschleimhaut, Schnupfen, Verlust von Geruchs- und Geschmackssinn

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie derzeit ein Antibiotikum oder Antimykotikum ein? (s. Wechselwirkungen)

Besitzen Sie ein Notfallspray für akute Asthmaanfälle? (s. Warnhinweise)

Warnhinweise: Inhalativ und intranasal angewandte Glucocorticoide können systemische UAW, z. B. Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern, Katarakt und Glaukom verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern, die eine Langzeittherapie mit inhalativ anzuwendenden Glucocorticoiden erhalten, regelmäßig zu kontrollieren. Bei der Behandlung mit hohen Dosen, insbesondere bei inhalativer Gabe und Überschreitung der empfohlenen Dosierung, kann eine klinisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde mit einer verminderten Produktion bzw. einer bei gesteigertem Bedarf (Stresssituationen) nicht mehr ausreichend steigerbaren Produktion körpereigener Glucocorticoide auftreten. In solchen Fällen sollte eine vorübergehende zusätzliche systemische Glucocorticoidgabe erwogen werden. Verschlimmert sich die Atemnot nach der Inhalation akut (paradoxe Bronchospastik), so sollte die Behandlung sofort abgesetzt und der Behandlungsplan überprüft werden. Eine systemische Corticoidgabe muss allmählich abgesetzt und darf nicht plötzlich unterbrochen werden. Beclometason-haltiges Nasenspray soll nur angewendet werden, wenn durch ärztliche Diagnose festgestellt wurde, dass beim Patienten eine allergisch bedingte Rhinitis besteht. Bei Geschwüren der Nasenscheidewand oder bei einem kürzlich erlittenen nasalen Trauma kann sich die Abheilung der Verletzung durch Anwendung des Nasensprays verzögern.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

Verteilung: Beclometason wird gut in die Gewebe verteilt. Die Plasmaproteinbindung beträgt 87 %.

Metabolismus: Beclometason wird in der Leber teilweise biotransformiert. In der Lunge findet eine ausgeprägte Hydrolyse durch Esterasen statt.

Exkretion: Die Ausscheidung erfolgt zu 36–67 % mit den Fäzes und zu 10–15 % renal. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 3 Stunden.

Anwendungsgebiete

- Atemwegserkrankungen, bei denen die Anwendung von Glucocorticoiden erforderlich ist, wie z.B. Asthma bronchiale oder chronisch obstruktive Bronchitis
- Antientzündliche Akuttherapie nach Rauchgasexposition durch Brände und Schweißbrände bzw. Unfälle, bei denen giftige Dämpfe und Gase freigesetzt werden, die zu einem schnell auftretenden Lungenödem führen (z. B. Zinknebel, Chlor-gas oder Ammoniak) oder nach einer Latenzzeit ein Lungenödem auslösen (z. B. nitrose Gase, Phosgen oder Schwermetall-Dämpfe)
- Behandlung von allergischem Dauerschnupfen (perenniale allergische Rhinitis) bei Patienten, die auf andere Behandlungen nicht ausreichend ansprechen

Darreichungsform/Anwendung

Nasenspray: Zum Einsprühen in die Nase

Zubereitung zur Inhalation: Dosieraerosol, Inhalationslösung oder Pulver zur Inhalation durch den Mund
Wegen der Gefahr von Mykosen im Mund-Rachen-Raum ist empfehlenswert, den Mund nach der inhalativen Anwendung von Beclometason mit Wasser auszuspülen.

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Nach Stabilisierung der Krankheitssymptome sollte auf die niedrigste Dosis, mit der eine Kontrolle der Erkrankung erreicht werden kann, zurückgegriffen werden.

Bei Patienten mit Nasenpolypen sollte spätestens nach 6-monatiger Anwendung des Nasensprays geprüft werden, ob die Weiterbehandlung angezeigt ist.

Die freiverkäufliche Zubereitung zur intranasalen Anwendung darf nur kurzzeitig angewendet werden. Bei länger als vier Wochen auftretenden Symptomen oder falls nach zwei Wochen keine deutliche Besserung der Beschwerden auftritt, sollte ein Arzt hinzugezogen werden.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Beclometason

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Wegen der Gefahr von Mykosen im Mund-Rachen-Raum ist empfehlenswert, den Mund nach der inhalativen Anwendung von Beclometason mit Wasser auszuspülen. Mykosen oder andere Infektionen im Bereich der Atemwege, des Mundes oder der Augen müssen angemessen behandelt werden. Patienten mit einem hohen Blutspiegel von Candida-Präzipitinen, die auf eine vorangegangene Infektion hindeuten, entwickeln mit einer größeren Wahrscheinlichkeit eine Candidiasis im Mund und Rachen (Soor).
- Inhalativ und intranasal angewandte Glucocorticoide können systemische UAW (z. B. Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern, Katarakt und Glaukom) verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Solche Reaktionen treten jedoch deutlich seltener auf als bei oraler Glucocorticoidgabe.
- Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern, die eine Langzeittherapie mit inhalativ anzuwendenden Glucocorticoiden erhalten, regelmäßig zu kontrollieren.
- Bei der Behandlung mit hohen Dosen, insbesondere bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung, kann eine klinisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde mit einer verminderten Produktion bzw. einer bei gesteigertem Bedarf (Stresssituationen) nicht mehr ausreichend steigerbaren Produk-

Therapieregime: Beclometason

Asthma bronchiale oder COPD (Inhalative Applikation)				
	Einzelldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene und Kinder ab 12 Jahre	100–200 µg	2-mal 100–400 µg/d	2-mal 100–400 µg/d	800 µg
Kinder ab 5 Jahre	100–200 µg	2-mal 100–200 µg/d	2-mal 100–200 µg/d	400 µg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			

Bei mangelnder Wirksamkeit im Intervall kann die Tagesdosis auch auf 3–4 Einzelgaben aufgeteilt werden.
Nach Rauchgasexposition werden 2-mal 400 µg im Abstand von etwa 2 Stunden appliziert.

Allergische Rhinitis (Intranasale Applikation)				
	Einzelldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren	100 µg je Nasenloch	200 µg/d je Nasenloch	200 µg/d je Nasenloch	200 µg je Nasenloch
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			

Das freiverkäufliche Nasenspray sollte ohne ärztliche Aufsicht nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.
Bei verschreibungspflichtigen Nasensprays entspricht ein Sprühstoß normalerweise 100 µg, bei den freiverkäuflichen Zubereitungen sind es 50 µg.

tion körpereigener Glucocorticoide auftreten. Dies ist insbesondere bei kürzlicher Umstellung von systemischer auf topische Behandlung möglich. In solchen Fällen sollte eine vorübergehende zusätzliche systemische Glucocorticoidgabe erwogen werden.

- Patienten, die systemisch mit Corticoiden behandelt werden, sollten zu einem Zeitpunkt auf die topische (nasale oder inhalative) Applikation umgestellt werden, an dem ihre Beschwerden unter Kontrolle sind. Bei diesen Patienten, deren Nebennierenrindenfunktion gewöhnlich eingeschränkt ist, muss die systemische Corticoidgabe allmählich abgesetzt und darf nicht plötzlich unterbrochen werden.
- Auf Grund des verzögerten Wirkungseintritts ist Beclometason nicht zur Behandlung akuter Asthmaanfälle oder zur sofortigen Behandlung akut auftretender

Krankheitszeichen von allergischer Rhinitis geeignet.

- Ein erhöhter Verbrauch an Bronchodilatoren, insbesondere kurzwirksame inhalative β -Adrenozeptor-Agonisten, ist Hinweis auf eine sich verschlechternde Kontrolle des Asthmas.
- Verschlimmert sich die Atemnot nach der Inhalation akut (paradoxe Bronchospasik), so sollte die Budesonid-Therapie sofort abgesetzt und der Behandlungsplan überprüft werden.
- Inhalatives Beclometason darf bei Lungen-tuberkulose nur angewendet werden, wenn gleichzeitig eine wirksame tuberkulostatische Therapie durchgeführt wird.
- Beclometason Nasensprays sollen nur angewendet werden, wenn durch ärztliche Diagnose festgestellt wurde, dass beim Patienten eine allergisch bedingte Rhinitis besteht.

UAW: Beclometason

UAW nach inhalativer Applikation	
Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Candidiasis in Mund und Rachen, Infektionen, Reizungen im Rachenraum, Pneumonie bei COPD-Patienten
≥ 0,1 % < 1 %	Nicht berichtet
≥ 0,01 % < 0,1 %	Paradoxe Bronchospasmen, Überempfindlichkeitsreaktionen mit (Angio-)Ödemen der Augen, des Rachens, der Lippen und des Gesichts, Urtikaria, Exantheme, Pruritus, Erythema, Glaukom, Katarakt
< 0,01 %	Adrenale Suppression, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen, Verminderung der Knochendichte
UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depressionen, Aggressivität, Verhaltensauffälligkeiten (insbesondere bei Kindern), verschwommenes Sehen, zentrale seröse Chorioretinopathie	

UAW nach nasaler Applikation	
Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Missemmpfindungen der Nasen- und Rachenschleimhaut
≥ 1 % < 10 %	Schnupfen
≥ 0,1 % < 1 %	Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel
≥ 0,01 % < 0,1 %	Sofortige oder verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen wie Urtikaria, Angioödem, Bronchospasmus oder Hautausschläge, verstärkte nasale Sekretion, verstopfte Nase, Trockenheit und Juckreiz im Nasen- und Rachenbereich, reversibler Verlust von Geruchs- und Geschmackssinn, Ulzerationen der Nasenschleimhaut, Metallgeschmack
< 0,01 %	Chorioretinitis, Anstieg des intraokularen Druckes bis zum Glaukom, Nasenscheidewandperforationen, Nasenbluten

- Bei Geschwüren der Nasenscheidewand oder bei einem kürzlich erlittenen nasalen Trauma kann sich die Abheilung der Verletzung durch Anwendung des Nasensprays verzögern.
- Beclometason-haltige inhalative und nasale Präparate müssen während der Therapie regelmäßig – also auch in beschwerdefreien Zeiten – angewendet werden.
- Nach einer Behandlung mit Beclometason kann es bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen kommen.

durch diese Substanzen gehemmt, wodurch es zu einem Anstieg der systemischen Corticoid-Konzentration kommen kann. Dies hat eine geringe klinische Bedeutung bei einer Kurzzeitbehandlung (1–2 Wochen), sollte aber bei Langzeitbehandlungen beachtet werden.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Beclometason wurde vielfach zur Inhalation bei schwangeren Astmatikerinnen eingesetzt, ohne dass danach über embryotoxische Effekte berichtet wurde. Glucocorticoide stehen jedoch im Verdacht, bei Anwendung im 1. Trimenon Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten zu verursachen. Andere Formen der Schädigung können intrauteri-

Wechselwirkungen

- CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Azol-Antimykotika oder Makrolid-Antibiotika): Die Metabolisierung von Beclometason wird

ne Wachstumsstörungen, Atrophien der Nebennierenrinde und eine in utero Programmierung beim Feten zu späteren kardiovaskulären Erkrankungen sein. Beclometason sollte daher in der Schwangerschaft nur unter strenger Abwägung von Nutzen und Risiko in der geringst möglichen Dosis eingesetzt werden. Beim Neugeborenen kann eine aus schleichende Substitutionstherapie erforderlich sein.

