

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikation Angst

Wirkstoff INN	Diazepam	Lorazepam	Oxazepam	Alprazolam	Bromazepam
Listenpräparat	Diazepam ratiopharm® Tropfen 10mg/ml, Tabletten 2 mg/5mg/10 mg, Zäpfchen 10 mg Diazepam-Lipuro® 10 mg/2 ml Amp. Diazepam Desitin® 5 mg/10 mg Rektallösung	Tavor® 0,5 mg/1 mg Tbl. Tavor expidet® 1 mg/2,5 mg Plättchen Lorazepam Xilmac 2 mg/1 ml Amp.	Oxazepam-ratio® 10 mg Tbl.		
andere Präparate (Bsp.)		div. Generika (nur Tbl.)	Adumbran® Praxiten®	Tafil® div. Generika	Bromazaniil® Normoc® div. Generika
Zulassung					
Hauptindikation (relevant für den Vergleich)	Akute und chronische Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände	Akute Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände	Akute und chronische Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände	Akute und chronische Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände	Akute und chronische Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände
Weitere Indikationen	• Prämedikation vor chir. und diagnostischen Eingriffen • erhöhter Muskeltonus • Status epilepticus (Amp./Rektiole) • Tetanus (Amp.)	• Prämedikation vor chir. und diagnostischen Eingriffen • schwere Angstsymptomatik (Amp.) • Status epilepticus (Amp.)	Schlafstörungen	keine	keine
Zulassung als Schlafmittel	Nur, wenn Tranquilisation auch am Tage erwünscht/ erforderlich (Tbl., Tropfen, Zäpfchen)	Ja, wenn Schlafstörungen durch akute Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände hervorgerufen werden und Benzodiazepin-Wirkung am Tag erwünscht ist (Tbl., Plättchen)	Ja, bei Durchschlafstörungen	Nein	Nur, wenn Tranquilisation auch am Tage erwünscht/ erforderlich

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikation Angst

Wirkstoff INN	Diazepam	Lorazepam	Oxazepam	Alprazolam	Bromazepam
Dosierung (oral; Hauptindikation) Grundsatz: Dosis so gering wie nötig, Behandlungsdauer so kurz wie möglich! Cave: Abhängigkeit!					
Initialdosis Erhaltungsdosis Tageshöchstdosis (THD)	2-(5-)10 mg individuell 60 mg (stationär)	0,5 mg individuell 7,5 mg	10 mg individuell 60 mg	0,25-0,5 mg individuell 4 mg	3-6 mg individuell 18 mg (stationär)
Äquivalenzdosis zu 10 mg Diazepam	10 mg	2 mg [1, 2, 3]	33mg [3] 40 mg [1, 2]	1 mg [3] 1,5 mg [1] Austausch vorzugsweise 0,5mg Alprazolam gegen 10mg Oxazepam. Bei unzureichender Wirkung ggf. Oxazepamdosis erhöhen [4]. THD von 30mg Oxazepam bei älteren Pat. beachten.	3 mg [2] 6 mg [1] Austausch vorzugsweise 3mg Bromazepam gegen 10mg Oxazepam. Bei unzureichender Wirkung ggf. Oxazepamdosis erhöhen [4]. THD von 30mg Oxazepam bei älteren Pat. beachten.
Dosisanpassung Generelle Vorsicht bei alten, geschwächten Patienten, bei hirnorganischen Veränderungen, Kindern u. Jugendlichen: Gefahr der Überdosierung durch Kumulation!					
Höheres Alter	Reduktion der Dosis um 50 % (max. 5mg) Elimination um Faktor 2-4 verlangsamt; Cave Kumulation!	Reduktion der Dosis um 50 % bzw. Dosis hins. Wirkung/Verträglichkeit anpassen	Reduktion der Dosis um 50 %, Tageshöchstdosis 30 mg [5]	initial 0,25-0,75 mg/d; Maximale Tagesdosis 1,5 mg verteilt auf mehrere Einzeldosen [7]	Reduktion der Dosis um 50 % (max. 6 mg)
Bei schwerer Leberinsuffizienz kann die Einnahme von Benzodiazepinen eine Enzephalopathie hervorrufen					
Leberinsuffizienz	Dosisreduktion um 50 % Plasmaproteinbindung erniedrigt. Elimination um den Faktor 2 verlangsamt. Schwere LI: Kontraindikation	bei schwerer Leberinsuffizienz Dosis hins. Wirkung/Verträglichkeit anpassen. Verlängerung der HWZ mgl., Clearance nicht sign. Verändert.	keine Reduktion erforderlich, vorsichtige Anwendung [6]. Regelmäßige Kontrolle der Blut- und Leberwerte.	Schwere LI: Kontraindikation. Initial 0,25-0,75 mg/d; Maximale Tagesdosis 1,5 mg verteilt auf mehrere Einzeldosen [7]	Schwere LI: Kontraindikation. Leichte bis mittlere LI: Dosisreduktion um 50 % (max. 6 mg).

