



Polypharmazie

IMPRESSUM:

**Herausgeber: Österreichische Gesellschaft
für Geriatrie und Gerontologie**

SMZ – Sophienspital, Apolllogasse 19, 1070 Wien
ilse.howanietz@extern.wienkav.at, www.geriatrie-online.at

Stand: Juli 2016

Produktion: Medizin Medien Austria GmbH
Grünbergstraße 15/Stiege 1, 1120 Wien
Telefon: (01) 54600-0, Fax: DW 50 611
Druck: Friedrich VDV, 4020 Linz

Anmerkung der Redaktion:

Zur besseren Lesbarkeit wurde an einigen Stellen die männliche Schreibweise gewählt, z.B. „Ärzte“ statt „Ärztinnen“. Dabei handelt es sich ausdrücklich um keine Bevorzugung eines Geschlechts.

Die erwähnten Handelsnamen sind lediglich Beispiele und erfolgen ausdrücklich ohne Anspruch auf Vollständigkeit. Substanzen, die sich aktuell in Österreich nicht im Handel befinden, wurden nur in Ausnahmefällen berücksichtigt.

ISBN: 978-3-7089-1478-7

Autoren

Autorenteam (in alphabetischer Reihenfolge):

Dr. Reinhard Alzner, Universitätsklinik für Geriatrie, Christian-Doppler-Klinik,
Ignaz-Harrer-Straße 79, 5020 Salzburg, r.alzner@salk.at

Dr. Ursula Benvenuti-Falger, Landeskrankenhaus Hochzirl-Natters,
Anna-Dengel-Haus, 6170 Hochzirl, ursula.benvenuti-falger@tirol-kliniken.at

Mag. Dr. Birgit Böhmendorfer, Krankenhaus Hietzing mit NZR, Anstaltsapotheke,
Wolkersbergenstraße 1, 1130 Wien, birgit.boehmdorfer@wienkav.at

Prim. Dr. Peter Dovjak, Salzkammergut-Klinikum Gmunden,
Miller-von-Aichholzstraße 49, 4810 Gmunden, peter.dovjak@gespag.at

Univ.-Prof. Dr. Markus Gosch, Medizinische Klinik 2, Schwerpunkt Geriatrie,
Universitätsklinik der PMU, Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1, 90419 Nürnberg,
markus.gosch@klinikum-nuernberg.at

Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernhard Iglseder, Uniklinikum Salzburg,
Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Geriatrie der PMU,
Ignaz-Harrer-Str. 79, 5020 Salzburg, g.iglseder@salk.at

Mag. Martina Jeske, MSc, Landeskrankenhaus – Univ.-Kliniken Innsbruck,
Anstaltsapotheke, Anichstraße 35, 6020 Innsbruck, martina.jeske@tirol-kliniken.at

Prim. Univ.-Prof. Dr. Monika Lechleitner, Landeskrankenhaus Hochzirl-Natters,
Hochzirl 1, 6170 Hochzirl, monika.lechleitner@tirol-kliniken.at

Prim. Priv.-Doz. Dr. Walter Schippinger, Albert Schweitzer Klinik, Abteilung
für Innere Medizin, Albert-Schweitzer-Gasse 36, 8020 Graz,
walter.schippinger@stadt.graz.at

Mag. pharm. Susanne Schlacher, Klinikapotheke Univ. Klinikum Graz,
Auenbruggerplatz 1, 8036 Graz, susanne.schlacher@klinikum-graz.at

Prim. Dr. Ulrike Sommeregger, Donauspital, Abteilung für Akutgeriatrie,
Langobardenstraße 122, 1220 Wien, ulrike.sommeregger@wienkav.at

Mag. Bettina Thurner, Paracelsus Apotheke, Ressavarstraße 48,
8230 Hartberg, thurner.bettina@gmail.com

Sehr geehrte Frau Kollegin! Sehr geehrter Herr Kollege!

Im Mittelpunkt der Geriatrie stehen Patientinnen und Patienten im höheren Lebensalter, Frailty, Sarkopenie und Multimorbidität zeigen eine hohe Prävalenz. Sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich führt die hohe Zahl an Diagnosen oft zu einer erheblichen Polypharmazie.

Die Anzahl und Art von Interaktionen und Nebenwirkungen sowie die damit verbundenen Risiken sind für klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte kaum mehr überschaubar – nicht zuletzt finden die negativen Auswirkungen unseres Handelns unter dem Synonym „iatrogene Schäden“ bei den geriatrischen „I’s“ ihren Platz.

Die interdisziplinäre und interprofessionelle Arbeitsgruppe „Polypharmazie und Pharmakotherapie im Alter“ der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie hat diesen Flyer gestaltet. Es ist nach 2010 und 2013 (Leitung der AG: Univ.-Prof. Mag. Dr. Markus Gosch) bereits die dritte, überarbeitete Auflage. Alle Kapitel wurden überarbeitet, mehrere neue wurden aufgenommen. Geändert wurde auch die Bewertung. Wichtige und häufige unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Interaktionen wurden mit einem „!“ versehen. Bei der Auswahl sowie der Beurteilung nach der Wertigkeit im Alltag orientierten wir uns an der aktuellen Literatur, der Häufigkeit und dem Schweregrad sowie an unserer klinischen Erfahrung. Praxisnahe Tipps am Ende der einzelnen Kapitel bieten eine weitere Hilfestellung.

Mit unserem Flyer wollen wir Ihnen eine Hilfsstellung im Umgang mit dem Problem der Polypharmazie geben. Wir entschieden uns, das Symptom in den Mittelpunkt zu stellen. Bei den verschiedenen Symptomen gelistet finden Sie mögliche auslösende Substanzen sowie relevante Interaktionen.

Einzelnen großen Themenbereichen haben wir ganze Seiten gewidmet, um Ihnen strukturierte Lösungsvorschläge anzubieten.

Bewusst gehen wir vom Anspruch der Vollständigkeit ab, um Ihnen eine rasche und übersichtliche Darstellung in die Hand zu geben. Wir hoffen, Ihnen mit unserem neuem Flyer eine Hilfestellung im klinischen Alltag bieten zu können und freuen uns über ein hoffentlich positives Feedback, aber auch über kritische Anmerkungen und Ergänzungen. Sie finden weitere Informationen auf unserer Homepage www.geriatrie-online.at.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernhard Iglseder

Leiter d. AG Polypharmazie/Pharmakotherapie im Alter der ÖGGG

Inhalt

| | |
|--|----|
| 1. Allgemeiner Teil – Grundlagen – ausgewählte Substanzgruppen | 8 |
| Grundlagen | 8 |
| Schmerztherapie | 29 |
| Antikoagulation | 33 |
| Antibiotika | 40 |
| Immunsuppressiva | 42 |
| Virustatika/HIV-Therapeutika | 46 |
| 2. Symptom-orientierter Teil | 53 |
| Anfallprovozierende Medikamente | 53 |
| Bewegungsstörungen | 56 |
| Blutbildveränderungen | 57 |
| Bradykardien | 60 |
| Depression/Manie – medikamenteninduziert (SIMD) | 61 |
| Diarrhoe | 63 |
| Exsikkose | 64 |
| Frakturrisiko | 65 |
| Gastrointestinale Blutung | 66 |
| Geruchsstörungen | 66 |
| Harnverhalten | 67 |
| Hautreaktionen | 68 |
| Herzinsuffizienz | 70 |
| Hörstörungen | 71 |
| Hyperglykämie | 72 |
| Hyperkaliämie | 75 |
| Hypernatriämie | 76 |
| Hypertonie | 77 |
| Hypoglykämie | 78 |
| Hypokaliämie | 79 |
| Hyponatriämie | 80 |
| Hypotonie | 81 |
| Inappetenz/Übelkeit/Erbrechen | 82 |
| Inkontinenz | 84 |
| Kopfschmerz | 85 |
| Mundtrockenheit und Dysphagie | 87 |

Inhalt

| | |
|--------------------------------|-----|
| Myopathien | 89 |
| Nierenfunktionsstörungen | 91 |
| Obstipation | 92 |
| Ödeme | 93 |
| Polyneuropathien | 94 |
| QT-Zeit-Verlängerung | 96 |
| Schlafstörungen | 98 |
| Schwindel | 100 |
| Sehstörungen | 102 |
| Sexualfunktionsstörungen | 104 |
| Stürze | 106 |
| Synkopen | 109 |
| Tachykardien | 110 |
| Verwirrheitszustand/Delir | 111 |
| | |
| 3. Verzeichnis der Abkürzungen | 114 |

Grundlagen

► Definition

Eine allgemein anerkannte Definition der Polypharmazie gibt es nicht. Die Breite reicht von zwei oder mehr Substanzen an 240 oder mehr Tagen im Jahr (Veehof 2000) bis hin zu fünf oder mehr (Jørgensen 2001) bzw. auch die regelmäßige Einnahme verschiedener „High-Risk“-Medikamente (Golden 1999).

► Prävalenz der Polypharmazie

Die Prävalenz zeigt in der Bevölkerung eine große Schwankungsbreite von 5 (Bjerrum 1998) bis zu 78 % (Jørgensen 2001). Ältere Patienten (> 75 Jahre) nehmen durchschnittlich acht verschiedene Medikamente zu sich. Das weibliche Geschlecht scheint stärker betroffen zu sein. Zu beachten sind neben den ärztlich verordneten Substanzen auch die frei erhältlichen („over the counter“) Medikamente, welche in der Summe ebenfalls zur Polypharmazie beitragen.

► Inzidenz von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)

35 % der älteren, selbstständig lebenden Bevölkerung leiden an unerwünschten Wirkungen ihrer Medikation, als Folge davon nimmt ein Drittel ärztliche Hilfe in Anspruch. Jährlich versterben in den Vereinigten Staaten von Amerika geschätzte 100.000 Personen durch unerwünschte Nebenwirkungen bzw. als Folge von Medikamenteninteraktionen. Zwei Drittel dieser Fälle könnten vermieden werden.

► Arzneimittelinteraktionen (AI)

Unter Arzneimittelinteraktion (drug-drug-interaction) versteht man die qualitative und/oder quantitative Veränderung des Wirkungsprofils eines Pharmakons, die bei therapeutischer Anwendung in Gegenwart eines anderen Pharmakons auftritt.

Grundlagen

► **Pharmakokinetik**

Die Pharmakokinetik beschäftigt sich mit der Freisetzung, Resorption, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung von Pharmaka.

| Veränderungen im Alter | |
|--|--|
| renale Clearance ↓ bei oft normalem Serumkreatinin | <ul style="list-style-type: none"> - renale Atrophie ↓ - renaler Blutfluss ↓ - Glomerulumfiltrat ↓ - Konzentrationskapazität ↓, dadurch verzögerte Wasserausscheidung - Renin-Aldosteron-System ↓ - Natrium- und Säure-Exkretion ↓ |
| hepatische Clearance ↓ | Lebervolumen und Durchblutung ↓ |
| Verteilung | Proteinbindung ↓ (Albumin?) Fett ↑, Körperwasser ↓ |

► **Pharmakodynamik**

Die Pharmakodynamik ist die Lehre von der biologischen Wirkung der Pharmaka.

| Veränderungen im Alter | |
|-----------------------------------|---|
| Mechanismus | Problem-Arzneimittel |
| Empfindlichkeit gesteigert | <ul style="list-style-type: none"> - Benzodiazepine - extrapyramidale Nebenwirkungen durch Antipsychotika - anticholinerge Nebenwirkungen durch trizyklische Antidepressiva - bradykarde Rhythmusstörungen durch Digitalisglykoside |
| Empfindlichkeit erniedrigt | Betablocker |
| gestörte Kompensationsmechanismen | <ul style="list-style-type: none"> - Orthostase durch Antihypertensiva - Dehydratation durch Diuretika - Niereninsuffizienz mit NSAR |
| paradoxe Reaktionen | Erregung durch Benzodiazepine |

Grundlagen

► Leitlinien

Leitlinien stellen eine wesentliche Hilfe in der Behandlung unserer Patienten dar. In jedem Fall muss geprüft werden, ob aktuelle Leitlinien auf den zu behandelnden Patienten anzuwenden sind. Gerade geriatrische bzw. multimorbide Patienten wurden und werden bei der Erstellung von Leitlinien nicht ausreichend berücksichtigt. Unrealistisch ist daher die Erwartung, dass Leitlinien alle Fragen beantworten, realistisch ist, dass Behandlungsziele formuliert, potenziell wirksame Therapien spezifiziert und die Variabilität der medizinischen Betreuung reduziert werden.

