

## Vergleichstabelle Neuroleptika (Tabelle 1: Atypische Neuroleptika)

Erstellt: K. Blum		Geprüft: M. Schönauer		Freigegeben: M. Schönauer	
Name (INN/Brand)	Clozapin (Leponex®)	Olanzapin (Zyprexa®)	Quetiapin (Seroquel/-XR®)	Risperidon (Risperdal®)	Aripiprazol (Abilify®)
<b>Klasse</b>	Atypische NL				
<b>Wirkmechanismus</b>	Dopamin(2)-Rezeptor-Antagonisten; Ausnahme Aripiprazol: partieller D2-Agonist. Zusätzliche antagonistische oder partiell agonistische Wirkungen auf 5HT(2A)-Rezeptoren (antiserotoninerg), Muskarin-Rezeptoren (anticholinerg), anti-alpha1-adrenerg (orth. Hypotonie) und H1-Rezeptoren (antihistaminerg).				
<b>Verfügbare Formen mit Stärke (KSA-Artikel)</b>	Tabl. 25, 100 mg	Tabl. 2,5, 5, 10, 15 mg Schmelztabl. 5, 10, 15, 20 mg Trockensub. 10 mg	Tabl. 25, 100, 200, 300mg Ret.Tabl 50, 150, 200, 300, 400mg	Tabl. 0,5, 1, 2, 3, 4 mg, Lös. 1 mg/ml, Inj. Susp. 25, 37,5, 50 mg	Tabl. 5, 10, 15, 30 mg, Schmelztabl. 10, 15 mg, Sirup 1mg/ml, Inj. Lös. 7.5 mg/ml, Depot Fertigspr. 300, 400 mg
Zugelassene Indikationen und perorale Dosierung bei Erwachsenen					
<b>Schizophrenie</b>	Initial:1-2x tgl. 12.5 mg Erhalt: 300-450 mg tgl. in 2-4 Gaben. Max: 900 mg tgl.	Initial: 1x tgl. 10 mg Erhalt: 1x tgl. 5-20 mg Max: 20 mg tgl.	Initial: 2x tgl. 25 mg Erhalt: 300 – 450 mg tgl. in 2 Gaben, Max: 750 mg tgl.	Initial: 2 mg in 1-2 Gaben Erhalt: 4-6 mg tgl. Max: 16 mg tgl.	Initial: 1x tgl. 10-15 mg Erhalt: 1x tgl. 15 mg Max: 30 mg tgl.
<b>Bemerkungen</b>	Nur bei therapieresistenter Schizophrenie indiziert! Schrittweise Dosiserhöhung um 25-50 mg.	-	Dosen um 50 – 100 mg tgl. erhöhen	Tagesdosen > 8 mg in 2 Gaben. Dosen um 2 mg tgl. erhöhen. > 65 J: Initial 2x tgl. 0.5 mg, Erhalt: 2-4 mg tgl.	Dosiserhöhung frühestens nach 2 Wochen. > 65 J: fehlender Wirksamkeitsnachweis
<b>Weitere Indikationen</b>	Wiederholt suizidales Verhalten bei Schizophrenie oder schizoaffektiven Störungen, Psychosen bei Parkinson (bei Versagen der Standardtherapie)	Manische Episoden bei bipolaren Störungen inkl. Rezidivprophylaxe	Manische und depressive Episoden bei bipolaren Störungen inkl. Rezidivprophylaxe	Manische Episoden bei bipolaren Störungen, Alzheimer-Demenz mit schwerer Aggressivität, Störung des Sozialverhaltens, autistische Störungen	Manische Episoden bei bipolaren Störungen inkl. Rezidivprophylaxe
<b>Anwendung NI/LI, Geriatrie (Details s. FI)</b>	Neuroleptika werden intensiv über die Leber metabolisiert. Bei Leberfunktionsstörungen ist daher Vorsicht geboten und die Leberfunktion regelmässig zu kontrollieren (Leberenzymerrhöhung häufig). Bei Niereninsuffizienz ist meist keine Anpassung nötig. In der Geriatrie empfiehlt sich generell eine niedrige Startdosis und eine langsamere Dosissteigerung.				
Kontraindikationen/Warnhinweise					
<b>Kontraindikationen/ Warnhinweise (Details s. Fachinformation)</b>	Alle NL sind mit erhöhter Mortalität insb. bei Demenzpatienten assoziiert, selten können bei allen NL MNS auftreten (insb. bei Therapiebeginn & Dosissteigerung), vermehrt Thromboembolien.				
	St. n. Agranulozytose, unkontrollierte Epilepsie, schwere Herzerkrankung, Myokarditis, gleichzeitige Anwendung von Agranulozytose-induzierende Medikamente, schwere Niereninsuffizienz	Engwinkelglaukom	Gleichzeitige Anwendung von starken CYP 3A4-Hemmer	Demente Patienten mit Parkinsonsymptomen, Lewykörper-Demenz.	-
Interaktionen					
<b>Pharmakodynamische Interaktionen</b>	Additive Wirkung bei gleichzeitiger Verabreichung von Arzneimittel mit anticholinergen, blutdrucksenkenden, QT-verlängernden oder dämpfenden Eigenschaften.				
	Erhöhte Gefahr MNS bei Kombination mit Lithium				
<b>CYP-Induktor/Hemmer</b>	Vorsicht bei Kombination mit Krampfschwellensenkenden Substanzen: Details siehe KD 023.040 „Krampfschwelle-senkende Arzneistoffe“				
	Alle atypischen Neuroleptika sind weder CYP-Induktoren noch -Hemmer				
<b>Weitere Interaktionen</b>	Erhöhtes Risiko für BB-Schäden in Komb. mit Carbamazepin od. Valproat	Vermehrt Neutropenien in Kombination mit Valproat	-	Vermehrt EPS in Kombination mit Psychostimulanzien	-
Nebenwirkungen					
Anticholinerg	+++	++	++	+	0
EPS	Frühdyskinesien (in der 1. Woche) kommen kaum vor bei den atypischen Antipsychotika, auch das Risiko für Spätdyskinesien ist geringer als bei den typischen Antipsychotika; höchstes Risiko unter den atypischen Antipsychotika: Risperidon, geringstes Risiko: Clozapin.				
Sedierung	+++	++	++	+	+
Prolaktinerhöhung	-/+	+	-/+	+++	0
Hypercholesterinämie	++++	++++	+++	+	0
Orth. Hypotonie	+++	+	++	+	++
Gewichtszunahme	++++	++++	+++	+++	+
QT-Verlängerung	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Pharmakokinetik					
Bioverfügbarkeit	50 - 60 %	60 %	100 %	66 - 82 %	87 %
Metabolisierung und Elimination	M: extensiv über CYP 1A2, 2C19, 3A4, 2D6, E: 50 % renal (Metabolite)	M: extensiv über CYP 1A2&2D6 E: 57 % renal (7 % unverändert)	M: extensiv über CYP 3A4, E: 75 % renal (< 5 % aktive Substanz)	M: CYP 2D6, (3A4, Pgp), E: 70 % renal (35-45 % aktive Substanz)	M: extensiv über CYP 3A4 und 2D6 E: 25 % renal (<1 % unverändert)
Halbwertszeit	12 h	29 - 55 h (länger bei Frauen)	Quetiapin: 7 h, Norquetiapin: 12 h	Risperidon: 3h, 9-OH-Risperidon:24h	75 - 146 h, Dehydro-Aripiprazol: 94 h

