

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikationen Sedierung Epilepsie

Wirkstoff INN	Clonazepam	Clonazepam (p.o.)	Diazepam	Diazepam	Lorazepam	Midazolam
Listenpräparat andere Präparate (Bsp.)	Rivotril® Konz. 1mg/ml Amp.	Anteplepsin® 0,5 mg Tbl. Rivotril® 2mg Tbl.	Diazepam-® Lipuro 10 mg/2 ml Emulsion zur Injektion	Diazepam Desitin rectal tube 5mg & 10 mg Rektallsg.	Lorazepam Xilmac 2 mg Injektionslösung	Dormicum® 7,5 mg Tbl. Midazolam- hameln®. 1mg/ml Durchstechfl. 5mg/ml Durchstechfl. Midazolam- ratiopharm® 2mg/ml Ampullen Midazolam 2mg/ml Lösung oral (EH)
Zulassung						
Hauptindikation (relevant für den Vergleich)	Zusatztherapie oder in Fällen von Nichtansprechen anderer Medikamente bei Epilepsie , insbesondere Absencen (atypische), Lennox-Gastaut- Syndrom & myoklonischen und atonischen Anfällen	Generalisierte Epilepsien (Petit Mal, Absence- Epilepsien, u.a. myoklonische Syndrome), wenn andere Antiepileptika nicht anwendbar sind oder alleine nicht ausreichen	Status Epilepticus	Status Epilepticus	Status Epilepticus	• Analgosedierung vor/während diagn./therap. Eingriffe (Amp.) • Anästhesie: Prämedikation, Narkoseeinleitung, Kombinationsnarkose (Amp.) • Sedierung in der Intensivmedizin (Amp.)
Weitere Indikationen	keine	keine	• Prämedikation vor chir. und diagnostischen Eingriffen • Akute Angst-, Erregungs-, und Unruhezustände	• Prämedikation vor chir. und diagnostischen Eingriffen • Akute Angst-, Erregungs-, und Unruhezustände	• Prämedikation vor chir. und diagnostischen Eingriffen • adjuvante kurzfristige Behandlung schwerer Angst- und Erregungszustände	• Sedation in der Prämedikation vor diagnostischen oder operativen Eingriffen (Tbl.)

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikationen Sedierung Epilepsie

Dosierung (Hauptindikation)						
Initialdosis	1 mg	0,5-1 mg	5-10 mg	5-10 mg	4 mg	je nach Indikation
Erhaltungsdosis	individuell	4-8 mg	Individuell	Individuell	4 mg	je nach Indikation
Tageshöchstosis	13 mg	20 mg	3 mg/kg KG	30 mg	16 mg	je nach Indikation
Äquivalenzdosis zu 10 mg Diazepam	2 mg [3]	2 mg [3]	10 mg [3]	10 [3]	2 mg [3,4]	siehe FI
Dosisanpassung	Generelle Vorsicht bei älteren und geschwächten Patienten, bei hirnorganischen Veränderungen, Kindern und Jugendlichen: Gefahr der Überdosierung und Kumulation					
Höheres Alter	niedrigere Dosis wählen	Initialdosis 0,5 mg [1]	Nicht mehr als die Hälfte der üblichen Dosis	Max. 5 mg initial bzw als Einzeldosis	niedrigere Dosis wählen	niedrigere Dosis wählen
Bei schwerer Leberinsuffizienz kann die Einnahme von Benzodiazepinen eine Enzephalopathie hervorrufen.						
Leberinsuffizienz	<u>Leicht oder mittelgradig:</u> Niedrigst mögliche Dosis wählen <u>Schwere LI:</u> Kontraindiziert	Cave bei Leberzirrhose <u>Schwere LI:</u> Kontraindiziert	<u>Leicht oder mittelgradig:</u> Initial nicht mehr als die Hälfte der üblichen Dosis <u>Schwere LI:</u> Kontraindiziert	Max. 5 mg initial bzw als Einzeldosis <u>Schwere LI:</u> Kontraindiziert	<u>leicht oder mittelgradig:</u> niedrigste noch wirksame Dosis anwenden, (verlängerte Wirkung möglich) <u>Schwere LI:</u> nicht empfohlen; Verlängerung der HWZ mögl.; Clearance jedoch nicht signifikant verändert	niedrigst mögliche Dosierung, Clearance reduziert - s. Angaben Fachinfo Schwere LI: Kontraindikation
Niereninsuffizienz	Keine Dosisanpassung notwendig	Schwere Nierenerkrankung: Anwendung unter besonderer Vorsicht	Initial nicht mehr als die Hälfte der üblichen Dosis	Max. 5 mg initial bzw. als Einzeldosis	<u>leicht oder mittelgradig:</u> niedrigste noch wirksame Dosis anwenden, (verlängerte Wirkung möglich) <u>schwer:</u> nicht empfohlen;	niedrigst mögliche Dosierung, sorgfältige Überwachung - s. Angaben Fachinfo

