


 Dieses Medikament mit Johanniskraut hellt Ihre Stimmung wieder auf. Sie werden wieder belastbarer und ausgeglichener. Ihren Tag können Sie dann mit mehr Schwung erleben und in der Nacht finden Sie einen erholsamen Schlaf.

 In Abhängigkeit von dem beschriebenen Anwendungsgebiet sind Johanniskraut-Medikamente mit oder ohne Rezept zu haben.

 Diese rezeptfreien Johanniskrautpräparate werden eingesetzt bei leichten depressiven Verstimmungen.

 Sie nehmen dieses Arzneimittel ... - mal täglich nach den Mahlzeiten unzerkaut mit einem Glas Wasser ein. Nach 10 bis 14 Tagen regelmäßiger Einnahme setzt die Wirkung ein.

3.4 Beratung bei der Abgabe von Johanniskraut

3.4.1 Wirkungsweise

Johanniskrautextrakt ist ein pflanzliches atypisches Antidepressivum. Der wirksame Inhaltsstoff ist das Hyperforin. Es hemmt die zentrale Wiederaufnahme von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin und führt zu einer Downregulierung von zentralen Serotonin-Rezeptoren und noradrenergen Beta-Rezeptoren. Dadurch wird die Informationsübertragung zwischen den Nervenzellen wieder normalisiert. Es zeigt sich eine stimmungsaufhellende, antriebssteigernde und entspannende Wirkung. Der Wirkungseintritt erfolgt verzögert. Dafür gibt es zwei Erklärungen. Erstens erfolgt die Wirkung von pflanzlichen Wirkstoffen für chronische Erkrankungen meist langsam. Zweitens erfordert die Regulation der Transmitter ein wenig Zeit. Johanniskrautextrakte entsprechen, bei einer besseren Verträglichkeit, in ihrer Wirkstärke in etwa den SSRI (siehe Kap. 4.5).

3.4.2 Handelspräparate und Indikationen

Hinweis

Es gibt sowohl apothekenpflichtige (siehe Tab. 3.1) als auch verschreibungspflichtige Johanniskraut-Fertigarzneimittel auf dem Markt. Die Indikation entscheidet über die Rezeptpflicht und nicht die Dosierung. Für die Indikation mittelschwere/schwere Depression gibt es verschreibungspflichtige Präparate (siehe Kap. 4.12). Diese werden von der GKV erstattet.

Tab. 3.1 Fertigarzneimittel mit Johanniskraut (OTC)

Handelspräparat [®]	Indikation
Helarium [®] 425 mg, Jarsin [®] 450 mg überzogene Tabletten, Jarsin [®] 750 mg überzogene Tabletten, Laif [®] 900 Balance	Leichte vorübergehende depressive Störungen.
Jarsin [®] 300 mg überzogene Tabletten	Leichte depressive Episoden.

3.4.3 Dosierung und Einnahmehinweise

Die Einnahme der Johanniskrautpräparate erfolgt nach den Mahlzeiten unzerkaut mit einem Glas Wasser. In Abhängigkeit von der Dosierung werden die Tabletten ein-, zwei- oder dreimal täglich eingenommen (siehe Tab. 3.2). Die regelmäßige Anwendung ist sehr wichtig. Mit einer Latenzzeit von 10 bis 14 Tagen setzt die Wirkung ein.

Hinweis

Nach einer Einnahme von vier bis sechs Wochen ist mit einer deutlichen Besserung der Symptome zu rechnen. Wenn die Beschwerden jedoch vier Wochen unverändert bestehen bleiben oder sich verschlechtern, sollte ein Arztbesuch empfohlen werden.

Innerhalb eines Monats sollten sich Ihre Beschwerden deutlich bessern. Falls nicht oder wenn die Symptomatik sich verschlechtert, müssen Sie zum Arzt.

In diesen pflanzlichen Fertigarzneimitteln befindet sich der Wirkstoff als Johanniskraut-Trockenextrakt. Er wird mit Hilfe eines Auszugsmittels aus dem Johanniskraut gewonnen. Die von der Kommission E empfohlene Tagesdosis für Johanniskraut liegt bei zwei bis vier Gramm.

Vergleich verschiedener Extrakte: Rechenbeispiel

Mit der Angabe des Drogen-Extrakt-Verhältnisses kann man verschiedene Extrakte (mit gleichem Extraktionsmittel) miteinander vergleichen. Die Angaben für Jarsin[®] 300 mg lauten beispielsweise: Eine überzogene Tablette enthält 300 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3–6:1), Auszugsmittel Methanol 80% (V/V). Praktisch heißt dies, dass aus drei bis sechs Teilen Droge ein Teil Extrakt entsteht. Dies bedeutet, dass eine Tablette mit 300 mg Trockenextrakt 900 bis 1800 mg Droge entspricht. Die Einnahme sollte dreimal täglich erfolgen. Somit erhält man eine Tagesdosis von 2700 bis 5400 mg.

Mit Hilfe dieser Angaben können Sie die eigentliche Menge des eingesetzten Johanniskrauts berechnen.

Tab. 3.2 Johanniskraut: Dosierungen für Erwachsene und Kinder

Handelspräparat [®]	Dosis Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	Dosis Kinder
Helarium [®] 425 mg (3,5–6:1)	2 x 1 Tbl.	Keine Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.
Jarsin [®] 450 mg überzogene Tabletten (3–6:1)	2 x 1 Tbl.	
Jarsin [®] 750 mg überzogene Tabletten (3–6:1)	2 x 1/2 Tbl.	
Laif [®] 900 Balance (3–6:1)	1 x 1 Tbl.	
Jarsin [®] 300 mg überzogene Tabletten (3–6:1)	3 x 1 Tbl.	

Sie nehmen diese 900 mg Johanniskraut-Tabletten einmal täglich nach dem Frühstück mit einem Glas Wasser ein. Bei regelmäßiger Einnahme bemerken Sie nach 10 bis 14 Tagen das Einsetzen der Wirkung.

