



Experten Meeting
13. Juni 2007

Stellenwert des dualen Antidepressivums
Bupropion XR in der Depressionsbehandlung

Experten Statement

VORSITZ: O. UNIV.PROF. DR. DDR. H.C. SIEGFRIED KASPER

TEILNEHMER: PRIM. UNIV.PROF. DR. MICHAEL BACH, PRIM. DR. GERHARD FRUHWÜRTH, UNIV.PROF. DR. ARMAND LEON HAUSMANN, UNIV.PROF. DR. PETER HOFMANN, DIR. DR. MARION KALOUSEK, O. UNIV.PROF. DDR. HANS PETER KAPFFHAMMER, PRIM. UNIV.PROF. DR. PETER KÖNIG, PRIM. UNIV.PROF. DDR. MICHAEL LEHOFER, UNIV.PROF. DR. GERHARD LENZ, UNIV.PROF. DR. JOSEF MARKSTEINER, PRIM. UNIV.PROF. DR. MICHAEL MUSALEK, PRIM. DR. THOMAS PLATZ, UNIV.PROF. DR. NICOLE PRASCHAK-RIEDER, OÄ DR. CHRISTA RADOS, UNIV.DOZ. DR. HANSBERND ROTHENHÄUSLER, UNIV.DOZ. DR. MARGOT SCHMITZ, DR. GEORG SCHÖNBECK, W.HOFER. UNIV.DOZ. PRIM. DR. WERNER SCHÖNY PRIM. UNIV.PROF. DR. HARALD SCHUBERT, PRIM. UNIV.PROF. DR. CHRISTIAN SIMHANDL, PRIM. UNIV.PROF. DR. CHRISTOPH STUPPÄCK, PRIM. DR. ANDREAS WALTER, PRIM. DR. ELMAR WINDHAGER, UNIV.DOZ. DR. DIETMAR WINKLER, PRIM. DR. JOHANNA WINKLER UND DR. ALBERT WUSCHITZ.

EXPERTEN STATEMENT

Stellenwert des dualen Antidepressivums Bupropion XR in der Depressionsbehandlung

Update Europe - Gesellschaft für ärztliche Fortbildung – hat sich unter der Prämisse „Aus der Forschung für die Praxis“ zum Ziel gesetzt, durch kontinuierliche medizinische Information die praxisrelevante und praxisorientierte Umsetzung aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse zu forcieren.

Im Rahmen von Experten Meetings finden sich österreichische Experten zusammen, um die neuesten Erkenntnisse neuer oder bereits etablierter Substanzen/Therapeutika zu diskutieren, mit dem Ziel, alle relevanten und verfügbaren Informationen – Studienergebnisse, klinische Erfahrungen, Therapieempfehlungen, Nebenwirkungen usw. – objektiv, effektiv und rasch in Form einer konsentierten Empfehlung an den Arzt in der Praxis weiterzugeben.

Anlässlich der im Jänner 2007 erfolgten österreichischen Zulassung des neuen dualen Antidepressivums Bupropion XR (Noradrenalin-Dopamin-Reuptake-Inhibitor, NDRI) haben im Frühjahr 2007 unter dem Vorsitz von O. Univ.Prof. Dr. DDr. h. c. Siegfried Kasper, Univ. Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien folgende führenden österreichischen Psychiater

Prim. Univ.Prof. Dr. Michael Bach, Prim. Dr. Gerhard Frühwüth,
Univ.Prof. Dr. Armand Leon Hausmann, Univ.Prof. Dr. Peter Hofmann,
Dir. Dr. Marion Kalousek, O. Univ.Prof. DDr. Hans Peter Kapfhammer,
Prim. Univ.Prof. Dr. Peter König, Prim. Univ.Prof. DDr. Michael Lehofer,
Univ.Prof. Dr. Gerhard Lenz, Univ.Prof. Dr. Josef Marksteiner,
Prim. Univ.Prof. Dr. Michael Musalek, Prim. Dr. Thomas Platz,
Univ.Prof. Dr. Nicole Praschak-Rieder, OÄ Dr. Christa Rados,
Univ.Do. Dr. Hans-Bernd Rothenhäusler, Univ.Do. Dr. Margot Schmitz,
Dr. Georg Schönbeck, w.Hofr. Univ.Do. Prim. Dr. Werner Schöny,
Prim. Univ.Prof. Dr. Harald Schubert, Prim. Univ.Prof. Dr. Christian Simhandl,
Prim. Univ.Prof. Dr. Christoph Stuppäck, Prim. Dr. Andreas Walter, Prim. Dr. Elmar Windhager,
Univ.Do. Dr. Dietmar Winkler, Prim. Dr. Johanna Winkler und Dr. Albert Wuschitz

Editorial



die Einsatzmöglichkeiten von Bupropion XR in der Behandlung von Episoden einer Major Depression evaluiert und entsprechende Empfehlungen erarbeitet.

Nr.

Ausgangspunkt des Meetings bildeten Präsentationen, im Zuge derer sowohl die neurobiologischen Grundlagen depressiver Erkrankungen als auch die aktuellen Studien zu Bupropion XR dargestellt und evaluiert wurden.

2007

Die Ergebnisse der im Rahmen des Meetings präsentierten Daten sowie die Diskussion und die persönlichen klinischen Erfahrungen der Experten wurden in der vorliegenden Publikation in präziser und klar strukturierter Form zusammengefasst.

im siebzehnten
Jahr

Das vorliegende Experten Statement stellt somit einen übersichtlichen Leitfaden dar, der dem behandelnden Arzt als Richtlinie für die tägliche Praxis dienen soll.

In diesem Sinne zeichnen

O. Univ.Prof. Dr. DDr. h. c. Siegfried Kasper
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien

Mag. Sonja Mak
Update Europe



IMPRESSUM: Eigentümer, Herausgeber und Medieninhaber: Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V., Lazarettgasse 19, A-1090 Wien, Tel. +43/1/405 57 34, Fax +43/1/405 57 34-16. Redaktionsanschrift: Update Europe - Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH, Lazarettgasse 19, A-1090 Wien. Autoren dieser Ausgabe und für den Inhalt verantwortlich: O. Univ.Prof. Dr. DDr. h. c. Siegfried Kasper, Prim. Univ.Prof. Dr. Michael Bach, Prim. Dr. Gerhard Frühwüth, Univ.Prof. Dr. Armand Leon Hausmann, Univ.Prof. Dr. Peter Hofmann, Dir. Dr. Marion Kalousek, O. Univ.Prof. DDr. Hans Peter Kapfhammer, Prim. Univ.Prof. Dr. Peter König, Prim. Univ.Prof. DDr. Michael Lehofer, Univ.Prof. Dr. Gerhard Lenz, Univ.Prof. Dr. Josef Marksteiner, Prim. Univ.Prof. Dr. Michael Musalek, Prim. Dr. Thomas Platz, Univ.Prof. Dr. Nicole Praschak-Rieder, OÄ Dr. Christa Rados, Univ.Do. Dr. Hans-Bernd Rothenhäusler, Univ.Do. Dr. Margot Schmitz, Dr. Georg Schönbeck, w.Hofr. Univ.Do. Prim. Dr. Werner Schöny Prim. Univ.Prof. Dr. Harald Schubert, Prim. Univ.Prof. Dr. Christian Simhandl, Prim. Univ.Prof. Dr. Christoph Stuppäck, Prim. Dr. Andreas Walter, Prim. Dr. Elmar Windhager, Univ.Do. Dr. Dietmar Winkler, Prim. Dr. Johanna Winkler und Dr. Albert Wuschitz. Lektorat: M. L./Update, A-1090 Wien. Layout: L. W./Update, A-1090 Wien. Titelbild: Update, A-1090 Wien. Produktionsabwicklung: Druckerei Hans Jentzsch & Co GmbH, A-1210 Wien. Auflage: 5.000 Stück. Bankverbindung: Oberbank BLZ 15080, Kto.Nr. 221-0517/82. Copyright 2007 by Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.

Stellenwert des dualen Antidepressivums Bupropion XR in der Depressionsbehandlung

EINLEITUNG

Depressionen stellen in den westlichen Gesellschaften ein massives gesundheitliches und auch volkswirtschaftliches Problem dar. Mit einer Lebenszeitprävalenz von ca. 17% und einer Stichtagsprävalenz von ca. 10% zählen Depressionen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen, zeigen dabei oft einen chronischen oder rezidivierenden Verlauf und sind häufig mit somatischer Co-Morbidität, erhöhtem Suizidrisiko und teils gravierenden psychosozialen Einschränkungen assoziiert (*Kasper & Lehofer, 2007*). Zu beachten ist der Zusammenhang von Depression und Alkoholkrankheit, wobei depressive Erkrankungen den Alkoholkonsum soweit steigern können, dass sich eine Abhängigkeitserkrankung entwickelt bzw. diese fortbesteht (*Musalek, 2007*).

Aus sozioökonomischer Sicht zählen Depressionen zu den Hauptursachen krankheitsbedingter Arbeitsausfälle und Erwerbsunfähigkeit. Aktuelle Prognosen zufolge wird das Ausmaß der medizinischen und volkswirtschaftlichen Problematik aufgrund tendenziell steigender Prävalenzraten in den nächsten Jahrzehnten größer werden (*Ustun et al., 2004*).

Trotz der Häufigkeit depressiver Erkrankungen kommt es oft zu einer verzögerten Diagnose und teils auch inadäquater Behandlung. In Allgemeinpraxen etwa werden einer deutschen Studie zufolge 25–50% der Patienten mit einer klinisch relevanten Depression falsch diagnostiziert (*Wittchen et al., 2000*). Die Tatsache, dass etwa zwei Drittel der Kosten, die für Patienten mit Depressionen aufgewendet werden müssen, sekundär infolge der Erkrankung entstehen, zeigt, dass die Rate der behandelten Personen insgesamt zu niedrig ist (*A&V, 2006*). Somit sind weitere Maßnahmen zur Enttabuisierung der Erkrankung, zur Förderung der Früherkennung und zur Fortbildung bezüglich evidenzbasierter Therapien erforderlich.

