

# Medikamente zur Behandlung von Essstörungen

## 9.1 Übersicht

- Unter Essstörungen versteht man persistierende Störungen des Essverhaltens, die zu einem veränderten Konsum oder einer Malabsorption von Nahrung führen und damit die körperliche Gesundheit und die psychosoziale Funktionsfähigkeit beeinträchtigen. Ein Maß für das Körpergewicht ist der Body Mass Index (BMI: Körpergewicht [kg] dividiert durch das Quadrat der Körpergröße [m<sup>2</sup>]).
- Die Nahrungsaufnahme wird auf unterschiedlichen Ebenen gesteuert. **■** Tab. 9.1 gibt eine Übersicht über Inhibitoren und Stimulatoren der Nahrungsaufnahme.
- Zentrale und periphere Auswirkungen der veränderten Energiezufuhr tragen zur Aufrechterhaltung des pathologischen Essverhaltens bei und können komorbide psychische Störungen verstärken.
- Es gibt 4 Essstörungen, die neben der internistischen Basistherapie auch im Rahmen der psychiatrischen Pharmakotherapie behandelt werden können: Anorexia nervosa (Magersucht), Bulimia nervosa (Ess-Brech-Sucht), Binge-eating-Störung und Adipositas.
- Die Behandlung der Anorexia nervosa, Bulimia nervosa und der Binge-eating-Störung besteht indikationsabhängig mit unterschiedlicher Schwerpunktsetzung zumeist aus einer Kombination von Psychotherapie (vorwiegend kognitive Verhaltenstherapie [KVT], aber auch interpersonelle Psychotherapie [IPT]) und der Behandlung mit Antidepressiva. Die Adipositas ist eine primär internistische Erkrankung, die jedoch zentralnervös mitreguliert wird und mit psychischen Problemen einhergehen kann (z. B. Anpassungsstörungen, Impulskontrollstörungen). Deshalb erfordern die für die Adipositas neu zugelassenen Präparate jetzt auch eine Besprechung in der psychiatrischen Pharmakotherapie.
- Die Medikamente müssen im Rahmen eines *Gesamtbehandlungsplans* verordnet werden. Gewichtszunahme ist auch eine häufige Nebenwirkung von verschiedenen Psychopharmaka.

**Tab. 9.1** Inhibitoren und Stimulatoren der Nahrungsaufnahme

	Inhibitoren	Stimulatoren
Hormone, die auf die Zufuhr von Nahrungsbestandteilen reagieren	CRH, ADH, Calcitonin, Neurotensin, Östrogene, Leptin, Adiponectin (erhöht Insulinsensitivität), Melanozytenstimulierendes Hormon ( $\alpha$ -MSH), Urocortin, Oxytocin	GH und GHRH, Agouti-Protein, »Agouti-related protein« (hypothalamisch), Progesteron, Insulin, Corticosteron, Melanozytenkonzentrierendes Hormon (MCH), Orexin
Enzyme, die für die Aufnahme/Distribution der Nährstoffe verantwortlich sind	Gastrointestinale Hormone (z. B. Substanz P, Gastrin, Sekretin, CCK, pankreatisches Polypeptid, Peptid YY) inhibieren übergeordnet die Aufnahme im Sinne eines negativen Feedbackmechanismus	Ghrelin
Neurotransmitter, die an der Appetitregulation beteiligt sind	Serotonin (verschiebt Nährstoffaufnahme von Kohlenhydraten zu Proteinen) über $5\text{-HT}_{2A/C}$ , aber auch $5\text{-HT}_{1B}$ -Rezeptoren, anscheinend für das »Sättigungsgefühl« verantwortlich, Melanocortin insbesondere über MC4-Rezeptoren	Neuropeptid Y (präferenziell für Kohlenhydrate), Galanin (präferenziell für Fett), Dopamin (mesolimbisch, v. a. »stressbezogene« Nahrungsaufnahme), NA (selektiv für Kohlenhydrate, eher Zunahme des Mahlzeitenumfangs als der -frequenz), Endorphine (selektiv für Fett), Anandamid (Cannabinoid-1-Rezeptor-Ligand)

