

**Bezug: Mitteilung der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft „Suizide und Suizidversuche unter Bupropion“ Deutsches Ärzteblatt 2004; 30: 1719**

# Zum Stellenwert von Bupropion in der Depressionsbehandlung

Jens M. Langosch<sup>1</sup>, Heinz Grunze<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abt. Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychosomatik Freiburg i. Br.

<sup>2</sup>Psychiatrische Universitätsklinik der Ludwigs-Maximilians-Universität München

**psycho**neuro 2004; 30 (10): 557–558

**B**upropion wurde vor mehr als 35 Jahren als Antidepressivum neuen Typs synthetisiert. Es erhöht die Konzentration von Noradrenalin und Dopamin im synaptischen Spalt über eine Inhibition des Reuptakes. Bupropion wird zu einem noch stärker wirksamen Metaboliten verstoffwechselt, der sich im Gehirn anreichert (sog. NDRI, Noradrenalin- und Dopamin-Reuptake Inhibitor). Es ist kein Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), wie fälschlich in der Stellungnahme der AKdÄ geschrieben. Bupropion ist in Deutschland nicht als Antidepressivum zugelassen, sondern als Hilfsmittel zur Raucherentwöhnung unter dem Handelsnamen Zyban®. In der Indikation als Antidepressivum wird es international als Wellbutrin® vertrieben. Nach ausführlichen Studien erfolgte im Jahr 1989 in den USA die Markteinführung. Bupropion hat im Vergleich zu anderen Antidepressiva wenig Interaktionen mit andern Pharmaka, ist kardial gut verträglich und verursacht keine sexuellen Funktionsstörungen. Das Risiko von Krampfanfällen liegt bei 0,48% (2), bei einer Hochdosistherapie mit trizyklischen Antidepressiva (ca. 200 mg/d) liegt es bei 0,6–0,9% (4). In Kombination mit stimmungsstabilisierenden Medikamenten aus der

*Im Juli 2004 erschien im Deutschen Ärzteblatt eine Mitteilung der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) „Suizide und Suizidversuche unter Bupropion“. Darin wurde anhand zweier Fälle auf Suizide und Suizidversuche, sowie auf affektive Verstimmungen während einer Raucherentwöhnungstherapie mit Bupropion (Zyban®) hingewiesen. Da Bupropion einen hohen Stellenwert in der antidepressiven Therapie bipolarer Patienten mit Rapid cycling hat, führte dies zu einer Verunsicherung von Patienten und Therapeuten.*

Klasse der Antiepileptika wird das Risiko als sehr gering angesehen. Als Nebenwirkung wurden weiterhin selten psychotische Zustände beschrieben, erklärbar durch eine Überstimulation des dopaminergen Systems (2).

Bupropion ist ein antriebssteigerndes Medikament. Die thymereitische kann vor der thymoleptischen Wirkung einsetzen. Die Verordnung bei Suizidalität hat mit der gleichen Vorsicht zu erfolgen wie bei anderen antriebssteigernden Antidepressiva, z.B. Nortriptylin. Zudem weist auch Bupropion eine Latenz von mehreren Wochen bis zur vollen antidepressiven Wirksamkeit auf.

## ■ Klinische Anwendung

Bupropion wurde in vielfältigen Studien, auch an bipolaren Patienten, getestet. Hierbei zeigte sich, dass das Risiko einen Umschlag aus der Depression in eine manische Episode auszulösen, das sog. Switchrisiko, unter Bupropion mit am geringsten unter allen Antidepressiva

ist. Besonders wertvoll in diesem Zusammenhang ist Bupropion bei der Behandlung von Rapid cycling im Rahmen einer bipolaren Erkrankung (5, 6). Von vielen Experten wird Bupropion als das einzige Antidepressivum angesehen, das bei schweren depressiven Zuständen im Rahmen eines Ultra rapid cycling oder Ultradian cycling die Stimmungslage anhebt, ohne das Cycling zu verschlimmern. Von daher ist es unverständlich, wenn im Beipackzettel für das Präparat Zyban® vor dem Einsatz bei bipolaren Erkrankungen gewarnt wird.