In letzter Zeit haben neue theoretische Erkenntnisse wesentlich zu einem umfassenderen Verständnis der neurobiologischen Entstehungsbedingungen depressiver Erkrankungen beigetragen, wobei die Bedeutung spezifischer Neurotransmittersysteme für therapeutische Ansatzpunkte weiter evaluiert werden konnte. Damit einhergehend wurden durch Innovationen im Bereich der medizinischen und pharmazeutischen Forschung Fortschritte erzielt, die eine verbesserte Behandlung dieser Erkrankung ermöglichen. Mit Bupropion XR wurde in Europa nun eine weitere antidepressive Therapie zugelassen, welche einen neuartigen dualen Wirkmechanismus und als einziges modernes Antidepressivum eine dopaminerge Wirkkomponente aufweist. In den USA zählt Bupropion seit der Ersteinführung

im Jahr 1989 mittlerweile zu den am häufigsten verschriebenen Antidepressiva, so dass diese Substanz in der vorliegenden Publikation bereits auf Basis eines gut dokumentierten Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils von einem österreichischen Experten-Panel evaluiert werden kann.

ÄTIOLOGIE

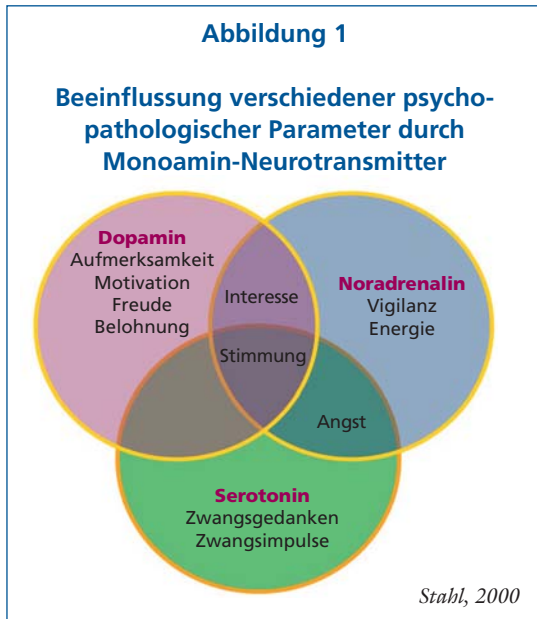
Das heute anerkannte Konzept einer multifaktoriellen Genese beschreibt genetische, biologische und psychosoziale Faktoren der Krankheitsentstehung, die in qualitativer und quantitativer Hinsicht interagieren (biopsychosoziales Modell). Unabhängig davon, ob bei der Entstehung der Depression eher die genetische Prädisposition oder auslösende psychosoziale Faktoren im Vordergrund stehen, legen Forschungsarbeiten eine gemeinsame Endstrecke im Sinne ähnlicher neurometabolischer und psychopathologischer Veränderungen nahe (*Kasper & Lehofer, 2007*).

Die Monoamin-Hypothese, gemäß der eine Dysregulation zentralnervös verfügbarer Monoamine (Serotonin, Noradrenalin, Dopamin) entscheidend an der Pathophysiologie der Depression beteiligt ist, wird insbesondere durch die klinische Wirksamkeit von Antidepressiva mit psychopharmakologischer Beeinflussung der entsprechenden Monoamin-Transmittersysteme gestützt. Die Ursprünge der Monoaminhypothese der Depression resultierten aus Reserpin-Depletionsstudien, welche die Stimmung verschlechterten, sowie auf der anderen Seite aus Amphetamingaben, welche kurzzeitig die Monoaminkonzentration und auch die Stimmung erhöhten. Auch lagen erste Ergebnisse der MAO-Inhibitoren (MAOI) vor, welche zuerst als Tuberkulostatika und schließlich als Antidepressiva getestet wurden (*Schildkraut, 1965*). Serotonerge, noradrenerge und dopaminerge Neurotransmitterbahnen spielen jeweils eine wichtige Rolle hinsichtlich der Steuerung von Stimmung und Verhalten. Obschon MAOI sämtliche Monoamine, also Dopamin, Noradrenalin und Serotonin, im gleichen Ausmaß in der Wiederaufnahme hemmen, wurde die Rolle von Dopamin in der Rolle der Depression erst 1970 postuliert (*Randrup et al., 1975*).

Im Verlauf depressiver Erkrankungen stehen einzelne Symptomkomplexe in Zusammenhang mit Störungen dieser Transmitterpfade, wobei generell von einer komplexen Interaktion und konvergierenden Funktionen auszugehen ist (siehe Abbildung 1).

- Das serotonerge System wirkt integrativ im Hinblick auf höhere Gehirnfunktionen und stellt einen grundlegenden biologischen Zeitgeber dar. Dysfunktionen im serotonergen System scheinen





vorwiegend für negative Affektsymptome und die Assoziation von Depression mit Angst oder Zwangsstörungen verantwortlich zu sein (Stahl, 2000).

- Das noradrenerge System hat eine synaptogenetische und tonisch aktivierende Funktion und bewirkt die Verfestigung neuronaler Netzwerke. Eine reduzierte noradrenerge Transmission wird mit dem Verlust von Interesse, Motivation und Freude/Genussfähigkeit in Verbindung gebracht (Nutt et al., 2007).

- Dopaminerge Neurotransmittersysteme vermitteln Antrieb und Motivation innerhalb eines hedonischen Belohnungssystems, sind integrativ für Aufmerksamkeit und Gedächtnis und an der Umsetzung von Motivation in Verhaltensmuster beteiligt (Coppen, 1967; Tremblay et al., 2005). Bei Dysfunktionalität des dopaminergen Systems sind dementsprechend Amotivation, psychomotorische Verlangsamung, Konzentrationsstörung und Anhedo-

Tabelle 1

Depression: die häufigsten Symptome in der Praxis

- schlechte Stimmung und Traurigkeit (76%)¹
- Energieverlust, Müdigkeit und Antriebslosigkeit (73%)¹
- Schlafstörungen (63%)¹
- Motivationsverlust/Apathie (39%) und Verlust von Interesse¹
- Depression tritt häufig gemeinsam mit Angststörungen auf (in bis zu 60% der Fälle)²

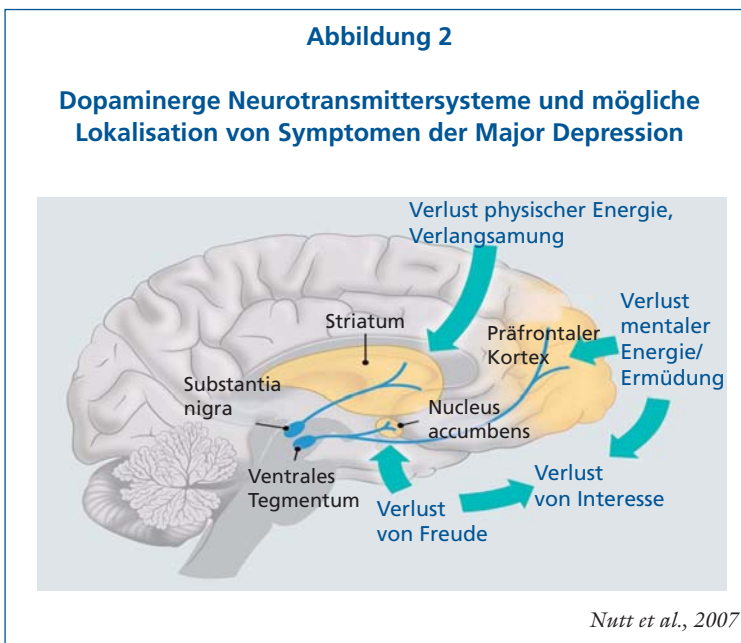
(1) Tylee et al., 1999, (2) Kessler et al., 1996

nie jene Symptome, welche prominent in der Depression zu sehen sind (siehe Abbildung 2) (Nutt et al., 2007; Stahl, 2000).

EINFLUSS DER NEUROMODULATION AUF DIE DEPRESSION

Die Erforschung antidepressiver Therapieansätze hat ihren Schwerpunkt in den letzten Jahrzehnten vorwiegend auf den pathophysiologischen Stellenwert der serotonergen (5-HT) Neurotransmission gelegt (Kasper et al., 2002a). Die Einführung der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) in den späten 1980er Jahren ermöglichte erstmals eine gezielte therapeutische Beeinflussung der serotonergen Neurotransmission und erleichtert die Behandlung der unipolaren Depression in der ärztlichen Versorgung wesentlich (Kasper et al., 2002b). Aufgrund ihres verbesserten Sicherheitsprofils gegenüber älteren Antidepressiva haben sich SSRIs als *First-line*-Therapie der Major Depression und darüber hinaus auch von Angststörungen etabliert.

Es besteht derzeit Konsens darüber, dass eine Vielzahl von Patienten mit SSRIs (28–55%) oder SNRIs keine Remission erreichen (APA, 2000). Bei zahlreichen Patienten bleiben Residualsymptome bestehen, die mit einem 3–6fach höheren Rückfallsrisiko gegenüber dem Erreichen einer symptomatischen Remission assoziiert sind (Nierenberg et al., 1999; Nierenberg & DeCocco, 2001; Petersen et al., 2005; Trivedi et al., 2006a; Lecrubier, 2002; Paykel, 2002). Typische Residualsymptome sind Verlust an Freude und Genussfähigkeit (Anhedonie), Desinteresse und verringerte Motivation, Müdigkeit und Energieverlust, die als Kardinalsymptome eines „verringerten positiven Affekts“ gekennzeichnet werden (Nutt et al., 2007). Müdigkeit, Energieverlust und Antriebslosigkeit, aber auch Apathie und Desinteresse sind generell häufige Symptome der *Major Depression* (siehe Tabelle 1), sprechen jedoch langsamer auf antidepressive



Therapien an und sind vergleichsweise schwieriger zu behandeln (Nutt et al., 2007): Derzeit wird ein Depressionssubtypus diskutiert, der mit einer postulierten dopaminergen Dysfunktion einhergeht und **nur** mäßig auf Antidepressiva mit Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung reagiert.

- Energieverlust und Desinteresse sind starke Prädiktoren für die Entwicklung einer chronischen Depression bzw. Therapieversagen im Hinblick auf langfristige Nicht-Remission (Moos & Cronkite, 1999).