Stillzeit: Die inhalative Anwendung von Beclometason während der Stillzeit gilt bei entsprechender Indikation als vertretbar.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Bei kurzfristiger Überdosierung muss mit einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Funktion gerechnet werden.

Symptome chronisch: Nach längerfristiger hochdosierter Gabe kann sich eine Nebennierenrindenatrophie entwickeln.

Therapie: Nach kurzfristige Überdosierung ist grundsätzlich keine spezielle Notfallbehandlung erforderlich. Bei fortgesetzter Inhalationsbehandlung in vorgeschriebener Dosierung sollte sich die Funktion der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse nach ca. 1-2 Tagen normalisieren. In Stresssituationen kann eine Corticoidschutzbehandlung (z. B. mit hochdosierter Gabe von Hydrocortison) erforderlich sein.

Bei Nebennierenrinden-Atrophie gilt der Patient als steroidabhängig und ist auf die entsprechende Erhaltungsdosis eines systemischen Steroids einzustellen, bis sich der Zustand stabilisiert hat.

In Stresssituationen kann eine Corticoidschutzbehandlung (z. B. hoch dosierte Gabe von Hydrocortison) erforderlich sein.

Art des Anwendungsfehlers: Falsches Inhalationsmanöver

Akute Toxizität: LD₅₀ p. o. 3000 mg/kg (Maus), 1000 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Dosierspray:

Nicht über 25 °C lagern, vor Hitze, direkter Sonnenbestrahlung und Frost schützen

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre
Nach Anbruch über 3 Monate verwendbar.

Inhalationslösung:
Vor Licht geschützt aufbewahren
Dauer der Haltbarkeit 2 Jahre
Nach Anbruch über 3 Monate verwendbar

Pulver zur Inhalation:
Nicht über 25 °C lagern
Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre
Nach Anbruch über 6 Monate verwendbar

Nasenspray:
Nicht über 30 °C lagern
Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre
Nach Anbruch über 6 Monate verwendbar

Handelspräparate

Originalpräparat: Sanasthmax, Sanasthmyl, Ventolair

Generika (Bsp.): BecloHEXAL Easyhaler, Beclorhinol aquosum, Beclometason-CT, Cyclo-caps, Beclometason-ratiopharm

Kombinationspräparate (Bsp.): Foster, Inuvair (Beclometason + Formoterol)
Trimbow (Beclometason + Formoterol + Glycopyrroniumbromid)

Bewertung

- *Beclometason ist ein topisches Glucocorticoid zur Langzeitbehandlung von Asthma bronchiale und allergischer Rhinitis.*
- *Im Rahmen einer Langzeitbehandlung von Asthma bronchiale wirken Glucocorticoide wie Beclometason deutlich effektiver als Cysteinyl-Leukotrien-1-Rezeptor-Antagonisten, β_2 -Sympathomimetika, Mastzellstabilisatoren und Immunmodulatoren.*
- *Im Gegensatz zu H₁-Antihistaminika und Cromoglicinsäure unterdrücken Glucocorticoide wie Beclometason bei allergischer Rhinitis neben der allergischen Reaktion auch die bronchiale Hyperreakтивität. Nur die Augensymptome werden durch H₁-Antihistaminika effektiver verbessert.*
- *Im Vergleich zu neueren topisch anwendbaren Glucocorticoiden, wie Fluticasone, treten bei Beclometason etwas häufiger UAW auf.*
- *Bei allergischer Konjunktivitis/Rhinitis gilt Metametasonfuroat als Mittel der ersten Wahl. Aufgrund einer schnellen Biotransformation ist das potente Glucocorticoid mit vergleichsweise geringen systemischen UAW assoziiert.*

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2022

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Beclometasone (Zugegriffen 28.10.2021)

Friese K, Mörike K, Neumann G, Paulus W. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 9. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2021

Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2020

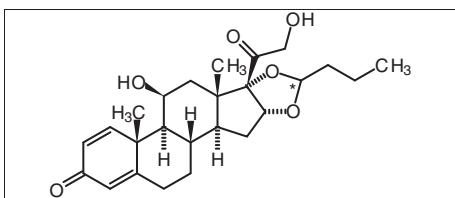
Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 28.10.2021)

ratiopharm GmbH. Fachinformation Beclometason-ratiopharm. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Januar 2021

Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

Teva GmbH. Fachinformation Ventolair. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand März 2021

Monika Neubeck / Christine Stanko



16 α ,17-[(*RS*)-Butan-1,1-diyl]oxy]-11 β ,21-dihydroxypregna-1,4-dien-3,20-dion (IUPAC)

In Handelspräparaten als Budesonid (1075)

Einordnung

Glucocorticoid

ATC: A07EA06

D07AC09

R01AD05

R03BA02

R03AK07 (Kombination mit Formoterol)

R03AK12 (Kombination mit Salmeterol)

R03AL11 (Kombination mit Formoterol und Glycopyrroniumbromid)

DDD-Erw.: 9 mg peroral

0,8 mg Inhalationsaerosol bzw. pulver

1,5 mg Inhalationslösung

0,2 mg nasal

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Pharmakodynamik

Budesonid, ist ein Glucocorticoid mit hoher lokaler Corticoidwirkung und besitzt eine antientzündliche, antiallergische, antiexsudative und antiödematóse Aktivität. Dies führt zur Hemmung der Bildung, Speicherung und Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen, Basophilen und Makrophagen sowie zur Dämpfung der Hyperreagibilität des Bronchialsystems auf exogene Reize, zur Verminderung der cholinergen Reize und dadurch Abnahme der Sekretproduktion, zur Abdichtung der epithelialen und endothelialen Membranen sowie zur Abnahme von entzündlichen Erscheinungen wie Ödemen oder zellulärer Infiltration. Budesonid normalisiert, wie alle Corticosteroide, die Ansprechbarkeit auf β_2 -Sympathomimetika.

Pharmakokinetik: Budesonid

PB [%]	85–90
BV [%]	11 (peroral) 73 (inhalativ) 6 (rektal) 20 (nasal)
HWZ [h]	2–4
t_{max} [h]	3,5 (peroral) 0,5 (inhalativ) 1,5 (rektal) 0,7 (nasal)
WE [h]	24 (inhalativ) 10–24 (nasal)
WD [h]	12 (inhalativ)
E	Hepatische Biotransformation mittels CYP3A4, Exkretion zu 60 % renal

Bioverfügbarkeit: Maximale Plasmaspiegel treten bei oraler Inhalation nach 30 und bei nasaler Inhalation nach 40 Minuten auf. Die entsprechenden Werte für perorale und rektale Gabe liegen bei 3,5 bzw. 1,5 Stunden. Die Bioverfügbarkeit für die orale Inhalation beträgt 73 %, für die nasale Inhalation 20 %, für die perorale Gabe etwa 11 % und für die rektale Applikation 6 %. Bei peroraler Gabe tritt ein starker Leber-First-Pass-Effekt auf.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung beträgt 85–90 %, das Verteilungsvolumen 3 l/kg.

Metabolismus: Es erfolgt eine ausgeprägte hepatische Biotransformation mittels CYP3A4. Es entstehen pharmakologisch inaktive Hydroxyderivate. Der Metabolismus im Lungengewebe ist minimal.

Exkretion: Die Elimination erfolgt zu 60 % renal, ausschließlich in Form von Metaboliten. 15–30 % der Dosis werden in den Fäzes wiedergefunden. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 2–4 Stunden.

Anwendungsgebiete

- Dauerbehandlung des persistierenden Asthma bronchiale bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren
- Verminderung der Häufigkeit und der Schwere von Exazerbationen und des

Abgabehinweise: Budesonid

Beratung: Die inhalative Anwendung von Budesonid sollte vor einer Mahlzeit erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollten nach der Inhalation die Zähne geputzt oder der Mund gespült werden. Auf Grund des verzögerten Wirkungseintritts ist Budesonid nicht zur Behandlung akuter Asthmaanfälle oder zur sofortigen Behandlung akut auftretender Krankheitszeichen von allergischer Rhinitis geeignet. Asthma- bzw. COPD-Patienten sollten stets eine geeignete Notfallmedikation mit sich führen, vorzugsweise ein kurz wirksames inhalatives β_2 -Sympathomimetikum. Falls der Patient dieses häufiger als üblich anwenden muss, sollte er so bald wie möglich einen Arzt aufsuchen.