3.4.4 Neben-, Wechselwirkungen und Kontraindikationen

Nebenwirkungen

Eine Photosensibilisierung mit sonnenbrandähnlichen Symptomen ist insbesondere bei hellhäutigen Personen möglich. Nach erfolgter Sonneneinstrahlung reagiert die Haut mit Rötung, Schwellung und Juckreiz. Es können auch Missempfindungen bei Temperaturreiz und Berührung auftreten.

Praxistipp

Patienten sollten während der Einnahme natürliche und künstliche Sonnenbäder vermeiden. Die Haut muss vor der normalen Sonneneinstrahlung mit Hilfe von geeigneten Maßnahmen (Sonnenschutz, Kleidung, Schatten) geschützt werden.

Es werden auch allergische Reaktionen, gastrointestinale Beschwerden, Müdigkeit und Unruhe als mögliche Nebenwirkungen beschrieben.

Wechselwirkungen

Hinweis

Johanniskraut zeigt als CYP3A4-Induktor zeigt sehr viele pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Vor der Anwendung in der Selbstmedikation muss das pharmazeutische Personal die aktuellen Medikamente des Kunden hinsichtlich der Interaktionen mit Johanniskrautpräparaten überprüfen. Ansonsten besteht die Gefahr, dass die schon bestehende Arzneimitteltherapie negativ beeinflusst wird. Kombinationen von Johanniskraut, vor allem in der Selbstmedikation, mit Wirkstoffen geringer therapeutischer Breite, sollten möglichst vermieden werden. Bei nicht vermeidbaren Kombinationen können die Serumspiegel unter ärztlicher Kontrolle überwacht werden.

☞ Johanniskrautpräparate lassen Ihre Haut empfindlicher auf die Sonne reagieren. Während der Therapie müssen Sie Ihre Haut vor der Sonne gut schützen. Benutzen Sie dazu eine Sonnencreme mit hohem Lichtschutz, bedecken Sie die Haut mit Kleidung, halten Sie sich bevorzugt im Schatten auf und verzichten Sie auf Sonnenbäder.

☞ Das Johanniskraut verträgt sich häufig nicht mit anderen Arzneimitteln. Nehmen Sie noch andere Arzneimittel ein? Wenn ja, dann klären wir nun zusammen, ob eine kombinierte Einnahme so ohne weiteres möglich ist.

☞ Durch die gleichzeitige Einnahme des Johanniskrautarzneimittels, ...

☞ ... würde die Wirksamkeit Ihres bisherigen Arzneimittels sinken.

☞ ... würde Ihr Arzneimittel für die Blutgerinnung weniger stark wirken.

- Johanniskraut ist ein Enzyminduktor von CYP3A4. Die Einnahme von Johanniskraut vermindert innerhalb von sieben bis zehn Tagen die Wirkung von Antidementiva. Hiervon betroffen sind Donepezil, Galantamin, Flunarizin und Nimodipin. Sie werden durch die Enzyminduktion schneller abgebaut. Der Arzt muss bei einer notwendigen Kombination die Dosis des Antidementivums erhöhen.
- Johanniskraut vermindert die Wirkung von oralen Antikoagulanzen wie zum Beispiel Phenprocoumon. Durch die Abschwächung der Wirkung ist die Thromboseneigung erhöht. Umgekehrt kann durch das Absetzen des Enzyminduktors Johanniskraut die Blutungsneigung steigen.

- Theophyllin und Montelukast werden bei gleichzeitiger Verabreichung von Johanniskraut (CYP3A4-Induktor) beschleunigt in der Leber abgebaut.
- Ebenso werden alle Glucocorticoide durch diese pharmakokinetische Interaktion beschleunigt abgebaut.
- Der CYP3A4-Induktor Johanniskraut beschleunigt den Abbau von Immunsuppressiva wie zum Beispiel Ciclosporin A, Tacrolimus und Sirolimus. Die Gefahr einer Transplantatabstoßung wird dadurch erhöht.
- Sexualhormone wie Tibolon, Progesteron, Östrogene und östrogenhaltige orale Kontrazeptiva werden bei gleichzeitiger Verabreichung von Johanniskraut beschleunigt abgebaut. Die damit verbundene abgeschwächte Hormonwirkung kann zu Zwischenblutungen und einer verminderten Sicherheit der Kontrazeption führen. Hier sind gegebenenfalls zusätzliche Verhütungsmaßnahmen zu empfehlen.
- Die Urologika Oxybutynin und Tolterodin werden ebenfalls möglicherweise durch die gleichzeitige Gabe von Johanniskraut beschleunigt abgebaut.
- Die Virustatika Amprenavir, Efavirenz, Indinavir und Saquinavir werden durch den Enzyminduktor Johanniskraut beschleunigt abgebaut. Dadurch sinkt deren antivirale Wirksamkeit.
- Die Zytostatika wie Imatinib und Irinotecan werden in ihrer Wirkung abgeschwächt.
- Bei gleichzeitiger Einnahme bestimmter Antidepressiva (Citalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Moclobemid, Paroxetin, Sertralin und Trazodon) kann sich deren pharmakologische Wirkung verstärken. In Folge der erhöhten Serotonin-Spiegel im ZNS kann es zum lebensgefährlichen Serotonin-Syndrom kommen. Die auftretenden Symptome sind dann ein starker Blutdruckanstieg, Ruhelosigkeit, Verwirrtheit und Übelkeit. Das Serotonin-Syndrom kann nicht nur durch die Kombination mit Johanniskraut sondern auch durch die gleichzeitige Aufnahme sehr großer Mengen tyraminhaltigen Käse ausgelöst werden.
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen photosensibilisierenden Arzneimitteln ist mit einer verstärkten phototoxischen Reaktion zu rechnen.

Hinweis

Mit einigen dieser Wirkstoffe sind die Wechselwirkungen so gravierend besonders auch hinsichtlich der bestehenden Grunderkrankungen, dass die gleichzeitige Verabreichung mit Johanniskraut nicht ratsam ist. Infolgedessen sind dies Kontraindikationen.


... würde Ihr jetziges Arzneimittel schneller abgebaut werden.

... kann die Hormonwirkung Ihrer Pille abgeschwächt werden.