- Anhedonie und Verlust an Interesse wurden in einer großen epidemiologischen Studie als Risikofaktoren für ein schlechtes klinisches Behandlungsergebnis nach einem Jahr beschrieben (Spijker et al., 2001).

Die Symptome eines „verringerten positiven Affekts“ scheinen mit der Dysregulation der noradrenergen und dopaminergen Neurotransmission assoziiert zu sein, da sie durch SSRIs nur inadäquat zu behandeln sind und nicht mit negativen Affektsymptomen wie z. B. Angstzuständen, Irritabilität, Einsamkeits- oder Schuldgefühlen korrelieren (Gold & Chrousos, 1998; Schmidt et al., 2001).

Bereits seit den 1960er Jahren wurde die Bedeutung noradrenerger und dopaminergere Transmittersysteme für die Entstehung der Major Depression betont und als neurophysiologische Grundlage einer Reihe häufiger, chronischer und stark beeinträchtigender Symptome der Depression beschrieben (Willmer, 1983a, b, c; 1995; Delgado 2000, 2004). Das aktuelle Interesse am Stellenwert von Dopamin basiert u. a. auf klinischen Daten, wonach niedrige Dopamin-Metabolitenspiegel in Liquor und Plasma invers mit dem Schweregrad einer Depression korrelieren (siehe Tabelle 2) (Papakostas, 2006).

Sowohl aus pharmakologischer und neurobiologischer als auch aus klinischer Sicht gibt es Hinweise, dass Antidepressiva mit noradrenergem und dopaminergem Wirkprofil in der Behandlung von Symptomen eines „verringerten positiven Affekts“ eine höhere Effektivität gegenüber anderen Therapieoptionen aufweisen (Nutt et al., 2007). Obwohl für den Großteil verfügbarer Antidepressiva insgesamt eine vergleichbare antidepressive Wirksamkeit

nachgewiesen wurde, ermöglicht der gezielte Einsatz von Antidepressiva mit unterschiedlichen Wirkprofilen vermutlich eine effektivere Therapie spezifischer Symptome im Rahmen der depressiven Erkrankung. Der therapeutische Fokus auf die individuell vorherrschende Symptomatik von Major Depression-Patienten könnte daher zu einer Verbesserung des Behandlungserfolgs führen (Stahl et al., 2003; Nutt et al., 2007).

BUPROPION:

EINE NEUE ANTIDEPRESSIVE THERAPIE

Bupropion ist das einzige Antidepressivum mit einem dualen noradrenerg-dopaminergen Wirkmechanismus, das zur Behandlung von Episoden einer Major Depression zugelassen ist. Nach der Ersteinführung von Bupropion IR (*Immediate Release*; 3x täglich) in den USA (1989) wurde die Substanz 1996 in Form einer SR-Formulierung (*Sustained Release*; 2x täglich)¹ und 2003 als XR-Formulierung (*Extended Release*) mit nur einmal täglicher Gabe verfügbar gemacht, die aufgrund des vereinfachten Einnahmemodus in der klinischen Praxis bevorzugt wird. Alle drei Formulierungen sind bioäquivalent.

In den USA zählt Bupropion heute zu den am häufigsten verschriebenen Antidepressiva, wobei mittlerweile mehr als 15 Millionen Patienten diese Therapie erzielten (Clayton, 2007). Die Zulassung von Bupropion XR in Europa erfolgte im Dezember 2006. Bupropion XR ist in Österreich seit Jänner 2007 zugelassen und in der oralen Dosierung von 150mg und 300mg verfügbar (seit 1.9. 2007 in der gelben Box des österreichischen Erstattungskodex).

Wirkmechanismus

Bupropion, ein aminoketones Antidepressivum (siehe Abbildung 3), wirkt durch doppelte Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin und Dopamin in das präsynaptische Neuron. Dabei kommt es weder zu einer klinisch signifikanten Beeinflussung

Tabelle 2

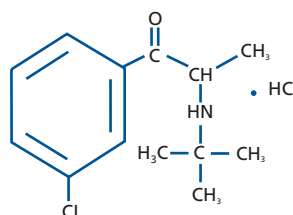
Dopamin bei Depression

- Niedrige Dopaminspiegel sind mit Depression assoziiert.
- Dopamin-Metabolitenspiegel im ZNS korrelieren invers mit der Schwere einer Depression.
- Plasma-Dopaminspiegel korrelieren negativ mit dem HAM-D-Score bei Major Depression.
- Niedrige Dopaminspiegel bzw. Dopamin-Metabolitenspiegel finden sich im Serum, Liquor und Urin von suizidalen Patienten.

Papakostas, 2006

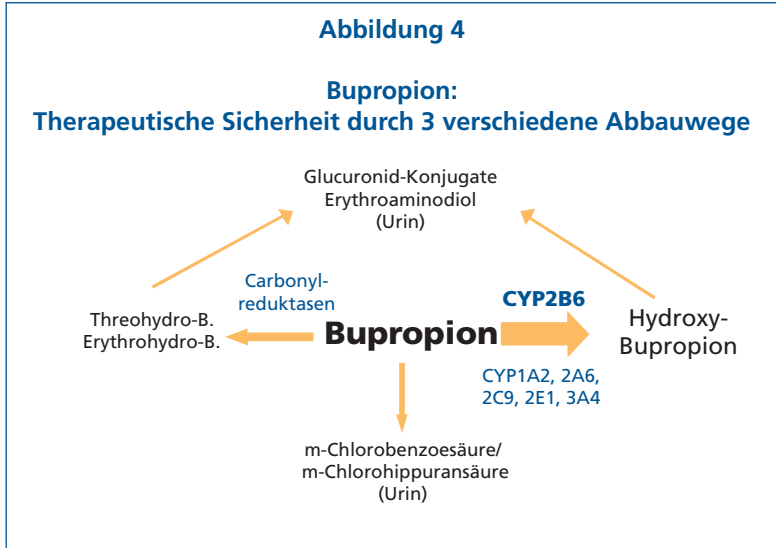
Abbildung 3

Bupropion: Chemische Struktur IUPAC-Name: 1-(3-Chlorphenyl)-2-tert-butylamino-propan-1-on



Bupropion ist ein aminoketones Antidepressivum und ist chemisch nicht mit anderen bekannten antidepressiven Wirkstoffen verwandt.

¹ in Österreich seit 2000 als Raucherentwöhnungsmittel erhältlich (Zyban®)



des serotonergen Systems noch erfolgt ein direkter Effekt auf postsynaptische Rezeptoren (Stahl et al., 2004; Fava et al., 2005). Bupropion zeigt keine signifikante Wirkung auf cholinerge, histaminerge, adrenerge oder muskarinische Rezeptorsysteme und weist keine membranstabilisierende Wirkung auf. Aufgrund seines pharmakologischen Profils unterscheidet sich Bupropion von anderen Antidepressiva und verfügt über ein verbessertes Verträglichkeitsprofil gegenüber älteren Antidepressiva (Stahl, 1998).

Aufgrund des neuartigen dualen Wirkprinzips wird Bupropion als Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) gekennzeichnet und ist das erste duale Antidepressivum ohne klinisch signifikante Wirkung auf die serotonerge Neurotransmission.

Pharmakokinetik

Die Einnahme von Bupropion XR ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Bupropion XR wird nach oraler Gabe schnell resorbiert und unterliegt einem signifikanten First-pass-Metabolismus (GSK). Die therapeutische Wirksamkeit von Bupropion wird zu einem beträchtlichen Teil durch die antidepressive Aktivität von drei Metaboliten erzielt. Die Umwandlung in den Hauptmetaboliten Hydroxybupropion erfolgt über Enzyme des hepatischen Cytochrom P450-Komplexes, vor allem CYP2B6. Die beiden weiteren pharmakologisch aktiven Metaboliten sind Threohydrobupropion und Erythrohydrobupropion. Plasmaspitzenkonzentrationen werden nach ca. 5

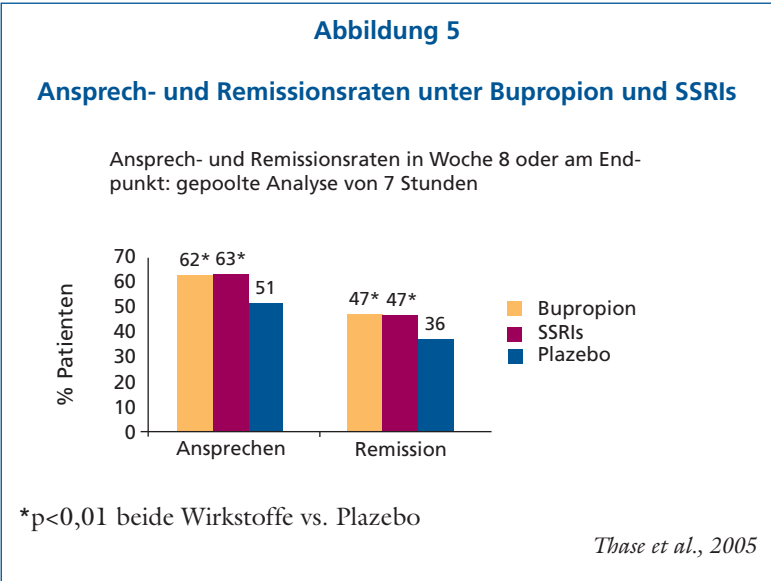
Stunden erreicht. Die Plasma-halbwertszeit von Bupropion und Hydroxybupropion liegt bei ca. 20 Stunden, die Plasmaproteinbindung bei 84% bzw. 77%; Steady State-Plasmakonzentrationen stellen sich nach ca. 5–10 Tagen ein (Foley et al., 2006; Clayton et al., 2007). Mit der morgendlichen Einmalgabe der XR-Formulierung werden in den Abendstunden niedrigere Plasmaspiegel (Bedtime-Konzentrationen) als mit der zweimal täglichen SR-Formulierung erreicht, so dass eine geringere Inzidenz von Schlafstörungen zu erwarten ist (Fava et al., 2005; Johnston et al., 2001). Bupropion

wird über 3 verschiedene Abbauewege metabolisiert und renal ausgeschieden (siehe Abbildung 4).

KLINISCHE WIRKSAMKEIT VON BUPROPION

Die Wirksamkeit von Bupropion bei Major Depression wurde für alle drei Formulierungen (IR, SR, XR) sowohl in Plazebo-kontrollierten Studien als auch in Vergleichsstudien mit etablierten Antidepressiva wie SSRIs und den dual wirksamen Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs) konsistent nachgewiesen.