Dosierung: Inhalation (Asthma bronchiale oder COPD): 0,2–0,8 mg/d
 Nasenspray (Allergische Rhinitis): 1–2-mal 0,1–0,2 mg
 Perorale Applikationsformen (z. B. Morbus Crohn): 1-mal 3–9 mg/d
 Rektalschaum (Colitis ulcerosa): 1-mal täglich 2 mg

Anwendung: Inhalationszubereitungen: Zur Inhalation durch den Mund
 Nasenspray: Zum Einsprühen in die Nase
 Hartkapseln/Retardtabletten: Zur peroralen Einnahme mit ausreichend Flüssigkeit
 Klysmen/Schaum: Zur rektalen Applikation

Besondere Handhabung: Wegen der Gefahr von Mykosen im Mund-Rachen-Raum ist empfehlenswert, den Mund nach der inhalativen Anwendung von Budesonid mit Wasser auszuspülen. Die rektale Anwendung sollte vorzuseise vor dem Schlafengehen und nach dem Stuhlgang erfolgen.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt

Wichtige Wechselwirkungen:

β_2 -Sympathomimetika (z. B. Salbutamol oder Formoterol): Zusammen mit Budesonid kann es zu

Wirkungsverstärkung der β_2 -Sympathomimetika kommen, mit der Gefahr von Tachykardien und Bluthochdruck. Bei Asthmapatienten ist der Synergismus hinsichtlich der Bronchodilatation allerdings erwünscht;

CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Azol-Antimykotika oder Makrolid-Antibiotika) und CYP3A4-Substrate: Die Metabolisierung von Budesonid wird durch diese Substanzen gehemmt, wodurch es zu einem Anstieg der systemischen Corticoid-Konzentration kommen kann;

CYP3A4-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Rifampicin oder Johanniskraut): Die Bioverfügbarkeit von Budesonid wird durch diese Wirkstoffe reduziert. Bei peroraler oder rektaler Therapie sollte eine Steigerung der Budesonid-Dosierung erwartet werden;

Herzwirksame Glykoside (z. B. Digitalin): Die Glykosidwirkung kann durch einen Budesonid-assoziierten Kaliummangel verstärkt werden, insbesondere im Zusammenhang mit einer Salurektika-Therapie.

Interaktion mit Nahrung: Zusammen mit Grapefruit muss mit einer Erhöhung der systemischen Budesonid-Konzentrationen gerechnet werden.

Wichtige UAW: Rektal: Gastrointestinale Störungen (wie z. B. Blähungen, Übelkeit und Durchfall), Hautreaktionen wie Urtikaria und Exantheme

Peroral: Cushingoide Eigenschaften, Muskelkrämpfe, Verschwommensehen, Nervosität, Schlaflosigkeit, Stimmungsschwankungen, Menstruationsstörungen, Hypokaliämie

Inhalativ: Reizungen im Rachenraum, Husten, Heiserkeit, Candidose im Mund-Rachenraum

Nasal: Reizungen im Nasen-Rachen-Raum

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie derzeit ein Antibiotikum oder Antimykotikum ein? (s. Wechselwirkungen)

Besitzen Sie ein Notfallspray für akute Asthmaanfälle? (s. Warnhinweise)

- Abbaus des allgemeinen Gesundheitszustands bei Erwachsenen mit fortgeschrittener chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), wenn das Ansprechen auf inhalative Glukocorticoide klinisch und/oder spirometrisch nachgewiesen werden konnte
- Sehr schwerer Pseudokrupp (Laryngitis subglottica) während der Behandlung im Krankenhaus (Vernebler)

- Akutbehandlung der Colitis ulcerosa, die auf das Rektum und das Colon sigmoideum beschränkt ist (rektale Applikation)
- Akuter Morbus Crohn leichten bis mittelschweren Grades mit Beteiligung des Ileums und/oder des Colon ascendens (perorale Applikation)
- Mikroskopische Kolitis (perorale Applikation)

Abgabehinweise: Budesonid (Fortsetzung)

Warnhinweise: Auch inhalativ und intranasal angewandte Glucocorticoide können systemische UAW, z. B. Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern, Katarakt und Glaukom verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern regelmäßig zu kontrollieren. Bei der Behandlung mit hohen Dosen kann eine klinisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde mit einer verminderten Produktion bzw. einer bei gesteigertem Bedarf (Stresssituationen) nicht mehr ausreichend steigerbaren Produktion körpereigener Glucocorticoide auftreten. In solchen Fällen sollte eine vorübergehende zusätzliche systemische Glucocorticoidgabe erwogen werden. Verschlimmert sich die Atemnot nach der Inha-

lation akut (paradoxe Bronchospastik), so sollte die Budesonid-Therapie sofort abgesetzt und der Behandlungsplan überprüft werden. Eine systemische Corticoidgabe muss allmählich abgesetzt und darf nicht plötzlich unterbrochen werden. Bei Geschwüren der Nasenscheidewand oder bei einem kürzlich erlittenen nasalen Trauma kann sich die Abheilung der Verletzung durch Anwendung des Budesonid-Nasensprays verzögern. Windpocken- oder Masern-Infektionen können während einer peroralen oder rektalen Budesonid-Therapie einen schwereren Verlauf nehmen. Sollten Patienten, die diese Erkrankungen noch nicht durchgemacht und sich angesteckt haben, eine Behandlung mit entsprechenden Immunglobulinen angezeigt sein.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

- Autoimmunhepatitis (perorale Applikation)
- Behandlung und Vorbeugung von saisonalem und ganzjährigem allergischen Schnupfen einschließlich Heuschnupfen sowie Nasenpolypen (nasale Applikation)

Darreichungsform/Anwendung

Hartkapseln/Filmtabletten/Retardtabletten: Zur peroralen Einnahme mit ausreichend Flüssigkeit

Die Applikation sollte vorzugsweise morgens vor dem Frühstück stattfinden.

Klysmal: Zur rektalen Applikation

Die Anwendung sollte vorzugsweise vor dem Schlafengehen und nach dem Stuhlgang erfolgen.

Nasenspray: Zum Einsprühen in die Nase

Schaum: Zur rektalen Applikation

Die Anwendung sollte vorzugsweise vor dem Schlafengehen und nach dem Stuhlgang erfolgen.

Zubereitung zur Inhalation: Zur inhalativen Applikation in den Mund

Wegen der Gefahr von Mykosen im Mund-Rachen-Raum ist empfehlenswert, den Mund nach der inhalativen Anwendung von Budesonid mit Wasser auszuspülen.

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Budesonid
- Leberzirrhose (nur perorale und rektale Applikation)

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Wegen der Gefahr von Mykosen im Mund-Rachen-Raum ist empfehlenswert, den Mund nach der inhalativen Anwendung von Budesonid mit Wasser auszuspülen. Mykosen oder andere Infektionen im Bereich der Atemwege, des Mundes oder der Augen müssen angemessen behandelt werden. Patienten mit einem hohen Blutspiegel von Candida-Präzipitinen, die auf eine vorangegangene Infektion hindeuten, entwickeln mit einer größeren Wahrscheinlichkeit eine Candidiasis im Mund und Rachen (Soor).
- Bei der Behandlung mit hohen Dosen, insbesondere bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung, kann eine kli-

Therapieregime: Budesonid

Asthma bronchiale oder COPD (Inhalative Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	0,5–2 mg	0,5–2 mg/d	0,4 bis 0,8 mg/d	1,6 mg
Kinder unter 12 Jahren	0,25–1 mg	0,25–1 mg/d	0,2 bis 0,4 mg/d	0,8 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Bei schweren Leberfunktionsstörungen kommt es zu einer reduzierten Eliminationsrate und zu einer Zunahme der systemischen Verfügbarkeit.			
Die Anwendung sollte auf 2 bis 4 Applikationzeitpunkte pro Tag aufgeteilt werden. Für die Behandlung von Kindern unter 6 Jahren liegen keine Erfahrungen vor.				

Asthma bronchiale oder Pseudokrupp (Applikation mit einem Vernebler)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	0,5–2 mg	0,5–2 mg/d	0,5–4 mg/d	4 mg
Kinder bis 12 Jahre	0,25–1 mg	0,25–1 mg/d	0,25–2 mg/d	2 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Bei schweren Leberfunktionsstörungen kommt es zu einer reduzierten Eliminationsrate und zu einer Zunahme der systemischen Verfügbarkeit.			
Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für die Behandlung von Kindern im Alter von weniger als 6 Monaten sind bisher noch nicht erwiesen.				

Allergische Rhinitis (Nasale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene und Kinder	0,1 mg	2-mal 0,1–0,2 mg	2-mal 0,1–0,4 mg	0,4 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Bei schweren Leberfunktionsstörungen kommt es zu einer reduzierten Eliminationsrate und zu einer Zunahme der systemischen Verfügbarkeit.				

nisch relevante Funktionsminderung der Nebennierenrinde mit einer verminderten Produktion bzw. einer bei gesteigerterem Bedarf (Stresssituationen) nicht mehr ausreichend steigerbaren Produktion körpereigener Glucocorticoide auftreten. Dies ist insbesondere bei kürzlicher Umstellung von systemischer auf to-

pische Behandlung möglich. In solchen Fällen sollte eine vorübergehende zusätzliche systemische Glucocorticoidgabe erwogen werden.

- Asthma- oder Allergische-Rhinitis-Patienten, die systemisch mit Corticoiden behandelt werden, sollten zu einem Zeitpunkt auf die topische (nasale oder in-

Therapieregime: Budesonid (Fortsetzung)

Morbus Crohn, mikroskopische Kolitis, Autoimmunhepatitis (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	3 mg	9 mg	9 mg	9 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Bei schweren Leberfunktionsstörungen kommt es zu einer reduzierten Eliminationsrate und zu einer Zunahme der systemischen Verfügbarkeit. Eine Reduktion der Dosis kann nötig sein.			

Colitis ulcerosa (Rektale Applikation)

Einmal täglich 1 Sprühstoß zu 2 mg Budesonid

Der Rektalschaum sollte bei Kindern und Jugendlichen auf Grund der geringen Erfahrung in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden.

halative) Applikation umgestellt werden, an dem ihre Beschwerden unter Kontrolle sind. Bei diesen Patienten, deren Nebennierenrindenfunktion gewöhnlich eingeschränkt ist, muss die systemische Corticoidgabe allmählich abgesetzt und darf nicht plötzlich unterbrochen werden.