- Es gibt eine Vielzahl von körperlichen Störungen und Verhaltensauffälligkeiten, die auf eine unerkannte Essstörung hinweisen: Wachstumsstörungen, große Schwankungen des Körpergewichts, Unfähigkeit zur Gewichtszunahme, rasche Erschöpfbarkeit, Obstipation oder Diarrhö, Neigung zu Knochenbrüchen, verspätete Menarche, Hypokaliämie, Hyperphosphatämie, metabolische Azidose oder Alkalose, hohe Amylaseserumkonzentrationen, veränderte Essgewohnheiten, Schwierigkeiten der Nahrungsaufnahme im sozialen Kontext, Abneigung gegen Messung des Gewichts, Drogenabusus, exzessive körperliche Betätigung und häufiges Durchführen von Diäten bereits in frühem Alter. In der strukturellen Bildgebung findet sich bei Anorexia nervosa nicht selten eine *Pseudoatrophia cerebri*. Essstörungen erfordern immer eine interdisziplinäre Diagnostik und Therapie.

## 9.2 Indikationen

### 9.2.1 Anorexia nervosa

Anorexia nervosa tritt bei ca. 0,5% der Bevölkerung auf, wobei Frauen etwa 10-mal häufiger betroffen sind (der Altersgipfel liegt bei Mädchen bei 17–18 Jahren, bei Jungen bei 12 Jahren, Erstmanifestationen nach dem 40. Lebensjahr sind selten, aber möglich). Die Mortalitätsrate ist mit 0,56% pro Jahr sehr hoch. Es besteht eine hohe Komorbidität mit depressiven Störungen. Die monomorphe Symptomatik bereitet differenzialdiagnostisch kaum Schwierigkeiten, zur Ätiopathogenese existieren jedoch nur Hypothesen. Die Anorexia nervosa ist eine oft chronische, rezidivierende Erkrankung. Wahrscheinlich spielt für die Entstehung und Aufrechterhaltung der Störung die psychobiosoziale Interaktion (genetische, neurochemische, psychosoziale Faktoren) eine wichtige Rolle.

- Hauptkriterien für die Diagnose sind:
  - Körpergewicht unter 85% der Norm (bzw. ein BMI  $\leq 17,5$ )
  - intensive Furcht vor einer Gewichtszunahme,
  - gestörte Körperwahrnehmung,
  - Amenorrhö (primär oder sekundär).

Die multiplen hormonellen Veränderungen werden als Adaptationen an das geringe Körpergewicht gesehen.

- Es werden 2 Typen unterschieden:
  - der »restriktive« und

- der »bulimische Typ« (mit Essattacken und/oder selbstinduziertem Erbrechen).
- Die empirisch sicherste Aussage zur Behandlung lässt sich zu Patienten machen, deren Erkrankung vor dem 18. Lebensjahr und nicht länger als vor 3 Jahren begann. In diesen Fällen ist Familientherapie primär indiziert. Sonst haben sich zur Gewichtsregulierung und zur Besserung der psychosozialen Anpassung psychoedukative und kognitiv-verhaltenstherapeutische Maßnahmen als bedingt erfolgreich herausgestellt.

### Therapieziele in der Behandlung der Anorexia nervosa

- Normalisierung des Essverhaltens und – soweit erforderlich – Gewichtszunahme und Stabilisierung innerhalb eines adäquaten Gewichtsbereiches
  - Verbesserung von Körperwahrnehmung und Wiederherstellung der eigenen Körperakzeptanz
  - Klärung der Ambivalenz gegenüber einer Gewichtszunahme
  - Abbau möglicher Reifungsängste
  - Bearbeitung mit der Symptomatik zusammenhängender bzw. zugrunde liegender Problembereiche
  - Aufbau von alternativen Fähigkeiten und Erarbeitung konkreter Lösungsmöglichkeiten
  - Umgang mit gesunder Ernährung
  - Realitätstestung und Rückfallprophylaxe bereits während der stationären Therapie
- Eine effektive psychopharmakologische Therapie ist bei der Anorexia nervosa nicht gesichert. Serotonin-Rückaufnahmehemmer (SSRI) hatten in einigen Studien nach bereits erfolgter Gewichtszunahme einen positiven rückfallprophylaktischen Effekt. In anderen Studien jedoch waren SSRI gegenüber Placebo nicht überlegen, so auch in einer kürzlich erschienenen randomisierten kontrollierten Studie zur Wirksamkeit von Fluoxetin (mittlere Dosis 63,5 mg tgl.) bei Anorexia nervosa nach bereits erfolgter Gewichtszunahme. Empfohlen werden kann daher nur ein Versuch mit SSRI (z. B. Fluoxetin 20 mg tgl.), besonders bei begleitender Depression. Therapiestudien mit trizyklischen Antidepressiva (TZA) und Cyproheptadin waren negativ. Viele Medikamentenstudien haben methodische Nachteile, besonders wegen