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikationen Sedierung Epilepsie

					Metabolisierung unverändert; inaktiver Metabolit kumuliert Biliäre Elimination ↑	
Dialysierbarkeit	Nein [5]	Nein [5]	Nein [5]	Nein [5]	Nein [5]	Nein [5]
Bioverfügbarkeit	93 % (nach i.m.- Gabe)	90-95 % (p.o.)	75-80 % (i.m.)	Bis zu 100 %	i.v.: 100 % i.m.: ~96 %	i.v.: 100 % i.m.: 90 % oral: 30-50 % (hoher First-Pass- Effekt, s. WW!)
Aktive Metaboliten	keine	keine	Desmethyldiazepam, Temazepam, Oxazepam		keine	α-Hydroxymidazolam (0,8-1 h)
Halbwertszeit	30-40 h	30-40 h	Phase 1: 1h Phase 2: 20-100 h		12-16 h	1,5-2,5 h
Proteinbindung	82-86 %	83-87 %	95-99 %		~92 %	96-98 %
	Relevante UAW (Gruppeneffekte spaltenübergreifend)					
UAW		Abhängigkeit schon bei niedrigen (therapeutischen) Dosen über kurzen Zeitraum; Toleranzentwicklung Unerwünschte Tagessedierung (Schläfrigkeit, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit) Schwindel, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, anterograde Amnesie, Muskelrelaxation: Cave Stürze! Atemdepression (v.a. bei Atemwegsobstruktion, Hirnschädigungen, Anwendung anderer zentral wirksamen AM, bei Überdosierung) Antidot: Flumazenil (nicht bei Patienten mit Epilepsie einsetzen → epileptischer Anfall möglich!) Magen-Darm-Störungen, Bradykardie, Hypotonie Halluzinationen, paradoxe Reaktionen (Erregung, Angst, Schlaflosigkeit) Verstärkung von depressiven Zuständen, Maskierung einer bestehenden Depression; Suizidalität Rebound-Effekte bei Absetzen				

Wirkstoffvergleich Benzodiazepine Indikationen Sedierung Epilepsie

	Relevante WW (Gruppeneffekte spaltenübergreifend)					
WW		Gegenseitige Wirkungsverstärkung mit anderen zentral wirksamen Medikamenten (Psychopharmaka, Schlafmittel, Schmerzmittel, Anästhetika, Antihistaminika) und Alkohol, Cave: Gefahr der respiratorischen und/oder kardialen Depression 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 von Benzodiazepinen vermindern oder aufheben				
	• verringerte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Induktoren [1,2] • verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern [2] • Kombination mit Valproinsäure kann zu einem Petit-Mal-Status führen	• verringerte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Induktoren [1,2] • verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern [2] • Kombination mit Valproinsäure kann zu einem Petit-Mal-Status führen	• verringerte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Induktoren [1,2] • verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern, Kombination mit Antidepressiva und Lithium kontraindiziert [2]	• verringerte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Induktoren [1,2] • verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern, Kombination mit Antidepressiva und Lithium kontraindiziert [2]	• gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure, Probenecid: <u>Reduktion</u> der Lorazepam-Dosis um 50% • kein Einfluss auf das Cytochrom-P450-System [1] • Scopolamin: Kombi vermeiden, Verstärkung von Nebenwirkungen (Halluzinationen, irrationales Verhalten, stärkere Sedierung)	• verstärkte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Hemmern (insb. CYP 3A4) [1,2] • verringerte Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Cytochrom-P450-Induktoren (insb. CYP 3A4) [1,2] • Cave: Efavirenz, Boceprevir, Kalziumantagonisten erhebliche Wirkverstärkung von Midazolam, bes. oral appliziertes: KI! [1,2]

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.

Literatur: wenn keine Angabe: [2]

[1] ABDA-Datenbank (Zugriff über Ataxx: 01/18)

[2] Fachinformationen: Rivotril® Konzentrat (05/2021), Anteplepsin® 0,5mg/2mg (03/2022); Dormicum® 7,5mg Filmtabletten (10/2019), Midazolam-hameln® 1mg/ml, 3mg/ml u. 5mg/ml Injektionslösung (04/2020); Tavor® pro injectione 2mg (09/2021); Diazepam Desitin® rectal tube 5mg (09/2018); Diazepam-® Lipuro 10 mg/2 ml Emulsion zur Injektion (01.04.2014)

[3] Haasen C, Holzbach R, Verordnung von Benzodiazepinen, pluspunkt der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe 2011; 2: 8-14

[4] Klinikleitfaden Arzneimitteltherapie 2. Auflage 2003

[5] Renal Drug Handbook Database, Zugriff 05/2022