- Auf Grund des verzögerten Wirkungseintritts ist Budesonid nicht zur Behandlung akuter Asthmaanfälle oder zur sofortigen Behandlung akut auftretender Krankheitszeichen von allergischer Rhinitis geeignet.
- Ein erhöhter Verbrauch an Bronchodilatatoren, insbesondere kurzwirksame inhalative β -Agonisten, ist Hinweis auf eine sich verschlechternde Kontrolle des Asthmas.
- Verschlimmert sich die Atemnot nach der Inhalation akut (paradoxe Bronchospasistik), so sollte die Budesonid-Therapie sofort abgesetzt und der Behandlungsplan überprüft werden.
- Inhalatives Budesonid darf bei Lungentuberkulose nur angewendet werden, wenn gleichzeitig eine wirksame tuberkulostatische Therapie durchgeführt wird.
- Unter der Behandlung mit Budesonid kommt es bei schweren Leberfunktionsstörungen zu einer reduzierten Eliminationsrate und zu einer Zunahme der systemischen Verfügbarkeit. Auf mögliche systemische Wirkungen ist zu achten,

deshalb sollten die Plasmacortisolwerte bei diesen Patienten regelmäßig kontrolliert werden.

- Insbesondere bei peroraler bzw. rektaler Anwendung von Budesonid ist bei Patienten mit Infektionen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Osteoporose, peptischem Ulkus (Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür), Glaukom, Katarakt oder bei familiär gehäuft aufgetretenem Diabetes oder Glaukom eine besondere ärztliche Überwachung angeraten.
- Selbst bei inhalativ und intranasal angewandten Glucocorticoide können systemische UAW wie eine Verminderung der Knochendichte sowie Wachstumsverzögerungen bei Kindern auftreten, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Es wird empfohlen, das Wachstum von Kindern regelmäßig zu kontrollieren.
- Windpocken- oder Masern-Infektionen können während einer peroralen oder rektalen Budesonid-Therapie einen schwereren Verlauf nehmen. Sollten Patienten, die diese Erkrankungen noch nicht durchgemacht und sich angesteckt haben, kann eine Behandlung mit entsprechenden Immunglobulinen angezeigt sein. Bei Windpocken sollte eine Therapie mit einem Virostatikum in Betracht gezogen werden.

UAW: Budesonid

UAW nach inhalativer Applikation	
Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Oropharyngeale Candidiasis, Pneumonie (bei COPD-Patienten), Heiserkeit, Husten, Irritationen des Mund- und Rachenraums, Dysphagie
≥ 0,1 % < 1 %	Katarakt, Verschwommenes Sehen, Ängstlichkeit, Depressionen, Muskelkrämpfe, Tremor
≥ 0,01 % < 0,1 %	Sofortige und verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen, inklusive anaphylaktischer Schocks, Hautausschlägen, Kontaktdermatitis, Urtikaria, Angioödemen, Hypo- und Hypercortizismus, Anzeichen und Symptome von systemischen corticoiden Effekten, inklusive adrenale Suppression und Wachstumsverzögerungen, depressive Verstimmungen, psychotische Störungen, Psychosen, Verhaltensauffälligkeiten (vorwiegend bei Kindern), Ruhelosigkeit, Nervosität, Bronchospasmen, Blutergüsse, Pruritus, Erytheme, Hautatrophien, Reizbarkeit
< 0,01 %	Rückenschmerzen, Geschmacksstörungen, Übelkeit, Glossalgie, Stomatitis, Mundtrockenheit, Minderung der Knochendichte

UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Glaukom, psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Aggressivität

UAW nach nasaler Applikation	
Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Nicht berichtet
≥ 0,1 % < 1 %	Muskelpasmen
≥ 0,01 % < 0,1 %	Anaphylaktische Reaktionen, Ulzerationen der Nasenschleimhaut, Nasenseptumperforation, Dysphonie, verschwommenes Sehen, Kontusionen
< 0,01 %	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Haurötungen (Exantheme), Nesselsucht (Urtikaria), Hautentzündungen (Dermatitis) oder Gewebebeschwellungen (Angioödem), trockene Nase oder Nasenbluten

- Budesonid-haltige Nasensprays sollen nur angewendet werden, wenn durch ärztliche Diagnose festgestellt wurde, dass beim Patienten eine allergisch bedingte Rhinitis besteht.
- Bei Geschwüren der Nasenscheidewand oder bei einem kürzlich erlittenen nasalen Trauma kann sich die Abheilung der Verletzung durch Anwendung des Nasensprays verzögern.
- Budesonid-haltige inhalative und nasale Präparate müssen während der Therapie regelmäßig – also auch in beschwerdefreien Zeiten – angewendet werden.
- Nach einer Behandlung mit Budesonid

kann es bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen kommen.

Wechselwirkungen

- β_2 -Sympathomimetika (z. B. Salbutamol oder Formoterol): Zusammen mit Budesonid kann es zu Wirkungsverstärkung der β_2 -Sympathomimetika kommen, mit der Gefahr von Tachykardien und Bluthochdruck. Bei Asthmapatienten ist der Synergismus hinsichtlich der Bronchodilatation allerdings erwünscht.
- CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Azol-Antimykotika oder Makrolid-Antibiotika) und CYP3A4-Substrate: Die Metabolisierung

UAW: Budesonid (Fortsetzung)

UAW nach peroraler und rektaler Applikation	
Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Cushing-Syndrom, verminderte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypertonie, Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung, Inaktivität bzw. Atrophie der Nebennierenrinde, Striae rubrae, Steroidakne, Störung der Sexualhormonsekretion mit Amenorrhoe, Hirsutismus oder Impotenz, Dyspepsie, Erhöhung des Infektionsrisikos, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche und -zuckungen, Osteoporose, Kopfschmerzen, Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, allergische Exantheme, Petechien, verzögerte Wundheilung, Kontaktdermatitis, Brennen im Enddarm und Schmerzempfindung
≥ 0,1 % < 1 %	Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre, psychomotorische Hyperaktivität, Angst
≥ 0,01 % < 0,1 %	Glaukom, Katarakt, verschwommenes Sehen, Pankreatitis, Osteonekrosen, Aggressionen, Ekchymosen
< 0,01 %	Wachstumsverzögerung bei Kindern, Obstipation, Pseudotumor cerebri einschließlich Papillenödem bei Jugendlichen, Erhöhung des Thromboserisikos, Vaskulitis, Müdigkeit, Unwohlsein

von Budesonid wird durch diese Substanzen gehemmt, wodurch es zu einem Anstieg der systemischen Corticoid-Konzentration kommen kann. Dies hat eine geringe klinische Bedeutung bei einer Kurzzeitbehandlung (1–2 Wochen), sollte aber bei Langzeitbehandlungen beachtet werden.

- CYP3A4-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Rifampicin oder Johanniskraut): Die Bioverfügbarkeit von Budesonid wird durch diese Wirkstoffe reduziert. Bei peroraler oder rektaler Therapie sollte eine Steigerung der Budesonid-Dosierung erwogen werden.
- Herzwirksame Glykoside (z. B. Digitalin): Die Glykosidwirkung kann durch einen Budesonid-assoziierten Kaliummangel verstärkt werden, insbesondere im Zusammenhang mit einer Saluretikatherapie.
- Colestyramin: Aufgrund der steroidbindenden Wirkung von Kunsthärsen können Interaktionen bei peroraler Anwendung von Budesonid nicht ausgeschlossen werden. Zur Vermeidung einer reduzierten Corticoid-Wirkung sollte die Einnahme um mindestens zwei Stunden zeitversetzt stattfinden.
- Lebendimpfstoffe: Diese dürfen nicht an Personen, die unter einer systemischen

Dauerbehandlung mit Glucocorticoiden stehen, verabreicht werden. Die Antikörperbildung nach Verabreichung anderer Impfstoffe kann verringert sein.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Budesonid sollte in der Schwangerschaft nur unter strenger Abwägung von Nutzen und Risiko in der geringst möglichen Dosis eingesetzt werden. Glucocorticoide stehen im Verdacht, bei Anwendung im 1. Trimenon Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten zu verursachen. In einer Studie zur inhalativen Anwendung von Budesonid an 2014 Müttern konnte allerdings keine erhöhte Fehlbildungsrate festgestellt werden. Allerdings ist zu bedenken, dass die maximale Plasmakonzentration von Budesonid während einer peroralen oder rektalen Behandlung höher als nach inhalativer Gabe ist.

Stillzeit: Budesonid geht in die Muttermilch über. Dennoch gilt die inhalative Anwendung während der Stillzeit als unbedenklich. Bei peroraler oder rektaler Applikation ist eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung angeraten.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Bei kurzfristiger Überdosierung muss mit einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Funktion gerechnet werden.

Symptome chronisch: Nach längerfristiger hochdosierter Gabe kann sich eine Nebennierenrindenatrophie entwickeln.

Therapie: Nach kurzfristige Überdosierung ist grundsätzlich keine spezielle Notfallbehandlung erforderlich. Bei fortgesetzter Inhalationsbehandlung in vorgeschriebener Dosierung sollte sich die Funktion der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse nach ca. 1-2 Tagen normalisieren. In Stresssituationen kann eine Corticoidschutzbehandlung (z. B. mit hochdosierter Gabe von Hydrocortison) erforderlich sein.

Bei Nebennierenrinden-Atrophie gilt der Patient als steroidabhängig und ist auf die entsprechende Erhaltungsdosis eines systemischen Steroids einzustellen, bis sich der Zustand stabilisiert hat.

In Stresssituationen kann eine Corticoidschutzbehandlung (z. B. hoch dosierte Gabe von Hydrocortison) erforderlich sein.

Hinweis: Eine toxische Grenzdosis wurde nicht ermittelt.