## ■ Diskussion

Aus den bisher bekannten klinischen Studien zu Bupropion als Antidepressivum bei unipolarer oder bipolarer Depression ist ein vermehrtes Auftreten von Suizidversuchen und Suiziden nicht bekannt (2, 5).

Bupropion wird in Deutschland als Zyban® einer Hochrisikogruppe zur Nikotinentwöhnung verordnet.

Im Bericht der Arzneimittelkommission wird das Auftreten von Depressionen und Suizidalität während der Behandlung mit Bupropion genannt. Es ist jedoch für den Psychiater kein überraschendes Phänomen, dass auch unter antidepressiver Medikation eine sich entwickelnde Depression nicht gestoppt werden kann. Nikotinentzug kann depressiogen wirken (3). Wenn nun ein (Ex)Raucher depressiv wird, sich nicht in enger psychiatrischer Überwachung befindet, womöglich auch nicht die volle antidepressive Wirkdosis (450 mg/d Bupropion) erhält, und zudem sein endogenes Belohnungssystem nicht mehr mit Nikotin stimulieren kann, so kann eine instabile Situation entstehen. Mit anderen Worten: Wenn bei der Nikotinentwöhnung tatsächlich vermehrt Suizide und Suizidversuche auftreten, dies in den klinischen Studien bei Depressiven aber nicht gefunden wurde, so ist die veränderte Indikation als wahrscheinliche Ursache hierfür primär zu vermuten.

### ■ Welche Konsequenzen ergeben sich hieraus?

Die Firma GlaxoSmithKline sollte ermuntert werden, Bupropion in der Indikation als Antidepressivum in Deutschland zuzulassen. Dadurch würde das Medikament besser bekannt werden und die verordnenden Ärzte wüssten mit den typischen Nebenwirkungen besser umzugehen. Weiterhin würde das Problem der Off-Label Verordnung beseitigt. Bupropion gehört primär in die Hand des psychiatrischen Facharztes und sollte im Rahmen eines fundierten Behandlungsregimes zum Einsatz kommen. Als Hilfsmittel zur Raucherentwöhnung kann die Indikation wegen vorhandener Alternativen zurückhaltend gestellt werden. Für den Einsatz bei vor allem bipolaren Depressionen mit Rapid cycling ist Bupropion eine wertvolle therapeutische Alternative.

### Literatur

1. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Suizide und Suizidversuche unter Bupropion. Deutsches Ärzteblatt 2004; 30:1719
2. Golden RN, Dawkins K, Nicholas L, Bebchuk JM. Trazodone, Nefazodone, Bupropion, and Mirtazapine. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB (Hrsg.). Textbook of Psychopharmacology, second edition. Washington D.C., American Psychiatric Press, 1998; 251–269
3. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003; (2): CD000031
4. Peck AW, Ster WC, Watkinson C. Incidence of seizures during treatment with tricyclic antidepressant drugs and bupropion. J Clin Psychiatry 1983; 44: 197–201
5. Post RM, Frye MA, Denicoff KD, Speer AM, Weiss SRB, Leverich GS. Preliminary algorithms for treatment-resistant bipolar depression. In: Amsterdam JD, Hornig M, Nierenberg AA (Hrsg.). Treatment resistant mood disorders. Cambridge, Cambridge University Press, 2001; 350–404
6. Sachs GS, Laffer B, Stoll AL et al. A double-blind trial of bupropion versus desimipramine for bipolar depression. J Clin Psychiatry 1994; 55: 391–393

### Korrespondenzadresse:

Dr. Jens M. Langosch,  
Oberarzt der Universitätsklinik  
für Psychiatrie und Psychosomatik  
Abt. Allgemeine Psychiatrie und  
Psychotherapie  
Hauptstraße 5  
79104 Freiburg i. Br.  
jens\_langosch@psyllg.ukl.uni-freiburg.de