► Tipps für den klinischen Alltag

Die Therapie bestehender Erkrankungen bei einer vorliegenden Multimorbidität muss nach Prioritäten geordnet werden. Diese Hierarchisierung der Probleme kann nur in einer engen Zusammenarbeit mit dem betroffenen Patienten bzw. nach einer partnerschaftlichen Zielvereinbarung erfolgen. Als hilfreiches Instrument in diesem Zusammenhang darf auf das Geriatrische Assessment verwiesen werden.

Ein weiteres Instrumentarium ist der Medication Appropriateness Index (MAI, Hanlon 1992). Mithilfe standardisierter Fragen kann eine medikamentöse Maßnahme bewertet werden.

| Frage |
|--|
| 1. Gibt es eine Indikation für das Medikament? |
| 2. Ist das Medikament wirksam für die verordnete Indikation? |
| 3. Stimmt die Dosierung? |
| 4. Sind die Einnahmевorschriften korrekt? (Applikationsmodus, Einnahmefrequenz, Einnahmezeit, Relation zu den Mahlzeiten) |
| 5. Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Medikamenten? |
| 6. Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Krankheiten/ Zuständen? |
| 7. Sind die Anwendungsvorschriften für meinen Patienten praktikabel? |
| 8. Wurden unnötige Doppelverschreibungen vermieden? |
| 9. Ist die Dauer der medikamentösen Therapie (seit wann verordnet) adäquat? |
| 10. Wurde die kostengünstigste Alternative vergleichbarer Präparate ausgewählt? |

► **Teilbarkeit und Sondierbarkeit von Arzneimitteln**

Die **Teilbarkeit** von Arzneiformen ist von ihrer Galenik abhängig. Die Teilung von Weichgelatine-Kapseln, Dragees und Tabletten ohne Bruchkerbe (bis auf wenige Ausnahmen) ist nicht möglich. Das Zerkleinern von Mantletabletten zerstört die optimierte Darreichungsform, mit der die Wirkstoffe zeitverzögert freigesetzt werden. Manche Tabletten sind nur teilbar, um die Einnahme zu erleichtern, nicht zur Dosisanpassung. Falls dem Beipackzettel oder der Fachinformation keine Information zur Teilbarkeit liefern, beim Hersteller oder in der Apotheke nachfragen!

Darüber hinaus ist sicherzustellen, dass ein Teilen von Medikamenten für den Patienten mental und physisch machbar ist.

Die Einstufung der **Sondierbarkeit** von Medikamenten resultiert aus Ergebnissen von In-vitro-Prüfungen und grundsätzlichen Überlegungen zu Pharmakokinetik und Galenik. Die nötigen Angaben zur Sondierbarkeit sind Beipackzettel oder Fachinformation oft nicht zu entnehmen. Informationen zur Sondengängigkeit liefern viele Hersteller und Apotheken, einige Herstellerfirmen von enteralen Ernährungssystemen bieten Nachschlagewerke an (z.B. http://fresenius-kabi.at/de/files/Medikamentengabe_ueber_Sonde__7346841.pdf).

Einige Grundregeln seien kurz dargestellt:

Tabletten müssen – wenn zulässig – vor der Sondengabe fein gemörtelt und in Wasser suspendiert werden – dies ist für viele Medikamente keine bestimmungsgemäße Anwendung. Bei Arzneimittelgabe durch die Sonde sollten möglichst flüssige Darreichungsformen gewählt werden (Tropfen, Sirup, Suspensionen). Arzneimittel dürfen nicht mit der Nahrung, sondern müssen separat verabreicht werden. Vor und nach der Gabe muss die Sonde gespült werden. Mehrere Arzneimittel nicht mischen, sondern nacheinander geben. Zwischen den einzelnen Applikationen muss ebenfalls gespült werden. Zum Spülen der Sonde und zum Verabreichen von Medikamenten sollte nur Wasser verwendet werden.

Die Sondengabe von Medikamenten ist besonders kritisch zu hinterfragen ist, wenn eine hohe Dosiergenauigkeit erforderlich ist bzw. wenn ein hohes Risiko des Verstopfens der Sonde besteht.

Bei Dünndarmsonden ist zu beachten, dass es vor allem bei Anwendung von magensaftresistenten Präparaten zu einem beschleunigten Wirkungseintritt kommen kann. Bei Dünndarmsonden müssen möglichst isotonische Lösungen verabreicht werden. Daher sind Lösungen, Sirupe oder Suspensionen immer 1:5 oder 1:10 zu verdünnen (maximal 50 ml Flüssigkeit als Bolus geben, sonst ist mit Diarrhoe zu rechnen).

Grundlagen

► Medikamentöse Unterversorgung – Undertreatment

Neben dem bereits erwähnten hohen Grad der Polypharmazie bei älteren Patienten besteht in vielen Bereichen eine medikamentöse Unterversorgung trotz bestehender Erkrankungen und etablierter Therapien.

| Medikamentöse Unterversorgung (Kuijpers 2007) | | |
|---|--------------------------------|-----------------------|
| Erkrankung/Umstände | Fehlende Verschreibung | % der Unterversorgung |
| Morphine | Laxans | 61,5 % |
| Myokardinfarkt | Betablocker | 60 % |
| Herzinsuffizienz | ACE-Hemmer | 47 % |
| Vorhofflimmern | Kumarine | 42 % |
| Osteoporose | Bisphosphonate/ Raloxifen | 29 % |
| Hypercholesterinämie | Statine | 23 % |
| Hypertonie | Antihypertensiva | 23 % |
| Arteriosklerose | Thrombozytenaggregationshemmer | 21 % |
| NSAR-Verordnung | Magenschutz mit PPI | 21 % |

► Nierenfunktion

Die Niere ist das wichtigste Ausscheidungsorgan für Arzneimittel und viele UAW entstehen auf der Basis einer eingeschränkten Nierenfunktion.

Im klinischen Alltag erfolgt die Abschätzung der Nierenfunktion meist anhand des Serumkreatininwertes. Dieser ist jedoch insgesamt nicht sehr sensitiv und vor allem bei alten Menschen mit reduzierter Muskelmasse dazu nicht geeignet.

Die gebräuchlichen Näherungsformeln zur Bestimmung der Glomerulären Filtrationrate (GFR) wie jene nach Cockcroft-Gault oder die MDRD-Formel sind für ambulante, chronisch nierenkranke Patienten mit moderater bis schwerer Nierenfunktionseinschränkung (Stadium 3 und 4) validiert, nicht jedoch für Patienten mit akuter Nierenfunktionsverschlechterung, Menschen mit schwerem Übergewicht, stark verminderter Muskelmasse (Unterernährung, Amputation von Gliedmaßen) oder Menschen mit besonders niedriger oder besonders hoher Kreatinzufuhr mit der Nahrung.

Eine genauere Abschätzung der GFR erlaubt der endogene Marker Cystatin C, dessen Bildungsrate unabhängig von Entzündungsprozessen, Lebererkrankungen, Muskelmasse, Ernährungsgewohnheiten und Alter ist. Schon ein leichter Anstieg deutet auf eine verringerte GFR hin.

Nachteil: Die Laborbestimmung des Cystatin C ist deutlich teurer als die des Kreatinins.

Tipp: In der Praxis zeigt sich, dass die Cockcroft-Gault-Formel, der häufig eine Unterschätzung der GFR nachgesagt wird, den GFR-Berechnungen auf Cystatin-C-Basis sehr nahe kommt.

Cockcroft-Gault-Formel:

$$\text{GFR} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{kg KG} \times \text{FG}^*}{\text{Krea mg/dl} \times 72}$$

* FG: für Männer = 1,0
für Frauen = 0,85

Tipp: www.dosing.de

Grundlagen

► Lebererkrankungen

Die hepatische Clearance (CL_H) eines Arzneistoffes hängt vom Blutfluss durch die Leber (Q_H) und vom Ausmaß der Extraktion (E) bei einmaliger Leberpassage ab (First-Pass-Effekt).

Hepatische Elimination im Alter:

- Lebergewicht im Vgl. zur Körpermasse herabgesetzt – Durchblutung um 50 %↓ → hepatische Clearance↓ v.a. bei perfusionslimitierten Stoffen
- Abnahme der Plasmaproteinbindung, restriktive Elimination bei Stoffen mit hoher Plasmaproteinbindung (z.B. Diazepam, Phenprocoumon)
- v.a. arzneimittelabbauende Reaktionen durch CYP1A2, CYP2C, CYP2D6 und CYP3A4 betroffen
- verminderte Elimination von Pethidin, Phenytoin, Phenylbutazon und Lidocain

Klinisch relevante Beeinträchtigung der Metabolisierung in der Regel erst bei schweren Lebererkrankungen (Klassifizierung nach Child-Pugh), aber sehr variabel und im Einzelfall nicht vorhersehbar.

- v.a. oxidativer Arzneimittel-Abbau (Phase-I-Reaktionen↓, CYP-450-System↓)
- Konjugationsreaktionen (Phase-II-Reaktionen) besser erhalten

Laborparameter lassen nur ungenaue Rückschlüsse auf die Metabolisierungskapazität zu, am ehesten als Indikator gelten: Verminderung des Serumalbumins und/oder Verlängerung der Prothrombinzeit bzw. auch Anstieg des Serumbilirubins.

Dosisanpassung bei Leberzirrhose

Wichtig: Schweregrad der Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klassifizierung) und hepatische Metabolisierung des Arzneistoffes – berücksichtigt werden extrarenale Ausscheidungsfraktion, die Proteinbindung und First-Pass-Effekt bei peroraler Gabe:

- 1. Hohe hepatische Extraktion: $E > 0,6$ d.h. $> 60\%$ des AM während einer Leberpassage eliminiert = ausgeprägter First-Pass-Effekt**
 - besonders hohes Risiko für Akkumulation und erhöhte Toxizität
 - orale Gabe möglichst meiden
 - Vorsicht bei Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite
- 2. Mittlere hepatische Extraktion: $E 0,3-0,6$**
- 3a. Geringe hepatische Extraktion ($< 0,3$) und Proteinbindung $> 90\%$**
 - Bei Albuminmangel kann die ungebundene und damit wirksame Plasmafraktion erheblich ansteigen.
- 3b. Geringe hepatische Extraktion ($< 0,3$) und Proteinbindung $< 90\%$**

Kritische Arzneistoffe/Arzneistoffgruppen sind insbesondere:

- NSAR: kontraindiziert (akutes Nierenversagen)
- ACE-Hemmer (akutes Nierenversagen)
- Arzneistoffe mit hoher hepatischer Extraktion
- Arzneistoffe mit langen Halbwertszeiten
- zentral aktive Arzneistoffe

Allgemein gilt: langsam starten, vorsichtig auftitrieren, Interaktionen und UAW beachten.