der hohen Abbruchrate. Trotz der oft wahnhaft anmutenden Überzeugung der Patienten, übergewichtig zu sein, waren Antipsychotika bislang unwirksam. Eine Ausnahme ist möglicherweise Olanzapin, das in einer kontrollierten Studie bezogen auf Gewichtszunahme und Therapieakzeptanz erfolgversprechend war. Dabei schienen die dysfunktionalen Kognitionen und die Dismorphophobie in erster Linie beeinflusst zu werden.

- Ein primäres Ziel der Therapie ist die Wiederherstellung eines aus medizinischer Sicht akzeptablen Körpergewichts. Dabei sollte die parenterale (Zwangs-)Ernährung nur den Patienten vorbehalten bleiben, die unter psychoedukativen oder verhaltenstherapeutischen Maßnahmen keine Gewichtszunahme gezeigt haben. Eine zu schnelle Gewichtszunahme kann zu generalisierten Ödemen oder – in Einzelfällen – zu einer Herzinsuffizienz führen.

### 9.2.2 Bulimia nervosa

Bulimia nervosa tritt bei 1–4% der Bevölkerung auf, wobei Frauen häufiger als Männer betroffen sind. Der Altersgipfel liegt bei 20–30 Jahren. Biologische Faktoren, individuelle Defizite, soziokulturelle Einflüsse und chronische Belastungen sollen eine ätiologische Rolle spielen. Bulimia nervosa tritt oft in Zusammenhang mit affektiven Störungen und bei Patienten mit Impulskontrollstörung, Drogenabhängigkeit, Angststörungen, dissoziativen Störungen und (anamnestischem) sexuellem Missbrauch auf. Im Gegensatz zur Anorexia nervosa weisen die Patienten eine Hyperorexie, Hyperphagie mit starken Gewichtsschwankungen bei Normal- bis Übergewicht auf. Die Prognose ist ungünstiger als bei der Binge-eating-Störung (s. unten).

- Hauptkriterien für die Diagnose sind:
  - rezidivierendes Binge eating, d. h. Konsum einer ungewöhnlich großen Menge an Nahrungsmitteln während eines bestimmten Zeitintervalls mit Kontrollverlust (mindestens 2-mal pro Woche für 3 Monate),
  - rezidivierendes Erbrechen, exzessive körperliche Betätigung oder Fasten (mindestens 2-mal pro Woche für 3 Monate),
  - übermäßige Beschäftigung mit Essen, Figur, Gewicht,
  - Ausschluss einer Anorexia nervosa.
- Es werden 2 Typen unterschieden:
  - der »Purging-Typ« (mit selbstinduziertem Erbrechen oder Missbrauch von Laxanzien, Diuretika oder Klistieren) und

- der »*Non-Purging-Typ*« (ohne regelmäßiges Erbrechen/Laxanzienmissbrauch, aber mit anderen unangemessenen, einer Gewichtszunahme gegensteuernden Maßnahmen wie Fasten oder übermäßige körperliche Aktivität).
- Placebokontrollierte Studien zeigten mit *Amitriptylin*, *Desipramin*, *Imipramin* und *Fluoxetin* eine gute Wirkung, nicht aber mit Moclobemid und Venlafaxin. Höhere Dosen hatten oft einen besseren Effekt. Die notwendige Dauer der medikamentösen Therapie ist noch unklar, für Desipramin und Fluoxetin, wie in einer neuen Studie gezeigt wurde, scheinen 24 Monate Erhaltungstherapie zur Rückfallprophylaxe günstig zu sein. *Fluoxetin* hat als einzige Substanz die Zulassung zur Behandlung der Bulimie (beste Wirkung bei 60 mg/Tag<sup>z</sup>). Auch bei der Bulimia nervosa sollte eine Gabe von Antidepressiva nur im Rahmen eines *Gesamtbehandlungsplans* zusammen mit einer psychotherapeutischen Intervention erfolgen.
- Es gibt eine positive Doppelblindstudie mit *Ondansetron* (5-HT-Antagonist) 24 mg/Tag. Die relativ geringe Wirkstärke und pharmakoökonomische Aspekte lassen die Substanz gegenwärtig bei Bulimie jedoch nicht empfehlenswert erscheinen.
- *Topiramate* (75–200 mg/Tag) scheint ebenfalls wirksam und in dieser Dosierung gut verträglich zu sein. Es wurden positive Wirkungen auf Essanfälle und selbstinduziertes Erbrechen gefunden. Aufgrund seiner Wirkung auch bei Binge-eating-Störung und Alkoholabhängigkeit (zur Rückfallprophylaxe) hat es ein besseres Nutzen-Kosten-Profil als Ondansetron.