... sinkt die Wirksamkeit Ihrer Virustatika.

Die Einnahme von Johanniskraut zusätzlich zu Ihren jetzigen Antidepressiva kann deren Wirksamkeit verstärken. Allerdings kann Ihr Serotoninspiegel dabei so stark ansteigen, dass dies für Sie gefährlich wird.

Für alle genannten Wechselwirkungen gilt: Bitte fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Kombination möglich ist. Durch eine Wirkspiegelüberwachung im Blut kann er die möglichen Wechselwirkungen kontrollieren.

 Aufgrund der ausgeprägten Wechselwirkungen wird Johanniskraut nicht eingesetzt, wenn Sie den Wirkstoff ... bereits einnehmen.

 Johanniskraut findet sich nicht nur als Monopräparat auf dem Markt, sondern auch in Kombination mit Baldrian, Melisse und/oder Passionsblume. Das Johanniskraut hellt Ihre Stimmung auf, der Baldrian zeigt eine beruhigende Wirkung, die Melisse lässt Sie wieder leichter einschlafen und die Passionsblume löst Ihre Ängste.

 Ihre Beschwerden sollten sich innerhalb eines Monats bessern. Falls nicht oder falls die Beschwerden sich verschlimmern, müssen Sie zum Arzt.

Kontraindikationen

- Keine Kombination mit anderen Antidepressiva, Ciclosporin A, Tacrolimus, Imatinib, Irinotecan, Indinavir und anderen Protease-Inhibitoren der HIV-Therapie.
- Keine Anwendung bei Überempfindlichkeit gegenüber Johanniskraut oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Bei bekannter Lichtüberempfindlichkeit sollte Johanniskraut nicht angewendet werden.
- Diese OTC-Johanniskrautpräparate finden keine Anwendung bei schweren depressiven Erkrankungen.

3.5 Beratung bei der Abgabe von Kombinationen mit Johanniskraut

3.5.1 Wirkungsweise

Es finden sich zum Beispiel Kombinationen von Johanniskraut mit Baldrianwurzel, Melissenblätter und/oder Passionsblumenkraut auf dem Markt. Durch das Johanniskraut kommt es zu einer stimmungsaufhellenden Wirkung. Die Baldrianwurzel wirkt beruhigend und einschläffördernd. Auch die Melissenblätter haben eine einschläffördernde Wirkung. Gleichzeitig sind sie leicht spasmolytisch und carminativ. Die Passionsblume wirkt beruhigend und angstlösend. Die auf dem Markt befindlichen Wirkstoffkombinationen ergänzen sich gut in ihrer Wirkungsweise.

3.5.2 Handelspräparate und Indikationen

Hinweis

Bei Beschwerden die länger als vier Wochen andauern oder sich unter der Behandlung verstärken, sollte – wie bei allen unklaren Beschwerden – ein Arzt aufgesucht werden.

Tab. 3.3 Fertigarzneimittel Kombinationen mit Johanniskraut

Handelspräparat®	Wirkstoffe	Indikation
Sedariston® Konzentrat Hartkapseln	Johanniskraut-Trockenextrakt 100 mg (5-7:1), Baldrianwurzel-Trockenextrakt 50 mg (4-7:1)	Zur unterstützenden Behandlung von leichten vorübergehenden depressiven Störungen mit nervöser Unruhe und nervös bedingten Einschlafstörungen.
Sedariston® Tropfen plus	Johanniskraut (1:11), Baldrianwurzel (1:11), Melissenblätter (1:6)	Vegetative Dystonie (nervöse Störungen mit verschiedenen Beschwerden wie: Unruhe, Einschlafstörungen, Magendruck, Schwindelgefühl, Herzklopfen und Herzbeklemmung).
Neurapas® balance Filmtabletten	Johanniskraut-Trockenextrakt 60 mg (4,6-6,5:1), Baldrianwurzel-Trockenextrakt 28 mg (3,8-5,6:1), Passionsblumenkraut-Trockenextrakt 32 mg (6,25-7,1:1)	Leichte depressive Episoden mit nervöser Unruhe.

☞ Auf dem Markt gibt es verschiedene Kombinationen mit Johanniskraut. Sie werden eingesetzt bei depressiven Störungen mit nervöser Unruhe.

3.5.3 Dosierung und Einnahmehinweise

Sedariston® Konzentrat Hartkapseln werden mit einem Glas Wasser eingenommen. Die Einnahme sollte möglichst regelmäßig zur gleichen Tageszeit erfolgen. Die Anwendung der Sedariston® plus Tropfen erfolgt vor oder zu den Mahlzeiten.

☞ Sie nehmen die Hartkapseln mit einem Glas Wasser ein/Sie nehmen diese Tropfen dreimal täglich vor oder zum Essen ein.

Hinweis

Zum Schutz vor Feuchtigkeit sollten die Hartkapseln erst direkt vor der Einnahme aus der Blisterpackung entnommen werden.

Die Tropfen enthalten 53 Vol % Alkohol (Vorsicht Alkoholranke). Trübungen und Ausflockungen beeinträchtigen nicht die Wirksamkeit des Arzneimittels.

☞ Diese Kapseln sind feuchtigkeitsempfindlich. Nehmen Sie die Kapseln erst direkt vor der Einnahme aus der Verpackung.

☞ Die von Ihnen gewünschten Tropfen enthalten Alkohol. Ist das okay?

Wie bei allen pflanzlichen Arzneimitteln setzt die Wirkung nicht sofort ein. Sie nehmen dieses Medikament möglichst immer zur gleichen Tageszeit über den Tag verteilt ein. Durch diese regelmäßige Anwendung bessern sich Ihre Symptome innerhalb der nächsten zwei Wochen.

Bei Ihren Einschlafstörungen nehmen Sie die letzte Dosis eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen.

Dieses Medikament mit Lavendelöl löst Ihre Ängste.

Sie können dieses Fertig-arzneimittel für Ihre geschilderte Unruhe und ängstliche Verstimmung anwenden.