Cave: Auch die Pharmakodynamik kann sich verändern, wie z.B.:

- Die verminderte Synthese von Gerinnungsfaktoren in der Leber verstärkt die Wirkung oraler Antikoagulantien wie Warfarin oder Phenprocoumon.
- Patienten mit hepatischer Enzephalopathie reagieren empfindlicher auf zentral wirksame Stoffe wie Tranquillanzien, Antipsychotika, Hypnotika, Antidepressiva, Antiepileptika und Opiate.
- Eine Enzephalopathie kann durch eine diuretikabedingte Hypokalämie ausgelöst oder verstärkt werden.
- Nicht-steroidale Antiphlogistika und Glukokortikosteroide können Ödeme und Aszites bei chronischen Lebererkrankungen verstärken.
- Beim hepatorenalen Syndrom kann auch die Ausscheidung von Arzneistoffen, die unverändert über die Niere ausgeschieden werden, beeinträchtigt sein.
- Das Verteilungsvolumen von hydrophilen Substanzen kann bei Patienten mit Aszites und Ödemen vergrößert sein. Die Initialdosis muss möglicherweise erhöht werden.
- **Die Toxizität hepatotoxischer Stoffe steigt bei einer Lebererkrankung an:**
 - **hepatotoxisch – initial Anstieg der ALT(GPT):** Acarbose, Allopurinol, Amiodaron, Atorvastatin, Baclofen, Bupropion, Diclofenac, Fluvastatin, HIV-Kombinationstherapie, Isoniazid, Lovastatin, Methotrexat, NSAR, Omeprazol, Paracetamol, Paroxetin, Pravastatin, Pyrazinamid, Rifampicin, Risperidon, Sertralin, Simvastatin, Tetrazykline, Trazodon, Valproat, Verapamil
 - **cholestatisch – initial Anstieg der AlkP:** Amoxicillin-Clavulansäure, Anabolika, Clopidogrel, Erythromycin, Estrogene – Östrogene, Fluphenazin, Irbesartan, Terbinafin
 - **gemischt ALT(GPT) und AlkP erhöht:** Amitriptylin, Azathioprin, Captopril, Carbamazepin, Clindamycin, Enalapril, Flutamid, Mirtazapin, Nitrofurantoin, Phenobarbital, Phenytoin, Sulfonamide, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Trazodon

Dosisanpassung in Abhängigkeit von hepatischer Extraktion E des Arzneistoffes

| | | |
|---|--|---|
| | 1. $E > 0,6$ | 2. $E 0,3$ bis $0,6$ |
| orale Bioverfügbarkeit | niedrig | mittel |
| Einfluss einer Leberinsuffizienz | | |
| Bioverfügbarkeit | erhöht | gering erhöht |
| Effekt v. Shunt | hoch | gering |
| Clearance | reduziert | reduziert |
| Dosierung (oral): | | |
| initial | stark reduziert | reduziert |
| Erhaltungsdosis | ca. 25 % (der Normaldosis) | ca. 50 bis 25 % (der Normaldosis) |
| Dosierung (i.v.): | | |
| initial | normal | normal |
| Erhaltungsdosis | ca. 50 bis 25 % (der Normaldosis) | ca. 50 bis 25 % (der Normaldosis) |
| Beispiele (E) | Biperiden Bromocriptin (0,60) Buspiron (0,96) Chlorpromazin (0,68) Chlorprothixen Ciclosporin (0,72) Clomethiazol (0,9) Dibenzepin (0,75) Doxepin (0,72) Flupenthixol Fluvastatin (0,71) Idarubicin (1) Imipramin (0,61) Isosorbiddinitrat (0,78) Labetolol Levodopa Lovastatin (0,95) Mercaptopurin (0,80) Metoprolol (0,67) Mianserin (0,67) Morphin (0,76) Nicardipin (0,82) Nitroglycerin (1) Pentazocin (0,8) Perphenazin (0,8) Promethazin (0,76) Propoxyphen Propranolol (0,75) Quetiapin (0,91) Selegilin (1) Sertralin (1) Sildenafil (0,62) Sirolimus Sulpirid Sumatriptan (0,82) Tacrin Tacrolimus (0,75) Trimipramin (0,67) Venlafaxin (0,73) Verapamil (0,70) Zaleplon (0,73) | Amisulprid (0,52) Amiodaron (0,54) Amitriptylin (0,6) Atorvastatin (0,55) Azathioprin (0,4) Carvedilol (0,41) Ciprofloxacin (0,4) Clomipramin (0,5) Clozapine (0,45) Codein (0,52) Diltiazem (0,55) Entacapon (0,48) Erythromycin (0,38) Felodipin (0,56) Fluphenazin (0,47) Haloperidol (0,55) Itraconazol (0,4) Lidocain (0,4) Medroxyprogesteron (0,55) Methylphenidat (0,54) Midazolam (0,31) Mirtazapin (0,43) Nifedipin (0,33) Nortriptylin (0,34) Olanzapin (0,4) Omeprazol (0,35) Paroxetin (0,38) Pravastatin (0,32) Ranitidin (0,48) Simvastatin (0,35) Zuclopenthixol (0,51) |

| | | |
|--|--|--|
| | 3a. E < 0,3 + Proteinbindung > 90 % | 3b. E < 0,3 + Proteinbindung < 90 % |
| | hoch | hoch |
| | unverändert | unverändert |
| | nicht relevant | nicht relevant |
| | meist reduziert | reduziert |
| | normal | normal |
| | ca. 50 bis 25 % (der Normaldosis) | ca. 50 bis 25 % (der Normaldosis) |
| | normal | normal |
| | ca. 50 bis 25 % (der Normaldosis) | ca. 50 bis 25 % (der Normaldosis) |
| | Ceftriaxon Chlorambucil Chlordiazepoxid Clarithromycin Clindamycin Clofibrat Cyproterone Diazepam Gemfibrozil Glipizid Lansoprazol Lorazepam Maprotilin Mycophenolat Oxazepam Phenprocoumon Phenytoin Prednisolon Rifampicin Sertindol Tamoxifen Temazepam Tiagabin Tolbutamid Tolcapon Toremifen Trazodon Valproat Zolpidem | Alprazolam Bromazepam Carbamazepin Citalopram Clobazam Cyclophosphamid Diphenhydramin Doxycyclin Ethosuximid Flunitrazepam Fluoxetin Flurazepam Fluvoxamin Hydroxycarbamid Isoniazid Lamotrigin Letrozol Levetiracetam Melphalan Methaqualon Methylprednison Metoclopramid Metronidazol Moclobemid Nitrazepam Paracetamol Phenobarbital Pramipexol Prednison Primidon Risperidon Temozolomid Theophyllin Topiramal Triazolam Zopiclon |

Grundlagen

Pharmakogenetik und CYP-System

► Pharmakogenetik

beschreibt die interindividuellen genetischen Variationen (Polymorphismen) und deren Einfluss auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Arzneimitteln.

► Pharmakogenomik

betrachtet die Wechselwirkung von Wirkstoffen mit der Gesamtheit aller Gene. Unter diesem Aspekt wird eine „individualisierte Arzneimitteltherapie“ angestrebt, bei der Patienten das ihrem Genmaterial angepasste Medikament in der vorhergesagte wirksamen Dosierung erhalten sollen.

Das hauptsächlich in Leber und Darmschleimhaut lokalisierte CYP 450 ist der wichtigste Katalysator des Arzneistoffwechsels, wobei durch Sauerstoffübertragung (Oxidation) fettlösliche Substanzen wasserlöslicher werden – meist entstehen unwirksame Metabolite. Einige der Cytochrom-P450-Isoenzyme (z.B. CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) unterliegen genetischen Polymorphismen, die zu sehr unterschiedlichen konstitutiven Enzymaktivitäten führen. Bei manchen Patienten arbeiten diese Enzyme langsamer als bei anderen: Sie sind sogenannte „poor metabolizer“, und entsprechend träge verläuft bei ihnen der Arzneimittelmetabolismus; im Gegensatz dazu kann beim „ultra rapid metabolizer“ gar kein Wirkspiegel aufgebaut werden. Es besteht auch eine gewisse Altersabhängigkeit: In Hinblick auf die Funktion der CYP-450-Isoenzyme: Im Alter ist die Aktivität von CYP1A2 und CYP2C19 reduziert, die von CYP3A4 und CYP2C9 unverändert bis reduziert. CYP-bedingte Interaktionen beruhen auf Hemmung (Inhibition) oder Verstärkung (Induktion) der Enzymaktivität.

- Inhibition eines Isoenzym mit der Folge eines verlangsamten Abbaus eines Arzneistoffs und der Gefahr der Akkumulation/Intoxikation.
- Induktion eines Isoenzym mit der Folge eines beschleunigten Abbaus und einer geringeren Wirkung des Arzneistoffs.

Häufigste Ursache für CYP-Hemmung ist die gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, die um dasselbe Enzym konkurrieren (kompetitive Hemmung).

Die Induktion der CYP-Enzyme beruht darauf, dass der Induktor an einen Transkriptionsfaktor bindet und so die Expression des entsprechenden CYP-Gens verstärkt. Dies wiederum führt zur vermehrten Bildung des jeweiligen Enzyms. Der Effekt tritt nicht sofort ein: Die maximale Enzyminduktion wird erst nach zwei bis drei Wochen beobachtet und kann über vier Wochen nach dem Absetzen des Induktors andauern. Eine CYP-Hemmung beginnt in der Regel innerhalb von Minuten bis Stunden nach erster Einnahme des Inhibitors.

(Arznei-Telegramm: Zytochrom P450: viele Interaktionen, wenige Grundregeln)

Grundlagen

Auswahl von Wirkstoffen, die als Substrate der Enzyme CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 oder CYP2C19 dienen:

| CYP3A4 | CYP2D6 | CYP2C9 | CYP2C19 |
|--|---|---|---|
| Antihistaminika, z.B.: Astemizol Terfenadin | Antiarrhythmika, z.B.: Flecainid | NSAR und Coxibe, z.B.: Diclofenac Ibuprofen Celecoxib Meloxicam | Protonenpumpenhemmer: Lansoprazol Omeprazol Pantoprazol (geringer) Rabeprazol |
| Steroide, z.B.: Hydrocortison Estradiol Progesteron Testosteron | Antidepressiva, z.B.: Amitriptylin Clomipramin Fluoxetin Venlafaxin | Orale Antidiabetika, z.B.: Glibenclamid Tolbutamid | Antiepileptika, z.B.: Diazepam Phenytoin Primidon |
| Benzodiazepine, z.B.: Diazepam | Duloxetine Paroxetin | Angiotensin-II-Blocker: Losartan Irbesartan | Antidepressiva, z.B.: Amitriptylin Citalopram Clomipramin |
| HIV-Medikamente, z.B.: Indinavir Ritonavir | Antipsychotika, z.B.: Haloperidol Perphenazin Risperidon Aripiprazol | Weitere Wirkstoffe, z.B.: Amitriptylin Fluvastatin Tamoxifen Torasemid Fluoxetin Warfarin Phenprocoumon ... | Malariamittel: Proguanil |
| Immunmodulatoren, z.B.: Tacrolimus, Ciclosporin | Betarezeptorenblocker, z.B.: Carvedilol Metoprolol Propranolol Nebivolol | | Weitere Wirkstoffe, z.B.: Cyclophosphamid Indometacin Nelfinavir Progesteron Propranolol Moclobemid |
| Calciumkanalblocker, z.B.: Amlodipin Verapamil Diltiazem Lercanidipin Nifedipin Felodipin Nitrendipin | Opioide, z.B.: Codein Oxycodon Dextromethorphan Tramadol | | |
| Makrolidantibiotika: Clarithromycin Erythromycin (NICHT Azithromycin, Telithromycin) | Weitere Wirkstoffe, z.B.: Chlorpromazin Metoclopramid Ondansetron Tamoxifen Donepezil ... | | |
| Statine: Simvastatin, Lovastatin, Atorvastatin (NICHT Rosuvastatin, Pravastatin) | | | |

Weitere Wirkstoffe: Dextrometorphan, Fentanyl, Finasterid, Haloperidol, Aripiprazol, Ondansetron, Propranolol, Sildenafil, Tamoxifen, Zolpidem, Trazodon, ...

Grundlagen

Enzyminhibitoren

| CYP3A4 | CYP2D6 | CYP2C9 | CYP2C19 |
|---|---|--|---|
| Amiodaron Cimetidin Ciprofloxacin Clarithromycin Diltiazem Erythromycin Fluconazol Itraconazol Norfloxacin Verapamil Grapefruit | Amiodaron Bupropion Cimetidin Fluoxetin Levomepromazin Paroxetin Ranitidin Sertralin Terbinafin Diphenhydramin | Amiodaron Fluconazol Fluvastatin Paroxetin Sertralin Trimethoprim | Cimetidin Fluoxetin Indomethacin Lansoprazol Paroxetin Topiramat |
| HIV-Therapeu- tika: Indinavir Ritonavir Saquinavir | HIV-Therapeu- tika: Ritonavir | | |

Enzyminduktoren

| CYP3A4 | CYP2D6 | CYP2C9 | CYP2C19 |
|---|--------------|------------|--|
| Johanniskraut Barbiturate Carbamazepin Glukokortikoide, Phenytoin Rifampicin Pioglitazon HIV-Therapeu- tika: Efavirenz Nevirapine | Dexamethason | Rifampicin | Carbamazepin Prednisolo Rifampicin |

Adaptiert nach: Flockhart DA. Drug Interactions: Cytochrome P450 Drug Interaction Table. Indiana University School of Medicine. <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/main-table>

Wie bereits vom CYP-450-Isoenzymssystem bekannt, können Medikamente sowohl Substrate als auch Inhibitoren oder Induktoren von **P-Glykoprotein** sein und damit die Resorption von Substanzen erheblich verändern. P-Glykoproteine (P-gp) sind Transportproteine aus der Familie der ABC-Transporter (ATP-Binding-Cassette).