Studien mit der IR-Formulierung zeigen für Bupropion eine gleichwertige klinische Effektivität wie trizyklische Antidepressiva oder Fluoxetin (Mendels et al., 1983; Masco et al., 1994; Feighner et al., 1986; Branconnier et al., 1983; Feighner et al., 1991). Für Bupropion SR wurde eine äquivalente Effektivität im Vergleich zu SSRIs dokumentiert (Coleman et al., 1999; Croft et al., 1999; Kavoussi et al., 1997; Coleman et al., 2001; Weihs et al., 2000). Eine gepoolte Analyse von 7 randomisierten Vergleichsstudien mit SSRIs bei ambulant behandelten Patien-

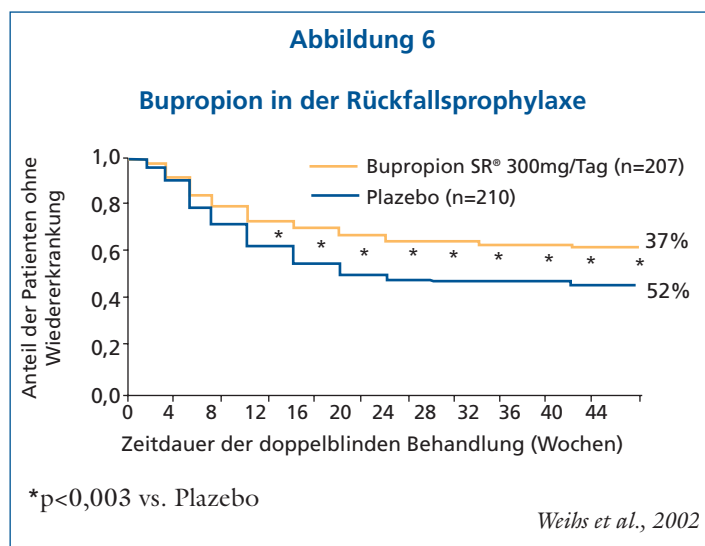


ten ergab für Bupropion insgesamt vergleichbare Remissions- und Ansprechraten (siehe Abbildung 5) (Thase et al., 2005). Auch bei stark ausgeprägten Angstsymptomen depressiver Patienten zeigt Bupropion eine den SSRIs gleichwertige Wirksamkeit (Rush et al., 2002; Trivedi et al., 2001).

Die Effektivität der XR-Formulierung von Bupropion bei Major Depression wurde in großen randomisierten Plazebo- und aktiv kontrollierten Studien nachgewiesen: So zeigt die gepoolte Analyse zweier Vergleichsstudien über 8 Wochen unter Bupropion XR 150–450mg versus Escitalopram 10–20mg eine äquivalente symptomatische Verbesserung gemäß Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)-Gesamtscore und vergleichbare Remissionsraten mit jeweils statistischer Überlegenheit der aktiven Therapien gegenüber Plazebo (45% bzw. 43% vs. 34%, jeweils $p < 0,05$) (Clayton et al., 2006b). Darüber hinaus wurde Bupropion XR 150–300mg in zwei europäischen, Plazebo-kontrollierten Studien über 8 Wochen im Vergleich zu Venlafaxin XR 75–150mg untersucht. Dabei wurden in der ersten Studie eine jeweils signifikante und klinisch gleichwertige Verbesserung der Depression gemäß Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS)-Gesamtscore sowie jeweils signifikant höhere Remissionsraten (MADRS ≤ 11) gegenüber Plazebo nachgewiesen; in der anderen Studie zeigten beide aktiven Therapien eine numerische Überlegenheit gegenüber Plazebo, ein statistisch signifikanter Unterschied war jedoch nur für Venlafaxin XR zu verzeichnen (Thase et al., 2006). In einer 12-wöchigen, aktiv kontrollierten US-Studie mit höheren Dosierungen war unter Bupropion XR 150–450mg im Vergleich zu Venlafaxin XR 75–225mg eine gleichwertige Verbesserung der depressiven Symptomatik gemäß HAM-D sowie eine signifikant höhere Remissionsrate (HAM-D ≤ 7 : 46% vs. 33%) zu verzeichnen (Clayton et al., 2006b; Thase et al., 2006).

Rezidivprävention

Um Rückfälle zu vermeiden, ist eine längerfristige antidepressive Therapie über zumindest 6 Monate erforderlich. Die Langzeittherapie mit Bupropion SR 300mg wurde in einer Responder-randomisierten, doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Studie mit 423 Patienten untersucht, welche nach erfolgreicher achtwöchiger Behandlung in die Erhaltungsphase über 44 Wochen eingeschlossen wurden (Weibs et al., 2002). Dabei war die Rückfallsrate unter Bupropion SR signifikant geringer als unter Plazebo (37% vs. 52%, $p < 0,003$); die mittlere Zeitdauer bis zum Auftreten eines Rezidivs lag unter Bupropion SR bei zumindest 44



Wochen vs. 24 Wochen unter Plazebo. Bereits nach 12 Wochen Erhaltungstherapie zeigte sich zugunsten von Bupropion SR ein signifikanter Unterschied der Rückfallsraten, der bis zum Ende der Studie erhalten blieb (siehe Abbildung 6).

Die Erhaltungstherapie mit Bupropion XR stellt eine effektive Rezidivprophylaxe bei Major Depression dar.

Wirksamkeit auf Motivation, Interesse und Energie

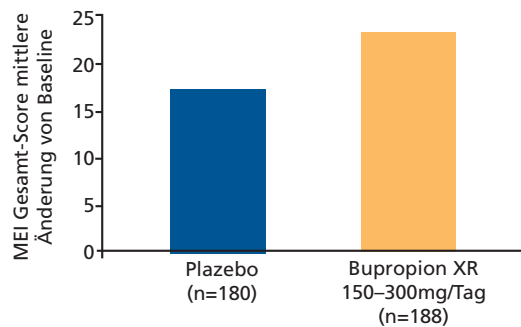
Die Wirksamkeit von Bupropion auf ein spezifisches Patientenprofil mit vorherrschenden Symptomen von verminderter Energie, Desinteresse und Anhedonie wurde erstmals in einer prospektiven, doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Studie evaluiert, in der Bupropion XR 300–450mg/d über 8 Wochen bei ambulant behandelten Major Depression-Patienten eingesetzt wurde (Jefferson et al., 2006). Dabei kam es unter Bupropion XR laut Patientenbewertung (IDS-IVR-30)² und ärztlicher Evaluation (IDS-C-30)³ zu einer signifikanten Verbesserung der depressiven Symptomatik ($p = 0,018$ bzw. $p < 0,001$) sowie der Symptombereiche Energie/Interesse/Freude ($p = 0,007$ bzw. $p < 0,001$) und Insomnie ($p = 0,023$ bzw. $p = 0,008$). Ein signifikanter antidepressiver Effekt zeigte sich bereits in der ersten Behandlungswoche. Die Remissions- und Ansprechraten waren unter Bupropion XR jeweils signifikant höher als in der Plazebo-Gruppe (32% vs. 18% [IDS-C-30]; 41% vs. 27% [IDS-IVR-30] bzw. 50% vs. 35% [IDS-C-30]; 53% vs. 38% [CGI-I]).

Ältere Patienten

Ältere Personen mit *Major Depression* sind oft schwieriger zu behandeln als jüngere Patienten, da eher körperliche Symptome im Vordergrund stehen (Birrer & Vemuri, 2004). Das Alter hat keinen rele-

² IDS-IVR-30 = 30-item Inventory of Depressive Symptomatology-Self Report

³ IDS-C-30 = 30-item Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician-Rated

Abbildung 7
Verbesserung von Motivation und Energie bei älteren depressiven Patienten unter Bupropion XR


MEI = Motivation and Energy Inventory;
*p=0,001 vs. Placebo

adaptiert nach Chrzanowski et al., 2006

vanten Einfluss auf die pharmakokinetischen Charakteristika von Bupropion; dennoch sollte die Therapie bei älteren Patienten generell engmaschiger kontrolliert und im Hinblick auf Hypertonie und mögliche unerwünschte Wirkungen, die auf hohe Arzneistoff- oder Metabolitenspiegel hinweisen können (z. B. Schlaflosigkeit, Mundtrockenheit), überwacht werden. Darüber hinaus sollten Interaktionen im Rahmen der zu erwartenden Polypharmazie bei dieser Altersgruppe Beachtung finden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine niedrige Dosis zu empfehlen.

Bupropion erwies sich in randomisierten klinischen Studien als sichere und effektive Therapie für ältere Major Depression-Patienten. So war Bupropion SR 100–300mg/d in der 6-wöchigen Therapie älterer Patienten (≥ 60 Jahre) gleich wirksam wie der SSRI Paroxetin 10–40mg/d (Weils et al., 2000). Eine rezente, Placebo-kontrollierte Studie evaluierte den Einsatz von Bupropion XR 150–300mg/d bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) mit einem Durchschnittsalter von 71 Jahren. Nach der 10-wöchigen Behandlungsphase war unter Bupropion XR eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptomatik (MADRS), von Motivation und Energie (MEI)⁴, des klinischen Gesamteindrucks (CGI-I)⁵ sowie auch funktioneller Parameter und der Lebensqualität zu verzeichnen (siehe Abbildung 7) (Chrzanowski et al., 2006).

Therapierefraktäre Patienten

Der klinische Nutzen von Bupropion bei Major Depression-Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf die Initialtherapie wird durch Studien gezeigt, in denen Bupropion als sekundäre Monotherapie oder als Augmentationstherapie zum Einsatz kam (Fava et al., 2005; Clayton et al., 2007).

⁴ MEI = Motivation and Energy Inventory

⁵ CGI-I = Clinical Global Impressions-Improvement of Illness

⁶ STAR*D = Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression

Bei Nicht-Remission der Symptome oder intolerablen Nebenwirkungen unter Citalopram führte die Umstellung auf eine Monotherapie mit Bupropion SR in der randomisierten, jedoch offen geführten STAR*D-Studie⁶ bei ungefähr einem Viertel der Patienten zur Remission und zeigte dabei eine mit Sertralin oder Venlafaxin XR vergleichbare Effektivität (Rush et al., 2006); bei Augmentationstherapie mit Bupropion SR zusätzlich zu Citalopram konnte bei ungefähr einem Drittel der therapieresistenten Patienten eine Remission erreicht werden (Trivedi et al., 2006b).