Tab. 3.4 Kombinationen mit Johanniskraut: Dosierungen für Erwachsene und Kinder

Handelspräparat®	Dosis Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	Dosis Kinder
Sedariston®7 Konzentrat Hartkapseln	4 x1 Hartkps. oder 2 x2 Hartkps.	Ab 6 Jahren: 2 x1 Hartkps.
Sedariston® Tropfen plus	3 x20 Tr.	6–12 Jahre (nur unter ärztlicher Kontrolle): 3 x7–10 Tr.
Neurapas® balance Film-tabletten	3 x2 Filmtbl.	Keine Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.

Praxistipp

Zur Behandlung von leichten depressiven Störungen mit Einschlafproblemen sollte die letzte Gabe eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen erfolgen. Zum Erzielen der gewünschten Wirkung ist normalerweise eine Anwendung über mehrere Wochen erforderlich.

3.5.4 Neben-, Wechselwirkungen und Kontraindikationen

Hinsichtlich der Kombination sind die gleichen Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Kontraindikationen zu beachten wie bei den Monopräparaten.

3.6 Beratung bei der Abgabe von Lavendelöl

3.6.1 Wirkungsweise

Dieses spezielle Lavendelöl (Silexan) wirkt in der Nervenzelle. Bei Angstgefühlen und Unruhe durch Übererregung sind zu viele Botenstoffe im synaptischen Spalt. Das Lavendelöl reguliert als Calciumantagonist über die präsynaptischen spannungsabhängigen Calciumkanäle die Ausschüttung der erregenden Botenstoffe und vermindert deren Konzentration. Dadurch zeigt es eine anxiolytische Wirkung und beeinflusst auch die Schlafqualität günstig. Es entspricht in seiner Wirkstärke in etwa dem Lorazepam.

3.6.2 Handelspräparate und Indikationen

Auf dem Markt befindet sich Silexan, ein hochkonzentrierter, standardisierter Lavendelölextrakt. Es wird aus dem schmalblättrigen Arznei-Lavendel gewonnen. In ihm sind Linalool und Linalylacetat angereichert und für die Wirksamkeit entscheidend. Die Behandlung von subsyndromalen Angststörungen sollte

phan, Triptane, Buspiron, Imipramin, indirekte Sympathomimetika, Amphetamine, Pethidin, Tramadol, Dextromethorphan, Disulfiram oder Levodopa (falls ohne Decarboxylase-Hemmer). Die Gründe für diese Kontraindikationen sind in den zu erwartenden Wechselwirkungen zu finden.

4.4 Beratung bei der Abgabe von tri- und tetrazyklischen Antidepressiva

4.4.1 Wirkungsweise

Amitriptylin

Amitriptylin ist ein trizyklisches Antidepressivum mit ausgeprägter sedierender Wirkkomponente. Darüber hinaus zeigt es auch eine antinozizeptive Wirkung. Amitriptylin hemmt die neuronale Aufnahme von Noradrenalin und Serotonin stark. Es hat antagonistische Eigenschaften an M-Cholin-Rezeptoren, Histamin-Rezeptoren, Alpha-Adrenorezeptoren und Serotonin-Rezeptoren. Amitriptylin wirkt antriebshemmend und ist bei agitierter Depression geeignet.

Ihr verordnetes Medikament mit dem Wirkstoff Amitriptylin hat eine gute beruhigende und stimmungsaufhellende Wirkung. Es wirkt zusätzlich auch noch schmerzlindernd.

Clomipramin

Clomipramin ist ein trizyklisches Antidepressivum mit geringer sedierender Wirkkomponente. Darüber hinaus zeigt es auch eine antinozizeptive Wirkung. Clomipramin hemmt die neuronale Aufnahme von Serotonin sehr stark und von Noradrenalin weniger stark. Es hat antagonistische Eigenschaften an M-Cholin-Rezeptoren, Histamin-Rezeptoren, Alpha-Adrenorezeptoren und Serotonin-Rezeptoren. Der Hauptmetabolit Desmethylclomipramin hemmt dagegen die neuronale Aufnahme von Noradrenalin stärker als von Serotonin.

Ihr verordnetes Medikament mit dem Wirkstoff Clomipramin hat eine leichte beruhigende und stimmungsaufhellende Wirkung. Es wirkt zusätzlich auch noch schmerzlindernd.

Doxepin

Doxepin ist ein trizyklisches Antidepressivum mit ausgeprägter sedierender sowie angstlösender und stimmungsaufhellender Wirkung. Es hemmt den aktiven Rücktransport von Noradrenalin und Serotonin in die präsynaptischen Nervenzellen im ZNS. Dadurch erhöht sich die Konzentration dieser Neurotransmitter im synaptischen Spalt. Doxepin blockiert Histamin-Rezeptoren (H₁: Sedierung, H₂: Hemmung der Magensäuresekretion) und M-Cholin-Rezeptoren (Magenmotilität). Es zeigt sowohl zentral als auch peripher eine schwach anticholinerge und spasmolytische Wirkung. Doxepin wirkt antriebshemmend und ist bei agitierter Depression geeignet.

Ihr verordnetes Medikament mit dem Wirkstoff Doxepin hat eine gute beruhigende und stimmungsaufhellende Wirkung. Es wirkt zusätzlich auch noch angstlösend.

Imipramin

Imipramin ist ein trizyklisches Antidepressivum mit geringer sedierender Wirkkomponente. Darüber hinaus zeigt es auch eine antinozizeptive Wirkung. Imipramin hemmt die neuronale Aufnahme von Noradrenalin stark (vor allem sein Hauptmetabolit Desipramin) und von Serotonin weniger stark. Es hat antago-

Ihr verordnetes Medikament mit dem Wirkstoff Imipramin hat eine leichte beruhigende und stimmungsaufhellende Wirkung.

Es wirkt zusätzlich auch noch schmerzlindernd.

Ihr verordnetes Medikament mit dem Wirkstoff Maprotilin hat eine beruhigende und stimmungsaufhellende Wirkung.

Ihr verordnetes Medikament mit dem Wirkstoff Nortriptylin hat eine leichte beruhigende und stimmungsaufhellende Wirkung.