## Vergleichstabelle Neuroleptika (Tabelle 2: Typische Neuroleptika)

Name (INN/Brand)	Haloperidol (Haldol®)	Pipamperon (Dipiperon®)	Chlorprothixen (Truxal®)	Zuclopenthixol (Clopixol®)	Promazin (Prazine®)	Levomepromazin (Nozinan®)
<b>Klasse: Typische NL</b>	hochpotent	niedrigpotent	niedrigpotent	mittelpotent	niedrigpotent	niedrigpotent
<b>Wirkmechanismus</b>	Dopamin(2)-Rezeptor-Antagonisten (mit unterschiedlicher Potenz.). Zusätzliche Wirkung auf Muskarin-Rezeptoren (anticholinerg), anti-alpha1-adrenerg (orth. Hypotonie) & H1-Rezeptoren (antihistaminerg).					
<b>Verfügbare Formen mit Stärke (KSA-Artikel)</b>	Tabl. 1, 10 mg, Tropfen 2 mg/ml, Inj.Lös. 5 mg/ml, Depot Inj.Lös. 50, 100 mg/ml	Tabl. 40 mg	Tabl. 15, 50 mg	Drag. 2, 10, 25 mg, Tropfen 20 mg/ml, Inj.Lös. 50 mg/ml, Depot Inj. Lös. 200 mg/ml	Drag. 25, 50, 100 mg	Tabl. 25, 100 mg, Tropfen 40 mg/ml (4%) IMP: Inj. Lös. 25mg/5ml
<b>Zugelassene Indikationen und perorale Dosierung bei Erwachsenen</b>						
<b>Schizophrenie</b>	Initial: 3x tgl. 1-3 mg Max: 20 mg tgl. in mehreren Gaben	Nicht bei Schizophrenie zugelassen	Initial: 50-100 mg tgl. Erhalt: 100-200 mg tgl. in 2-3 Gaben, Max: 1200 mg tgl.	Initial: 20-50 tgl. Erhalt: 20-40 mg tgl.	Nicht bei Schizophrenie zugelassen	Initial: 25-50 mg tgl. Erhalt: 150-250 mg tgl. in 2-4 Gaben
<b>Bemerkung</b>	Akut 5 mg i.m., sobald wie möglich auf orale Gabe wechseln	Steigerung innerhalb 2-3 Wochen.	Höhere Dosis zur Nacht aufgrund sedativen Effektes	Alle 2-3 Tage um 10-20 mg Dosis erhöhen	-	Höhere Dosis zur Nacht aufgrund sedativen Effektes
<b>Weitere Indikationen</b>	Psychotische Symptome, Manien, zerebralsklerotisch bedingte Unruhe, Erregungszustände beim Alkoholentzugssyndrom, Hyperkinesien (Ticstörungen, Chorea, Tourette), Übelkeit und Erbrechen verschiedener Ursache	Chronische Psychosen Initial: 3x tgl. 40 mg Erhalt: 120-360 mg tgl. in 3 Gaben	Weitere Psychosen, Manie, Erregungszustände bei Toxikomanen/Alkoholikern (Entzug), schwere Verhaltensstörungen bei Oligophrenie, Adjuvans bei chron. Schmerzen od. Erregungszuständen (Depression, Neurose)	Weitere Psychosen, Manie, schwere Konfusions- und Unruhezustände bei Arteriosklerose oder Oligophrenie	psychotische Symptome, Manie, Erregbarkeit und Hyperaktivität bei Verhaltensstörungen, Erhalt: 25-200 mg tgl. in 4-6 Gaben. Max: 1000 mg tgl. Übelkeit und Erbrechen (bei Urämie, Karzinomtherapie)	Erregungszustände, Manie, Aggressivität bei geistiger Behinderung