Saisonal abhängige Depression (SAD)

Basierend auf 3 klinische Placebo-kontrollierten Studien ist Bupropion XR eine effektive Therapie bzw. Rückfallsprophylaxe für Patienten mit depressiven Episoden im Rahmen einer saisonal bedingten Depression während der Herbst- und Winterzeit (Modell et al., 2005): Das Risiko wiederholt auftretender schwerer depressiver Episoden wurde durch den präventiven Einsatz von Bupropion XR 150–300mg insgesamt um durchschnittlich 44% gegenüber Placebo verringert (16% vs. 28%), darüber hinaus war das Absetzen von Bupropion XR im Frühling nicht mit einem erhöhten Rezidivrisiko assoziiert.

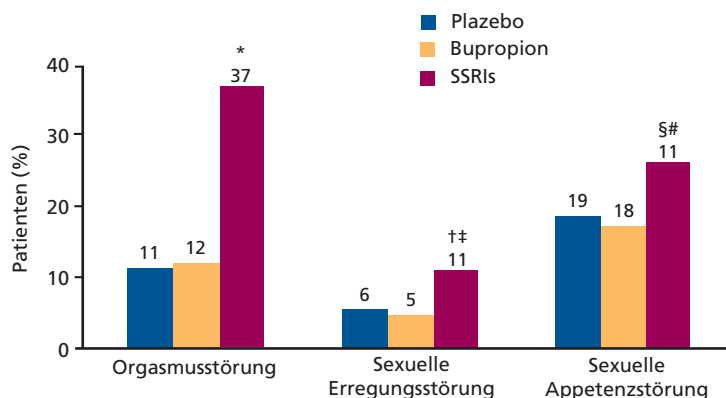
SICHERHEIT UND VERTRÄGLICHKEIT

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Bupropion ist anhand zahlreicher klinischer Studien und mehr als 15 Millionen behandelten Patienten dokumentiert (Clayton et al., 2007). Die häufigsten Nebenwirkungen unter Bupropion sind Mundtrockenheit, Kopfschmerz, Übelkeit, Obstipation, Insomnie, Erregung und Benommenheit. Die meisten Nebenwirkungen treten nach Therapiebeginn auf und sind transient. Im Gegensatz zu den meisten anderen Antidepressiva bleibt das Auftreten von Somnolenz unter Bupropion auf Placebo-Niveau. Im Vergleich zu SSRIs verursacht Bupropion deutlich seltener Somnolenz, während Insomnie mit ähnlicher Häufigkeit auftritt (Fava et al., 2005). Bupropion ist gewichtsneutral, wobei bei übergewichtigen Patienten in manchen Studien sogar ein geringer Gewichtsverlust zu verzeichnen war (Settle et al., 1999; Croft et al., 2002; Harto-Truax et al., 1983; Westlund et al., 2003). Daten weisen darauf hin, dass unter Bupropion XR im Vergleich zu SSRIs ein etwas geringeres Switch-Risiko bezüglich der Entwicklung einer manischen Episode besteht (Foley et al., 2006). In klinischen Studien sowie gemäß einer großen Post-Marketing-Datenbank gibt es keine Hinweise auf Absetzsymptome unter Bupropion (GSK, data on file). Gemäß experimentellen Studien und klinischen Erfahrungen zeigt Bupropion auch kein signifikantes Missbrauchspotenzial (Foley et al., 2006).

Ähnlich wie bei anderen Antidepressiva ist unter

Abbildung 8

Sexuelle Funktionsstörungen unter Bupropion vs. SSRIs



*p<0,001 SSRI signifikant höhere Inzidenz vs. Bupropion SR und Placebo

† p<0,01 SSRI vs. Placebo; ‡ p<0,001 SSRI vs. Bupropion SR

§ p<0,05 SSRI vs. Placebo; # p<0,001 SSRI vs. Bupropion SR

Thase et al., 2005

Bupropion ein dosisabhängiges Anfallsrisiko, das bei Dosen $\leq 300\text{mg}$ auf ca. 0,1% geschätzt wird (vgl. SSRI/SNRI: 0,1–0,3%; Trizyklika: 1,1%), zu beachten (Stahl et al., 2004). Vor Therapiebeginn sollte daher eine eventuelle Prädisposition für Anfälle abgeklärt werden. Ein erhöhtes Anfallsrisiko besteht etwa während des Entzugs ZNS-inhibierender Substan-

zen (Alkohol, Benzodiazepine). Bei Patienten mit einer bestehenden oder in der Vergangenheit diagnostizierten Bulimie oder Anorexia nervosa ist Bupropion aufgrund einer erhöhten Inzidenz von Anfällen kontraindiziert (Horne et al., 1988).

Als seltene Nebenwirkungen wurden auch allergische Reaktionen verzeichnet. In klinischen Stu-



Tabelle 3

Potenzielle Interaktionen zwischen Bupropion und anderen Medikamenten (Bupropion = „B“; andere Arzneimittel = „A“)

Andere Arzneimittel (A)	Bupropion (B)	Interaktion bzw. Wirkung
Trizyklische Antidepressiva (z. B. Desipramin, Imipramin)		↑ Spiegel von A
Antipsychotika (z. B. Risperidon, Clozapin, Thioridazin)		↑ Spiegel von A
Betablocker (z. B. Metoprolol)		↑ Spiegel von A
SSRIs		↑ Spiegel von A
Typ 1C-Antiarrhythmika (z. B. Propafenon, Flecainid)		↑ Spiegel von A
Carbamazepin, Phenytoin		↑ Metabolismus von B
Levodopa, Amantadin		↑ Übelkeit, Erbrechen, neuropsychiatrische Auffälligkeiten
Transdermales Nikotinpflaster (NTS)		↑ Blutdruck
Valproat		↓ Metabolismus von B
Ritonavir (Langzeittherapie)		↓ Spiegel von B

dien mit Bupropion waren generell keine signifikanten Veränderungen der Vitalzeichen zu beobachten; in der klinischen Routine sind jedoch Therapiekontrollen hinsichtlich einer möglichen Hypertonie anzuraten (*Clayton et al., 2007*). Im Fall einer Überdosierung ist Bupropion eine vergleichsweise sichere Substanz (*Foley et al., 2006*).

Sexuelle Funktion

Unter den modernen Antidepressiva zeigt Bupropion das geringste Risiko für das Auftreten sexueller Funktionsstörungen (*Clayton et al., 2002*). In einer Meta-Analyse randomisierter klinischer Studien lag die Inzidenz sexueller Dysfunktionen wie Orgasmus-, Erregungs- und Appetenzstörungen unter Bupropion auf Placebo-Niveau, während unter SSRIs jeweils signifikant häufiger sexuelle Funktionsstörungen im Vergleich zu Bupropion und Placebo auftraten (siehe Abbildung 8) (*Thase et al., 2005*). Auch in rezenten Vergleichsstudien mit Escitalopram und Venlafaxin XR war Bupropion XR jeweils mit einer signifikant besseren sexuellen Funktionsfähigkeit assoziiert (*Clayton et al., 2006a; Thase et al., 2006*). Darüber hinaus erwies sich Bupropion in Placebo-kontrollierten Studien als Antidot für sexuelle Funktionsstörungen, die durch andere Antidepressiva verursacht wurden (*Clayton et al., 2004; DeBattista et al., 2001*).

Interaktionen

Als Inhibitor von P450 CYP2D6 kann Bupropion zu Interaktionen mit Präparaten führen, die über dieses Enzym metabolisiert werden. Bisher liegen allerdings keine relevanten Interaktionsmeldungen vor. Ursachen dafür sind vermutlich die schwach ausgeprägte CYP2D6-Hemmung und der hohe Anteil (95%) an raschen Metabolisierern (extensive metabolizers). Bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die überwiegend über CYP2D6 metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite haben, soll in deren unterem Dosierungsbereich begonnen werden. Andererseits ist zu beachten, dass der Plasmaspiegel von Bupropion durch CYP2B6-Induktoren und Inhibitoren verändert werden kann. Derzeit wird für Patienten mit entsprechenden Begleittherapien ein engmaschiges Monitoring empfohlen (siehe Tabelle 3). Bupropion sollte nicht während oder binnen 2 Wochen nach Therapie mit irreversiblen Monoaminoxidase

(MAO)-Hemmern zum Einsatz kommen.

DOSIERUNG

Die zugelassene Höchstdosis von Bupropion XR für die Behandlung der Major Depression wurde in Europa auf Wunsch der Zulassungsbehörde auf 300mg/Tag begrenzt. Die empfohlene Startdosis von Bupropion XR ist 150mg/Tag. Bei unzureichender Wirksamkeit kann die Dosis auf 300mg/Tag erhöht werden. Die Einnahme erfolgt 1x täglich ungefähr in 24-stündigem Intervall, wobei die morgendliche Einnahme empfohlen wird. Die Tabletten sollen als Ganzes geschluckt und nicht zerrieben oder gekaut werden. Bupropion XR (Wellbutrin XR®) und Bupropion SR (Wellbutrin SR®, Zyban®) enthalten denselben aktiven Wirkstoff und sollten nicht gemeinsam verwendet werden.

SPEZIELLE BEHANDLUNGSSITUATIONEN

Bupropion bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Bei Niereninsuffizienz sollte die Therapie mit Bupropion in niedrigerer Dosis (150mg) verabreicht werden.

Bupropion bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Gemäß Studienlage sollte Bupropion bei Patienten mit milder bis moderater Leberfunktionsstörung mit Vorsicht zur Anwendung kommen, bei schwerwiegender Leberinsuffizienz ist äußerste Vorsicht erforderlich (*Clayton, 2007*).