Ihr verordnetes Medikament mit dem Wirkstoff Opipramol hat eine beruhigende, angstlösende und leicht stimmungsaufhellende Wirkung.

Ihr verordnetes Medikament mit dem Wirkstoff Trimipramin hat eine beruhigende, angstlösende und stimmungsaufhellende Wirkung.

nistische Eigenschaften an M-Cholin-Rezeptoren, Histamin-Rezeptoren, Alpha-Adrenorezeptoren und Serotonin-Rezeptoren. Desipramin wirkt antriebssteigernd und ist bei gehemmter Depression geeignet.

Maprotilin

Maprotilin ist ein tetrazyklisches Antidepressivum. Es bewirkt eine Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin in den präsynaptischen Speicher und erhöht dadurch die Konzentration des an der Synapse verfügbaren Neurotransmitters. Maprotilin hat keinen Einfluss auf die Wiederaufnahme von Serotonin und Dopamin. Es besitzt eine geringere anticholinerge Wirkung als die trizyklischen Antidepressiva. An H_1 - und α_1 -Rezeptoren entfaltet es antagonistische Eigenschaften. Dies führt zu Sedation und Blutdruckabfall.

Nortriptylin

Nortriptylin ist ein trizyklisches Antidepressivum mit geringer sedierender Wirkkomponente. Es hemmt die neuronale Aufnahme von Noradrenalin stark und von Serotonin weniger stark. Nortriptylin zeigt antagonistische Eigenschaften an M-Cholin-Rezeptoren und an Histamin-Rezeptoren. Nortriptylin wirkt antriebssteigernd und ist bei gehemmter Depression geeignet.

Opipramol

Opipramol unterscheidet sich deutlich vom Wirkprofil klassischer trizyklischer Antidepressiva, da es die Wiederaufnahme von Neurotransmittern nicht hemmt. Es besitzt auch nur eine geringe anticholinerge Wirkung. Opipramol zeigt eine hohe Affinität zu den Sigmabindungsstellen und es wirkt antagonistisch an den Histamin-Rezeptoren von Typ 1. Es zeigt eine geringe Affinität zu Serotonin-, Dopamin- und Alpha-Adrenorezeptoren. Opipramol wirkt sedierend, angstlösend und auch ein wenig stimmungsaufhellend.

Trimipramin

Trimipramin ist ein trizyklisches Antidepressivum mit sedierender, anxiolytischer und stimmungsaufhellender Wirkkomponente. Es entfaltet seine Wirkung nicht über eine Wiederaufnahmehemmung von Noradrenalin und Serotonin. Daher bezeichnet man es auch als ein atypisches Antidepressivum. Und es führt auch nicht zu einer Downregulation von adrenergen postsynaptischen Rezeptoren. Wahrscheinlich entfaltet es seine pharmakologischen Effekte vor allem über Rezeptoraffinitäten. Es wirkt antagonistisch an H_1 -Rezeptoren (Sedierung und zentralnervöse Dämpfung), blockiert muscarinerge Acetylcholinrezeptoren (anticholinerge Nebenwirkungen) und wirkt stark antagonistisch an α_1 -Rezeptoren (Sedation und Blutdruckabfall). Trimipramin ist das einzige Antidepressivum, das offensichtlich durch eine Blockierung der postsynaptischen D_2 -Rezeptoren sowie präsynaptische Autorezeptoren in das dopaminerge System eingreift.

4.4.2 Handelspräparate und Indikationen

Das Hauptindikationsgebiet für diese Wirkstoffe sind depressive Erkrankungen. Amitriptylin, Clomipramin und Imipramin werden wegen ihrer antinozizeptiven Wirkung auch in der langfristigen Schmerztherapie eingesetzt im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts. Darüber hinaus gibt es noch andere Einsatzgebiete (siehe Tab. 4.3).


🗨 Ihr verordnetes Antidepressivum gibt es in verschiedenen Stärken und Darreichungsformen auf dem Markt.


Tab. 4.3 Fertigarzneimittel mit tri- und tetrazyklischen Antidepressiva

Handelspräparat [®]	Wirkstoff	Indikation
Saroten [®] Tabs 50 mg, Saroten [®] retard Tabs 75 mg	Amitriptylin	Depressive Erkrankungen, langfristige Schmerzbehandlung.
Amitriptylin-CT 25 mg/75 mg Tabletten		Depressive Erkrankungen.
Anafranil [®] 10 mg/25 mg, Anafranil [®] 75 mg retard, Clomipramin-ratiopharm [®] 10 mg/25 mg Filmtabletten, Clomipramin-ratiopharm [®] 75 mg Retard- tabletten	Clomipramin	Depressive Erkrankungen, Zwangsstörungen, Phobien und Panikstörungen, langfristige Schmerzbehandlung, bei Schlaf lähmung, bei Kataplexie, Halluzinationen mit zwanghaften Schlafanfällen während des Tages.
Aponal [®] 5/10/25/100, Aponal [®] Tropfen, Doxepin STADA [®] 50 mg/100 mg Filmtabletten, Doxepin-ratiopharm [®] 10 mg/25 mg/50 mg/ 100 mg Filmtabletten	Doxepin	Depressive Erkrankungen, Angstsyndrome, leichte Entzugssyndrome bei Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenabhängigkeit, Unruhe, Schlafstörungen, Angst und funktionelle Organbeschwerden.
Aponal [®] 50		Vorzugweise zur Behandlung von depressiven Verstimmungszuständen mit Angst und/oder innerer Spannung bei endogenen, psychogenen oder somatogenen Depressionen sowie bei funktionellen Organbeschwerden infolge larvierter Depression. Unterstützend zur Behandlung auch folgender Erkrankungen auch ohne direkte Anzeichen einer Depression: Magen-Darm-Erkrankungen die durch eine psychische Belastung mit verursacht sind, chronische Schmerzen, die das seelische Befinden beeinträchtigen. Unterstützend zur Behandlung von Entzugssymptomen während der Entwöhnung von Schlaf- und Beruhigungsmitteln, Alkohol und Drogen.