Georg Thieme Verlag KG  
Rüdigerstraße 14  
70469 Stuttgart  
Telefon (0711) 89 31-0  
Telefax (0711) 89 31-3 22

### Verantwortliche Schriftleitung:

Markus Gastpar, Essen  
Jürgen Fritze, Pulheim

### Erweiterte Schriftleitung:

Günther Faust, Mainz  
Manfred Fichter, Prien am Chiemsee  
Andreas Hufnagel, Essen  
Joachim Morgner, Dresden  
Götz-Erik Trott, Aschaffenburg

### Wissenschaftlicher Beirat:

Thomas Becker, Günzburg; Horst Berzowski, Berlin; Lothar Blaha, Deggen-  
dorf; Hans-Dieter Brenner, Bern; Pas-  
quale Calabrese, Bochum; Klemens  
Dieckhöfer, Bonn; Tilman Elliger, Köln;  
Volker Faust, Ravensburg; Franz Joseph  
Freisleder, München; Michael Geyer,  
Leipzig; Iver Hand, Hamburg; Gerhard  
Harrer, Salzburg, Kurt Heinrich, Düssel-  
dorf; Paul Hoff, Zürich; Wolfgang Jost,  
Wiesbaden; Siegfried Kaumeier, Merzig;  
Gerd Laux, Wasserburg/München;  
Helmut Lechner, Graz; Walter E. Müller,  
Frankfurt am Main; Thomas Müller, Bo-  
chum; Dieter Naber, Hamburg; Hartmut  
Radebold, Kassel; Helmut Remschmidt,  
Marburg; Peter Riederer, Würzburg;  
Eckardt Rüter, Göttingen; Jörn Peter  
Sieb, Stralsund; Wolfgang Weig, Osnab-  
rück; Wolfgang Werner, Merzig;  
Roland Wörz, Bad Schönborn; Manfred  
Wolferdsdorf, Bayreuth

**Bestellungen:** Über den Buchhandel  
oder direkt beim Verlag

### Bezugsbedingungen:

Einzelheft € 10,- + Porto.  
Jahresabonnement € 72,-  
inkl. MwSt. und Porto.  
Für Medizinstudenten  
gegen Nachweis und Bankeinzug  
€ 47,- inkl. MwSt. und Porto.  
Ausland zuzüglich Versandkosten  
(cash with order) € 18,80 (Europa)  
bzw. € 49,80 (Airlift).

Der Abonnementpreis umfasst 12 Ka-  
lendermonate (Mindestlaufzeit). Abon-  
nements laufen weiter, wenn nicht  
3 Monate vor Jahresende eine Abbestel-  
lung beim Verlag vorliegt.

Bei Nichtbelieferung im Falle höherer  
Gewalt, bei Störungen des Betriebs-  
friedens, Arbeitskampf (Streik, Aussper-  
rung) bestehen keine Ansprüche gegen  
den Verlag.

### Verlag und Copyright:

© 2004 by Georg Thieme Verlag,  
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart.

Mit dem Abdruck des Beitrages erwirbt  
der Verlag das alleinige und ausschließ-  
liche Recht für die Veröffentlichung in  
sämtlichen Publikumsmedien sowie  
Übersetzungen in fremde Sprachen.  
Nachdruck, fotomechanische Wieder-  
gabe und Speicherung in den Datenver-  
arbeitungsanlagen, auch auszugsweise,  
nur nach schriftlicher Genehmigung des  
Verlages. Die Abbildungen in den Bei-  
trägen stammen, wenn nicht anders ver-  
merkt, von den jeweiligen Autoren. Für  
Inhalt, Vorschau und Titelseite werden  
Abbildungen aus den beschriebenen Ar-  
beiten verwendet, anderenfalls ist die  
Herkunft ebenfalls im Inhaltsverzeichnis  
deklariert.