Akute Toxizität: TCL_0 inhalativ 0,034 mg/kg (Mann) (Dermatitis, allergische Effekte)
 LD_{50} oral 4750 mg/kg (Maus), 3200 mg/kg (Ratte)

LD_{50} i. v. 124 mg/kg (Maus), 98,9 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Druckgasinhalator:

Nicht über 25 °C lagern, vor Hitze, direkter Sonnenbestrahlung und Frost schützen
Dauer der Haltbarkeit 18 Monate

Granulat:

Vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahren
Dauer der Haltbarkeit 4 Jahre

Nasenspray:

Nicht über 30 °C lagern
Dauer der Haltbarkeit 2 Jahre
Nach Anbruch des Behältnisses über 6 Monate verwendbar

Rektalschaum:

Nicht über 25 °C lagern nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre
Nach Abgabe des ersten Sprühstoßes 4 Wochen verwendbar

Magensaftresistente Hartkapseln/Retardtabletten:

Nicht über 30 °C lagern

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Suspension für einen Vernebler:

Vor Licht geschützt nicht über 25 °C lagern, nicht einfrieren

Dauer der Haltbarkeit 2 Jahre

Nach dem Öffnen des Beutels 3 Monate verwendbar

Handelspräparate

Originalpräparat: Pulmicort, Budenofalk

Generika (Bsp.): Budesonid-ratiopharm, Budiair, Entocort, Jorveza, Miflonide, Novopulmon

Kombinationspräparate (Bsp.): Bufori, Duo-Resp Spiromax, Pulmelia, Symbicort (Budesonid + Formoterol)

Trixeo AerospHERE (Budesonid + Formoterol + Glycopyrroniumbromid)

Bewertung

- Das Glucocorticoid Budesonid gehört zu den Mitteln der Wahl für die inhalative Langzeittherapie bei Asthma bronchiale und als Nasenspray bei allergischer Rhinitis.
- Im Vergleich zu Cysteinyl-Leukotrien-1-Rezeptor-Antagonisten, β_2 -Sympathomimetika, Mastzellstabilisatoren und Immunmodulatoren kontrollieren Glucocorticoide Asthma bronchiale deutlich effektiver.
- Im Gegensatz zu Antihistaminika und Cromoglicinsäure unterdrücken Glucocorticoide wie Budesonid bei allergischer Rhinitis neben der allergischen Reaktion auch die bronchiale Hyperreaktivität. Die Augensymptome werden dagegen durch H1-Antihistaminika effektiver verbessert.
- Bei Budesonid fehlen systemische UAW im Gegensatz zu peroral angewandten Glucocorticoiden weitgehend.
- Bei allergischer Konjunktivitis/Rhinitis gilt Metamfuronat als Mittel der ersten Wahl. Aufgrund einer schnellen Biotransformation ist das potente Glucocorticoid mit vergleichsweise geringen systemischen UAW assoziiert.

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2022

Chiesi GmbH. Fachinformation Budair. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Oktober 2020

Chiesi GmbH. Fachinformation Budapp nasal. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Januar 2020

Dr. Falk Pharma GmbH. Fachinformation Budenofalk. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand April 2020

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Budesonide (Zugegriffen 28.08.2021)

Ferring Arzneimittel GmbH. Fachinformation Cortiment. FachInfoService – Fachinforma-

tionsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand September 2020

Friese K, Mörike K, Neumann G, Paulus W. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 9. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2021

Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 28.08.2021)

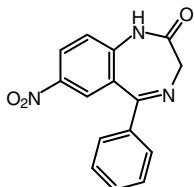
Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

Teva GmbH. Fachinformation Larbex. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Mai 2019

Christine Stanko / Monika Neubeck

Nitrazepam

Status (Rx, Btm)



7-Nitro-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-2-one (IUPAC)

In Handelspräparaten als Nitrazepam (0415)

Einordnung

Hypnotikum, Tranquilizer, Benzodiazepin-Derivat

ATC: N05CD02

DDD-Erw.: 5 mg peroral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

BTM-Ausnahme: Ausgenommen in Zubereitungen, die bis zu 10 mg je abgeteilte Form enthalten oder bis zu 0,5 % in Tropfen bis max. 250 mg je Packungseinheit

Pharmakodynamik

Nitrazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine mit vorwiegend hypnotischen Eigenschaften sowie sedierenden, angst-, spannungs- und erregungsdämpfenden sowie muskelrelaxierenden Effekten. Die Substanz bindet mit hoher Affinität an die allosterischen Bindungsstellen des GABA-(Gammaaminobuttersäure-)Rezeptors. Als Folge verstärkt Nitrazepam die hemmende Wirkung der GABA-ergen Übertragung durch vermehrten Chlorideinstrom und nachfolgender Hyperpolarisation.

Pharmakokinetik: Nitrazepam

PB [%]	85–88 %
BV [%]	53–94
HWZ [h]	24–30
t _{max} [h]	1,5
WE [min]	20–50
WD [h]	4–8
E	Hepatische Biotransformation, hauptsächlich renale Exkretion

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe werden innerhalb von 1,5 Stunden maximale Plasmaspiegel erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 53–94 %. Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme verzögert und verringert die maximalen Plasmakonzentrationen um etwa 30 %.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung beträgt 85–88 %, das Verteilungsvolumen 2,4 l/kg. Im Liquor cerebrospinalis werden etwa 10 % der jeweiligen Plasmakonzentration erreicht. Mit fortschreitender Schwangerschaft steigt der plazentare Transfer.

Metabolismus: Die Biotransformation erfolgt in der Leber. Es kommt zur Reduktion der Nitrogruppe zum aromatischen Amin mit nachfolgender Acetylierung. 7-Aminonitrazepam und 7-Acetamidonitrazepam sind pharmakologisch inaktiv. Weiterhin werden Konjugate gebildet.

Exkretion: Die Ausscheidung verläuft hauptsächlich renal in Form von Metaboliten. Bis zu 20 % der Dosis werden in den Fäzes wiedergefunden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 24–30 Stunden.

Anwendungsgebiete

- Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen.
- BNS-(Blitz-Nick-Salaam-)Krämpfe (West-Syndrom) im Säuglings- und Kleinkindalter

Darreichungsform/Anwendung

Tablette: Zur peroralen Einnahme mit ausreichend Flüssigkeit

Nit

Nitrazepam

Abgabehinweise: Nitrazepam

Beratung: Die vom Arzt empfohlene Dosis und Anwendungsdauer sollte nicht eigenmächtig erhöht werden (Gefahr der Abhängigkeitsentwicklung).

Durch den gleichzeitigen Genuss von Alkohol können die Effekte von Nitrazepam in nicht vorhersehbarer Weise verändert oder verstärkt werden.

Aufgrund der muskelrelaxierenden Wirkung besteht während der Nitrazepam-Therapie das Risiko für Stürze und daraus resultierende Frakturen, insbesondere bei älteren Patienten.

Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt kann durch Nitrazepam beeinträchtigt sein.

Dosierung: Schlafstörungen: 1-mal 2,5–10 mg/d
BNS-Krämpfe: 1-mal 2,5–5 mg/d

Anwendung: Zur peroralen Einnahme mit ausreichend Flüssigkeit.

Besondere Handhabung: Bei Schlafstörungen sollte die Applikation abends direkt vor dem Schlafengehen erfolgen.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt

Wichtige Wechselwirkungen: Andere zentral dämpfende Arzneistoffe (z. B. Sedativa, Hypnotika, Analgetika, Narkotika, Neuroleptika, andere Benzodiazepine, Antiepileptika, Anxiolytika, Antihistaminika, Antidepressiva, Lithium-Präparate): Die gleichzeitige Anwendung von Nitrazepam kann zu Sedierung, Atemdepression, Blutdruckabfällen, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist der kombinierte Einsatz nur bei Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt; Theophyllin oder Aminophyllin: Zusammen mit Nitrazepam können dessen sedativen Effekte reduziert sein; Narkoanalgetika (z. B. Opiate): Bei gemeinsamer Anwendung mit Nitrazepam muss mit einer verstärkten euphorisierenden Wirkung und daher mit einer beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung gerechnet werden;

CYP450-Hemmer (z. B. Azol-Antimykotika, Makrolid-Antibiotika oder Grapefruit): Aufgrund einer verlangsamten Biotransformation können die Wirkung und Toxizität von Nitrazepam verstärkt sein.

Interaktion mit Nahrung: Nicht bekannt

Wichtige UAW: Somnolenz, verringerte Aufmerksamkeit, Müdigkeit; gedämpfte Emotionen, Verwirrtheit; Muskelschwäche, Ataxie, Bewegungsunsicherheit; Kopfschmerzen; Schwindelgefühl, Sehstörungen; Nachwirkungen am folgenden Tage (Schläfrigkeit, herabgesetzte Reaktionsfähigkeit)

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie derzeit andere Beruhigungsmittel oder Antibiotika ein? (s. Wechselwirkungen)

Leiden Sie unter einer Störung der Lungen- bzw. Atemfunktion? (s. Warnhinweise)

Warnhinweise: Während der Nitrazepam-Therapie sollten die Patienten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden, insbesondere bei Vorliegen chronischer Ateminsuffizienz. Bereits im therapeutischen Dosierungsbereich ist die Entwicklung psychischer und physischer Abhängigkeit möglich. Ein plötzlicher Therapieabbruch kann Entzugserscheinungen hervorrufen. Beim Absetzen ist daher eine ausschleichende Dosierung zu beachten. In den ersten Stunden nach Einnahme von Nitrazepam ist die Entwicklung einer retro- und anterograden Amnesie möglich. Um das Risiko zu verringern, ist nach der Einnahme eine Schlafdauer von 7–8 Stunden empfehlenswert. Bei Auftreten von paradoxen Reaktionen wie Unruhe, Erregtheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfällen, Albträumen, Halluzinationen, Psychosen oder anderem unangepasstem Verhalten ist die Behandlung abzubrechen. Vorbestehende Depressionen können während der Behandlung mit Benzodiazepin bzw. Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen demaskiert werden. Bei diesen Patienten kann die Suizidgefahr steigen.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

Tropfen: Zur peroralen Einnahme mit ausreichend Flüssigkeit

Bei Schlafstörungen sollte die Applikation abends direkt vor dem Schlafengehen erfolgen.

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein, im Allgemeinen wenige Tage bis zu zwei Wochen betragen und maximal,

Therapieregime: Nitrazepam

Schlafstörungen (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	2,5–10 mg	1-mal 2,5 mg/d	1-mal 2,5 bis 10 mg/d	10 mg
Ältere	2,5–5 mg	1-mal 2,5 mg/d	1-mal 2,5 bis 5 mg/d	5 mg
Nierenkranke	Individuell verringerte Dosis			
Leberkranke	Individuell verringerte Dosis			
Bei chronischer Ateminsuffizienz ist die Dosis individuell zu verringern. Da das Risiko für Entzugssyndrome bzw. Rebound-Effekte nach abruptem Absetzen der Behandlung erhöht ist, sollte die Dosis bereits bei einer Anwendungsdauer von mehr als einer Woche schrittweise reduziert werden.				