### 9.2.3 Binge-eating-Störung

Die Binge-eating-Störung kommt etwa doppelt so häufig wie die Bulimia nervosa vor (5–10% der Bevölkerung), wobei der Anteil der Frauen bei 60% liegt. Dieses Störungsbild ist durch den intermittierenden Verzehr großer Nahrungsmengen bei fehlender dauerhafter Beschäftigung mit der Figur gekennzeichnet und stellt (noch) kein allgemein akzeptiertes Krankheitskonzept dar. Da sich bei diesem Krankheitsbild im Gegensatz zur Bulimia nervosa keine regelmäßigen, einer Gewichtszunahme gegensteuernden Maßnahmen finden, sind die Patienten meist übergewichtig. Es findet sich im Gegensatz zur Adipositas ohne Binge-eating-Störung eine doppelt so hohe Inzidenz von affektiven Störungen und Angststörungen, gerade bei Frauen.

- Hauptkriterien für die Diagnose sind:
  - rezidivierendes Binge eating;

## 9.2 · Indikationen

- ausgeprägte Schwierigkeiten in mindestens 3 der folgenden Bereiche:
  - sehr schneller Verzehr von Nahrungsmitteln,
  - Essen, bis unangenehmes Völlegefühl erreicht ist,
  - Essen, ohne hungrig zu sein,
  - häufiges Essen ohne Gesellschaft,
  - Ekel- oder Schuldgefühl nach einem »binge«;
- kein rezidivierendes Erbrechen, keine exzessive körperliche Betätigung, kein Fasten;
- keine Anorexia nervosa.
- Binge eating kann sowohl im Rahmen der Anorexie als auch der Bulimie und bei der Adipositas auftreten.
- Placebokontrollierte Studien deuten auf die Wirksamkeit von SSRI hin, wobei der positiven Wirkung auf die Impulskontrolle besondere Bedeutung zukommt. Außerdem haben sich 75 mg *Imipramin*, sowohl bezogen auf das Körpergewicht als auch auf die Anzahl der »binges«, als günstig erwiesen. Auch scheint *Topiramate* in Dosen von 100–400 mg/Tag eine positive Wirkung zu haben. Schließlich hat *Sibutramin* eine gute Wirkung bei Binge eating.
- Psychotherapeutisch haben sich IPT und KVT als wirksam erwiesen, auch in Kombination mit Fluoxetin.

#### 9.2.4 Adipositas

Adipositas ist eine häufige internistische Erkrankung (Übergewicht: BMI>25; Adipositas: BMI>30). Adipositas ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für multiple internistische Begleiterkrankungen, besonders dem kardiovaskulären Risiko verbunden. Der beste Prädiktor für ein erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen scheint nach heutigem Kenntnisstand der absolute Bauchumfang zu sein (Cut-off-Wert: 88 cm für Frauen, 102 cm für Männer). In der psychiatrischen Pharmakotherapie hat eine Gewichtszunahme unter Psychopharmaka (■ Tab. 9.2) einen großen Einfluss auf die medikamentöse Compliance.

- Medikamentöse Therapien waren lange Zeit in der Indikation Adipositas nicht zugelassen und z. T. sehr risikoreich, wie Psychostimulanzien, Laxanzien, Diuretika, L-Thyroxin oder Nikotin. Andere zentral wirksame Präparate wie Fenfluramin und Dexfenfluramin hatten den Nachteil zentralnervöser Nebenwirkungen. Als auch pulmonale Hypertensionen und Herzklappenfehler unter der Behandlung mit

Dexfenfluramin beobachtet wurden, wurden die Präparate aus dem Handel genommen.