P-Glykoprotein transportiert Medikamente aus den Zellen und vermindert so die Wirkung der Medikamente. Die Bioverfügbarkeit eines Arzneistoffes wird erhöht, wenn gleichzeitig zu diesem P-gp-Substrat ein P-gp-Inhibitor gegeben wird. Zwei P-gp-Substrate können sich im Sinne eines kompetitiven Antagonismus gegenseitig beeinflussen. Gleichzeitig sind diese Substrate oftmals auch Substrate von CYP-Isoenzym 3A4. Sowohl für die P-gp als auch für einige CYP-Isoenzyme und für verschiedene Rezeptoren sind Polymorphismen bekannt, die die Pharmakokinetik beeinflussen. Substrate von P-gp sind zumeist lipophile und basische bis neutrale Arzneistoffe. Die Tabelle auf Seite 22 zeigt einige Substrate, Inhibitoren und Induktoren des P-Glykoproteins.

Grundlagen

| Substrate, Induktoren und Inhibitoren des P-Glykoproteins | | |
|---|--|--|
| Substrate | Induktoren | Inhibitoren |
| <u>Zytostatika:</u> Vinca-Alkaloide, Doxorubicin | <u>Zytostatika:</u> Doxorubicin | |
| | | <u>Antiarrhythmika:</u> Amiodaron, Lidocain |
| <u>Immunsuppressiva:</u> Ciclosporin, Tacrolimus | | <u>Immunsuppressiva:</u> Ciclosporin |
| <u>Herzglykoside:</u> Digitoxin, Digoxin | | |
| <u>Statine:</u> Pravastatin | | <u>Statine:</u> Atorvastatin, Lovastatin, Simvastatin |
| <u>Kalziumantagonisten:</u> Diltiazem | | <u>Kalziumantagonisten:</u> Verapamil, Diltiazem |
| <u>Säureblocker:</u> Cimetidin, Lansoprazol, Ranitidin | | <u>Säureblocker:</u> Lansoprazol, Omeprazol |
| <u>Antibiotika:</u> Amoxicillin, Ciprofloxacin, Erythromycin, Clarithromycin | | <u>Antibiotika:</u> Erythromycin, Clarithromycin, Ofloxacin |
| <u>Antimykotika:</u> Ketoconazol | | <u>Antimykotika:</u> Ketoconazol, Itraconazol |
| <u>Antiepileptika:</u> Carbamazepin, Phenytoin | <u>Antiepileptika:</u> Phenobarbital | |
| <u>Psychopharmaka:</u> Amitriptylin, Quetiapin | <u>Psychopharmaka:</u> Trazodon, Venlafaxin, Johanniskraut | <u>Psychopharmaka:</u> Amitriptylin, Haloperidol, Maprotilin, Midazolam |
| <u>HIV-Proteasehemmer:</u> Ritonavir, Indinavir, Saquinavir | | <u>HIV-Proteasehemmer:</u> Ritonavir (initial), Saquinavir |
| <u>Steroidhormone:</u> Aldosteron, Kortikosteroide, Estradiol | <u>Steroidhormone:</u> Dexamethason | <u>Steroidhormone:</u> Hydrocortison, Progesteron, Testosteron; auch der Hormonantagonist Tamoxifen |
| <u>Orale Antikoagulanzen:</u> Dabigatran | | <u>Nahrungsmittel:</u> Grapefruitsaft, grüner Tee, Knoblauch |

► Compliance

Der englische Begriff „Compliance“ kann mit „Unterwürfigkeit“, „Fügsamkeit“ und „Folgsamkeit“ übersetzt werden. Diese Formulierung wird von vielen als nicht mehr zeitgemäß angesehen, sodass sich in den letzten Jahren neue Begriffe etabliert haben:

Persistence: Beibehalten einer Therapie über einen bestimmten Zeitraum (üblicherweise 1 Jahr) bzw. Regelmäßigkeit des Einnahmeverhaltens

Adherence: Übereinstimmen des Patientenverhaltens mit akzeptierten Empfehlungen

Concordance: Akzeptanz der Empfehlungen des Arztes durch den Patienten in einem partnerschaftlichen Verhältnis

Medication Possession Rate (MPR): Prozentsatz der Tage unter Therapie

Am häufigsten wird der Begriff „Adherence“ bzw. „Adhärenz“ herangezogen, welcher mit „Befolgen“ übersetzt werden kann. Ebenfalls eine wichtige Rolle spielt die Medication Possession Rate (MPR). Sie gibt den Prozentsatz der Tage unter Therapie an. Um von einer ausreichenden Adhärenz sprechen zu können, ist eine MPR von 80 bis 90 % erforderlich, d.h. dass der Patient an acht bzw. neun von zehn Tagen seine Medikation wie verordnet einnimmt.

In der Allgemeinbevölkerung geht man von einer Adhärenz-Rate von 50 % bei laufender medikamentöser Dauertherapie aus. Jedes zweite Medikament wird nicht entsprechend den Empfehlungen eingenommen. Häufig wird mit zunehmendem Lebensalter eine verminderte Adhärenz assoziiert. Tatsächlich jedoch dürfte die Adhärenz im Alter höher sein, allerdings können verschiedene funktionelle Einschränkungen des Patienten diese beeinträchtigen (z.B. Kognition, Mobilität, Handkraft u.Ä.).

Tipp: Bei ungenügendem Therapieerfolg muss auch an eine fehlende Therapieadhärenz gedacht werden. Diese Problematik sollte offen, aber nicht vorwurfsvoll angesprochen werden. Meist liegen Gründe vor, warum ein Patient eine geplante medizinische Maßnahme nicht umsetzen will oder kann.

Grundlagen

► Tools zur Verbesserung laufender Medikamentenlisten

Die schrittweise klinische Vorgangsweise unter Berücksichtigung evaluierter Techniken integriert die bisher erfolgreich in die Praxis eingesetzten Einzelmethoden zur Optimierung (Reduktion, Ersatz oder Ergänzung) laufender medikamentöser Therapiepläne. Es sind acht Schritte dafür nötig: Anamnese, Geriatrisches Assessment, Prüfung der Adhärenz, Erstellung der Problemliste, Erstellung des neuen Therapieplans, Änderung der Medikation durch Absetzen, Ersetzen oder Reduktion, Einsatz der Interdisziplinarität, Monitoring.

| Aufgabe | Beschreibung |
|---|--|
| Anamnese erheben | Erhebung aller in Verwendung stehenden Pharmaka |
| Geriatrisches Assessment durchführen | Statuserhebung mit Erhebung von Kognitionstests, Funktionalitätstests, Mobilitätstests, Ernährungsfragen und sozialem Umfeld |
| Adhärenz prüfen | Erhebung von möglichen Störfaktoren zur exakten Einnahme der Verschreibung |
| Problemliste erstellen | Zusammenfassung aller erhobenen medizinischen Daten, Problemliste gewichtet nach Prognose und Lebensqualitätsfaktoren |
| neuen Therapieplan erstellen | Umstellung der Medikation unter Identifikation von fehlenden Indikationen, Diskrepanzen zur erhobenen Problemliste |
| Absetzen von Medikamenten | Umsetzen des neuen Therapieplans |
| Interdisziplinarität nützen | klinische Pharmakologie, Pharmazie, Nahtstellenmanagement |
| Monitorisierung | Reboundphänomene beachten, neue Nebenwirkungen |

Weiterführende Literatur:

1. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C et al. (2007): START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment): an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing*; 36: 632–638
2. Dovjak P (2012): Tools in polypharmacy. *Z Gerontol Geriat*; 45: 468–472
3. Gallagher P and O'Mahony D (2008): STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers criteria. *Age and Ageing*; 37: 673–679
4. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP et al. (1992): A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidem*; 45: 1045–1051

Für die Praxis

- Zählung
- „Sackerlmethode“ – alle Medikamente werden in einem Behältnis zur Durchsicht gebracht
- Außenanamnese mit betreuenden Angehörigen
- alle medizinischen Kontakte und Verordnungen erheben

Testzusammenfassung in der Broschüre der ÖGGG
„Geriatrisches Basisassessment“ – erhältlich im Sekretariat der ÖGGG

- Verwendung von Medikamentenschiebern
- Kalender
- individuelle Blisterpackungen
- einfache medikamentöse Therapiepläne
- Zugang zur Medikation prüfen
- preisorientierte Verordnung
- Kooperation mit Patient

- Verwendung von evidence-basierten Daten
- Anzahl der notwendigen Behandlungen für einen Effekt berücksichtigen
- Zeitspanne des Erreichens eines möglichen Benefits berücksichtigen

- START – Liste von möglichen Situationen der Unterbehandlung
- STOPP – Liste von möglicher unpassender Medikation zur gegebenen Situation
- Beers-Liste – Liste von möglicherweise unpassenden Medikamenten (USA), regionale Listen (PRISCUS, PIM-AUT)
- MAI – Medication Appropriateness Index

- Festlegung des abzusetzenden Medikaments
- Priorisieren in der Medikamentenliste
- ausreichende Besprechung des Vor- und Nachteils
- Planung des richtigen zeitlichen Vorgehens
- Kommunikation mit anderen beteiligten Ärzten
- Überprüfung des Effektes

- medizinische Dokumentation optimieren
- elektronische Krankenakte
- interdisziplinäre Visiten

- geplante Kontrolluntersuchungen
- ausreichende Aufklärung

Grundlagen

► Checkliste „Tablette hilft nicht“

| FRAGE | TIPP |
|--|---|
| 1. Wurde das Rezept in der Apotheke eingelöst? | Zusammenhang Symptome und pharmakologische Therapie neu klären, Motivation zur Therapie, Apothekengang organisieren |
| 2. Konnte die Medikamentenpackung geöffnet werden? | Unterstützung organisieren, Hilfsmittel besorgen, Präparatwechsel erwägen |
| 3. Stimmt der tatsächliche Verbrauch mit dem kalkulierten Verbrauch gemäß Verordnung überein? | Zusammenhang Symptome und pharmakologische Therapie neu klären, Motivation zur Therapie, Medikamentenschieber, Erinnerungssystem elektronisch oder Kalender |
| 4. Sind die berichteten Einnahmegewohnheiten des Patienten passend mit der Pharmakokinetik des Präparates? | Einnahme gemäß der Pharmakokinetik schulen |
| 5. Sind die berichteten Einnahmegewohnheiten des Patienten passend mit der Begleitmedikation? | Medikamentenliste mit Einnahmezeiten präzise vorschreiben |
| 6. Ist die Diagnose richtig? | Diagnostik erweitern |
| 7. Bestehen weitere Diagnosen, die den Behandlungserfolg beeinträchtigen (Psyche, Funktionalität)? | Behandlung der Begleitdiagnosen |
| 8. Ist die Dosis anzupassen? | Dosisanpassung |
| 9. Individuelles Nichtansprechen? Genetische Disposition? | Präparatwechsel |
| 10. Therapie auf andere Rezeptoren oder Ziele nötig? | Kombinationstherapie |

TIPP: Die vorliegende Tabelle zielt auf die Verbesserung der Arzt-Patient-Kommunikation, der Adhärenz und Optimierung von langen Medikamentenlisten ab.

