

[Dieses Dokument ist ausschließlich
medizinischem Fachpersonal vorbehalten.]

FASTFACTS

Bupropionhydrochlorid XR (Wellbutrin®)

Compliance und Adhärenz bei Depression

Mangelnde Adhärenz in der Arzneimitteltherapie kann erhöhte Morbidität und Mortalität verursachen und stellt damit sowohl ein individuelles Gesundheitsrisiko als auch eine Belastung für das Gesundheitssystem dar. Die Verbesserung der Adhärenz erfordert einen kontinuierlichen und dynamischen Prozess, in den Mitarbeiter in den Gesundheitsberufen ebenso eingebunden werden müssen wie Patienten.

Mangelhafte Adhärenz ist ein globales Problem. So schätzt die Weltgesundheitsorganisation (WHO), dass in industrialisierten Ländern die Adhärenz zu einer Langzeittherapie bei nur rund 50% liegt und in weniger entwickelten Ländern noch geringer ist. (1) Unzureichende Adhärenz und Compliance können für das Gesundheitssystem enorme Kosten verursachen. So entstehen aufgrund mangelnder Compliance bei der Medikamenteneinnahme in der Bundesrepublik Deutschland jährlich rund 10 Milliarden Euro an Kosten. (2) Dies entspricht in etwa den jährlichen Ausgaben für Volkskrankheiten wie koronare Herzkrankheit. Für die USA werden die Verluste, die dem Gesundheitssystem durch mangelhafte Compliance und Adhärenz entstehen, auf rund 300 Milliarden US-Dollar geschätzt. (3)

Fünf Dimensionen der Adhärenz

Adhärenz ist ein mehrdimensionales Phänomen, das durch sozioökonomische Faktoren, das Gesundheitssystem, die Art der Erkrankung und der Therapie sowie patientenbezogene Faktoren beeinflusst wird. Folglich ist auch ein multidisziplinäres Vorgehen, das all diese Faktoren berücksichtigt, erforderlich, wenn die Adhärenz verbessert werden soll.

Adhärenz ist laut WHO definiert als das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person – Medikamenteneinnahme, Einhalten einer Diät und/oder Lebensstiländerungen – den ärztlichen Empfehlungen, denen die Person zugestimmt hat, entspricht. (1) Großen Wert legen die Autoren auf die Unterscheidung zwischen Adhärenz und Compliance. Ein wesentliches Merkmal der Adhärenz ist die aktive Rolle des Patienten, der den medizinischen Empfehlungen zustimmt, was effektive Kommunikation zwischen Ärzten und Patienten erfordert. Im Gegensatz dazu beschreibt die Compliance die Bereitschaft der Patienten, medizinischen Anweisungen zu folgen. (2) Trotz der Adhärenz-Definition durch die WHO werden die Begriffe Adhärenz und Compliance in Studien häufig unterschiedlich, manchmal auch synonym verwendet.

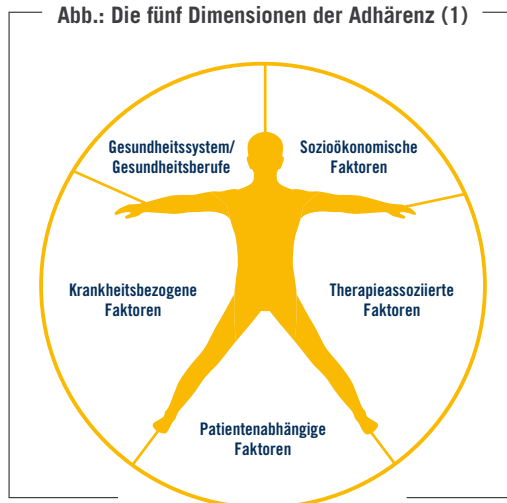
In ihrem Dokument hat die WHO fünf Dimensionen von die Adhärenz beeinflussenden Faktoren genannt (**Abb.**): Indikation (z.B. Depression), Therapie (z.B. Nebenwirkungen), Patienten (z.B. deren Kenntnisse, Einstellungen und Erwartungen), Sozioökonomie (z.B. Bildungsniveau, Arbeitslosigkeit, soziale Unterstützung) sowie das Gesundheitssystem (z.B. Arzt-Patienten-Beziehung, Arbeitsüberlastung). (1) Für die Wirksamkeit einer Reihe von Interventionen zur Verbesserung der Adhärenz wie Patientenedukation, Medikationsmanagement oder Therapieberatung konnte der Nachweis erbracht werden. Die besten Ergebnisse werden jedoch durch multidimensionale Ansätze erzielt.