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikation Angst

Wirkstoff INN	Diazepam	Lorazepam	Oxazepam	Alprazolam	Bromazepam
Niereninsuffizienz	Dosisreduktion um 50 % Plasmaproteinbindung erniedrigt	Bioverfügbarkeit und Metabolisierung unverändert; Metabolit kumuliert, ist pharmakologisch jedoch inaktiv. Biliäre Elimination ↑	vorsichtige Anwendung [6] keine Reduktion, Metabolit ist pharmakologisch inaktiv. Regelmäßige Kontrolle der Blut- und Leberwerte	initial 0,5-0,75 mg/d; Maximale Tagesdosis 1,5 mg verteilt auf mehrere Einzeldosen [6]	Dosisreduktion um 50% (max. 6 mg)
Dialysierbarkeit	Nein [8, 9]	Nein [9] evtl. bei Mischintoxikation sinnvoll [10]	Nein [5, 9]	Nein [11]	Nein [6]
Pharmakokinetik große interindividuelle Variabilität!					
Bioverfügbarkeit	oral: 75-80 % rektal: 98-100 % i.v.: 100 %	oral: 94 % i.v.: 100 % i.m.: 96 %	oral: 80-90 %	80 %	Oral: 60-85 % [7, 12]
Aktive Metaboliten (HWZ)	Nordazepam (30-100h) Temazepam (10-20 h) Oxazepam (5-15 h)	keine Lorazepam (12-16 h)	keine Oxazepam (6-11 h [7], 6-25 h [5])	Alpha-Hydroxyalprazolam (10-15 h) [1] Alprazolam (12-15 h)	keine Bromazepam (15-28 h)
Proteinbindung	95-99 %	80-93 %	95-98 %	70-80 %	70 %

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikation Angst

Wirkstoff INN	Diazepam	Lorazepam	Oxazepam	Alprazolam	Bromazepam
Relevante UAW (Gruppeneffekte spaltenübergreifend)					
UAW	Abhängigkeit schon bei niedrigen (therapeutischen) Dosen über kurzen Zeitraum; Toleranzentwicklung Unerwünschte Tagessedierung (Schläfrigkeit, Benommenheit, verl. Reaktionszeit) Schwindel, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, anterograde Amnesie, Muskelrelaxation: Cave Stürze! Atemdepression (v.a. bei Atemwegsobstruktion, Hirnschädigungen, Anwendung anderer zentral wirksamen AM, bei Überdosierung) Antidot: Flumazenil Magen-Darm-Störungen, Bradykardie, Hypotonie Halluzinationen, paradoxe Reaktionen (Erregung, Angst, Suizidalität, Schlaflosigkeit) Verstärkung von depressiven Zuständen, Maskierung einer bestehenden Depression Schwere anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen Reboundeffekte bei Absetzen				
Relevante WW (Gruppeneffekte spaltenübergreifend)					
WW	Gegenseitige Wirkungsverstärkung durch andere zentral wirksame Medikamente (Psychopharmaka, Schlafmittel, Schmerzmittel, Anästhetika, Antihistaminika) und Alkohol, Wirkungsverstärkung von Muskelrelaxantien. Bei Dauerbehandlung mit z.B. β -Blockern, Antikoagulantien, Herzglykosiden können WW nicht vorhergesagt werden: Cave bei Behandlungsbeginn mit Benzodiazepinen. Theophyllin kann die Wirkung einiger Benzodiazepine vermindern oder aufheben.				
	• kann Wirkung von Levodopa mindern • verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern [8] /- Substrate	• gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure, Probenecid: Reduktion der Lorazepam-Dosis um 50% empfohlen • kein Einfluss auf das Cytochrom-P450-System [6] • Scopolamin: Verstärkung von Nebenwirkungen; gleichzeitige Anwendung vermeiden	kein Einfluss auf das Cytochrom-P450-System [6]	• Serumspiegel von Imipramin, Desipramin bei gleichz. Anwendung um 33 % erhöht • Wirkung$\uparrow$ bei gleichz. Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern mgl. [11] • Digoxin: erhöhte Blutspiegel, Dig.-Spiegelkontrolle	• verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern mgl. [12]