<b>Anwendung NI/LI, Geriatrie (Details s. FI)</b>	Neuroleptika werden intensiv über die Leber metabolisiert. Bei Leberfunktionsstörungen ist daher Vorsicht geboten und die Leberfunktion regelmässig zu kontrollieren (Leberenzymerrhöhung häufig). Bei Niereninsuffizienz ist meist keine Anpassung nötig. In der Geriatrie empfiehlt sich generell eine niedrige Startdosis und eine langsamere Dosissteigerung.					
<b>Kontraindikationen/Warnhinweise</b>						
<b>Kontraindikationen/ Warnhinweise Details s. Fachinformation)</b>	ZNS-Depression (durch Alkohol oder zentraldämpfende Arzneimittel), komatöse Zustände. QT-Verlängerung, erhöhte Mortalität insb. bei Demenzpatienten, selten können MNS oder Agranulozytosen auftreten (insb. zu Beginn einer Therapie und bei Dosissteigerungen), vermehrtes Auftreten von Thromboembolien.					
	Parkinson-Syndrom	Parkinson-Syndrom	-	-	Knochenmarksdepression, Engwinkelglaukom	Engwinkelglaukom, Miktionsbeschwerden/ Restharn, Myasthenie, St.n.Agranulozytose, MS
<b>Interaktionen</b>						
<b>Pharmakodynamische Interaktionen</b>	Additive Wirkung bei gleichzeitiger Verabreichung von antihypertensiven, anticholinergen, zentral-dämpfenden oder QT-verlängernden AM. Wirkabschwächung von Dopaminagonisten. Erhöhtes Risiko für EPS in Kombination mit anderen NL oder Metoclopramid.					
	Erhöhte Gefahr MNS bei Kombination mit Lithium					
	Vorsicht bei Kombination mit Krampfschwellensenkenden Substanzen: Details siehe KD 023.040 „Krampfschwelle-senkende Arzneistoffe“					
<b>CYP Indukt./Hemmer</b>	H: mittelstark CYP 2D6	-	-	-	-	H: mittelstark CYP 2D6
<b>Weitere Interaktionen</b>	-	-	-	-	Antazida (können die Resorption von Promazin herabsetzen.	-
<b>Nebenwirkungen</b>						
<b>Nebenwirkungen</b>	Aufgrund des Nebenwirkungsprofils sind typische NL nicht 1. Therapiewahl bei Schizophrenie. Die Kategorien „Metabolische Störungen, Prolaktinerhöhung, Hypercholesterinämie, orth. Hypotonie und Gewichtszunahme“ wurden hier weggelassen, da es nur unzureichende Daten dazu gibt. Hochpotente typ. NL: Geringere Aktivität an histaminergem und muskarinergem Rezeptoren → weniger Sedation und anticholinergem Aktivität, hohes Risiko für EPS. Niedrigpotente NL: Hohe histamerge und muskarinerge Aktivität → vermehrt Sedation und anticholinerge Effekte, weniger EPS.					
Anticholinerg	+/-	0	+	+++	?	+++
EPS	+++	+	+	+++	?	+
Sedierung	+/-	+++	++	++	?	+++
QT-Verlängerung	+	+/-	+/-	+/-	+/-	+
<b>Pharmakokinetik</b>						
Bioverfügbarkeit	70 %	?	12 %	49 %	gute Resorption	50 %
Metabolisierung und Elimination	M: extensiv über CYP 3A4 und 2D6, E: 40% renal (1% unverändert)	M: extensiv hepatisch E: renal (Metabolite)	M: CYP 2D6 E: renal und hepatisch	M: extensiv über CYP 2D6 E: 10% renal (0.1% unverändert)	M: extensiv über CYP 1A2, 2C19 & 3A4, E: 30% renal (Metaboliten)	M: hepatisch E: renal und hepatisch (1% unverändert)