Schwangerschaft und Stillperiode

In einer retrospektiven Studie mit mehr als 1000 Frauen, die im ersten Trimenon mit Bupropion behandelt wurden, lag der Prozentsatz kongenitaler oder kardiovaskulärer Malformationen unter Bupropion nicht höher als unter anderen Antidepressiva (*Cole et al., 2007*). Bis zum Vorliegen suffizienter Daten aus einem prospektiven Schwangerschaftsregister ist das Risikopotential einer Anwendung von Bupropion bei Schwangeren noch unbekannt. Die Therapie mit Bupropion während der Schwangerschaft sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen größer ist als das mögliche Risiko. Da Bupropion und seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen, ist Müttern während der Einnahme von Bupropion vom Stillen abzuraten.



Rationale zum Einsatz von Bupropion XR

- *Als Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) weist Bupropion ein neuartiges duales Wirkprinzip auf und ist das einzige moderne Antidepressivum mit einer noradren-erg-dopaminergen Wirkkomponente.*
- *Bupropion XR 150–300mg/d zeigt in der Behandlung der Major Depression eine signifikante antidepressive Wirksamkeit, die mit jener von trizyklischen Antidepressiva, SSRIs und dem SNRI Venlafaxin XR vergleichbar ist.*
- *Durch Bupropion XR werden insbesondere die Symptome eines „verringerten positiven Affekts“ wie Anhedonie, Desinteresse, Energieverlust, Müdigkeit, psychomotorische Verlangsamung und Apathie signifikant verbessert. Bupropion XR ist somit als First-line-Therapie bei Major Depression mit vorherrschenden Symptomen einer Antriebsstörung bzw. eines „verringerten positiven Affekts“ zu empfehlen.*
- *Bupropion XR ist eine Therapiealternative bei intolerablen Nebenwirkungen einer serotonergen Medikation (SSRI/SNRI) wie z. B. sexuelle Funktionsstörungen, Gewichtszunahme oder Tagesmüdigkeit.*
- *Bei unzureichendem Ansprechen auf die Initialtherapie mit einem SSRI ist Bupropion XR als Second-line-Monotherapie oder als Add-on-Therapie zu empfehlen, wobei in weiterer Folge das Absetzen des SSRI überprüft werden sollte (=Veränderung des Wirkungsschwerpunkts). Bupropion XR kann ebenso unterstützend zu einer Psychotherapie zum Einsatz kommen.*
- *Bupropion XR stellt eine effektive Langzeittherapie zur Rezidivprophylaxe dar.*
- *Vorliegende Daten weisen daraufhin, dass Bupropion XR ein etwas geringeres, zumindest aber gleich niedriges Switch-Risiko im Hinblick auf die Entwicklung einer manischen Episode im Vergleich zu SSRIs aufweist.*
- *Auch für ältere Patienten, die oft schwieriger zu behandeln sind und eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber Nebenwirkungen aufweisen, stellt Bupropion XR ein geeignetes Antidepressivum dar.*
- *Bupropion XR zeigt generell ein gutes Verträglichkeitsprofil ohne serotoninbedingte und anticholinerge Nebenwirkungen. Im Vergleich zu anderen modernen Antidepressiva weist Bupropion XR die geringste Inzidenz an sexuellen Funktionsstörungen, Gewichtszunahme und Somnolenz (Tagesmüdigkeit) auf.*
- *Die Häufigkeit von Absetzsymptomen unter Bupropion XR liegt auf Plazebo-Niveau.*
- *Aufgrund des günstigen Verträglichkeitsprofils und des vereinfachten Einnahmemodus mit nur einmal täglicher Verabreichung ist unter Bupropion XR eine verbesserte Compliance und Adhärenz in der Langzeittherapie zu erwarten.*
- *Der Einsatz von Bupropion XR in bestimmten Subgruppen bzw. potenziellen weiteren Indikationen wie z. B. Dysthymie, postmenopausaler Depression, ADHS sowie Depression assoziiert mit M. Parkinson, Adipositas, Nikotin-/Drogenabhängigkeit, kognitiven Defiziten oder gastroenterologischen Begleiterkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa) ist noch durch kontrollierte klinische Studien zu untermauern.*

LITERATUR

- [APA 2000] American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, 2nd edition. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1-45
- [A&V 2006] *Depressive Erkrankungen. Herausgegeben von der Initiative Arznei & Vernunft, 1. Auflage, Dezember 2006*
- Birrer RB, Vemuri SP: Depression and later life: a diagnostic and therapeutic challenge. *Am Fam Physician* 2004;69:2375-2382
- Branconnier RJ, Cole JO, Ghazvinian S, et al. Clinical pharmacology of bupropion and imipramine in elderly depressives. *J Clin Psychiatry* 1983;44:130-133
- Chrzanowski W, Rosseau R, Hewett K, et al. Efficacy and safety of bupropion extended release in elderly patients with major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006;16 (Suppl 4):S163-S617 (P.2.c.006)
- Clayton AH, Pradko JF, Croft HA, et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2002;63:357-366
- Clayton AH, Warnock J, Kornstein SG, et al. A placebo-controlled trial of bupropion SR as an antidote for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 2004;65:62-67
- Clayton AH, Thase ME, Haight BR, et al. Comparison of bupropion extended release and venlafaxine extended release for the treatment of depression: a double-blind, multicentre trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006a;16 (Suppl 4):S163-S617 (P.2.c.007)
- Clayton AH, Croft HA, Horrigan JP, et al. Bupropion extended release compared with escitalopram: effects on sexual functioning and antidepressant efficacy in 2 randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry* 2006b;67:736-746
- Clayton AH. Extended-release bupropion: an antidepressant with a broad spectrum of therapeutic activity? *Exp Opin Pharmacother* 2007;8:457-466
- Cole JA, Modell JG, Haight BR, et al. Bupropion in pregnancy and the prevalence of congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:474-484
- Coleman CC, Cunningham LA, Foster VJ, et al. Sexual dysfunction associated with the treatment of depression: a placebo-controlled comparison of bupropion sustained-release and sertraline treatment. *Ann Clin Psychiatry* 1999;11:205-215
- Coleman CC, King BR, Bolden-Watson C, et al. A placebo-controlled comparison on sexual functioning of bupropion SR and fluoxetine. *Clin Ther* 2001;23:1040-1058
- Coppen A. Biochemistry of affective disorders. *Br J Psychiatry* 1967;113:1237-126
- Croft H, Settle E, Houser T, et al. A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clin Ther* 1999;21:643-658
- Croft H, Houser T, Jamerson BD, et al. Effect on body weight of bupropion sustained-release in patients with major depression treated for 52 weeks. *Clin Ther* 2002;24:662-672
- DeBattista C, Solvason HB, Fleming S, et al. A placebo-controlled, double-blind study of bupropion SR in the treatment of SSRI-induced sexual dysfunction. Poster presented at the 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; May 5-10, 2001: New Orleans, USA
- Delgado PL. Depression: the case for a monoamine deficiency. *J Clin Psychiatry* 2000;61 (Suppl. 6):7-11
- Delgado PL. How antidepressants help depression: mechanisms of action and clinical response. *J Clin Psychiatry* 2004;65 (Suppl. 4):25-30
- Fava M, Rush AJ, Thase ME, et al. 15 years of clinical experience with bupropion HCl: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005;7:106-113
- Feighner J, Hendrickson G, Miller L, Stern W. Double-blind comparison of doxepin versus bupropion in outpatients with a major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1986;6:27-32
- Feighner J, Gardner EA, Johnston JA, et al. Double-blind comparison of bupropion and fluoxetine in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 1991;52:329-335
- Foley KF, DeSanty KP, Kast RE. Bupropion: pharmacology and therapeutic applications. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2006;6:1249-1265
- Gold PW, Chrousos GP. The endocrinology of melancholic and atypical depression: relation to neurocircuitry and somatic consequences. *Proc Assoc Am Physicians* 1998;111:22-34
- Harto-Truax N, Stern WC, Miller LL, et al. Effects of bupropion on body weight. *J Clin Psychiatry* 1983;44:183-186
- Horne RL, Ferguson JM, Pope HG Jr, et al. Treatment of bulimia with bupropion: a multicenter controlled trial. *J Clin Psychiatry* 1988;49:262-266
- Jefferson JW, Rush AJ, Nelson JC, et al. Extended-release bupropion for patients with major depressive disorder presenting with symptoms of reduced energy, pleasure, and interest: findings from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2006;67:865-873
- Johnston JA, Fiedler-Kelly J, Glover ED, et al. Relationship between drug exposure and the efficacy and safety of bupropion sustained-release for smoking cessation. *Nicotine Tob Res* 2001;3:131-140
- [Kasper et al., 2002a] Kasper S, Tauscher J, Willeit M, et al. Receptor and transporter imaging-studies in schizophrenia, depression, bulimia, and Tourette's disorder. Implications for psychopharmacology. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2002;3:133-146
- [Kasper et al., 2002b] Kasper S, Möller HJ, Müller-Spahn F (2002) *Depression. Diagnose und Pharmakotherapie. 2., überarbeitete Auflage.* Stuttgart-New York: Thieme
- Kasper S, Lehofer M (Hrsg.), et al. (2007) *Depression – Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement – State of the Art 2007.* ClinCum psy Sonderausgabe Jänner 2007
- Kavoussi RJ, Seagrave RT, Hughes AR, et al. Double-blind comparison of bupropion SR and sertraline in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 1997;58:532-537
- Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, et al. Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry Suppl.* 1996;30:17-30
- Leclercubier Y. How do you define remission? *Acta Psychiatr Scand* 2002;106 (Suppl. 415):7-11
- Masco HL, Kiev A, Wenger T, et al. Safety and efficacy of bupropion and nortriptyline in outpatients with depression. *Curr Ther Res* 1994;55:851-863
- Mendels J, Amin MH, Chouinard G, et al. A comparative study of bupropion and amitriptyline in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 1983;44:118-120
- Modell JG, Rosenthal NE, Harriett AE, et al. Seasonal affective disorder and its prevention by anticipatory treatment with bupropion XR. *Biol Psychiatry* 2005;58:658-667
- Moos RH, Cronkite RC. Symptom-based predictors of a 10-year chronic course of treated depression. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:360-368
- Musalek M. Alkoholkrankheit – State of the art. *Österreichische Ärztezeitung* 9; Mai 2007
- Nierenberg AA, Keefe BR, Leslie VC, et al. Residual symptoms in depressed patients who respond acutely to fluoxetine. *J Clin Psychiatry* 1999;60:221-225
- Nierenberg AA, DeCocco LM. Definitions of antidepressant treatment response, remission, non-response, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62 (Suppl. 16):5-9
- Nutt D, Demyttenaere K, Janka Z, et al. The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure. *J Psychopharmacol* 2007;21:461-471