Tab. 4.3 Fertigarzneimittel mit tri- und tetrazyklischen Antidepressiva (Fortsetzung)

Handelspräparat [®]	Wirkstoff	Indikation
Tofranil [®] 25, Imipramin-neuraxpharm [®] 10 mg/25 mg/ 100 mg Filmtabletten	Imipramin	Depressive Erkrankungen, langfristige Schmerzbehandlung. Behandlung von Enuresis und Pavor nocturnus.
Ludiomil [®] 25 mg/50 mg/75 mg Filmtabletten, Maprotilin-TEVA [®] 25 mg/50 mg/75 mg, Maprotilin-ratiopharm [®] 25 mg/50 mg/75 mg	Maprotilin	Depressive Erkrankungen.
Nortrilen [®] Dragees 10 mg/25 mg	Nortriptylin	Depressive Zustandsbilder jeder Ätiologie, vor allem wenn sie durch vitale Hemmung und Antriebsverarmung gekennzeichnet sind.
Insidon [®] Tropfen, Insidon [®] 50 mg Dragees, Insidon [®] 100 mg Filmtabletten, Opipramol-CT 50 mg/100 mg Filmtabletten, Opipramol Heumann 50 mg/100 mg Filmtabletten	Opipramol	Generalisierte Angststörungen, somatoforme Störungen.
Stangyl [®] Tropfen, Stangyl [®] 25 mg Tabletten, Stangyl [®] 100 mg Tabs, Trimipramin Sandoz [®] 25 mg/50 mg Tabletten, Trimipramin Sandoz [®] 100 mg Filmtabletten, Trimipramin AWD [®] 100 mg Filmtabletten	Trimipramin	Depressive Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) mit den Leitsymptomen Schlafstörungen, Angst und innere Unruhe.

 Zu Beginn Ihrer Therapie wird die Dosierung schrittweise gesteigert bis eine entsprechende Wirkung eintritt.

 Bis zum Eintreten der stimungsaufhellenden Wirkung dauert es ein bis drei Wochen. Dazu müssen Sie Ihre Medikation regelmäßig einnehmen.

4.4.3 Dosierung und Einnahmehinweise

Die Dosierung und die Dauer der Anwendung müssen der individuellen Reaktionslage, dem Anwendungsgebiet und der Schwere der Erkrankung angepasst werden. Der Wirkstoff wird anfangs bis zur individuellen Dosis auftitriert.

Hinweis

Die sedierende Wirkung tritt meist sofort oder innerhalb der ersten Tage ein. Während die stimungsaufhellende, antidepressive Wirkung erst nach ein bis drei Wochen beginnt. Das pharmazeutische Personal muss den Patienten zur konsequenten weiteren Einnahme motivieren.

Bei einem Ansprechen des Patienten auf die Therapie erhält dieser die geringste für ihn wirksame Dosis. Spricht der Patient bei geringen Dosen noch nicht auf den Wirkstoff an, so sollten auf alle Fälle die zur Verfügung stehenden Dosierungsbereiche ausgenutzt werden. Bei älteren Patienten zeigen häufig schon geringe Dosen einen zufriedenstellenden Behandlungseffekt.

Hinweis

Suizidgefährdete Patienten sollten nur eine begrenzte Menge an TZA ausgehändigt bekommen. Diese Warnung gilt auch für die irreversiblen MAO-Hemmer und die Benzodiazepine.

Bei den Wirkstoffen mit einer schlafanstoßenden Wirkung kann ein größerer Teil der Tagesdosis zur Nacht gegeben werden, damit dieser Effekt optimal ausgenutzt wird. Über die Behandlungsdauer entscheidet der Arzt individuell. Die mittlere Dauer einer Behandlungsperiode bis zum Nachlassen der Krankheitssymptome beträgt mindestens vier bis sechs Wochen. Nach der Symptomrückbildung sollte die Behandlung noch für mindestens ein halbes Jahr vorgezogen werden. Über die Höhe der Erhaltungsdosis entscheidet der Arzt. Am Ende der Therapie erfolgt eine vorsichtige schrittweise Reduktion der Dosis.

Praxistipp

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol und tri- oder tetrazyklischen Antidepressiva führt zu einer starken Sedierung. Während der Therapie sollte auf gerbstoffhaltige Getränke wie z. B. schwarzer Tee verzichtet werden, da dieser die Resorption von Wirkstoffen verringern kann.

Tab. 4.4 Tri- und tetrazyklische Antidepressiva: Dosierungen für Erwachsene und Kinder bei depressiven Erkrankungen

Wirkstoff	Dosis Erwachsene	Dosis Kinder
Amitriptylin	Anfangsdosis: 2–3 × 25 mg, tägliche Steigerung um 12,5–25 mg bis zum Wirkungseintritt Tagesdosis (ambulant): 150 mg Tagesdosis (stationär): 300 mg	Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren: 2 × 12,5 mg bis 3 × 50 mg Tagesdosis: 25–150 mg, max. 4–5 mg/kg KG. Es sollte allerdings nicht zur Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren eingesetzt werden.

Die Dosierung Ihres Arzneimittels wird so lange schrittweise erhöht bis eine zufriedenstellende Wirkung erreicht wird.

Zu Ihrer eigenen Sicherheit hat der Arzt Ihnen nur eine kleine Packungsgröße verordnet.


Mit Hilfe dieses Medikaments können Sie wieder besser schlafen. Nehmen Sie dazu Ihre Tabletten am Abend ein. Nach einem Monat bessert sich Ihre allgemeine Stimmungslage wieder. Ihre Tabletten nehmen Sie nach ärztlicher Anweisung weiter.


Bei gleichzeitigem Genuss von Alkohol verspüren Sie eine starke Müdigkeit. Das Trinken von schwarzem Tee kann die Wirkung Ihres Medikaments mindern.


Ihre Saroten Tabs 50 mg sind teilbar. Aufgrund der Kerben können sie diese leicht in vier Bruchstücke teilen. Die nicht direkt benötigten Stücke lagern Sie dann im Reservoir der Tabletendose unter dem Schieber des Deckels. Sie nehmen die Tabletten zum oder unabhängig vom Essen unzerkaut mit einem Glas Wasser ein.