► Datenbanken, Internetseiten

| Topic | Datenbanken, Internetseiten |
|--|--|
| Arzneimittel- wechselwirkungen | mediQ (kostenpflichtig): www.mediq.ch |
| | Diagnosia (kostenpflichtig): enterprise.diagnosia.com |
| | Uptodate: Interaktionscheck mit lexicomp-Datenbank (kostenpflichtig): www.uptodate.com/contents/drug-interaction |
| | Drugs.com – Drug Interactions Checker (kostenfrei): www.drugs.com/drug_interactions.html |
| | Epocrates® online (kostenfrei): online.epocrates.com/interaction-check |
| Cytochrom-Infos | Indiana University – Division of Clinical Pharmacology: medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/table.aspx |
| | Kardiolab – zur Analyse von pharmakokinetischen Interaktionen auf der Ebene des Cytochrom P450 und des P-Glycoproteins (freier Internetzugang): www.kardiolab.ch/CYP450_2JSI.html |
| Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen | Priscus-Liste: www.priscus.net |
| | FORTA „Fit for the aged“: www.umm.uni-heidelberg.de/ag/forta |
| Medikamenteninduzierte QT-Verlängerung | CredibleMeds® Worldwide: www.crediblemeds.org |
| Anticholinergic Burden | Anticholinergic Cognitive Burden Scale: http://indydiscoverynetwork.org/resources/idnd-developed-clinical-tools/ |
| | Anticholinergic Risk Scales – A Systematic Review BMC, Geriatrics (2015): www.biomedcentral.com/content/pdf/s12877-015-0029-9.pdf |
| Dosierung bei Niereninsuffizienz | Dosing.de (Universität Heidelberg): www.dosing.de |
| Arzneimittelsicherheit | Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: www.akdae.de |
| | Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK): www.abda.de/themen/arzneimittelsicherheit/amk |

Grundlagen

| Topic | Datenbanken, Internetseiten |
|------------------------|--|
| Arzneimittelsicherheit | BASG Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen: www.basg.gv.at/basg-bundesamt-fuer-sicherheit-im-gesundheitswesen www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/amtliche-nachrichten |
| | FDA U.S. Food and Drug Administration/Drug Safety Communication: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ |
| | EMA European Medicines Agency – Patient safety: www.ema.europa.eu/ema |
| | Arzneitelegramm (kostenpflichtig): www.arzneitelegramm.de |
| | Der Arzneimittelbrief: www.der-arzneimittelbrief.at |

Ausgewählte Substanzgruppen

► **Medikamentöse Schmerztherapie – Besonderheiten beim geriatrischen Patienten**

Zahlreiche ältere Patienten leiden an Schmerzen. Zur Erhaltung der Selbstständigkeit ist eine effiziente Schmerztherapie unter Beachtung der Komorbiditäten und der Begleitmedikation unumgänglich. Grundsätzlich basiert die Therapie auf dem WHO-Stufenschema, allerdings erfordern die Besonderheiten des geriatrischen Patienten in vielen Fällen eine individuelle Anpassung. Im Folgenden werden einzelne Analgetikagruppen in Hinsicht auf Nebenwirkungen und Interaktionen aufgeführt.

Tipp: Dem „Schmerz im Alter“ ist eine eigene Broschüre der ÖGGG gewidmet: ISBN: 978-3-7089-1251-6

NSAR:

Prinzipiell gilt für ältere Patienten eine strenge Indikationsstellung aufgrund der multiplen, schweren Nebenwirkungen dieser Gruppe. Die unbestritten gute Wirksamkeit der NSAR beruht neben ihrer analgetischen, vor allem auch auf der antiphlogistischen Komponente. Eine Verordnung sollte so kurz wie möglich, am besten nicht über drei Tage, und mit einem begleitenden Magenschutz durch Protonenpumpenblocker erfolgen.

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|-----------------------------------|---|
| ! | ACE-Hemmer | ↓ Wirkung der antihypertensiven Medikation ↑ Risiko der Hyperkaliämie Verschlechterung der Nierenfunktion |
| | Allopurinol | ↑ Wirkung von ASS |
| ! | Angiotensin-II-Rezeptorantagonist | ↓ Wirkung der antihypertensiven Medikation ↑ Risiko der Hyperkaliämie Verschlechterung der Nierenfunktion |
| ! | Antikoagulation | ↑ Wirkung der Antikoagulationstherapie ↑ Risiko für gastrointestinale Blutungen |
| | Antazida | ↑ Elimination von ASS ↓ Absorption von Naproxen |
| | Antidiabetika, oral | ↑ Wirkung der Antidiabetika |
| | Ajmalin | ↑ Risiko für langanhaltende Cholestasen |

Ausgewählte Substanzgruppen

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--------------------|---|
| ! | ASS | verminderte Hemmung der Thrombozytenaggregation, zeitversetzte Gabe zu empfehlen, erhöhtes Blutungsrisiko |
| | Betablocker | ↓ Wirkung der antihypertensiven Medikation |
| | Chinolone | ↑ Krampfneigung bei gleichzeitiger Einnahme von Diclofenac |
| | Digitalisglykoside | ↑ Digoxinspiegel |
| | Diuretika | ↓ diuretische und antihypertensive Wirkung Verschlechterung der Nierenfunktion |
| | Glukokortikoide | ↑ Risiko für gastrointestinale Blutungen |
| | Methotrexat | ↑ Methotrexat-Toxizität |
| | Penicilline | ↓ Elimination von Benzyl- und Aminopenicillinen |
| | Phenytoin | ↑ Phenytoin-Serumkonzentration |
| | Sulfonamide | ↑ Wirkung von Sulfonamide |
| ! | SSRI | ↑ Risiko für gastrointestinale Blutungen |
| ! | Spironolacton | Verschlechterung der Nierenfunktion, Hyperkaliämie Wirkungsverlust bei gleichzeitiger Gabe von ASS |
| | Sulfonylharnstoffe | ↑ blutzuckersenkende Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Salicylaten |
| | Ticlopidin | ↑ antiaggregatorische Wirkung, Blutungsneigung |
| | Trijodthyronin | ↑ Hormonwirkung bei gleichzeitiger Gabe von ASS |
| | Valproinsäure | ↑ Blutungsneigung und Valproin-Konzentration im Serum |

Schmerztherapie

Paracetamol (Acetaminophen):

Paracetamol sollte in einer Dosierung von 4-mal 500 mg bis 1000 mg täglich verordnet werden. Es hat eine gute analgetische Wirkung. Zu beachten ist die enge therapeutische Breite mit der Gefahr der raschen Überdosierung (cave: Leberversagen mit durchschnittlich 24 g).

Bei einer Dosis > 2 g pro Tag erhöhtes Blutungsrisiko.

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|------------------|---|
| ! | Kumarine | nach der 3 bis 4 Tagen signifikante Zunahme der INR |
| | Cholestyramin | ↓ Resorption von Paracetamol |
| | Insulin | ↓ Wirkung von Insulin bei hoher Paracetamol-Dosis |
| | Zidovudin | ↑ Risiko für Neutropenie |

Novaminsulfon/Metamizol:

Dosis 500 mg bis 1000 mg alle 4 Stunden. Im Allgemeinen gute Verträglichkeit, bei längerer Anwendung Gefahr der Leukopenie bis zur Agranulozytose (selten und nach Absetzen reversibel, Blutbildkontrollen), bei zu rascher i.v.-Applikation Blutdruckabfall bis zum Schock möglich.

Es sind keine relevanten Interaktionen bekannt, mit Ausnahme einer möglichen additiven blutbildschädigenden Wirkung in Kombination mit anderen Substanzen.

Ausgewählte Substanzgruppen

Tramadol:

Gute analgetische Wirkung, aufgrund der emetischen und obstipierenden Wirkung sollte die Gabe von Tramadol mit Metoclopramid und einem Laxans kombiniert werden. Bei Morbus Parkinson ist als Antiemetikum Domperidon zu bevorzugen, da Metoclopramid ungünstig auf die Extrapyramidalmotorik wirkt. Tramadol ist ein Prodrug und wird über CYP2D6 metabolisiert (Pharmakogenetik beachten, bis zu 10 % poor metabolizer).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Tramadol und Substanzen, die ebenfalls dämpfend auf das zentrale Nervensystem wirken, ist mit einer gegenseitigen Verstärkung der zentralen Effekte zu rechnen.

| W | Substanz | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|-----------------------------|--|
| | Carbamazepin | ↓ Wirkung des analgetischen Effektes von Tramadol |
| | Erythromycin | ↓ Elimination, gilt auch für andere CYP3A4-hemmende Substanzen |
| | Antipsychotika | ↑ Risiko für Krampfanfälle |
| | Ondansetron | erhöhter Bedarf von Tramadol bei postoperativen Patienten |
| | orale Antikoagulation | INR-Erhöhung mit Blutungsgefahr möglich |
| ! | SSRI | ↑ Risiko für Krampfanfälle ↑ Risiko für Serotonin-Syndrom |
| | trizyklische Antidepressiva | ↑ Risiko für Krampfanfälle |

Opiate:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Opiaten und Substanzen, die ebenfalls dämpfend auf das zentrale Nervensystem wirken, ist mit einer gegenseitigen Verstärkung der zentralen Effekte zu rechnen.

Gute analgetische Wirkung, aufgrund der emetischen und obstipierenden Wirkung sollte die Gabe von Opiaten mit Metoclopramid und einem Laxans kombiniert werden. Eine mögliche Alternative in Hinblick auf die unerwünschten gastrointestinalen Wirkungen könnte die Kombination von Oxycodon/Naloxon darstellen.

Die Einstellung sollte primär oral erfolgen, bei Langzeittherapie und Schluckproblemen kann auf transkutane Applikationssysteme umgestellt werden. Zu beachten ist, dass die transkutanen Systeme nur bei einigermaßen intaktem Subkutangewebe vorhersagbar wirken. Das pharmakokinetische Interaktionspotenzial ist gering, bei gemeinsamer Anwendung von CYP3A4-Hemmern (Ritonavir, Itraconazol, Makrolide) kann die Wirksamkeit verstärkt werden. Für Opiate (u.a. Fentanyl, auch Tramadol) wurde in Kombination mit SSRI ein erhöhtes Risiko für ein Serotonin-Syndrom beschrieben.

Antikoagulation

► Antikoagulation beim alten Patienten

Allen gerinnungshemmenden Substanzen gemeinsam sind neben den pharmakokinetischen auch pharmakodynamische Interaktionen untereinander sowie mit weiteren Substanzen – insbesondere NSAR, SSRI sowie SNRI.

Cave: Zeitliche Begrenzung von 2- und 3-fach-Therapien nach Stents beachten! (Kombination mit Thrombozytenfunktionshemmern)

Vitamin-K-Antagonisten

Therapieeinleitung

- Basisbestimmung Gerinnungsstatus (PZ, INR, evtl. PTT, Fibrinogen, BB)
- mögliche Interaktionen mit anderen Medikamenten abschätzen
- Initialdosis entspricht der durchschnittlich zu erwartenden Erhaltungsdosis (start slow, go slow) nicht mehr als 3 mg täglich initial
- NMH oder Heparin wird abgesetzt, wenn INR im therapeutischen Bereich

Monitoring der Therapie

- bis zur erhofften Stabilität tägliches INR-Monitoring
- in den ersten 2 Therapiewochen bis zu 3x wöchentlich INR, danach individuell wöchentlich bis monatlich INR,
- Achtung bei Therapieumstellungen (Antibiotika) und Diätumstellungen

Hohe INR-Werte

3,0–5,0: keine signifikante Blutung

- eine Tagesdosis auslassen oder Dosis reduzieren
- Wiederaufnahme Therapie, wenn INR im therapeutischen Bereich
- tägliche INR-Kontrolle

5,0–9,0: keine signifikante Blutung

- 1–2 Dosen auslassen, tägliche INR-Kontrolle, Wiederaufnahme OAK bei INR im therapeutischen Bereich
- bei individuell erhöhtem Blutungsrisiko Konaktion® 1–2,5 mg p.o.
- bei dringlicher Korrektur Konaktion® 2–4 mg p.o. und Nachkorrektur mit jeweils 1–2 mg p.o. je nach INR
- (Grad-2C-Evidenz im Vergleich zu untherapierter Überantikoagulation)

INR > 9,0: keine signifikante Blutung

- OAK absetzen, Konaktion® 3–5 mg p.o.
- engmaschige INR-Kontrollen, wenn innerhalb von 24–48 h keine Erholung der plasmatischen Gerinnung, Konaktion® i.v. in höheren Dosen

Signifikante Blutung

- OAK absetzen
- Konaktion® 10 mg i.v. langsam
- Gerinnungssupplemente i.v. je nach Dringlichkeit der Normalisierung der plasmatischen Gerinnung
- Konaktion® i.v. kann alle 12 h wiederholt werden (Grad-2C-Evidenz)