Niedrige Adhärenz bei Depression

Die Depression (Major Depression) ist eine chronische Erkrankung, die langfristige, manchmal auch lebenslange Therapie erfordert. (4) Demgemäß gewinnt die Forschung bezüglich Compliance und Adhärenz zu antidepressiver Therapie an Bedeutung. Trotz der Wichtigkeit guter Compliance und Adhärenz für die Nachhaltigkeit einer antidepressiven Therapie zeigen Studien generell niedrige Adhärenzraten. So behielten in einer Untersuchung nur 44,3% der Patienten ihre antidepressive Medikation über einen Zeitraum von sechs Monaten bei. (5) 63,1% der Patienten, die die Medikation abbrachen, haben ihren Arzt darüber nicht informiert, woraus die Autoren schließen, dass bezüglich der Arzt-Patienten-Kommunikation ein Aufholbedarf besteht.

Demyttenaere hat in seiner Arbeit Risikofaktoren und Prädiktoren der Compliance bei Depression untersucht. (4) Dabei zeigte sich, dass Depression als Komorbidität zu einer somatischen Erkrankung ein signifikanter Risikofaktor für schlechte Compliance ist. Generell scheinen psychiatrische Erkrankungen mit schlechterer Compliance assoziiert zu sein als physische. (6) Während in randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) Nebenwirkungen die häufigsten Gründe für den Abbruch einer antidepressiven Therapie sind, geben Patienten in „naturalistischen“ Studien an, die Medikation beenden zu haben, da sie sich „besser fühlten“. (4) Die Wahrscheinlichkeit, eine medikamentöse Therapie beizubehalten, ist demnach bei neueren Antidepressiva größer als bei älteren Substanzen, was auf das günstigere Nebenwirkungsprofil moderner Antidepressiva zurückgeführt wird. Eine Korrelation fand der Autor auch zwischen der Häufigkeit der täglichen Einnahme und der Non-Compliance. ▶

Abb.: Die fünf Dimensionen der Adhärenz (1)



Ein sozioökonomischer Faktor, der die Adhärenz zu einer pharmakologischen Therapie mit Antidepressiva beeinträchtigt, konnte in einer spanischen Studie identifiziert werden. Dabei kamen die Autoren zu dem Schluss, dass Patienten mit Migrationshintergrund die Therapie früher beenden als einheimische Patienten, worauf sie die Entwicklung von Maßnahmen und Interventionen speziell für diese Bevölkerungsgruppe anregen. (7)

Maßnahmen zur Adhärenz-Verbesserung

Wie auch die WHO empfehlen die Autoren der unterschiedlichen Studien ein multimodales Vorgehen zur Steigerung der Adhärenz. In allen diesen Empfehlungen stehen die Verbesserung der Kommunikation von Arzt und Patient sowie die Information des Patienten über Art und Verlauf der Erkrankung und Therapie, korrekte Dosierung der Medikation und zu erwartende Erfolge im Vordergrund. (4) In einem Review wurden darüber hinaus klinische Management-Strategien mit regelmäßigen Arzt-Patienten-Kontakten, einfache Einnahmeschemata sowie ein aktives Management von möglichen Nebenwirkungen als adhärenzfördernd identifiziert. (8)