Tab. 4.4 Tri- und tetrazyklische Antidepressiva: Dosierungen für Erwachsene und Kinder bei depressiven Erkrankungen (Fortsetzung)


Wirkstoff	Dosis Erwachsene	Dosis Kinder
Clomipramin	Anfangsdosis: 2–3 x 25 mg oder 37,5–75 mg (retard am Abend), innerhalb einer Woche schrittweise Steigerung auf 100–150 mg max. Tagesdosis: 225–300 mg	Anfangsdosis: 10 mg pro Tag, dann innerhalb von 10 Tagen steigern. Von 5 bis 7 Jahren: 20 mg/Tag Von 8 bis 14 Jahren: 20–50 mg/Tag Über 14 Jahren: 50–150 mg/Tag Es sollte allerdings nicht zur Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren eingesetzt werden.
Doxepin	Anfangsdosis: 50 mg am Abend, nach 3–4 Tagen Steigerung auf 75 mg/Tag und nach 7–8 Tagen auf 100–150 mg/Tag, Tagesdosis (ambulant): 150 mg Tagesdosis (stationär): 300 mg	Kinder über 12 Jahren benötigen wegen des geringeren KG eine deutlich geringere Dosis. Es sollte allerdings nicht zur Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren eingesetzt werden.
Imipramin	Anfangsdosis: 2 x 25 mg, im Verlauf von mehreren Tagen Steigerung auf bis zu 3 x 50 mg Tagesdosis (ambulant): 150 mg Tagesdosis (stationär): 300 mg	Ab 9 Jahren: 1–2 x 25 mg Ab 14 Jahren: 2–3 x 25 mg. Es sollte allerdings nicht zur Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren eingesetzt werden.
Maprotilin	Anfangsdosis: 25–75 mg/Tag, nach 2 Wochen Steigerung um 25 mg/Tag auf bis zu 150 mg/Tag Tagesdosis (ambulant): 150 mg Tagesdosis (stationär): 225 mg	Keine Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.
Nortriptylin	Anfangsdosis: 2–3 x 10–20 mg, dann schrittweise Steigerung auf 2–3 x 25–50 mg Tagesdosis (ambulant): 150 mg Tagesdosis (stationär): 225 mg	

 Sie nehmen Ihre Anafranil 25 mg Tabletten zu oder nach dem Essen unzerkaut mit einem großen Glas Wasser ein. Ihre 75 mg Retardtabletten sind teilbar. Sie nehmen diese vor oder nach dem Essen mit einem großen Glas Wasser ein.

 Unverdünnt führen diese Tropfen zu einem vorübergehenden Taubheitsgefühl im Mund. Mit Hilfe der Bruchrille können Sie bei Bedarf die Dosierung anpassen. Durch die Kreuzbruchkerbe ist Ihre Aponal 100 Tablette nach dem Zerteilen leichter zu schlucken.

 Sie nehmen Ihre Tabletten zum oder unabhängig vom Essen unzerkaut mit einem Glas Wasser ein.

 Sie nehmen Ihre Tabletten zum oder unabhängig vom Essen über den Tag verteilt oder nur abends mit einem Glas Wasser ein. Ihre 75 mg Tabletten sind teilbar.

 Sie nehmen Ihre Dragees unzerkaut mit einem Glas Wasser ein.

Tab. 4.4 Tri- und tetrazyklische Antidepressiva: Dosierungen für Erwachsene und Kinder bei depressiven Erkrankungen (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dosis Erwachsene	Dosis Kinder
Opipramol	Morgens und mittags je 50 mg und abends 100 mg Tagesdosierfenster reicht von 1x - (abends) 50–100 mg bis 3x100 mg	Keine Behandlung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.
Trimipramin	Anfangsdosis: 25–50 mg, dann schrittweise Steigerung auf 100–150 mg Tagesdosis (mittelgradige Depression): 100–150 mg Tagesdosis (schwere Depression): 300–400 mg	Keine Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

☞ Sie nehmen Ihre Dragees unzerkaut mit einem Glas Wasser zu oder nach dem Essen ein. Die Dosierung erfolgt morgens, mittags und abends. Ihre 100 mg Tabletten sind teilbar.

☞ Sie nehmen Ihre Stangyl Tropfen mit etwas Wasser während oder nach dem Essen ein. Sie können die Einnahme über den Tag verteilen oder auch als Einmaldosis am Abend einnehmen. Wenn Sie die schlafanstoßende Wirkung ausnutzen wollen, dann sollten Sie die höchste Teildosis am Abend nehmen.

4.4.4 Neben-, Wechselwirkungen und Kontraindikationen

Hinweise

Bei depressiven Patienten ist grundsätzlich zu berücksichtigen, dass das Risiko eines Suizids mit zum Krankheitsbild gehört und trotz Therapie bis zum Nachlassen der Krankheitserscheinungen fortbesteht. Daher sollten suizidgefährdete Patienten gerade zu Behandlungsbeginn engmaschig überwacht werden (Erklärung Suizidrisiko siehe Kap. 4.5.3).

Das plötzliche Absetzen der Arzneimitteltherapie muss vermieden werden. Es ist ansonsten zu erwarten, dass Absetzsymptome wie Unruhe, Schweißausbrüche, Übelkeit, Erbrechen und Schlafstörungen auftreten.

Tri- und tetrazyklische Antidepressiva senken die Krampfschwelle, daher kann es bei erhöhter Anfallsbereitschaft vermehrt zu Krampfanfällen kommen.

In Studien zur Behandlung von Depressionen zeigten tri- und tetrazyklische Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren keinen therapeutischen Nutzen. Sie sollten daher nicht zur Behandlung eingesetzt werden.

☞ Sie dürfen Ihr Medikament nicht einfach absetzen. Denn durch das Weglassen des Wirkstoffs kommt es zu Symptomen wie Unruhe, Schwitzen oder Übelkeit. Am Ende der Therapie vermeiden Sie dies durch eine ausschleichende Dosierung.