Ausgewählte Substanzgruppen

| Substanz | INR-Erhöhung |
|-----------------------|--------------|
| Allopurinol | !! |
| Amikacin | ! |
| Amiodaron | !!! |
| Bezafibrat | !!! |
| Cefalexin | ! |
| Clarithromycin | ! |
| Cotrimoxazol | !!! |
| Diclofenac | !!! |
| Disulfiram | !! |
| Erythromycin | ! |
| Fluconazol | !! |
| Gentamycin | ! |
| Glibenclamid | !! |
| Glucagon | ! |
| Levothyroxin | !!! |
| Lovastatin | !! |
| Mefenaminsäure | !!! |
| Metronidazol | !! |
| Netilmicin | ! |
| Paracetamol | !!! |
| Phenytoin (am Beginn) | !! |
| Propafenon | !! |
| Simvastatin | !! |
| Tamoxifen | !! |
| Tetrazyklin | !! |
| Tobramycin | ! |
| Trimethprim | !!! |
| Valproinsäure | ! |

Antikoagulation

| Substanz | INR-Minderung |
|-----------------------------|---------------|
| Amitryptilin | !!! |
| Carbamazepin | !! |
| Colestyramin | !! |
| Dexamethason | ! |
| Digoxin | !! |
| Furosemid | !! |
| Phenytoin (nach 1–2 Wochen) | !! |
| Prednisolon | !! |
| Primidon | !! |
| Thiamazol | !!! |
| Thiopental | !!! |

- **Niedermolekulare Heparine, Wechselwirkungen**

| Substanz(gruppe) | Anmerkung/Interaktionen |
|------------------|---|
| Antibiotika | ↑ Wirkung, Depletion der Darmflora, verminderte Vitamin-K-Spiegel |
| Antihistaminika | ↓ Wirkung |
| Ascorbinsäure | ↓ Wirkung |
| Dextrane | ↑ Wirkung |
| Digitalis | ↓ Wirkung |

Diese Tabelle gilt im Wesentlichen auch für das unfractionierte Heparin, Therapieeinstellung erfolgt nach pTT.

Tipp: In Zweifelsfällen (auch bei Niereninsuffizienz) empfiehlt sich die Bestimmung der anti-Faktor-Xa-Aktivität.

- **Fondaparinux**

Fondaparinux beeinflusst in vitro nicht das CYP-450-Enzymsystem (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 oder CYP3A4). Wechselwirkungen sind in vivo mit anderen Arzneistoffen über eine gemeinsame CYP-Metabolisierung demzufolge nicht zu erwarten.

Ausgewählte Substanzgruppen

• Thrombozytenfunktionshemmer (TFH)

Fondaparinux beeinflusst in vitro nicht das CYP450-Enzymsystem (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 oder CYP3A4). Wechselwirkungen sind in vivo mit anderen Arzneistoffen über eine gemeinsame CYP-Metabolisierung demzufolge nicht zu erwarten.

Acetylsalicylsäure – Wechselwirkungen

| Substanz(gruppe) | Anmerkungen |
|--------------------|--|
| Glukokortikoide | ↑ Risiko für gastrointestinale UAWs |
| Digoxin | ↑ Plasmaspiegel |
| Antidiabetika | ↓ Blutzuckerspiegel |
| Methotrexat | ↓ Methotrexatspiegel steigt |
| Valproinsäure | ↓ Eiweißbindung von Valproinsäure nimmt ab |
| Spironolacton | ↓ Wirkung von ASS |
| Schleifendiuretika | ↓ Wirkung von ASS |
| ACE-Hemmer | ↓ Wirkung von ASS |

Clopidrogel

Clopidrogel ist ein Prodrug und wird über das CYP2C19 in seinen aktiven Metaboliten umgewandelt. Folglich sollten Substanzen, welche CYP2C19 hemmen (Omeprazol, Esomeprazol, Flvoxamin, Fluoxetin, Moclobemid, Voriconazol, Fluconazol, Carbamazepin, Efavirenz), nicht mit Clopidrogel kombiniert werden.

Antikoagulation

Ticagrelor

Ticagrelor ist primär ein Substrat und ein geringer Inhibitor von CYP3A4. Gleiches gilt das P-Glykoprotein.

| Substanz(gruppe) | Anmerkungen |
|---------------------------------------|--------------------------|
| Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol | ↑ Wirkung von Ticagrelor |
| Clarithromycin | ↑ Wirkung von Ticagrelor |
| Ritonavir | ↑ Wirkung von Ticagrelor |
| Rifampicin | ↓ Wirkung von Ticagrelor |
| Phenytoin | ↓ Wirkung von Ticagrelor |
| Carbamezepin | ↓ Wirkung von Ticagrelor |
| Ciclosporin | ↑ Wirkung von Ticagrelor |
| Verapamil | ↑ Wirkung von Ticagrelor |
| Chinidin | ↑ Wirkung von Ticagrelor |
| Simvastatin | ↑ Simvastatin-Spiegel |
| Digoxin | ↑ Digoxin-Spiegel |

Cave: Grapefruitsaft

Prasugrel

Keine signifikanten pharmakokinetischen Interaktionen

- **Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK)**

Cave: Hohes Alter und eingeschränkte Nierenfunktion erfordern eine Dosis-Anpassung!

Ausgewählte Substanzgruppen

Dabigatran

Bei Dabigatran handelt es sich um einen direkten Thrombininhibitor. Die Bioverfügbarkeit beträgt 6 % und ist pH-abhängig, somit kann die gleichzeitige Einnahme eines PPI zu einem verminderten Wirkspiegel führen. Die Ausscheidung erfolgt zu 80 % über die Niere. Für Dabigatran steht mit Idarucizumab ein spezifisches Antidot zur Verfügung.

| Substanz(gruppe) | Anmerkungen |
|------------------|--|
| Amiodaron | ↑ Wirkung |
| Verampamil | ↑ Wirkung |
| Clarithromycin | ↑ Wirkung |
| Chinidin | ↑ Wirkung, gemeinsamer Einsatz kontraindiziert!! |
| Rifampicin | ↓ Wirkung |
| Johanniskraut | ↓ Wirkung |

Tip: Kontrolle der Nierenfunktion nicht nur vor Beginn der Therapie, sondern mindestens jährlich.

Rivaroxaban

Rivaroxaban ist ein direkter Faktor-Xa-Inhibitor. Die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 60 und 80 %, und sie ist höher, wenn die Einnahme postprandial erfolgt. Der Abbau erfolgt zu 2/3 über die Leber und zu 1/3 über die Niere.

| Substanz(gruppe) | Anmerkungen |
|---------------------------------------|-------------|
| Phenytoin | ↓ Wirkung |
| Carbamazepin | ↓ Wirkung |
| Rifampicin | ↓ Wirkung |
| Phenobarbital | ↓ Wirkung |
| Johanniskraut | ↓ Wirkung |
| Clarithromycin | ↑ Wirkung |
| Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol | ↑ Wirkung |
| Ritonavir | ↑ Wirkung |

Antikoagulation

Apixaban

Apixaban ist ebenfalls ein direkter Faktor-Xa-Inhibitor. Die Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 50 %. Der Abbau erfolgt zu 75 % über die Leber und zu 25 % über die Niere. Die Interaktionen entsprechen weitgehend denen von Rivaroxaban.

Edoxaban

Edoxaban ist ebenfalls ein direkter Faktor-Xa-Inhibitor. Die Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 62 %. Der Abbau erfolgt zu 50 % über die Leber und zu 50 % über die Niere. Die Interaktionen entsprechen weitgehend denen von Apixaban.

Ausgewählte Substanzgruppen

► Antibiotika

NICHT in diese Liste aufgenommen sind: antiviral wirkende Substanzen, Stoffe gegen Infektionen mit Protozoen und Anthelminthika sowie gegen Tuberkulose wirksame Substanzen und Arzneimittel, die so gut wie ausschließlich im rein stationären Setting Anwendung finden. Aufgenommen sind Antimykotika.

| Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|-------------------|---|
| Aminoglykosid-AB | nephro- & ototoxische Substanzen – keine Kombination mit renal belastenden Substanzen (Schleifendiuretika!), s. dort ototoxisch, nephrotoxisch Resorption über verletzte Haut und Schleimhaut kann auch bei lokaler Anwendung relevant sein |
| Azol-Antimykotika | sind CYP3A4-Inhibitoren nicht gemeinsam mit QT-verlängernden Substanzen, die Cytochromsubstrate sind (z.B. Cisaprid) anwenden Voriconazol: Sehstörungen Resorption von p.o. Itraconazol ↓ durch Erhöhung des Magen-pHs (PPI, Antazida) |
| Carbapeneme | ZNS-Nebenwirkungen: Krampfanfälle (NICHT Meropenem) |
| Cephalosporine | bei Nierenfunktionsstörungen Dosis substanzabhängig adaptieren allergische Reaktionen |
| Chinolone | gleichzeitige Aufnahme mit Kalzium, Magnesium, Eisen führt zur Resorptionsverschlechterung bei peroraler Therapie eventuell erhöhen NSAR das Risiko für ZNS-UAW von Chinolonen Ciprofloxacin ist ein CYP1A2-Inhibitor phototoxische Reaktionen QT-Verlängerungen ZNS-UAW (v.a. beim älteren Patienten) – Krampfschwelle erniedrigt |
| Clindamycin | UAW: v.a. gastrointestinal |
| Fusidinsäure | Leberfunktionsparameter ↑ gleichzeitige Gabe von Statinen ist kontraindiziert |
| Linezolid | über unspezifische MAO-Hemmung, Serotonin-Syndrom in Kombination mit SSRI, Tramadol u.Ä. |
| Makrolid-AB | cave: QT-Verlängerung sind CYP3A4-Inhibitoren (Erythromycin > Clarithromycin > Josamycin, Roxithromycin > Azithromycin > Spiramycin), daher z.B. UAW der Statine bei gemeinsamer Gabe ↑ |

Antibiotika

| Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|
| Metronidazol | verursacht Alkoholunverträglichkeit Abbau von Phenytoin gehemmt Lithium-Spiegel ↑ gastrointestinale Beschwerden, Geschmacksstörungen |
| Nitrofurantoin | neurotoxische Nebenwirkungen, pulmonale Reaktionen (diffuse interstitielle Pneumonitis, Lungenfibrose) bei Langzeittherapie |
| Penicilline (mit und ohne Betalactamase-Inhibitoren) | Allopurinol erhöht Häufigkeit von Hautreaktionen nach Gabe von Aminopenicillin-Derivaten allergische Reaktionen cave: Na-/K- als Gegenion u.U. auch in größeren Mengen → Störungen des Elektrolythaushalts möglich |
| Sulfonamide (sowie Sulfonamide in Kombination mit Diaminopyridinen) | durch Antazida und Eisen verminderte Resorption Trimethoprim = CYP2C8-Inhibitor Sulfamethoxazol = CYP2C9-Inhibitor allergische Reaktionen relativ häufig (v.a. bei lokaler Anwendung) nicht gemeinsam mit anderen blutbildschädigenden Substanzen verabreichen (s. dort) |
| Tetrazykline | gleichzeitige Aufnahme mit Kalzium, Magnesium, Eisen führt zur Resorptionsverschlechterung bei peroraler Therapie Photodermatosen cave: Doxycyclin parenteral kann Magnesium enthalten |

Bei geriatrischen Patienten ist bei Infektionen mit einer abgeschwächten Fieberreaktion (schlechte Immunantwort sowie ungünstige Prognose durch Malnutrition) zu rechnen. Die immunmodulatorischen Effekte von Begleitmedikamenten (NSAR, DMARD, Kortikosteroide) sowie das andere Erregerspektrum (Heim-, Krankenhausaufenthalte) sind zu beachten. Cave: Clostridium-difficile-assoziierte Colitiden durch Antibiotikagabe

- **Tipp:** Bei gleichzeitiger Gabe von herzwirksamen Glykosiden und Antibiotika auf Überdosierungssymptome achten und die Dosis der HWG nach Bedarf anpassen. Nach Absetzen des Antibiotikums Plasmakonzentration des HWG überwachen und Dosis nach Bedarf anpassen.
- Interaktion von Antibiotika mit OAK: s. dort