In der Patientenkommunikation geht es häufig darum, Ängste und Vorbehalte der Patienten gegenüber der Therapie abzubauen. So ist es wichtig, dem Patienten zu kommunizieren, dass Antidepressiva nicht abhängig machen, Nebenwirkungen selten und meist gut zu behandeln sind, die Wirkung nicht unmittelbar, sondern erst nach einem Zeitraum von mehreren Tagen bis wenigen Wochen eintritt und nur wirksam sein können, wenn sie entsprechend der Verordnung eingenommen werden. In nachfolgenden Verlaufskontrollen können Verbesserungen der Symptomatik oder eventuelle Nebenwirkungen abgefragt und die Dosierung

eventuell adaptiert werden. Wesentlich ist, dass die Therapieentscheidungen im Sinne eines „shared decision making“ gemeinsam mit dem Patienten getroffen werden.

Der Dopamin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Bupropion unterscheidet sich von anderen Antidepressiva, indem er die serotonerge Übertragung nur minimal beeinflusst. Die neuropharmakologischen Eigenschaften und damit das günstige Nebenwirkungsprofil von Bupropion könnten einen Beitrag zur Verbesserung der Adhärenz bei Patienten mit Depression leisten. So haben Studien gezeigt, dass die Hemmung der Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin eine Schlüsselrolle in der Behandlung der Depressionssymptome, die mit dem Verlust „positiver Affekte“ assoziiert sind, spielt. (9) Bupropion führte dabei zu Stimmungsverbesserung, mehr Lebensenergie, mehr Motivation und erhöhter Lebensfreude.

Unter Bupropion kommt es auch zu weniger Störungen der Sexualfunktion als unter anderen Antidepressiva. (10)

Im Gegensatz zu anderen Antidepressiva ist Bupropion darüber hinaus gewichtsneutral und führt insbesondere bei Personen mit hohem Body Mass Index sogar zu einer Gewichtsreduktion. (11)

Fazit

Mangelhafte Adhärenz zu einer antidepressiven Therapie ist häufig ein Hindernis für adäquaten Therapieerfolg. Adhärenzfördernde Maßnahmen erfordern ein multimodales Vorgehen, bei dem die Verbesserung der Arzt-Patienten-Kommunikation ein wesentliches Element darstellt. Nicht zuletzt tragen jedoch auch effektive Medikamente mit einfachen Einnahmeverfahren und günstigem Nebenwirkungsprofil zur Steigerung der Adhärenz bei.

Auswahl klinisch relevanter Sicherheitsinformationen zu Wellbutrin. Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Krampfanfälle, akuter Alkoholkonsum, Bulimie, gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern. **Warnhinweise:** Krampfanfälle (epileptische Anfälle). **Nebenwirkungen:** Urticaria, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Ruhelosigkeit, Angst, Kopfschmerzen, Schwindel, Tinnitus, Sehstörungen, Störung der Geschmacksempfindung, Mundtrockenheit, Verstopfung. **Für eine vollständige Auflistung der Kontraindikationen, Warnhinweise und Nebenwirkungen siehe die Fachinformation.**