- Als Antiadiposita *zugelassen* sind heute *Sibutramin*, ein dem Venlafaxin ähnlicher, zumindest in der empfohlenen Dosierung nicht antidepressiv wirksamer, kombinierter Serotonin-Noradrenalin-Rückaufnahmehemmer und *Orlistat*, ein Lipasehemmer, der nur im Darm wirksam ist.
- Zur Gewichtsreduktion nicht zugelassen, aber möglicherweise wirksam sind *Topiramate* und *Zonisamid* (Antiepileptika, werden als Stimmungsstabilisierer geprüft), *Metformin* (Erhöhung der Insulinsensitivität) und der H<sub>2</sub>-Antagonist *Nizatidin*.
- Der Cannabinoid-1-Rezeptor-Antagonist *Rimonabant* (Acomplia®), der positive Effekte auf das gesamte metabolische Syndrom hat, wurde kürzlich zugelassen. Trotz Zulassung bei Patienten mit pathologischem Übergewicht und gleichzeitigem Vorliegen weiterer metabolischer Risikofaktoren kann Rimonabant bei Patienten mit schweren psychischen Störungen *nicht* empfohlen werden.
- In Einzelfällen (BMI>40) werden auch operative Maßnahmen («gastric banding») angewendet.
- Der genetische Anteil an der Entwicklung dieser Störung scheint stärker zu sein, als früher angenommen wurde.
- Eine medikamentöse Therapie sollte von verhaltenstherapeutischen (mit Selbsthilfemanualen) und diätetischen Maßnahmen begleitet werden.
- Die Nahrung sollte in erster Linie fettarm sein, wobei auch sog. Fettsimulatoren unter Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden können. Eine fragliche Alternative stellt die Atkins-Diät dar, die kohlenhydratarm bei uneingeschränktem Eiweiß- und Fettkonsum ist. Sie ist aber bisher nicht evaluiert, und ihr Einfluss auf kardiovaskuläre Erkrankungen, Schlaganfallrisiko, Karzinome u. a. ist nicht bekannt. Trotz neuer medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten bleibt die *Adipositasprävention* höchstes Ziel.
- Zur Gewichtszunahme unter Antidepressiva ▶ Kap. 1.6 und ■ Tab. 1.4, Spalte »Gewichtszunahme«.
- Zur Gewichtszunahme unter Antipsychotika ▶ Kap. 3.6 und ■ Tab. 3.5.

■ **Tab. 9.2** Gewichtsänderung unter Psychopharmaka

Medikamente	Gewichtszunahme	Gewichtsneutral	Gewichtsabnahme
Antidementiva		Donepezil, Galantamin, Memantine, Rivastigmin	
Antidepressiva	Maprotilin, Mianserin, Mirtazapin, Tranylcypromin, Trazodon, TZA	Agomelatin, Duloxetin, Hypericum Extract, Moclobemid, SSRI (später auch geringe Zunahme), Venlafaxin	Bupropion, Reboxetin
Antipsychotika	AAP (fast alle), Phenothiazine, Thioxanthene	Amisulprid (geringes Risiko), Aripiprazol, Butyrophenone (geringes Risiko), Ziprasidon	
Anxiolytika und Hypnotika	Pregabalin	Benzodiazepine, Buspiron, Opipramol	
Medik. zur Behandlung von Abhängigkeit und Entzugssyndromen		Acamprosat, Clomethiazol, Disulfiram, Levomethadon, Methadon, Naltrexon	Nikotin
Medik. zur Behandlung von sexuellen Störungen		PDE-5-Inhibitoren	Yohimbin
Psychostimulanzien			Methylphenidat, Modafinil
Stimmungsstabilisierer	Carbamazepin, Lithium, Valproinsäure	Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam	Topiramat, Zonisamid

AAP: Atypische Antipsychotika, TZA: Trizyklische Antidepressiva, SSRI: selektive Serotonin-Rückaufnahmehemmer

### 9.3 Präparate

#### Orlistat

Lipasehemmer

**Xenical** (Roche)

Kps. 120 mg (42, 84 Kps.)

#### Pharmakodynamik

- Orlistat bindet kovalent im molaren Verhältnis 1:1 über einen Serinrest an die Pankreaslipase, die im Lumen des Dünndarms blockiert wird. Diese Bindung ist praktisch irreversibel, 30% des aufgenommenen Fetts werden somit unverdaut wieder ausgeschieden.
- Keine Wirkung auf  $\alpha$ -Amylase, Trypsin, Chymotrypsin und Cholinesterase.