BNS-Krämpfe (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Kinder und Säuglinge	2,5–5 mg	1-mal 2,5 bis 5 mg/d	1-mal 2,5 bis 5 mg/d	5 mg

einschließlich der Absetzphase, vier Wochen nicht überschreiten.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Nitrazepam oder andere Benzodiazepine
- Myasthenia gravis
- Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabhängigkeit in der Anamnese
- Atemdepression bzw. schwere Ateminsuffizienz
- Schlafapnoe-Syndrom
- Schwere Leberinsuffizienz
- Spinale und zerebrale Ataxien
- Akute Vergiftung mit Alkohol, Sedativa, Hypnotika, Analgetika oder Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium)
- Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen bei Kindern und Jugendlichen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Während der Nitrazepam-Therapie sollten die Patienten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression

und Sedierung überwacht werden, insbesondere bei Vorliegen chronischer Ateminsuffizienz.

- Bereits im therapeutischen Dosierungsbereich ist die Entwicklung psychischer und physischer Abhängigkeit möglich. Das Risiko steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung sowie bei Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenabhängigkeit in der Anamnese. Bereits nach wenigen Wochen kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit kommen.
- Ein plötzlicher Therapieabbruch kann Entzugserscheinungen hervorrufen. Es muss mit Angstzuständen, Anspannung, Unruhe, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Kopfschmerzen oder Muskelschmerzen, in schweren Fällen mit Derealisierung, Depersonalisation, Halluzinationen, Parästhesien in den Gliedmaßen, Überempfindlichkeit gegen Licht, Lärm und Berührung, Hyperakusis oder epileptischen Anfällen gerechnet werden. Beim Absetzen ist daher eine ausschleichende Dosierung zu beachten.
- In den ersten Stunden nach Einnahme von Nitrazepam ist die Entwicklung einer retro- und anterograden Amnesie möglich. Um das Risiko zu verringern, ist nach

Nit

Nitrazepam

UAW: Nitrazepam

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Emotionale Erkrankungen, Verwirrtheitszustände, Depressionen, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, anterograde Amnesie, Doppelzehen, Atemdepression, vermehrte Bronchialsekretion, Muskelschwäche, Harnretention, Ermüdung
≥ 0,1 % < 1 %	Allergische Hautreaktionen, Delirium, Schlaflosigkeit, kognitive Beeinträchtigungen, Libidostörungen, Gleichgewichtsstörungen, Hypokinesien, Tremor, abdominelle Beschwerden, Ataxie
≥ 0,01 % < 0,1 %	Bluterkrankungen, Abhängigkeit, Entzugssyndrome, Stimmungsänderungen, Angst, Unruhe, Drogenmissbrauch, Agitiertheit, Aggressionen, Wahn, Ärger, Albträume, Halluzinationen, Psychosen, Muskelkrämpfe, Epilepsie, Vertigo, Sehverschlechterungen, Hypotonie, Übelkeit, Ikterus, Ausschlag, Urtikaria, Pruritus, Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Muskelpasmen, Reizbarkeit, Rebound-Effekte
< 0,01 %	Anaphylaktische Reaktionen, Angioödeme
UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Dysarthrie, Sturzgefahr	

der Einnahme eine Schlafdauer von 7–8 Stunden empfehlenswert.

- Bei Auftreten von paradoxen Reaktionen wie Unruhe, Erregtheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfällen, Albträumen, Halluzinationen, Psychosen oder anderem unangepasstem Verhalten ist die Behandlung abzubrechen. Die Wahrscheinlichkeit derartiger Reaktionen ist bei Kindern und älteren Menschen sowie bei Patienten mit organischem Hirnsyndrom erhöht.
- Nitrazepam ist nicht zur primären Behandlung psychotischer Erkrankungen angezeigt.
- Schlafstörungen in Verbindung mit Depressionen sind nicht allein mit Nitrazepam zu behandeln. Vorbestehende Depressionen können während der Behandlung mit Benzodiazepin bzw. Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen demaskiert werden. Bei diesen Patienten kann die Suizidgefahr steigen.
- Aufgrund der muskelrelaxierenden Wirkung besteht während der Nitrazepam-Therapie das Risiko für Stürze und daraus resultierende Frakturen, insbesondere bei älteren Patienten.
- Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Ma-

schinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt kann beeinträchtigt sein.

- Alkohol kann die Wirkung in nicht vorhersehbarer Weise verändern und verstärken. Während der Behandlung sollte auf den Genuss von Alkohol verzichtet werden.

Wechselwirkungen

- Andere zentral dämpfende Arzneistoffe (Sedativa, Hypnotika, Analgetika, Narkotika, Neuroleptika, andere Benzodiazepine, Antiepileptika, Anxiolytika, Antihistaminika, Antidepressiva, Lithium-Präparate): Die gleichzeitige Anwendung von Nitrazepam kann zu Sedierung, Atemdepression, Blutdruckabfällen, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist der kombinierte Einsatz nur bei Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt.
- Theophyllin oder Aminophyllin: Zusammen mit Nitrazepam können dessen sedativen Effekte reduziert sein.
- Narkoanalgetika (z. B. Opiate): Bei gemeinsamer Anwendung mit Nitrazepam muss mit einer verstärkten euphorisierenden Wirkung und daher mit einer beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung gerechnet werden.

- Muskelrelaxanzen: Nitrazepam verstkt die relaxierende Wirkung von Muskelrelaxanzen.
- CYP450-Hemmer (z. B. Azol-Antimykotika, Makrolid-Antibiotika oder Grapefruit): Aufgrund einer verlangsamen Bio- transformation können die Wirkung und Toxizität von Nitrazepam verstkt sein.
- CYP450-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Rifampicin oder Johanniskraut): Wegen der beschleunigten Metabolisierung ist eine eingeschrkte Nitrazepam-Wirkung möglich.
- Alkohol: Die Effekte von Nitrazepam können in nicht vorhersehbarer Weise verändert oder verstkt werden.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Vor der Anwendung von Nitrazepam wärend der Schwangerschaft ist eine strenge Indikationsstellung erforderlich. Für das 1. Trimenon wird eine geringe Assoziation zwischen Benzodiazepinen und Spaltbildungen bzw. intestinalen Atresien diskutiert. Auch liegen vereinzelte Berichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung unter hohen Dosen Nitrazepam vor. Eine Dauertherapie bzw. die Einnahme nahe am Geburtstermin sollten vermieden werden. Wegen möglicher Komplikationen ist das Kind post partum einige Tage hinsichtlich Unregelmigkeiten bei der fetalen Herzfrequenz sowie bezüglich Symptomen wie Ateminsufizienz, Hypothermie, Hypotonie und Trinkschwke zu überwachen.

Stillzeit: Nitrazepam geht in die Muttermilch über und kumuliert dort. Einzelgaben erfordern keine Einschrkung des Stillens, wiederholte Gaben sollten jedoch vermieden werden.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: In Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis sind verschiedene Stadien der zentralen Dämpfung mit Somnolenz, geistiger Verwirrung, Lethargie, Sehstörungen, Dystonie bis hin zu Ataxie, Bewusstlosigkeit, zentrale Atem- und Kreislaufdepression und Koma möglich. Ebenso kann es zu

paradoxe Reaktionen mit Unruhezuständen und Halluzinationen kommen.

Symptome chronisch: Bei längerfristiger Anwendung muss mit der Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit mit Entzugssymptomen bei plötzlichem Abbruch der Behandlung (Low-Dose-Dependency) gerechnet werden.

Therapie: Bei leichten Vergiftungsscheinungen sollte man die Patienten unter Atem- und Kreislaufkontrolle ausschlafen lassen. In schwereren Fällen sind resorptionsverhindernde und symptomorientierte Maßnahmen sowie eine Überwachung der Vitalparameter angeraten. Für die Aufhebung der zentral dämpfenden Wirkungen steht der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil zur Verfügung.

Hinweis: Wie auch bei anderen Benzodiazepinen ist eine Überdosierung von Nitrazepam im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, es sei denn, dass es zusammen mit anderen ZNS-wirksamen Substanzen – einschließlich Alkohol – eingenommen wurde. Bei Beurteilung einer sollte stets an eine mögliche Mehrfach-Intoxikation gedacht werden.

Akute Toxizität: TD_{50} p. o. 11 mg/kg (Mann) (Erregtheit, Blutdrucksteigerung, Dyspnoe) LD_{50} i. v. 130 mg/kg (Maus), 520 mg/kg (Ratte)

LD_{50} p. o. 550 mg/kg (Maus), 520 mg/kg (Ratte), 825 mg/kg (Kaninchen)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Tabletten:

Nicht über 30 °C lagern

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Tropfen:

Nicht über 25 °C lagern

Die Zubereitung ist nach Anbruch 3 Monate verwendbar.

Handelspräparate

Originalpräparat: Mogadan

Generika (Bsp.): Eatan, Nitrazepam AL, Nitrazepam-neuraxpharm, Radedorm

Kombinationspräparate (Bsp.):

Keine am Markt

Bewertung

- Nitrazepam ist ein Benzodiazepinderivat aus der Gruppe der Tranquillizer zur Behandlung von Schlafstörungen und BNS-Krämpfen im Säuglings- und Kleinkindalter.
- Benzodiazepine unterscheiden sich untereinander im Wesentlichen nur durch ihr pharmakokinetisches Verhalten.
- Nitrazepam hat keine Vorteile gegenüber anderen Benzodiazepinen mit mittellanger Wirkdauer.
- Das initiale Ansprechen erfolgt rascher als bei Serotonin-Reuptake-Hemmern und tricyclischen Antidepressiva.
- Bei BNS-Krämpfen wird mittlerweile eher das GABA-Derivat Vigabatrin eingesetzt.