Ausgewählte Substanzgruppen

► Immunsuppressiva

Bei Immunsuppression ist auf eine optimale Therapie von Begleiterkrankungen zu achten: Erkrankungen wie Hyperparathyreoidismus oder Arteriosklerose können sich direkt auf die Transplantatfunktion auswirken. Eine zentrale Bedeutung kommt auch der Compliance der Patienten und somit der regelmäßigen Medikamenteneinnahme zu. Feste Einnahmezeiten sind vorteilhaft und eine Einmalapplikation ist besonders bei Älteren zu bevorzugen.

| | Kontraindikationen | Interaktionen |
|--|---|---|
| Cyclosporin A | Infektionen, schwere, nicht einstellbare arterielle Hypertonie, schwere Formen von Psoriasis, Patienten mit vorheriger Methotrexat-Therapie | Grapefruitsaft, ACE-Hemmer, Allopurinol, Amiodaron, Ezetimibe, Digitalispräparate, Colchizin, Methotrexat, SSRI, Orlistat, Metoclopramid, Antimykotika, Kalzium-Antagonisten, div. Antibiotika, Sulfonylharnstoffe, Warfarin, Phenytoin Carbamazepin, HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren |
| Tacrolimus Einnahme: nüchtern oder 1 h vor bzw. 2 h nach dem Essen, morgens und abends; genaues 12-h- Intervall fest- legen | Vorsicht bei Allergien auf Makrolidantibiotika (z.B. Erythromycin, Clarithromycin, Josamycin) | Abbau durch CYP3A4, Antimykotika, Ciclosporin, HIV-Protease-Hemmer, Kalziumantagonisten, Omeprazol, Cimetidin, Lansoprazol, Phenytoin, Phenobarbital, Magnesium-Aluminium-Hydroxid |
| Azathioprin | schwere Leber- und Nierenfunktionsstörung, Schädigung des Knochenmarks mit Beeinträchtigung des Blutbildes | Allopurinol, ACE-Hemmer, Zytostatika, Mesalazin, Sulfasalazin (Knochenmarkschädigung), Warfarin |
| Mycophenol- säure | | Aciclovir, Ganciclovir, Magnesium-Aluminium-haltige Arzneimittel, Colestyramin, Kombination mit Azathioprin (nicht empfohlen, keine Studien), Tacrolimus, Ciclosporin |
| Mycophenolat- mofetil | Magengeschwüre, Magen-Darm-Probleme | Aciclovir, Ganciclovir, Magnesium-Aluminium-haltige Arzneimittel, Colestyramin, Rifampicin, Sirolimus, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Norfloxacin, Metronidazol, Ciprofloxacin, Amoxicillin/Clavulansäure, Tacrolimus |

Immunsuppressiva

Generell empfiehlt sich keine gleichzeitige Anwendung mit Lebendimpfstoffen, auch die Wirkung von Totimpfstoffen kann unter einer immunsuppressiven Therapie an Wirksamkeit verlieren. Die Liste der möglichen Nebenwirkungen kann hier nicht umfassend dargestellt werden, es werden lediglich die wichtigsten aufgezählt.

| Nebenwirkungen | Vorgehen bei Niereninsuffizienz |
|---|--|
| in den ersten Wochen erhöhter Serumspiegel von Kreatinin und Harnstoff, unter Langzeittherapie Nierenschädigung, Blutdruckerhöhung, Zahnfleischwucherung, Haarwuchs, Erhöhung der Blutfette | $Q_0=1$ bei Anstieg des Serum-Kreatinin-Spiegels um $\geq 30\%$ (auch im Normbereich!) Dosis um 25–50 % reduzieren, bei $\geq 50\%$ Anstieg um 50 % reduzieren |
| Verschlechterung der Nierenfunktion, Tremor, Bewegungsstörungen, Sensibilitätsstörungen; Erhöhung von Blutzuckerspiegel, Kaliumspiegel, Harnstoff; Diabetes mellitus, Elektrolytverluste (z.B. Magnesium) | $Q_0=1$ |
| Leukopenie, Anämie, Thrombopenie, Gallenwegsstauung, Cholestase | $Q_0=1$ |
| Blutbildveränderungen, (Leukopenie, Anämie, Thrombopenie), Nierenfunktionsstörungen, Leberfunktionsstörungen, Husten, Tachykardie, Diabetes mellitus | $Q_0 \geq 0,7$ Bei Nierentransplantationspatienten mit schwerer chronischer Niereninsuffizienz (GFR < 25 ml/min) sind außerhalb der unmittelbaren postoperativen Periode Dosen von mehr als 1 g zu vermeiden. |
| Blutbildveränderungen (Leukopenie, Anämie, Thrombopenie), Husten, Herzrhythmusstörungen | Bei Nierentransplantationspatienten mit schwerer chronischer Niereninsuffizienz (GFR < 25 ml/min) sind außerhalb der unmittelbaren postoperativen Periode Dosen von mehr als 1 g zu vermeiden. |

Ausgewählte Substanzgruppen

| | Kontraindikationen | Interaktionen |
|---|--|---|
| Everolimus | Leberinsuffizienz (Dosisreduktion) | Metabolismus über CYP3A4, 2D6 und P-Glykoprotein: Ketoconazol, Erythromycin, Imatinib, Verapamil, Rifampicin |
| Sirolimus | schwere Leberfunktionsstörung (Dosisreduktion) | Metabolismus über CYP3A4 und P-Glykoprotein: Kalziumkanalblocker, Antimykotika, Makrolid-Antibiotika, Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin |
| Kortikosteroide | akute Virusinfektionen, chronisch-aktive Hepatitis B Abstand bei Schutzimpfungen! | NSAR, Anticholinergika, Herzglykoside, ACE-Hemmer, Ciclosporin, Rifampicin, orale Antidiabetika und Insulin, Kumarine, Saluretika |
| Abatacept | schwere und unkontrollierte Infektionen (Sepsis, opportunistische Infektionen) | Kombination mit TNF-Antagonisten, Vorsicht: andere Immunsuppressiva |
| Belatacept | Transplantatempfänger, die seronegativ bezüglich des Epstein-Barr-Virus sind oder deren Serostatus unbekannt ist | |
| TNF-alpha-Blocker (Infliximab, Adalimumab, Golimumab) | Tuberkulose oder andere schwere Infektionen wie Sepsis, Abszesse und opportunistische Infektionen; mäßiggradige oder schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III/IV) | Bei gleichzeitiger Behandlung mit Methotrexat oder sonstigen Immunmodulatoren wird die Bildung von Antikörpern gegen Infliximab reduziert mit Anstieg der Plasmakonzentrationen von Infliximab. |

Die **extrarenale Dosisfraktion (Q_e)** ist eine Kennzahl für den nicht durch die Nieren ausgeschiedenen Arzneistoffanteil. $1-Q_e$ beschreibt den Anteil der Nieren an der totalen Arzneimittel-Clearance bei normaler Nierenfunktion (= renale Eliminationsfraktion).

Immunsuppressiva

| Nebenwirkungen | Vorgehen bei Niereninsuffizienz |
|---|--|
| Harnwegsinfekte – Pyelonephritis; Nephrotoxizität von Ciclosporin A kann verstärkt werden, tubuläre Nekrose, Perikarderguss, Ödeme, Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie | Q ₀ =1 Vermutlich wird Everolimus nicht in klinisch relevantem Ausmaß dialysiert. Dennoch vorsichtshalber nach der Dialyse verabreichen! |
| Lymphozele, Tachykardie, Anämie, Thrombozytopenie, Hypercholesterinämie, Arthralgie, Pneumonie, Harnwegsinfekte, Ödeme, K ⁺ -Erniedrigung, Anstieg des Serumkreatinins, Proteinurie | Q ₀ =1 |
| Muskelschwund, Osteoporose, grüner und grauer Star, Verdünnung der Haut, Depression, Stammfettsucht, Wassereinlagerung, Bluthochdruck | |
| Infektionen der Atemwege, Blutbild (Leukopenie), Hypertonie, Konjunktivitis | |
| ausgeprägtes Nebenwirkungsprofil: Harnwegsinfekt, Atemwegsinfektion, Blutbild (Leukopenie, Anämie, Elektrolytentgleisungen, ...) | Bei Patienten mit Nierenschäden oder unter Dialyse ist keine Anpassung der Dosis erforderlich. |
| Übelkeit, Diarrhoe; Serumkrankheit, (opportunistische) Infektionen; demyelinisierende Erkrankungen; Reaktivierung einer Tuberkulose; Exazerbation von Herzinsuffizienz und Psoriasis; Lymphome; ... | Untersuchungen an Patienten mit Leber- und Nierenerkrankungen wurden nicht durchgeführt. |

Ausgewählte Substanzgruppen

► Virustatika und HIV-Therapeutika

1. Herpes-simplex-Infektion, Varicella-Infektion, Zoster-Infektion

| | Kontraindikationen | Interaktionen |
|----------------------------|--|---|
| Aciclovir, Valaciclovir | Überempfindlichkeit | Probenecid verlängert HWZ |
| Famciclovir | Überempfindlichkeit | Raloxifen (Enzyminhibitor) Probenecid, Penicillin, NSAR Erhöhung des Plasmaspiegels |
| Brivudin | immunsupprimierte Patienten, Patienten unter Chemotherapie | Fluorouracil, Tegafur, Floxuridin, Capecitabin, dopaminerge Arzneimittel (Chorea) |

2. Cytomegalie-Virus-Infektion

| | Kontraindikationen | Interaktionen |
|-------------|---|--|
| Ganciclovir | Neutropenie ($< 500/\mu\text{l}$), Thrombozytopenie | Kombination mit zytotoxischen und nephrotoxischen Medikamenten, Imipenem-Cilastatin (Anfälle), Probenecid (HWZ \uparrow) |

Virustatika und HIV-Therapeutika

| Pharmakokinetik | Vorsichtsmaßnahmen, UAW |
|---|--|
| $Q_0 = 0,25$ dialysierbar | nephrotoxisch, kann ein akutes Nierenversagen verursachen (i.d.R. reversibel), intratubuläre Kristallbildung in der Niere und Hämaturie (Aciclovir); erhöhtes Risiko für neurologische Nebenwirkungen bei Niereninsuffizienz |
| $Q_0 = 0,14$ dialysierbar durch Hämodialyse | Kopfschmerzen, Übelkeit, Verwirrtheit (v.a. bei älteren Patienten), Schwindel |
| $Q_0 = 0,99$ (keine Dosisanpassung bei NI) teilweise dialysierbar | Transaminasenerhöhung, Erhöhung des Serumkreatinins, Blutbildveränderungen (reversibel); Vorsicht bei Hepatitis |

| Pharmakokinetik | Vorsichtsmaßnahmen, UAW |
|---|--|
| $Q_0 = 0,05$ Bei Hämodialyse ist die HWZ um ca. 30 h verlängert. | reversible Neutropenie, Thrombozytopenie, Kontrolle von Nierenfunktion und Leukozytenzahl (in den ersten 14 Tagen); Fieber, Sepsis; Ödeme; ausreichende Hydrierung erforderlich; hohe Toxizität, potenziell karzinogen |

Ausgewählte Substanzgruppen

3. HIV-Infektion

| | Kontraindikationen | Interaktionen |
|------------------------------|--|---|
| Azidothymidin = Zidovudin | Neutropenie ($<750/\text{mm}^3$) | Ganciclovir, Paracetamol, Amphotericin B, Zytostatika, Cotrimoxazol, ASS, Clofibrat, Indomethacin, Oxazepam, Cimetidin, Interferon alpha, Probenecid, Rifampicin |
| Didanosin | akute Pankreatitis | Tenofovir, Allopurinol, Ribavirin, Ganciclovir; AM, die eine periphere Neuropathie oder Pankreatitis auslösen können |
| Lamivudin | Überempfindlichkeit | Trimethoprim, Ganciclovir i.v., Cladribin, Foscarnet |
| Abacavir | schwere Leber- schäden | Rifampicin, Phenobarbital, Phenytoin |
| Indinavir | Überempfindlichkeit | Phenobarbital, Phenytoin, Dexamethason, Carbamazepin, Nevirapin, Grapefruitsaft, Keoconazol, Astemizol, Cisaprid, Triazolam, Midazolam |
| Nevirapin | schwere Störungen von Leber- oder Nierenfunktion | Ketoconazol, Cimetidin, Makrolide, Rifampicin, orale Kontrazeptiva |
| Efavirenz | schwere Leber- insuffizienz | Saquinavir, Indinavir, Amprenavir, Clarithromycin, Ritonavir, Rifampicin, Phenobarbital, Phenytoin, Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Midazolam, Triazolam |