#### Pharmakokinetik

- Weniger als 1% der eingenommenen Dosis wird aus dem Gastrointestinaltrakt absorbiert. Die Wirkung auf die Fettverdauung beginnt nach ca. 2 Tagen, erreicht nach 4 Tagen ein Maximum und klingt 2–3 Tage nach Absetzen wieder ab.

#### Indikationen und Behandlungshinweise

- *Symptomatische Behandlung* einer *Adipositas*<sup>2</sup> bei gleichzeitiger Einhaltung einer milden, hypokalorischen Diät im Sinne eines »Gewichtsmanagements«. Es wird eine obst- und gemüsereiche Kost empfohlen. Die tägliche Fettaufnahme sollte 60 g nicht überschreiten, da sonst die gastrointestinalen Nebenwirkungen sehr ausgeprägt sein können und eine Stuhlinkontinenz auftreten kann. Obwohl dieses Phänomen theoretisch verhaltenstherapeutisch genutzt werden könnte, führt es bei 25% der Patienten zum Abbruch der Behandlung.
- Die Phase der Gewichtsabnahme erstreckt sich über ca. 6 Monate, wobei es den meisten Patienten auch darüber hinaus möglich zu sein scheint, das reduzierte Gewicht zu halten. In einer Studie, bei der Patienten nach 3 Monaten eine Gewichtsreduktion von über 5% zeigten, zeigte sich der Effekt auch nach 12 Monaten.

### Dosierung

- 3-mal 120 mg/Tag<sup>z</sup>, wobei die Kapseln 30–60 min vor der Nahrungsaufnahme und nicht mehr als 1 h später eingenommen werden sollten. Enthält die Mahlzeit keine Fette oder wird sie sogar gänzlich ausgelassen, kann auf die Medikation verzichtet werden.

### Nebenwirkungen

- *Sehr häufig*: Diarrhö, Steatorrhö, ölige Absonderungen am After.
- *Häufig*: Völlegefühl und Blähungen, Rektumschmerzen.
- *Selten*: unspezifische Nebenwirkungen mit Angstzuständen und Kopfschmerzen.
- *In Einzelfällen*: Hypertonie.

### Kontraindikationen

- Chronisches Malabsorptionssyndrom.
- Cholestase.
- Stillzeit (während der Schwangerschaft nicht empfohlen).

### Interaktionen

- Bislang keine pharmakodynamischen Interaktionen bekannt, pharmakokinetisch wäre an die gestörte Resorption der fettlöslichen Vitamine zu denken. Diese ließ sich bislang jedoch nicht regelmäßig finden. Daher wird eine Substitutionstherapie als nicht unbedingt erforderlich angesehen.
- Erhöhtes Risiko dosisabhängiger Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Gabe von Pravastatin.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulanzen wie Phenprocoumon sollte die INR regelmäßig kontrolliert werden.
- Von der gleichzeitigen Einnahme von Fibraten, Acarbose und Biguaniden wird abgeraten.

### Bewertung

Zur Therapie der Adipositas geeignet. Größter Vorteil: keine systemische, sondern lokale Wirkung. Wegen häufigen Auftretens subjektiv sehr unangenehmer Inkontinenzsymptome nur eingeschränkt anwendbar. Maximale Studiendauer bislang 4 Jahre. Kleine Fallserien deuten auf eine Wirksamkeit bei Gewichtszunahme als unerwünschter Wirkung von Psychopharmaka hin.

## Sibutramin

Serotonin-/Noradrenalinwiederaufnahmehemmer

**Reductil** (Abbott)

Kps. 10, 15 mg (28, 56, 98 Kps.)

### Pharmakodynamik

- Hemmt die Wiederaufnahme von Monoaminen (v. a. Serotonin und Noradrenalin). Wirkt wahrscheinlich über eine Appetitreduktion und Zunahme der Thermogenese. Keine Freisetzung von Monoaminen, keine MAO-Hemmung.
- Keine Affinität zu 5-HT<sub>1A</sub>-, 5-HT<sub>1B</sub>-, 5-HT<sub>2C</sub>-,  $\beta_1$ -,  $\beta_3$ -, D<sub>1</sub>-, D<sub>2</sub>-, mACh-, H<sub>1</sub>- und NMDA-Rezeptoren.