### Hinweis für Autoren:

Zur Veröffentlichung in der Zeitschrift an-  
genommen werden unveröffentlichte  
Originalarbeiten, Übersichtsarbeiten und  
Kasuistiken, die nicht auch gleichzeitig an  
anderer Stelle zur Veröffentlichung ein-  
gereicht sein dürfen. Richtlinien zur Ab-  
fassung des Manuskriptes können bei der  
Redaktion angefordert werden.  
Die eingereichten Arbeiten für Editorial,  
Schwerpunkt/Brennpunkt und Über-  
sicht/Originalarbeit werden einem peer  
review der Schriftleitung unterzogen.  
Der Inhalt der übrigen Rubriken und der  
Supplements liegt in der Verantwortung  
der Redaktion.

### Redaktionsleitung:

Günther Buck  
Telefon (0711) 89 31-440

### Chefredaktion:

Katrin Wolf  
Telefon (0711) 89 31-179  
Katrin.Wolf@thieme.de

### Redaktionsassistent:

Sabine Bischoff  
Telefon (0711) 89 31-551  
Telefax (0711) 89 31-322

### Internet-Adresse:

http://www.psychoneuro.info

### Verantwortlich für den Anzeigenteil:

pharmedia, Anzeigen-  
und Verlagsservice GmbH

### Anzeigenleitung:

Greta Weller  
Telefon (0711) 89 31-3 04  
Greta.Weller@pharmedia.de

Zur Zeit gilt Anzeigenpreisliste  
1.10.2004

### Zeitschriftenvertrieb:

Telefon (0711) 89 31-321

### Herstellung:

Werner Schulz  
Telefon (0711) 89 31-3 31

### Satz, Grafik, Layout:

Wolfgang Eckl, Werner Schulz,  
Karl-Heinz Zobel

### Druck und Verarbeitung:

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co.  
70329 Stuttgart

### Bankverbindung:

Deutsche Bank Stuttgart  
Konto-Nr. 1420 017, BLZ 600 700 70  
Landesbank Baden-Württemberg  
Konto-Nr. 2 055 723, BLZ 600 501 01  
Postgiro Stuttgart  
Konto-Nr. 45 000-705, BLZ 600 100 70

Erscheinungsweise: monatlich

Regularly listed in EMBASE

### Hinweis:

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin  
ständigen Entwicklungen unterworfen.  
Forschung und klinische Erfahrung er-  
weitern unsere Erkenntnis, insbesondere  
was Behandlung, medikamentöse The-  
rapie sowie Diagnostik (Laborwerte etc.)  
anbelangt. Soweit in dieser Zeitschrift  
Dosierungen, Applikationen oder Labor-  
werte erwähnt werden, darf der Leser  
zwar darauf vertrauen, dass Autoren,  
Herausgeber und Verlag große Sorgfalt  
darauf verwandt haben, dass diese An-  
gaben dem Wissensstand bei Fertigstel-  
lung entsprechen. Für Angaben über  
Dosierungsanweisungen, Applikations-  
formen und Laborwerte kann vom Ver-  
lag jedoch keine Gewähr übernommen  
werden. Jeder Benutzer ist angehalten,  
durch sorgfältige Prüfung der Beipack-  
zettel der verwendeten Präparate und  
ggf. nach Konsultation eines Spezialisten  
festzustellen, ob die dort gegebene  
Empfehlung für Dosierungen oder die  
Beachtung von Kontraindikationen ge-  
genüber der Angabe in dieser Zeitschrift  
abweicht. Eine solche Prüfung ist beson-  
ders wichtig bei selten verwendeten  
Präparaten oder solchen, die neu auf  
den Markt gebracht worden sind. Jede  
Dosierung oder Applikation erfolgt auf  
eigene Gefahr des Benutzers. Labor-  
werte müssen immer auf Ihre Plausibi-  
lität geprüft werden und sind abhängig  
vom jeweiligen Testgerät bzw. Testkit.  
Autoren und Verlag appellieren an jeden  
Benutzer, ihm auffallende Ungenauig-  
keiten dem Verlag mitzuteilen.