

Jahrgang 29

Nummer 12/2007

Bupropion als Antidepressivum (E. Gysling) 45

Das bisher nur als Hilfe bei der Entwöhnung vom Rauchen bekannte Medikament kann jetzt auch bei Depressionen verschrieben werden. Der Nachweis einer antidepressiven Wirksamkeit erscheint aber defizitär und das Nebenwirkungspotential bedeutsam.

Pegvisomant (UP. Masche) 47

Ein gentechnisch hergestelltes Derivat des Wachstumshormons, das sich zur Behandlung der Akromegalie eignet, wenn diese nicht zufriedenstellend chirurgisch, radiotherapeutisch oder mit anderen Medikamenten behandelt werden kann.

Synopsis

Bupropion als Antidepressivum

E. Gysling

Bupropion (Amfebutamon), bisher unter dem Markennamen Zyban[®] als Hilfsmittel bei der Entwöhnung vom Rauchen bekannt, wird neu auch in der Schweiz als Antidepressivum (Wellbutrin[®] XR) angeboten.

Chemie/Pharmakologie

Bupropion ist ein Aminoketonderivat mit Amphetamin-ähnlicher Struktur. Es wird angenommen, seine Wirkung beruhe auf einer Hemmung der Wiederaufnahme von Neurotransmittern. Im Vergleich mit anderen Antidepressiva hat Bupropion in vitro eine verhältnismässig schwache Affinität zu den Transmitter-Wiederaufnahmepumpen. In vivo dürften aber die verschiedenen aktiven Metaboliten (siehe unten) ebenfalls eine Rolle spielen.¹ Bupropion hemmt in erster Linie die Wiederaufnahme von Noradrenalin und von Dopamin, jedoch kaum diejenige von Serotonin.

Pharmakokinetik

Als Antidepressivum wird Bupropion in der Schweiz in einer retardierten Form angeboten, die nur einmal täglich genommen werden muss (Wellbutrin[®] XR). (Die Zyban[®]-Tabletten sind anders retardiert und sollen zweimal täglich eingenommen werden.) Etwa 5 Stunden nach der Einnahme von Wellbutrin[®] XR-Tabletten werden maximale Plasmaspiegel erreicht. Die biologische Verfügbarkeit ist nicht bekannt, da keine intravenöse Form (zum Vergleich) zur Verfügung steht. Die Substanz wird in hohem Ausmass metabolisiert; es entstehen drei aktive Metaboliten (Hydroxybupropion, Threohydrobupropion und Erythrohydrobupropion). Für die Umwandlung in Hydroxy-

bupropion ist hauptsächlich das Zytochrom-Isoenzym CYP2B6 verantwortlich; dieser Metabolit erreicht – etwa 7 Stunden nach der Einnahme des Medikamentes – eine maximale Plasmakonzentration, die siebenmal höher ist als diejenige von Bupropion selbst. Hydroxybupropion hat wahrscheinlich nur etwa 50% der pharmakologischen Aktivität der Muttersubstanz. Sowohl Bupropion als auch Hydroxybupropion haben eine Plasmahalbwertszeit von durchschnittlich etwa 20 Stunden. Die beiden anderen Metaboliten sind weniger aktiv als Hydroxybupropion, weisen jedoch eine längere Eliminationshalbwertszeit (um 35 Stunden) auf. Ein Fließgleichgewicht der Plasmaspiegel von Bupropion und Metaboliten wird bei regelmässiger Verabreichung nach rund 8 Tagen erreicht. Ausgeschieden wird das Medikament zu rund 90% mit dem Urin und zu 10% mit dem Stuhl, davon sind nur Spuren unverändertes Bupropion.²

Bei Personen mit einer mittelschweren bis schweren Einschränkung der Leberfunktion ist mit einer vermehrten individuellen Variation der Kinetik und mit einer stärkeren Verzögerung der Bupropion-Elimination zu rechnen. Zum Einfluss einer reduzierten Nierenfunktion liegen keine Untersuchungen vor, jedoch ist bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz eine verzögerte Ausscheidung aktiver Metaboliten möglich.²

Klinische Studien

Obschon Bupropion in den USA schon am Ende der 1980-er Jahre als Antidepressivum zugelassen wurde, stehen nur wenig publizierte Resultate kontrollierter Studien zur Verfügung.

In frühen Studien wurde Bupropion in nicht-retardierter Form (100-mg-Tabletten) getestet. Bei 49 hospitalisierten Kranken mit einer Depression fand sich für das Medikament in Tagesdosen zwischen 300 und 600 mg eine signifikant bessere antidepressive Wirkung als für Placebo.³ In dieser Studie erhielten nur 13 Personen Placebo. In einer weiteren Studie konnte nur für eine Tagesdosis von 450 mg (nicht aber mit 300 mg) eine signifikante Wirkung auf depressive Symptome gezeigt werden. Andere frühe, ebenfalls kleine Studien ergaben eine ähnliche antidepressive Wirksamkeit von Bupropion, Amitriptylin (Saroten[®], Tryptizol[®]) und Doxepin (Sinquan[®]).