- Papakostas GI. Dopaminergic-based pharmacotherapies for depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006;16:391-402
- Paykel ES. Achieving gains beyond response: *Acta Psychiatr Scand* 2002;106 (Suppl. 415): 12-17
- Petersen T, Papakostas GI, Pasternak MA, et al. Empirical testing of two models for staging antidepressant treatment resistance. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:336-341
- Randrup A, Munkvad I, Fog R, et al. Mania, depression and brain dopamine. In: Essman WB, Valzelli S (eds) *Current Developments in Psychopharmacology Vol 2*, New York, NY: Spectrum Publications 1975:206-248
- Rush AJ, Trivedi MH, Carmody TJ, et al. Response in relation to baseline anxiety levels in major depressive disorder treated with bupropion sustained release or sertraline. *Neuropsychopharmacology* 2002;25:131-138
- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006;354:1231-1242
- Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry* 1965;122:509-522
- Schmidt K, Nolte-Zenker B, Patzer J, et al. Psychopathological correlates of reduced dopamine receptor sensitivity in depression, schizophrenia and opiate and alcohol dependence. *Pharmacopsychiatry* 2001;34:66-72
- Settle EC, Stahl SM, Batey SR, et al. Safety profile of sustained-release bupropion in depression: results of three clinical trials. *Clin Ther* 1999;3:454-463
- Spijker J, Bijl RV, de Graaf R, et al. Determinants of poor 1-year outcome of DSM-III-R major depression in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Acta Psychiatr Scand* 2001;103:122-130
- Stahl SM. Selecting an antidepressant by using mechanism of action to enhance efficacy and avoid side effects. *J Clin Psychiatry* 1998;59:23-29
- Stahl SM. *Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications* (2nd edition). Cambridge University Press, 2000
- Stahl SM. Deconstructing psychiatric disorders, part 2: An emerging, neurobiologically based therapeutic strategy for the modern psychopharmacologist. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1145-1146
- Stahl SM, Pradko JF, Haight BR, et al. A review of the neuropharmacology of bupropion, a dual norepinephrine and dopamine reuptake inhibitor. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6:159-166
- Thase ME, Haight BR, Richard N, et al. Depression remission rates following therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a pooled analysis of original data from seven randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2005;66:974-981
- Thase ME, Clayton AH, Chrzanowski W, et al. Bupropion extended release and venlafaxine extended release for the treatment of depression: results from three multicenter trials. *European Psychiatry* 2006;21:S129-S190 (P146)
- Tremblay LK, Naranjo CA, Graham SJ, et al. Functional neuroanatomical substrates of altered reward processing in major depressive disorder revealed by a dopaminergic probe. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:1228-136
- Trivedi MH, Rush AK, Carmody TJ, et al. Do bupropion SR and sertraline differ in their effects on anxiety in depressed patients? *J Clin Psychiatry* 2001;62:776-781
- Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006a;163:28-40
- Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, et al. Medication augmentation after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006b;354:1243-1252
- Tylee A, Gastpar M, Lepine JP, Mendlewicz J for the DEPRES Steering Committee. DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14:139-151
- Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, et al. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004;184:386-392
- Weibs KL, Settle EC, Batey SR, et al. Bupropion sustained-release versus paroxetine for the treatment of depression in the elderly. *J Clin Psychiatry* 2000;61:196-202
- Weibs KL, Houser T, Batey S, et al. Continuation phase treatment with bupropion SR decreases risk for relapse of depression. *Biol Psychiatry* 2002;51:753-761
- Westlund R, Haight BR, Harriett A, et al. Effect on body weight of bupropion in patients with major depression. Poster presented at the 16th Annual US Psychiatric & Mental Health Congress; November 6-9, 2003; Orlando, Florida
- Willner P. Dopamine and depression: a review of recent evidence. I. Empirical studies. *Brain Res* 1983a;287:211-224
- Willner P. Dopamine and depression: a review of recent evidence. II. Theoretical approaches. *Brain Res* 1983b;287:225-236
- Willner P. Dopamine and depression: a review of recent evidence. III. The effects of antidepressant treatments. *Brain Res* 1983c;287:237-246
- Willner P. Animal models of depression: validity and applications. *Adv Biochem Psychopharmacol* 1995;49:19-41
- Wittchen HU, Höfler M, Meister W. Depressionen in der Allgemeinpraxis. Die bundesweite Depressionsstudie. Stuttgart: Schattauer 2000



Experten-Meinungen



O. Univ.Prof. Dr.
DDr. h.c. Siegfried KASPER

O. Univ.Prof. Dr. DDr. h.c. Siegfried Kasper, Wien

Die direkte Verfügbarkeit des dopaminergen Neurotransmittersystems durch Bupropion wird sowohl in der Mono- als auch in der Kombinationstherapie eine wesentliche Bereicherung unserer therapeutischen Möglichkeiten darstellen.

Prim. Univ.Prof. Dr. Michael Bach, Steyr

Durch seinen neuartigen Wirkmechanismus bietet Bupropion eine sinnvolle Erweiterung des antidepressiven Behandlungsspektrums. Eine Anwendung dieser Substanz ist vor allem bei gehemmt-depressiven PatientInnen mit ausgeprägter Anhedonie bzw. Interesselosigkeit indiziert, vielleicht auch bei speziellen Formen der Depression wie z. B. im Rahmen von Parkinson-Erkrankungen oder bei postmenopausaler Depression. Ein Vorteil der Substanz ist das günstige Nebenwirkungsprofil, das uns bei anderen Antidepressiva vor teils erhebliche Compliance-Probleme stellt.



Prim. Univ.Prof.
Dr. Michael BACH



Prim.
Dr. Gerhard FRUHWÜRTH

Prim. Dr. Gerhard Fruhwürth, Eisenstadt

Univ.Prof. Dr. Armand Leon Hausmann, Innsbruck

Nachdem in Österreich über Jahre Bupropion als Zyban® nur in der Indikation Raucherentwöhnung zugelassen war, es dementsprechend immer wieder Schwierigkeiten bei dem Off-Label-Gebrauch und der Verschreibung in der Indikation Depression gab, bin ich froh, dass Bupropion in der retardierten Form als Wellbutrin XR® nun in Österreich zur Behandlung der Depression zugelassen ist. Bupropion stellt mit seinem Wirkmechanismus eine Ergänzung des uns derzeit zur Verfügung stehenden Spektrums an antidepressiv wirksamer Medikation dar.

Bupropion ist eine Substanz, welche keine Tagesmüdigkeit, keine Gewichtszunahme sowie keine sexuellen Nebenwirkungen induziert. Die vergessenen Symptome der Depression wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Lethargie, motorische Retardierung, aber auch atypische depressive Symptomatiken können mit den derzeitigen Antidepressiva nur ungenügend behandelt werden. Sie bleiben als Residualsymptome am Ende der Behandlung bestehen und erhöhen das Risiko eines nächsten depressiven Rezidivs. Mit Bupropion steht uns nun eine Substanz zur Verfügung, mit welcher diese Symptome psychopharmakologisch befriedigend behandelt werden können. Aufgrund niedriger Kipp-Raten kann Bupropion auch in der Behandlung der bipolaren Depression verwendet werden.



Univ.Prof. Dr.
Armand Leon HAUSMANN

Experten-Meinungen

Univ.Prof. Dr. Peter Hofmann, Graz

Endlich gibt es eine Ergänzung im Noradrenalin/Dopaminspektrum der Antidepressiva. Hier haben wir nun eine potente, sichere Substanz, die das SSRI-Spektrum ideal ergänzt und erweitert. Der duale Wirkansatz ist ein überschneidend komplementärer zu den SNRI, weshalb ich mir auch in diesem Indikationsfeld eine Bereicherung für unsere Patienten erwarte.



Univ.Prof.
Dr. Peter HOFMANN



Dir. Dr. Marion Kalousek, Wien

Dir. Dr. Marion KALOUSEK

O. Univ.Prof. DDr. Hans Peter Kapfhammer, Graz

Durch seinen besonderen dualen noradrenerg-dopaminergen Wirkmechanismus bereichert Bupropion die mittlerweile breite Palette der verfügbaren serotonerg und serotonerg-noradrenerg wirksamen Antidepressiva bedeutsam. Es kann sich auf eine gegenüber diesen Antidepressiva gut vergleichbare allgemeine Therapie-Response- bzw. Remissionsquote in der Behandlung depressiver Störungen beziehen. Es verspricht darüber hinaus zusätzliche Effekte auf Antrieb, Vitalität, Aufmerksamkeit und positive Motivationslage, deren häufige Beeinträchtigungen oft noch lange als Residualsymptome persistieren können. Bupropion ist gut verträglich und sicher und weist als besondere Vorzüge eine weitgehende Gewichtsneutralität und ein nur sehr geringes Risiko hinsichtlich induzierter sexueller Dysfunktionen auf. Das Anfallrisiko ist dosisabhängig in einem Bereich wie auch bei den übrigen Antidepressiva zu sehen, Bupropion sollte aber bei vulnerablen Patienten mit einer gebührenden Vorsicht verwendet werden. In der vorliegenden XR-Präparation ist die Behandlung zuverlässig und durch eine tägliche Einmalgabe einfach zu gestalten.



O. Univ.Prof. DDr.
Hans Peter KAPFHAMMER



Prim. Univ.Prof.
Dr. Peter KÖNIG

Prim. Univ.Prof. Dr. Peter König, Rankweil

Bupropion stellt eine außergewöhnlich wertvolle Ergänzung in der Reihe der gegenwärtig verfügbaren Antidepressiva dar. Sein benignes Nebenwirkungsprofil und insbesondere die geringe Häufigkeit sexueller Funktionsstörungen wie auch die fehlende Gewichtszunahme und seine Ausgewogenheit betreffend Stimmung und Antrieb werden die Substanz sehr rasch einen Spitzenplatz unter den gängigen Antidepressiva erringen lassen. Die Tatsache potenzieller Interaktionen im Rahmen des CYP2B6-Systems ist bei anderen Substanzen ebenfalls zu beachten. An der Abteilung haben wir Bupropion bisher bei wenigen außergewöhnlich therapieresistenten (dabei auch eine ECT-resistente) Depressionen mit sehr gutem Erfolg angewendet.