### Pharmakokinetik

- Gute enterale Resorption (>80%) mit ausgeprägtem First-pass-Mechanismus; Plasmaproteinbindung von Sibutramin 97%, der beiden wirksamen Metaboliten jeweils 94%; T<sub>max</sub>=1,2 h (der 2 wirksamen Metaboliten je 3 h); t<sub>1/2</sub>=1,1 h (der 2 wirksamen Metaboliten 14-16 h!).
- Sibutramin wird hauptsächlich über CYP 3A4 metabolisiert, in geringem Umfang auch durch CYP 2C9 und auch CYP1A2.

### Indikationen und Behandlungshinweise

- *Symptomatische Behandlung einer Adipositas<sup>2</sup>* im Rahmen des Gewichtsmanagements mit diätetischen Maßnahmen, Änderung des Lebensstils (z. B. Alkoholkarenz) und sportlicher Betätigung bei einem BMI >30 oder bei einem BMI >27, falls gleichzeitig adipositasbedingte kardiovaskuläre Risikofaktoren vorliegen (z. B. Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie).
- Auch bei Binge eating wirksam.
- Regelmäßige Kontrolle von Blutdruck und Puls mindestens alle 2 Wochen in den ersten Monaten.
- Bei hepatischer und renaler Vorschädigung ggf. Dosisanpassung.

**!** **Vorsicht bei Anwendung bei Patienten mit arterieller Hypertonie.**

### Dosierung

- 10 mg/Tag<sup>z</sup> (morgens). Sollten weniger als 2 kg an Körpergewicht in den ersten 4 Wochen abgenommen und die Substanz gut vertragen worden sein, kann für weitere 4 Wochen ein Therapieversuch mit 15 mg/Tag<sup>z</sup> als Einmalgabe morgens durchgeführt werden. Die Maximaldosis ist unabhängig vom Grad der Adipositas und vom Geschlecht.

### Nebenwirkungen

- *Häufig:* Appetitlosigkeit, Obstipation, Mundtrockenheit; Insomnie.
- *Gelegentlich:* Tachykardie, Hypertonie, Übelkeit (i. Allg. zu Beginn der Therapie mit abnehmender Tendenz im Verlauf, reversibel).
- *In Einzelfällen:* Hypertensive Krise; Krampfanfälle; akute interstitielle Nephritis; Thrombozytopenie; reversible Leberenzymhöhung. Kann bei bipolarer Störung möglicherweise Manien auslösen.

### Kontraindikationen

- Koronare Herzkrankheit, nicht suffizient eingestellte arterielle Hypertonie; zerebrovaskuläre Erkrankung in der Anamnese. Schwangerschaft und Stillzeit (wegen tierexperimenteller Fehlbildungen). Vorbestehende Anorexia nervosa.
- Hyperthyreose, Phäochromozytom.
- Engwinkelglaukom; Prostatahyperplasie.
- Patienten unter 18 und über 65 Jahre (aufgrund fehlender Erfahrung).
- Laut Hersteller: organisch bedingte Adipositas, bei nicht länger als 2 Wochen zurückliegender Behandlung mit einem MAO-Hemmer oder einem anderen Psychopharmakon, psychiatrische Erkrankungen.

### Interaktionen

- Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe eines Medikaments, das die QTc-Zeit verlängert. Gegenseitige Plasmaspiegelerhöhung bei gleichzeitiger Anwendung von CYP 3A4-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Ketoconazol, Erythromycin, ► Kap. 16), gegenseitige Plasmaspiegelniedrigung bei gleichzeitiger Gabe von CYP 3A4-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, ► Kap. 16).

- ! **Auftreten eines serotonergen Syndroms, z. B. bei gleichzeitiger Gabe von SSRI, Triptanen oder Tramadol ist möglich. Keine Kombination mit MAO-Hemmern.**

**Bewertung**

Zur Therapie der Adipositas (Gewichtsabnahme nach 12 Monaten im Durchschnitt ca. 6 kg gegenüber 2 kg unter Placebo) geeignet. Maximale Studiendauer bisher 2 Jahre. Es gibt wenige Studien zur Interaktion mit Psychopharmaka und zur Gewichtsreduktion bei unerwünschter Gewichtszunahme unter Psychopharmaka.



<http://www.springer.com/978-3-540-34401-8>

Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie

Benkert, O.; Hippus, H.

2007, XXV, 711 p., Softcover

ISBN: 978-3-540-34401-8