## Vergleichstabelle Neuroleptika (Tabelle 2: Typische Neuroleptika)

KD : 023.044

Version : 02

Gültig ab : 15.01.2020

Seite : 3 von 4

Halbwertszeit (oral)	24 h	17 - 22 h	15 h	20 h	2 – 35 h	15 – 30 h
----------------------	------	-----------	------	------	----------	-----------

**Atyp. NL:** Atypisches Neuroleptikum = Neuroleptikum der zweiten Generation, **BB:** Blutbild, **EPS:** Extrapyramidale Störungen, **FI:** Fachinformation, **LI:** Leberinsuffizienz, **MNS:** Malignes neuroleptisches Syndrom, **MS:** Multiple Sklerose, **NL:** Neuroleptika, **NI:** Niereninsuffizienz, **typ. NL:** Typisches Neuroleptikum = Neuroleptikum der ersten Generation, **(1)** Speziell in Dosen > 4 mg/d.

**Weitere in CH zugelassene NL:** **Amisulprid** (Solian® atyp. NL), **Asenapin** (Sycrest® atyp. NL), **Clotipapin** (Entumin® atyp. NL), **Flupenthixol** (Fluoanxol®, typ. NL, hochpotent), **Lurasidon** (Latuda® atyp. NL), **Paliperidon** (Invega® atyp. NL), **Sertindol** (Sertolect® atyp. NL), **Sulpirid** (Dogmatil® typ. NL mittelpotent), **Neu: Brexpiprazol** (Rexulti® atyp. NL) und **Cariprazin** (Reagila® atyp. NL): Abkömmlinge von Aripiprazol

Quellen: Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 11. Auflage, O. Benkert, H. Hippus und weitere, www.compendium.ch (Zugriff am 12.03.19), www.mediq.ch (Zugriff am 12.03.19), www.micromedexsolutions.com (Zugriff am 12.03.19), www.uptodate.com (Zugriff am 12.03.19)

## 1 Änderungsindex

Datum	Wer	Ersetzt Version vom	Änderung	Änderungsgrund	Auswirkung
19.03.2019	BK	-	Neuerstellung	-	-
10.01.2020	BK	01.04.2019	Copyright-Hinweis hinzugefügt	Fehlte	Neue Version

© Spitalpharmazie KSA 2020.

Der Inhalt dieses Dokumentes oder Teile davon dürfen ohne ausdrückliche Genehmigung nicht kopiert und in andere Websites oder Medien übernommen werden.

Die Kantonsspital Aarau AG übernimmt keine Verantwortung für etwaige Personen- oder Sachschäden, die aus der Verwendung dieses Dokumentes ausserhalb der Kantonsspital Aarau AG entstehen.