Experten-Meinungen



Prim. Univ.Prof.
DDr. Michael LEHOFER

Prim. Univ.Prof. DDr. Michael Lehofer, Graz

Univ.Prof. Dr. Gerhard Lenz, Wien

Bei chronisch depressiven oder dysthymen Patienten mit intrapsychischen Konflikten bzw. interpersonellen Problemen, bei denen Energielosigkeit, Freudlosigkeit und Interessensverlust im Vordergrund stehen, empfiehlt sich eine Kombination psychotherapeutischer Maßnahmen mit Bupropion XR.



Univ.Prof. Dr. Gerhard LENZ



Univ.Prof.
Dr. Josef MARKSTEINER

Univ.Prof. Dr. Josef Marksteiner, Innsbruck

Bupropion XR erweitert die medikamentösen Behandlungsstrategien in der Depressionsbehandlung. Das Nutzen/Risikoprofil ist aufgrund der wenigen Nebenwirkungen sehr günstig. Es ist aus meiner Sicht sehr zu begrüßen, dass auch unseren Patienten dieses in Amerika bereits sehr etablierte Medikament bald zur Verfügung stehen wird.



Prim. Univ.Prof.
Dr. Michael MUSALEK,

Prim. Univ.Prof. Dr. Michael Musalek, Wien



Prim. Dr. Thomas PLATZ

Prim. Dr. Thomas Platz, Klagenfurt

Gerade depressive Störungen wandeln sich auffallend hinsichtlich Auslösung, Ausgestaltung und Verlauf; denken wir nur an die stark steigende Zahl der Burnout assoziierten Depression. Bupropion XR als ein atypisches Antidepressivum bereichert mit seinem Wirkprofil unsere therapeutischen Möglichkeiten und scheint besonders bei den agonischen Formen hilfreich zu sein.

Experten-Meinungen

Univ.Prof. Dr. Nicole Praschak-Rieder, Wien

Bupropion XR ist ein potentes Antidepressivum, das aufgrund seines einzigartigen Wirkmechanismus eine entscheidende Bereicherung für die Depressionsbehandlung darstellt. Ich denke, dass insbesondere Patienten mit starker Antriebshemmung und motorischer Verlangsamung sehr gut auf Bupropion ansprechen werden. Günstig sind die gewichtsneutrale Wirkung von Bupropion und der Umstand, dass es nur sehr selten zum Auftreten von Sexualstörungen kommt.



Univ.Prof. Dr.
Nicole PRASCHAK-RIEDER



OÄ Dr. Christa RADOS

OÄ Dr. Christa Rados, Villach

Die Bedeutung von Bupropion XR für die tägliche klinische Praxis liegt im einzigartigen dualen Wirkmechanismus. Dieser ermöglicht die erfolgreiche Behandlung der Zielsymptome Anhedonie und Adynamie und kann somit den Anteil therapieresistenter Verläufe reduzieren. Auch die Möglichkeit der Vermeidung serotonerger Nebenwirkungen eröffnet neue Behandlungsoptionen und lässt auf gute Compliance durch die Patienten hoffen.

Univ.Doz. Dr. Hans-Bernd Rothenhäusler, Graz

Angesichts der Tatsache, dass die Rezidivhäufigkeit der Patienten mit unipolaren depressiven Episoden im Langzeitverlauf sehr hoch ist, sind bei indizierter mehrjähriger bzw. unbegrenzter prophylaktischer Langzeittherapie wirksame Antidepressiva mit günstigem Nebenwirkungsprofil zur Erhöhung der Einnahmезuverlässigkeit von hoher klinischer Relevanz. Vor diesem Hintergrund stellt Bupropion XR wegen fehlender serotoninbedingter und anticholinergischer Nebenwirkungen eine echte Bereicherung der rezidivprophylaktischen Behandlungsmöglichkeiten unipolarer depressiver Störungen dar.



Univ.Doz. Dr. Hans-Bernd
ROTHENHÄUSLER



Univ.Doz.
Dr. Margot SCHMITZ

Univ.Doz. Dr. Margot Schmitz, Wien

Es gibt sehr wenige Antidepressiva, die so gut vertragen werden. Das wichtigste in der Langzeitbehandlung ist, dass Bupropion keine Gewichtszunahme verursacht, keine Müdigkeit und auch keine sexuelle Beeinträchtigung. Es ist auch kaum mit Verdauungs- oder Appetitproblemen behaftet. Für die Langzeittherapie ist das wohl das Beste, was man sagen kann. Entsprechend gut ist die Compliance und die ist, wie bei allen Langzeittherapien, schon die halbe Miete.



Experten-Meinungen

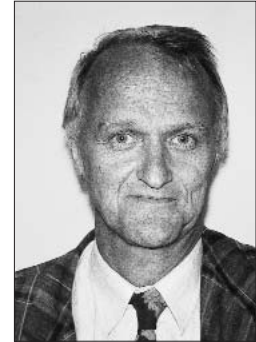


Dr. Georg SCHÖNBECK

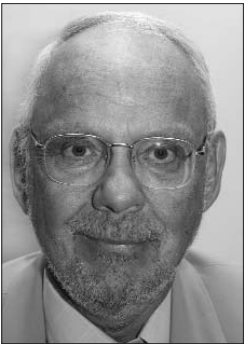
Dr. Georg Schönbeck, Wien

Beeinträchtigung von Sexualität und Libido ist ein häufiger Grund für Non-Compliance in der Behandlung mit serotoninspezifischen Antidepressiva. Erschwerend wirkt sich hierbei aus, dass Sexualität nach wie vor ein Tabuthema ist und Patienten nicht selten heimlich das Antidepressivum weglassen. Mit Bupropion XR (Wellbutrin®) steht nun in Österreich ein verlässliches und bewährtes (in den USA wird es bereits seit Jahren angewendet) Antidepressivum zur Verfügung, welches die Sexualität nicht beeinträchtigt; darüber hinaus bewirkt es keine Gewichtszunahme und keine Tagesmüdigkeit. Ich selbst habe Bupropion XR bereits in Studien angewendet und erachte es als wesentliche Bereicherung in der Depressions-therapie und setze es jetzt bereits häufig „First-line“ ein.

w.Hofr. Univ.Doiz. Prim. Dr. Werner Schöny



w.Hofr. Univ.Doiz. Prim.
Dr. Werner SCHÖNY



Prim. Univ.Prof.
Dr. Harald SCHUBERT

Prim. Univ.Prof. Dr. Harald Schubert, Hall in Tirol

Der neue Wirkungsmechanismus von Bupropion XR erweitert das Spektrum der derzeit verfügbaren Antidepressiva wesentlich. Besonders bei anerg-depressiven Patienten ist es gut verträglich und wirksam.

Prim. Univ.Prof. Dr. Christian Simhandl, Neunkirchen

Durch Bupropion XR werden insbesondere Symptome wie Anhedonie, Desinteresse, Energieverlust, Müdigkeit, psychomotorische Verlangsamung und Apathie signifikant verbessert. Bupropion XR ist somit als First-line-Therapie bei Major Depression mit vorherrschenden Symptomen einer Antriebsstörung, wie sie oft bei bipolaren Depressionen zu sehen sind, zu empfehlen. Dies jedoch ohne erhöhtes Switch-Risiko!



Prim. Univ.Prof.
Dr. Christian SIMHANDL



Prim. Univ.Prof.
Dr. Christoph STUPPÄCK

Prim. Univ.Prof. Dr. Christoph Stuppäck, Salzburg

Schon lange wissen wir, dass Dopamin in der Ätiologie der Depression eine Rolle spielt und daher auch in der Behandlung der Depression eine Rolle spielen sollte. Es ist daher erfreulich, dass mit Bupropion nun auch in Österreich eine Substanz zur Verfügung steht, die diesen Aspekt berücksichtigt, etwas „kann“, was andere Antidepressiva nicht „können“. Die Palette der psychopharmakologischen Behandlungsmethoden für depressive Patienten wird nun durch Bupropion um eine echte Alternative erweitert.

Experten-Meinungen

Prim. Dr. Andreas Walter, Wien



Prim. Dr. Andreas WALTER



Prim.
Dr. Elmar WINDHAGER

Prim. Dr. Elmar Windhager, Wels

Dank einer mehr als 50-jährigen Erfolgsgeschichte antidepressiver Pharmakotherapie steht heute für die Behandlung von Erkrankungen des affektiven Spektrums eine Vielfalt von antidepressiven Substanzen mit unterschiedlichsten Wirkmechanismen zur Verfügung. Damit kann einer Mehrzahl der Betroffenen geholfen werden. Für jene PatientInnen mit bislang ungenügendem Behandlungserfolg stellt die Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten durch eine neue Substanzklasse, wie sie mit Bupropion nun zur Verfügung steht, eine neue Chance dar, ihre Krankheit zu überwinden.

Univ.Doz. Dr. Dietmar Winkler, Wien

Bupropion XR ist aufgrund seines neuartigen Wirkmechanismus eine wichtige Bereicherung des psychopharmakologischen Armamentariums. Hervorzuheben ist, dass die Substanz das einzige Antidepressivum ist, das in den USA in der Indikation der saisonal abhängigen Depression eine Zulassung erworben hat.



Univ.Doz.
Dr. Dietmar WINKLER



Prim. Dr. Johanna WINKLER

Prim. Dr. Johanna Winkler, Linz

Dr. Albert Wuschitz, Wien

Depressive PatientInnen mit schwierigen Behandlungsverläufen suchen häufig die Facharztpraxis auf. Jede Erweiterung des Behandlungsspektrums mit Antidepressiva ist eine neue Option zu einer erfolgreichen medikamentösen Therapie. Neben den zahlreichen SSRIs und den wenigen dualen Antidepressiva steht nun mit Wellbutrin eine dopaminerg wirksame Substanz zur Verfügung. Der Praxisalltag wird nun zeigen, welchen Stellenwert diese Substanz in Zukunft in der antidepressiven Therapie einnehmen wird.



Dr. Albert WUSCHITZ