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2022

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Nitrazepam (Zugegriffen 16.08.2021)
Friese K, Mörike K, Neumann G, Paulus W. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 9. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2021

Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 16.08.2021)

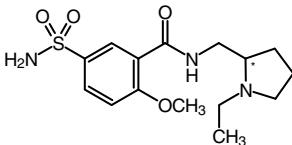
MEDA Pharma GmbH. Fachinformation Moga-dan. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Mai 2020

Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

*Elke Langner / Dominique Bülow /
Monika Neubeck*

Sulpirid

Status (Rx)



(*RS*)-*N*-[(1-Ethylpyrrolidin-2-yl)methyl]-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamid (IUPAC)
In Handelspräparaten als Sulpirid (1045)

Einordnung

Antipsychotikum, D₂-Antagonist, Antivertiginosum

ATC: N05AL01 (Psychosen)

N07CA05 (Schwindel)

DDD-Erw.: N05AL01: 0,8 g peroral, parenteral
N07CA05: 0,225 g peroral, 0,2 g parenteral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Pharmakodynamik

Das Benzamid Sulpirid ist ein schwaches bis mittelstarkes atypisches Antipsychotikum und ein nahezu selektiver D₂-Antagonist. Durch die vorwiegende Blockade präsynaptischer Dopaminrezeptoren im niedrigen Dosierungsbereich kommt es zu einer verstärkten Neurotransmitterfreisetzung und somit zur stimmungsaufhellenden, antriebssteigernden und schwindelhemmenden Wirkung. Erst in höherer Dosis (300–600 mg) wirkt Sulpirid durch Blockade postsynaptischer Rezeptoren antipsychotisch, jedoch nicht sedierend. Es wird zur Behandlung von Depressionen, Schwindel und in höheren Dosierungen von akuten oder chronischen Schizophrenien eingesetzt.

Pharmakokinetik: Sulpirid

PB [%]	40
BV [%]	27–34 (peroral)
HWZ [h]	6–8
t _{max} [h]	2–6 (peroral) 0,2–0,5 (intramuskulär)
WE [W]	8–12 (Schizophrenie)
WD [h]	k. A.
E	Keine Biotransformation, Ausscheidung überwiegend renal

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe werden innerhalb von 2–6 Stunden maximale Plasmaspiegel erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt 27–34 %. Nach intramuskulärer Gabe liegen die Plasmaspiegelmaxima bei 10–30 Minuten.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung liegt bei 40 %, das Verteilungsvolumen bei 1–2,7 l/kg.

Metabolismus: Die Substanz wird praktisch nicht biotransformiert.

Exkretion: Die Ausscheidung erfolgt zu 70–90 % renal. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 6–8 Stunden.

Anwendungsgebiete

- Akute und chronische Schizophrenien
- Depressive Störungen, wenn die Behandlung mit einem anderen Antidepressivum erfolglos war oder nicht durchgeführt werden kann
- Peripher-labyrinthäre Schwindelzustände bei Morbus Meniere bei Nichtansprechen auf übliche Antivertiginosa

Darreichungsform/Anwendung

Injektionszubereitung: Zur langsamen intramuskulären Injektion in einen großen Muskel. Pro Injektion sollten nicht mehr als 2 Ampullen mit 100 mg/2 ml injiziert werden.

Die parenterale Applikation wird für die Behandlung von Kindern nicht empfohlen.

Kapsel: Zur peroralen Einnahme unzerkaut mit etwas Flüssigkeit, unabhängig von den Mahlzeiten

Abgabehinweise: Sulpirid

Beratung: Wegen der zentralerregenden Wirkung sollte die letzte Sulpirid-Dosis vor 16 Uhr eingenommen werden, um Schlafstörungen zu vermeiden.

Dosierung: Die Einnahme erfolgt einschleichend. Die übliche Erhaltungsdosis liegt bei Schizophrenien bei 400–800 mg/d, bei Depressionen und Schwindel bei 150–300 mg/d.

Anwendung: Tablette/Kapsel: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit etwas Flüssigkeit, Saft: Zur peroralen Einnahme mit etwas Flüssigkeit
Injektionslösung: Zur langsamen intramuskulären Injektion in einen großen Muskel

Besondere Handhabung: Die Perorale Applikation kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.
Pro intramuskulärer Injektion sollten nicht mehr als 2 Ampullen mit 100 mg/2 ml injiziert werden.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt

Wichtige Wechselwirkungen: Zentraldämpfende Arzneimittel (z. B. Sedativa, Hypnotika oder opioide Analgetika): Die Sedierung und Atemdepression von Sulpirid kann durch diese Substanzen verstärkt werden;
Anticholinergika (z. B. tricyclische Antidepressiva wie Amitriptylin oder Imipramin): Es muss mit einer Verstärkung der anticholinergen Effekte von Sulpirid gerechnet werden;
Lithium: Die Kombination von Sulpirid mit Lithium führt zu einer starken Zunahme extrapyramidal-motorischer UAW wie Gangstörungen, rumpfnahen Hyperkinesen, Tremor und Rigor;
Antihypertensiva (β -Adrenozeptorblocker oder Calciumantagonisten): Zusammen mit Sulpirid ist mit einer Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung und einem erhöhten Risiko für orthostatische Dysregulationen zu rechnen. Dies gilt insbesondere im Zusammenhang mit Alkohol;

Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern (z. B. Klasse-IA- und -III-Antiarrhythmika oder Makrolid-Antibiotika): In Kombination mit Sulpirid ist eine verstärkte Verlängerung des QT-Intervalls möglich. Als Folge besteht die Gefahr von schweren Torsades-de-pointes-Arrhythmien.

Interaktion mit Nahrung: Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme kann die Resorption von oral appliziertem Sulpirid um bis zu 30 % reduzieren.

Wichtige UAW: Gastrointestinale Störungen, Mundtrockenheit, übermäßige Speichelsekretion, Transpiration, Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Sedierung, Hypokinesie, hormonelle Störungen, Thromboembolien, Tachykardie, Verlängerung des QT-Intervalls, ventrikuläre Arrhythmien

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie derzeit andere Psychopharmaka, Schlafmittel oder Medikamente gegen hohen Blutdruck ein? (s. Wechselwirkungen)

Ist bei Ihnen in der Vorgeschichte ein Schlaganfall aufgetreten oder leiden Sie unter Herzrhythmusstörungen? (s. Warnhinweise)

Warnhinweise: Wegen des Auftretens zentralnervöser Symptome kann Sulpirid das Reaktionsvermögen herabsetzen. Bei älteren oder demenzkranken Patienten sowie bei erhöhtem Schlaganfallrisiko, Leber- oder Nierenschäden, Thromboseneigung, Glaukom, Pylorusstenose, Harnverhalt, Prostatahyperplasie und Krampfleiden ist erhöhte Vorsicht geboten. Sulpirid kann lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien wie Torsades de pointes auslösen. Sulpirid sollte bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko mit Vorsicht angewendet werden, da unter der Behandlung mit Antipsychotika insbesondere bei älteren demenzkranken Patienten ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse besteht. Zudem ist bei diesem Personenkreis mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko durch Infektionen, Thromboembolien und kardiovaskuläre Ereignisse zu rechnen.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

Sirup: Zur peroralen Einnahme mit etwas Flüssigkeit, unabhängig von den Mahlzeiten

Tablette: Zur peroralen Einnahme unzerkaut mit etwas Flüssigkeit, unabhängig von den Mahlzeiten

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Bei einer Langzeitbehandlung sollte die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Therapie alle 3–6 Monate geprüft werden.

Therapieregime: Sulpirid

Schizophrenien (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	50–200 mg	3-mal 100 mg/d	400–800 mg/d	1000 mg
Kinder > 6 J.	0,5–1,5 mg/kg KG	1–2 mg/kg × d	5 mg/kg × d	10 mg/kg KG
Kinder < 6 J.	Kontraindiziert			
Ältere	Die Dosis ist auf die Hälfte der oben erwähnten Erwachsenendosis zu reduzieren.			
Nierenkranke	Kreatinin-Clearance 30–60 ml/min: 50 % der Normaldosierung Kreatinin-Clearance 10–30 ml/min: 30 % der Normaldosierung Kreatinin-Clearance < 10 ml/min: 20 % der Normaldosierung			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Akute Schizophrenien können initial mit intramuskulären Gaben von 200–1000 mg, verteilt auf 2–4 Einzelgaben/d über 2–9 Tage behandelt werden. Bei therapieresistenten Fällen darf die Tagesmaximaldosis nach psychiatrischer Verordnung auf 1600 mg erhöht werden.				

Depressionen (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	50–100 mg	1–3-mal 50 mg/d	3-mal 50–100 mg/d	300 mg
Kinder und Jugendliche < 18 Jahren	Kontraindiziert	Kontraindiziert	Kontraindiziert	Kontraindiziert
Ältere	Die Dosis ist auf die Hälfte der oben erwähnten Erwachsenendosis zu reduzieren.			
Nierenkranke	Kreatinin-Clearance 30–60 ml/min: 50 % der Normaldosierung Kreatinin-Clearance 10–30 ml/min: 30 % der Normaldosierung Kreatinin-Clearance < 10 ml/min: 20 % der Normaldosierung			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Akute Depressionen können initial mit intramuskulären Gaben von zweimal täglich 100 mg behandelt werden.				

Schwindelzustände (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	50–100 mg	1–3-mal 50 mg/d	3-mal 50–100 mg/d	300 mg
Kinder und Jugendliche < 18 Jahren	Kontraindiziert	Kontraindiziert	Kontraindiziert	Kontraindiziert
Ältere	Die Dosis ist auf die Hälfte der oben erwähnten Erwachsenendosis zu reduzieren.			
Nierenkranke	Kreatinin-Clearance 30–60 ml/min: 50 % der Normaldosierung Kreatinin-Clearance 10–30 ml/min: 30 % der Normaldosierung Kreatinin-Clearance < 10 ml/min: 20 % der Normaldosierung			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Akute Schwindelzustände können initial mit intramuskulären Gaben von zweimal täglich 100 mg behandelt werden.				