🗨 Gerade zu Beginn Ihrer Therapie werden Sie unter einigen Nebenwirkungen leiden. Es treten z. B. Mundtrockenheit, Verstopfung und Probleme beim Wasserlassen auf. Diese Symptome werden Sie nach dem stimmungsaufhellenden Wirkeintritt immer weniger bemerken.

🗨 Ihr verordnetes Arzneimittel tritt mit anderen Medikamenten in Wechselwirkung. Wir werden nun gemeinsam ihre aktuelle Medikation diesbezüglich überprüfen.

🗨 Aufgrund zahlreicher Nebenwirkungen darf Ihr Medikament bei einigen Erkrankungen nicht angewendet werden. Ihr Arzt hat dies bei der Verordnung berücksichtigt.

Nebenwirkungen

- Sehr häufig ($\geq 1/10$) bis häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) treten besonders zu Beginn der Behandlung auf: Mundtrockenheit, verstopfte Nase, Müdigkeit, Benommenheit, Schwitzen, Schwindel, Hypotonie, orthostatische Dysregulation, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Aggression, Sprachstörungen, Tremor, Akkommodationsstörungen, Obstipation, Miktionsstörungen, innere Unruhe, Gewichtszunahme, Hautausschläge, Libidoverlust bzw. Impotenz.
- Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$): Kollapszustände, paralytischer Ileus, Harnsperrre, Blutbildveränderungen (insbesondere Leukopenien), Galaktorrhö, Anstieg der Leberenzymaktivitäten, Erregungsleitungsstörungen, allergische Hautreaktionen. Eine bestehende Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) kann verstärkt werden.

Wechselwirkungen

- Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol oder anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (z. B. Barbiturate, Benzodiazepine) verstärken sich die Wirkungen. Der Genuss von Alkohol sollte während der Behandlung vermieden werden.
- Bei gleichzeitiger Verabreichung anderer Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung (z. B. Antiparkinsonmittel, Antihistaminika) ist mit einer Verstärkung peripherer und zentraler Effekte (insbesondere einem Delir) zu rechnen.
- In Kombination mit MAO-Hemmern treten schwere Wechselwirkungen auf. Es kommt zu Erregung, Delir, Koma, Hyperpyrexie, Krampfanfällen und starken Blutdruckschwankungen. Diese Symptome werden durch einen ausreichenden Therapieabstand vermieden. Reversible MAO-Hemmer müssen mindestens einen Tag vor der Amitriptylin-Therapie abgesetzt werden, irreversible mindestens zwei Wochen vorher.
- Mit Antiarrhythmika der Klasse I A (Chinidin, Procainamid, Disopyramid) und der Klasse III (Sotalol, Amiodaron), mit Makroliden, Malariamitteln, einigen Neuroleptika und Antihistaminika, sowie mit Diuretika (die zu einer Hypokaliämie führen) erhöht sich durch die additive Verlängerung des QT-Intervalls das Risiko von Herzrhythmusstörungen.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.
- Keine Anwendung bei akuten Alkohol-, Schlafmittel-, Schmerzmittel- und Psychopharmakavergiftungen.
- Keine Anwendung bei Delirien, unbehandeltem Engwinkelglaukom, akutem Harnverhalten, Prostatahyperplasie mit Restharnbildung, Pylorusstenose, paralytischem Ileus, Hypokaliämie und Bradykardie.

- Keine Anwendung bei angeborenem langen QT-Syndrom oder anderen klinisch relevanten kardialen Erregungsleitungsstörungen.
- Keine gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall im EKG verlängern oder eine Hypokaliämie hervorrufen können.
- Keine gleichzeitige Behandlung mit MAO-Hemmern.

Reaktionsvermögen

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann, auch bei bestimmungsgemäßer Anwendung, die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies gilt besonders zu Behandlungsbeginn, bei Präparatewechsel sowie auch im Zusammenwirken mit anderen zentral wirksamen Medikamenten und Alkohol.

4.5 Beratung bei der Abgabe von selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)

4.5.1 Wirkungsweise

Die Wirkstoffe Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin hemmen selektiv die Wiederaufnahme von Serotonin im synaptischen Spalt. Sie wirken nicht sedierend, sondern eher aktivierend. In ihrer Wirkung sind sich die sechs Wirkstoffe sehr ähnlich. Unterschiede zeigen sie in den pharmakokinetischen Eigenschaften. Sie hemmen das Isoenzym Cytochrom P450 unterschiedlich stark.

Hinweis

Bei gleicher Wirksamkeit sind die SSRI besser verträglich als die TZA. Sie haben eine größere therapeutische Breite und führen zu keiner Sedierung. Ein Suizidversuch mit diesen Substanzen führt nicht zum Tod.

4.5.2 Handelspräparate und Indikationen

Der Einsatz dieser Wirkstoffe erfolgt zur Behandlung depressiver Erkrankungen. Kinder und Jugendliche ab acht Jahren können mit dem Wirkstoff Fluoxetin bei einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression behandelt werden, wenn die Depression nach vier bis sechs Sitzungen nicht auf eine psychologische Behandlung anspricht. Allerdings auch dann nur in Verbindung mit der gleichzeitig fortgesetzten Psychotherapie.

☞ Aufgrund von schwerwiegenden Wechselwirkungen darf Ihr Medikament mit einigen anderen Wirkstoffen nicht gleichzeitig angewendet werden.

☞ Sie sollten in den ersten Tagen darauf verzichten, selbst Auto zu fahren, Maschinen zu bedienen oder gefährvolle Aufgaben durchzuführen. Danach entscheidet Ihr Arzt individuell, ob Sie diese Tätigkeiten wieder verrichten können.

☞ Dieser Wirkstoff wird häufig verordnet. Er bewirkt eine Stimmungsaufhellung und lässt Sie wieder aktiver werden.

☞ Ihr verordnetes Medikament ist gut wirksam und gut verträglich.

☞ Das Fluoxetin ist der einzige Wirkstoff, der schon bei Kindern ab acht Jahren eingesetzt werden darf, wenn die depressive Verstimmung mit Hilfe der Psychotherapie allein nicht besser wird.