Fachkurzinformation: BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Wellbutrin XR 150 mg-Retardtabletten, Wellbutrin XR 300 mg-Retardtabletten. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Tablette enthält 150 mg oder 300 mg Bupropionhydrochlorid. Sonstige Bestandteile: *Tablettenkern:* Polyvinylalkohol, Glyceroldibehanat. *Filmüberzug: Erster Überzug:* Ethylcellulose, Povidon K-90, Macrogol 1450. *Zweiter Überzug:* Macrogol 1450, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer Dispersion (Eudragit L30 D-55), Siliciumdioxid, Triethylcitrat. *Drucktinte:* Schwarze Drucktinte (Opacode S-1-17823), Opacode S-1-17823 besteht aus Schellackglasur ~45% (20% verestert), Eisenoxid schwarz(E172) und Ammoniumhydroxid 28%. **KLINISCHE ANGABEN: Pharmakotherapeutische Gruppe:** andere Antidepressiva, **ATC-Code:** N06AX12. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Episoden einer Major Depression. **Gegenanzeigen:** Wellbutrin ist kontraindiziert bei Patienten, mit Überempfindlichkeit gegen Bupropion oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Wellbutrin ist kontraindiziert bei Patienten, die gleichzeitig mit einem anderen bupropionhaltigen Arzneimittel behandelt werden, da die Inzidenz von Krampfanfällen dosisabhängig ist und um Überdosierung zu vermeiden. Wellbutrin ist kontraindiziert bei Patienten, die derzeit an Krampfanfällen (epileptische Anfälle) leiden oder jemals in der Vergangenheit an Krampfanfällen gelitten haben. Wellbutrin ist kontraindiziert bei Patienten mit diagnostiziertem Tumor des zentralen Nervensystems (ZNS). Wellbutrin ist kontraindiziert bei Patienten, die zu irgendeinem Zeitpunkt der Behandlung, einen abrupten Entzug von Alkohol oder irgendeines anderen Arzneimittels durchführen, von dem bekannt ist, dass ein Entzug mit dem Risiko des Auftretens von Krampfanfällen verbunden ist (insbesondere Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel). Wellbutrin ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Leberzirrhose. Wellbutrin ist kontraindiziert bei Patienten, mit einer derzeitigen oder früheren Diagnose einer Bulimie oder Anorexia nervosa. Die gleichzeitige Anwendung von Wellbutrin und Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) ist kontraindiziert. Zwischen dem Ende einer Behandlung mit irreversiblen MAO-Hemmern und dem Beginn der Behandlung mit Wellbutrin müssen mindestens 14 Tage vergehen. Bei reversiblen MAO-Hemmern ist ein Zeitraum von 24 Stunden ausreichend. **INHABER DER ZULASSUNG:** GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien. **ZULASSUNGSNUMMERN:** Wellbutrin XR 150 mg – Retardtabletten: 1-26840. Wellbutrin XR 300 mg – Retardtabletten: 1-26841. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** **Weitere Informationsquellen:** Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen/ Medizinmarktaufsicht verfügbar.

Hinweise zur Dosierung und Art der Anwendung: Orale Verabreichung, individuelle Dosierung von 150 mg/Tag bis 300 mg/Tag.

Die Patientensicherheit steht für GSK stets an oberster Stelle. Jeder Verdacht auf eine unerwünschte Wirkung, die bei einem Patienten auftritt, ist dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/ Medizinmarktaufsicht in Übereinstimmung mit dem nationalen Erfassungssystem für Spontanberichte zu melden. Gerne steht Ihnen auch unsere Pharmakovigilanzabteilung für die Erfassung dieser Informationen zur Verfügung. Sie erreichen uns telefonisch unter 01 / 970 75 – 0 oder schriftlich unter arzneimittelsicherheit@gsk.com.

AT/BHC/0013/16, 01/2017

REFERENZEN: (1) Balon Sabaté E, WHO 2003; whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf, zuletzt aufgerufen am 4. 1. 2017 (2) Gorenou V et al., Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland, 2007; HTA-Bericht 65 (3) Vlasnik JJ et al., The case manager 2005; 16(2):47-51 (4) Demyttenaere K, Eur Neuropsychopharmacol 2003; 13Suppl.3:69-75 (5) Sawada N et al., BMC Psychiatry 2009; 9:38 (6) Cramer JA, Rosenheck R, Psychiatr Serv 1998; 49(2):196-201 (7) Cruz I et al., BMC Public Health 2012; 12:256 (8) Bollini P et al., J Clin Pharm Ther 2006; 31(3):253-260 (9) Nutt D et al., Journal of Psychopharmacology 2007; 21(5):461-471 (10) Clayton AH et al., J Clin Psychiatry 2002; 63(4):357-366 (11) Croft H et al., Clin Ther 2002; 24(4):662-672