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Sulpirid
- Akute Alkohol-, Schlafmittel-, Opioid- oder Psychopharmaka-Intoxikationen
- Maniforme Psychosen
- Hirnorganische Erkrankungen, insbesondere des Alters, die mit Erregungszuständen einhergehen
- Parkinsonsche Erkrankung
- Kombination mit Levodopa
- Krampfanfälle/Epilepsie
- Hyperprolaktinämie oder prolaktinabhängige Tumoren
- Tumoren der Nebennieren/Phäochromozytom
- Mammatumoren
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, außer zur Behandlung von Schizophrenie
- Kinder unter 6 Jahren für alle Indikationen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- In sehr selten Fällen kann es unter der Behandlung von Sulpirid zu einem u. U. tödlichen malignen neuroleptischen Syndrom kommen. Beim Auftreten von Fieber, Muskelsteifigkeit oder vegetativen Störungen ist Sulpirid daher sofort abzusetzen, intensivmedizinische Maßnahmen sind einzuleiten.
- Wegen des Auftretens zentralnervöser Symptome wie Schwindel, Müdigkeit oder Erregungszustände kann Sulpirid auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit herabsetzen, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.
- Bei Patienten, die unter mit Erregungs- oder Aggressivitätssymptomen einhergehenden Psychosen leiden, ist besondere Vorsicht geboten. Evtl. muss zusätzlich ein Sedativum verabreicht werden.
- Sulpirid sollte bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko mit Vorsicht angewendet werden, da unter der Behandlung mit Antipsychotika insbesondere bei älteren

ren demenzkranken Patienten ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse besteht. Zudem ist bei diesem Personenkreis mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko durch Infektionen, Thromboembolien und kardiovaskuläre Ereignisse zu rechnen.

- Bei Leber- oder Nierenschäden, Thromboseneigung, Glaukom, Pylorusstenose, Harnverhalt, Prostatahyperplasie und Krampfleiden ist erhöhte Vorsicht geboten. Eine regelmäßige Kontrolle von Blutbild, Nieren- und Kreislauffunktion wird empfohlen.
- Bei der Behandlung von Patienten mit Hypo- oder Hypertonie, Angina pectoris oder Herzinsuffizienz ist besondere Vorsicht geboten.
- Sulpirid verursacht eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls und kann somit lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien wie Torsades de pointes auslösen. Bei entsprechender Prädisposition ist Vorsicht geboten.
- Die parenterale Applikation wird für die Behandlung von Kindern nicht empfohlen. Zur Behandlung von Depressionen und Schwindel bei Kindern unter 18 Jahren liegen keine Erkenntnisse vor.

Wechselwirkungen

- Zentraldämpfende Arzneimittel (z. B. Sedativa, Hypnotika oder opioide Analgetika): Die Sedierung und Atemdepression von Sulpirid kann durch diese Substanzen verstärkt werden.
- Anticholinergika (z. B. tricyclische Antidepressiva wie Amitriptylin oder Imipramin): Es muss mit einer Verstärkung der anticholinergen Effekte von Sulpirid gerechnet werden.
- Lithium: Die Kombination von Sulpirid mit Lithium führt zu einer starken Zunahme extrapyramidal-motorischer UAW wie Gangstörungen, rumpfnahen Hyperkinesen, Tremor und Rigor.
- Antihypertensiva (β -Adrenozeptorblocker oder Calciumantagonisten): Zusammen mit Sulpirid ist mit einer Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung und einem erhöhten Risiko für orthostatische Dysregulationen zu rechnen. Dies gilt ins-

UAW: Sulpirid

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Hyperprolaktinämie, Schlaflosigkeit, Transpiration, Kopfschmerzen, Schwindel, herabgesetzte körperliche Aktivität (Hypokinesie), Tremor, Rigor, Akinese, Akathisie, Sedierung, Benommenheit, Tachykardie, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, Erhöhung der Leberenzym-Werte, Brustschmerzen, Galaktorrhö, Spannungsgefühl in der Brust (im Rahmen einer Mastopathie), Dysmenorrhö, Gynäkomastie, beim Mann Abnahme der Libido, Gewichtszunahme, Hyperthermie
≥ 0,1 % < 1 %	Leukopenie, Zungen-, Schlund- oder Blickkrämpfe, Versteifung der Rückenmuskulatur, Dystonien, torsionsdystonische Bewegungsabläufe der oberen Extremitäten, erhöhter Muskeltonus, Nervosität, Schlaf- und Konzentrationsstörungen, Spätdyskinesie, Sehstörungen, Blutdruckabfall oder -steigerung, übermäßige Speichelkretion, Miktionsstörungen, Vergrößerung der Brust, Amenorrhö, Orgasmusstörungen, Erektionsstörungen, Müdigkeit, Appetitsteigerungen
≥ 0,01 % < 0,1 %	Okulogryre Krise, ventrikuläre Arrhythmien, ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern
< 0,01 %	Malignes neuroleptisches Syndrom, makulopapulöse Hautausschläge, Krämpfe
UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Neutropenie, Agranulozytose, Urtikaria, Dyspnoe, Blutdruckabfälle, anaphylaktischer Schock, Hyponatriämie, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, Verwirrtheit, Verlängerung des QT-Intervalls, Torsades de pointes, Herzstillstand, plötzlicher Herztod, Lungenembolien, tiefe Venenthrombosen, Aspirationspneumonie, hepatozelluläre, cholestatiche oder gemischte Leberschädigungen, allergische Hautreaktionen, Rhabdomyolyse, Kiefermuskelkrämpfe, Schiekhals, erhöhte Creatinphosphokinase-Werte sowie extrapyramidal Symptome oder Arzneimittelentzugssyndrome des Neugeborenen	

besondere im Zusammenhang mit Alkohol.

- Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern (z. B. Klasse-IA- und -III-Antiarhythmika oder Makrolid-Antibiotika): In Kombination mit Sulpirid ist eine verstärkte Verlängerung des QT-Intervalls möglich. Als Folge besteht die Gefahr von schweren Torsades-de-pointes-Arrhythmien. Besonders gefährdet sind Patienten mit bestehender Hypokaliämie.
- Arzneimittel, die stimulierend auf das Zentralnervensystem wirken (z. B. Appetitzügler oder Asthma-bronchiale-Therapeutika): Sulpirid kann in Verbindung mit diesen Substanzen zu verstärkter Unruhe, Nervosität, Angst und Erregung führen.
- Aluminiumhaltige, magensäurebindenden Arzneimittel (Antazida oder Sucralfat): Die Resorption von Sulpirid aus dem Gastrointestinaltrakt wird durch die gleichzeitige Einnahme von diesen Substanzen vermindert. Deshalb sollte die Einnahme des Antipsychotikums im Ab-

stand von mindestens zwei Stunden erfolgen.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Aufgrund fehlender Erfahrungen sollte Sulpirid während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Die Substanz überwindet die Plazentaschranke. Frauen im gebärfähigen Alter sollten unter der Therapie mit Sulpirid wirksame Kontrazeptionsmethoden anwenden. Neugeborene, die während des dritten Trimenons gegenüber Antipsychotika wie Sulpirid exponiert waren, leiden mitunter unter UAW einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Entzugserscheinungen, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Zudem gab es Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten diese Kinder sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit: Von der Applikation von Sulpirid Stillzeit wird abgeraten. Die Substanz geht in

relevanten Mengen in die Muttermilch über. Bei zwingender Indikation sollte abgestillt werden.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Es treten Unruhe, Bewusstseinstrübungen, extrapyramidal Störungen, Erregung, Verwirrtheit, Koma und Blutdruckabfall auf. Lebensbedrohliche Parkinson-Reaktionen sind ebenfalls möglich.

Therapie: Eine frühzeitige Magenspülung sowie die intensivmedizinische Überwachung sind angeraten. Spezielle Antidota sind nicht bekannt. Die Behandlung erfolgt symptomorientiert. Beim Auftreten ausgeprägter extrapyramidal Störungen sollten Anticholinergika wie Biperiden gegeben werden. Eine forcierte Diurese mit alkalisierenden Infusionslösungen ist effektiver als eine Hämodialyse. Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar.

Hinweis: Nach Einnahme von Einzeldosen im Bereich von 1 bis 16 g wurde bei Erwachsenen über letale Verläufe berichtet.

Art des Anwendungsfehlers: Möglicherweise Suizid(versuch)

Akute Toxizität: LD₅₀ 240 mg/kg (Frau)

TDL₀ i. m. 1,429 mg/kg (Mensch) (Tremor, gastrointestinale Hypermotilität, Diarröhö)

TDL₀ p. o. 2,143 mg/kg (Mensch) (Tremor, gastrointestinale Hypermotilität, Diarröhö)

LD₅₀ i. v. 137 mg/kg (Hund), 48 mg/kg (Maus), 63 mg/kg (Kaninchen), 40 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ p. o. 2000 mg/kg (Hund), 1700 mg/kg (Maus), 4000 mg/kg (Kaninchen), 9800 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ s. c. 350 mg/kg (Hund), 290 mg/kg (Maus), 2000 mg/kg (Kaninchen), 360 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Alle Zubereitungen:

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Kapseln sollten nicht über 30 °C gelagert werden.

Saft sollten nicht über 25 °C gelagert werden. Er ist nach Anbruch über 4 Wochen verwendbar.

Der Inhalt einer Ampulle zur Injektion ist zur einmaligen Anwendung bestimmt, nicht verbrauchte Injektionslösung ist zu verwerfen.

Handelspräparate

Originalpräparat: Dogmatil

Generika (Bsp.): neogama, Sulpivert, Sulpirid-CT, Sulpirid Hexal, Sulpirid-ratiopharm

Kombinationspräparate (Bsp.):

Keine am Markt

Bewertung

- Das Benzamid Sulpirid ist ein Antipsychotikum zur Behandlung von Depressionen, Schwindel und in höheren Dosierungen von Schizophrenien.
- Sulpirid wirkt neuroleptisch, antriebssteigernd und stimmungsaufhellend, jedoch nicht sedierend und ist daher nicht bei agitierten Patienten geeignet.
- Sulpirid ist ein nahezu selektiver D₂-Antagonist, während die meisten anderen Antipsychotika u. a. D₁- und D₂-Rezeptoren blockieren.
- Sulpirid verursacht seltener als andere Antipsychotika Dyskinesien und extrapyramidal-motorische Störungen.

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2022 DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Sulpiride (Zugegriffen 15.08.2021)

Friese K, Mörke K, Neumann G, Paulus W. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 9. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2021

Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 15.08.2021)

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Fachinformation Dogmatil, FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Dezember 2019

Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

Monika Neubeck / Marianne Hohlfeld