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikation Angst

Wirkstoff INN	Clobazam	Chlordiazepoxid	Dikaliumclorazepat	Prazepam	Medazepam
Präparat (Bsp.)	Frisium®	Librium®	Tranxilium®	Demetrin®	Rudotel®
Zulassung					
Hauptindikation (relevant für den Vergleich)	Akute und chronische Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände	Symptomatische Angstzustände bei schwerwiegender und außergewöhnlicher Angst	Akute und chronische Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände	Akute und chronische Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände	Akute und chronische Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände
Weitere Indikationen	• Zusatztherapie bei Epilepsie	keine	• Prämedikation vor chir. und diagnostischen Eingriffen	keine	keine
Zulassung als Schlafmittel	nein	Nur, wenn Tranquilisation auch am Tage erwünscht/ erforderlich	Nein	Nein	Nein
Dosierung (oral; Hauptindikation)					
Initialdosis	20 mg	25 mg	10-20 mg	20 mg	10 mg
Erhaltungsdosis	individuell	25-62,5 mg	individuell	individuell	individuell
Tageshöchstdosis	30 mg	62,5 mg	ambulant: 150 mg stationär: 300 mg	60 mg	60 mg
Äquivalenzdosis zu 10 mg Diazepam	20 mg [2, 1, 3]	20 mg [2, 3] 50 mg [1]	20 mg [1]	20 mg [1, 3]	20 mg [1, 3]
Dialysierbarkeit	Nein [9, 13]	Nein [14]	k.A.	Nein [15]	Nein [16]
Aktive Metaboliten (HWZ)	N-Desmethyl-Clobazam (71-82h) [7]	N-Desmethyl-Chlordiazepoxid (10-18 h) Demoxepam (21-78 h) N-Desmethyldiazepam (44 h)	Nordazepam (25-82 h) Oxazepam (6-25 h)	Nordazepam (25-82 h) Oxazepam (6-25 h)	Nordazepam (25-82 h) Diazepam (20-100 h) Oxazepam (6-25 h)

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikation Angst

Wirkstoff INN	Clobazam	Chlordiazepoxid	Dikaliumclorazepat	Prazepam	Medazepam
Relevante WW					
gruppenübergreifend: s.o.	• verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern [13] • bei gleichzeitiger Gabe von Valproinsäure u. Phenytoin Plasmaspiegel prüfen • verstärkte + verlängerte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmern	verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern [14]	• BV von Dikaliumclorazepat sinkt bei gastral Hypoazidität (Cave: Einnahme von Antazida/H₂—Rezeptorenblocker) [17] • verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern [17] • Erhöhung der Plasmakonz. durch HIV-Proteaseinhibitoren (Ritonavir/ Saquinavir) möglich [17]	verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern [15]	• verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern [6] • verringerte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Induktoren [6] • kann die Wirkung von Levodopa hemmen [16]

Diese Information ist aus den genannten Quellen zusammengestellt und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit; sie dient lediglich zur internen Information und ist nicht zur Weitergabe an Dritte bestimmt.

Literaturverzeichnis

- [1] C. Haasen und R. Holzbach, „Verordnung von Benzodiazepinen,“ *Pluspunkt der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe*, pp. 2: 8-14, 2011.
- [2] M. Böhm, *Klinikeitfaden Arzneimitteltherapie*, 2003.
- [3] R. de Backer, „Calculation of benzodiazepine switch,“ *Stichting Tijdschrift voor Psychiatrie*, 2022. [Online]. Available: <https://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/Special:RunQuery/CalcBenzo>. [Zugriff am 5 Juli 2022].
- [4] Beschluss Arzneimittelkommission, 02.03.2021.
- [5] Ratiopharm, „Fachinformation Oxazepam 10mg Tabletten,“ 09/2018.
- [6] ABDA-Datenbank, (Zugriff über Ataxx 02/2012).
- [7] UpToDate Datenbank, Zugriff 07/2021.
- [8] Ratiopharm, „Fachinformation Diazepam 10mg Tabletten,“ 04/2018.
- [9] Renal Drug Database, Zugriff 07/2021.
- [10] Pfizer, „Fachinformation Tavor pro injectione 2mg,“ 02/2019.
- [11] Pfizer, „Fachinformation Tafil 0,5/1,0 mg Tabletten,“ 05/2022.
- [12] Hexal, „Fachinformation Bromazanil 3mg Tabletten,“ 06/2020.
- [13] Sanofi, „Fachinformation Frisium,“ 11/2020.
- [14] Meda Pharma, „Fachinformation Librium Tabs,“ 03/2020.
- [15] Pfizer, „Fachinformation Demetrim 10mg Tabletten,“ 05/2021.
- [16] Teva, „Fachinformation Rudotel,“ 08/2019.
- [17] Sanofi, „Fachinformation Tranxilium 5/10/20mg,“ 09/2020.