4. Influenza A, B

| | Kontraindikationen | Interaktionen |
|-------------|---|--|
| Zanamivir | Vorsicht bei Asthma oder schwerer COPD | |
| Oseltamivir | | Vorsicht bei Methotrexat, Phenylbutazon |

Virustatika und HIV-Therapeutika

| Pharmakokinetik | Vorsichtsmaßnahmen, UAW |
|---|---|
| $Q_0 = 0,85$ keine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion | regelmäßige Blutbildkontrollen (Anämie, Neutropenie) während der ersten 3 Therapiemonate alle 2 Wochen, danach monatlich |
| $Q_0 = 0,5$ Dosisanpassung ab einer Cr-Clearance < 60ml/min | Pankreatitis in der Anamnese, Kontrolle von Serumamylase, Blutbild, Transaminasen, Bilirubin, alkalische Phosphatase, Harnsäure Neuropathie, Osteonekrose |
| $Q_0 = 0,03$ Dosisanpassung ab einer Cr-Clearance < 50 ml/min | Gastrointestinal-Trakt, Husten, Blutbild |
| $Q_0 = 0,95$ keine Anpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion | Kreatininanstieg, Nierenversagen in den ersten 2 Monaten 2-wöchige Kontrolle |
| $Q_0 = 0,83$ keine Anpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion | Einnahme nüchtern oder mit fettfreier Mahlzeit, ausreichende Flüssigkeitszufuhr (2–3l/d) wichtig! Hämaturie, Proteinurie, Kristallurie, Nephrolithiasis, Dysurie |
| $Q_0 = 0,95$ Keine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion | intensive Patientenüberwachung (wegen lebensbedrohlicher hepatischer Reaktionen), Kontrollen von Leber, Blutbild |
| $Q_0 \geq 0,9$ Keine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion | Einnahme vor dem Schlafengehen, Kontrolle von Leberenzymen und Serumlipiden |

| Pharmakokinetik | Vorsichtsmaßnahmen, UAW |
|--|--|
| $Q_0 = 0,1$ auch nach mehrmaliger inhalativer Gabe keine Dosisanpassung | vasovagale Reaktionen, Bronchospasmen, Anaphylaxie, ZNS (Konvulsionen) |
| $Q_0 = 0,01$ Dosisanpassung Cr-Clearance < 60 ml/min | anaphylaktische Reaktionen, Lebererkrankungen, angioneurotisches Ödem, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse, gastrointestinale Blutungen, Agitation, Delir und neuropsychiatrische Erkrankungen |

Ausgewählte Substanzgruppen

5. Hepatitis B, C (chronisch)

| | Kontraindikationen | Interaktionen |
|---|--|--|
| Interferon-alpha-2a | Herzerkrankungen, Nieren-Leberinsuffizienz, Epilepsie, Funktionsstörungen des Knochenmarks, Patienten mit Organtransplantaten sollten wegen dem erhöhten Abstoßungsrisiko nicht behandelt werden | Theophyllin, ZNS-aktive Substanzen |
| Interferon-alpha-2b | Herzerkrankungen, schwere Nieren- und Leberfunktionsstörung, Epilepsie, schwere psychische Störungen, Immunsuppression nach Transplantation | Betäubungsmittel, Schlafmittel, Sedativa, Telbivudin, Chemotherapeutika WW noch nicht vollständig evaluiert |
| Ribavirin | schwere Herzerkrankungen, Hämoglobinopathien, schwere Leberschäden | Zidovudin, Didanosin, Azathioprim Vorsicht: Abacavir |
| Sofosbuvir (Kombinationspräparat mit Ledipasvir) | Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff | Substrat des P-Glykoproteins! |
| Ledipasvir | | kontraindiziert: Rosuvastatin und Johanniskraut Substrat des P-Glykoproteins! |
| Simeprevir | Überempfindlichkeit; Kombination mit mäßigen bis starken CYP3A-Induktoren | Substrat von CYP3A |
| Daclatasvir | Überempfindlichkeit; Kombination mit mäßigen bis starken CYP3A-Induktoren | Substrat von CYP3A und P-Glykoprotein |
| Dasabuvir Ombitasvir Paritaprevir Ritonavir (nur in Kombination) | Überempfindlichkeit; schwere Leberschäden | Anwendung mit starken CYP2C8-Inhibitoren oder CYP3A/2C8-Induktoren nicht empfohlen |

Die **extrarenale Dosisfraktion (Q_e)** ist eine Kennzahl für den nicht durch die Nieren ausgeschiedenen Arzneistoffanteil. $1-Q_e$ beschreibt den Anteil der Nieren an der totalen Arzneimittel-Clearance bei normaler Nierenfunktion (= renale Eliminationsfraktion).

Virustatika und HIV-Therapeutika

| Pharmakokinetik | Vorsichtsmaßnahmen, UAW |
|---|---|
| $Q_0 = 0,5$ Dosisanpassung nach Nierenfunktion, ab Cr-Clearance < 30 ml/min kontraindiziert | Vorsicht bei Diabetes, Gerinnungsstörungen, Varicellen Kontrollen: Blutbild, Neurologie, Leber, Niere, Herz, Blutzucker, Harnsäure, Kalzium ausreichend Flüssigkeit zuführen, auf Psychosen achten (erhöhte Suizidalität) |
| $Q_0 = 0,5$ Dosisanpassung Niere, ab Cr-Clearance < 30 ml/min kontraindiziert | Bei Dialysepatienten ist die Eliminations-HWZ bei subkutaner Applikation von 5,3 auf 9,6 h verlängert. Fieber, Myalgie, ZNS, Niere, Herz, Lungenfiltrate |
| $Q_0 = 0,25$ bei einer Cr-Clearance < 50 ml/min Gegenanzeige | erhöhte Miktionsfrequenz, Polyurie, Pharyngitis, Neoplasien, Blutbild |
| leichte oder mittelgradige Nierenfunktionsstörung: keine Dosisanpassung keine Daten für GFR < 30 ml/min | Erschöpfung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Schlaflosigkeit |
| leichte oder mittelgradige Nierenfunktionsstörung: keine Dosisanpassung keine Daten für GFR < 30ml/min | Kopfschmerzen und Erschöpfung |
| keine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion | Hautausschlag, Juckreiz, Übelkeit, Photosensibilisierung |
| | Kopfschmerzen, Übelkeit und Erschöpfung |
| leichte oder mittelgradige Nierenfunktionsstörung: keine Dosisanpassung | Insomnie, Nausea, Pruritus, Asthenie, Fatigue |

Ausgewählte Substanzgruppen

Aufgrund der hohen Anzahl von Interaktionsmöglichkeiten von anti-retroviralen Substanzen, der oftmals hohen Zahl von Begleitmedikamenten (Antikonvulsiva, Antidepressiva, vasoaktive Substanzen, Antihistaminika, Antiarrhythmika, Antiinfektiva, Antikonzeptiva, Statine, topische oder systemische Steroide), Nahrungsergänzungsmitteln, alternativen Therapien vor dem Hintergrund genetischer Polymorphismen ist eine Vorhersage von Interaktionen oft schwer möglich. Daher sind Medikamentenspiegelmessungen (TDM) zu empfehlen. Auf spezifische Erreger ausgelegte Virustatika sind allgemein besser verträglich, während breit anwendbare Mittel meist auch mehr Nebenwirkungen verursachen. Da die meisten Wirkstoffe über die Leber metabolisiert werden, sind Patienten mit Lebererkrankungen größeren Risiken ausgesetzt.

Dosisanpassungen bei Nieren- und Leberfunktionsstörungen sind besonders zu beachten.

Auf Schwangerschaft und Stillzeit wurde in einer auf die Betreuung geriatrischer Patienten ausgerichteten Broschüre bewusst verzichtet.

Internetbasierte Interaktionsdatenbanken bieten Hilfestellungen bei der Abschätzung des Interaktionspotenzials:

www.hep-druginteractions.org

www.hiv-druginteractions.org

<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>

Anfallprovozierende Medikamente

Entscheidend für die Auslösung epileptischer Anfälle ist die individuelle Krampfschwelle beziehungsweise Disposition. Wird durch bestimmte Umstände ein epileptischer Anfall ausgelöst, spricht man von einem provozierten Anfall oder Gelegenheitsanfall. Neben Infekten, Alkohol oder Schlafentzug können auch Medikamente einen epileptischen Anfall provozieren.

Folgende Substanzen wurden mit dem Auslösen epileptischer Anfälle in Beziehung gebracht:

| | |
|--------------------------|--|
| Analgetika | Opiate, Mefenaminsäure, Tramadol, Indometacin, Ketamin, Lidocain und andere Lokalanästhetika |
| Antiarrhythmika | Ajmalin, Lidocain |
| Antibiotika | Penicilline können – wie die meisten Betalactam-Antibiotika – vor allem in hohen Dosen bei einer intravenösen Verabreichung durch eine ungewollte Senkung der Krampfschwelle zentralnervöse Erregungszustände und Muskelzuckungen (Myoklonien) bis hin zu Krämpfen auslösen. |
| | Chinolone (Gyrasehemmer), die eine Anwendungsbeschränkung für Epilepsiepatienten aufweisen, können in Einzelfällen zerebrale Krampfanfälle hervorrufen. |
| | Imipenem/Cilastatin wurde bei Niereninsuffizienz und ZNS-Erkrankungen mit dem Auftreten von Krampfanfällen in Beziehung gebracht. |
| | Weitere Antibiotika, die potenziell anfallauslösend wirken können: Metronidazol, Isoniazid, Cycloserin |
| Antidepressiva | Alle Substanzen mit dopaminergem oder serotonerger Aktivität haben möglicherweise einen geringen Anfall präzipitierenden Effekt: Trizyklika, SSRI, MAO-Hemmer, Trazodon |
| Antipsychotika | Haloperidol, Clozapin, Flupentixol |
| Tumortheraeutika | Chlorambucil, Vincristin, Methotrexat, Cytarabin, Busulfan, Cisplatin |
| andere Substanzen | Allopurinol, Antihistaminika, Anticholinergika (Atropin, Biperiden), Baclofen, Cyclosporin A, Ergotamin, Lithium, Nicergolin, Triptane, Steroide, Amphetamin, Domperidon, Ephedrin, Terbutalin, Theophyllin |

A

Bei Vorliegen einer Epilepsie muss daher bei dem Einsatz dieser Medikamente das Risiko einer Anfall-Provokation in die therapeutischen Überlegungen einbezogen werden. Oft ist es möglich, ähnlich wirksame Medikamente ohne ein Risiko der Senkung der Krampfschwelle zu wählen.

Daneben ist zu beachten, dass Interaktionen die Wirksamkeit von Antikonvulsiva (AED) beeinflussen können und somit zur Anfall-Provokation beitragen.

Die Tabelle gibt einen Überblick über relevante Interaktionen von AED:

| Substanz | Spiegel vermindert (↓) oder erhöht (↑) in Kombination mit: |
|----------------|--|
| Phenytoin | (↓) Johanniskraut, Alkohol – chronisch, Sucralfat, Folat, Theophyllin, Fluorchinolone, Rifampicin, Vigabatrin (↑) Alkohol – akut, Salicylate, Chloramphenicol, Erythromycin, Isoniazid, Sulfonamide, Amphotericin B, Azol-Antimykotika, Felbamat, Diazepam, Trazodon, Östrogene, Amiodaron, Dicumarol, Diltiazem, Nifedipin, Ticlopidin, Omeprazol, Cimetidin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Sertralin (↓/↑) Carbamazepin, Valproat |
| Carbamazepin | (↓) CYP3A4-Induktoren (!!), z.B. Phenobarbital, Primidon, Theophyllin, Rifampicin, Doxorubicin, Johanniskraut, Felbamat, Isotretinoin (↑) CYP3A4-Inhibitoren (!!), z.B. Amiodaron, Cimetidin, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Diltiazem, Erythromycin, Fluconazol, Itraconazol, Norfloxacin, Verapamil, Eslicarbazepin Grapefruit (↓/↑) Phenytoin, Valproat |
| Eslicarbazepin | (↓) Phenytoin, Carbamazepin, Valproat |
| Oxcarbazepin | (↓) Carbamazepin, Phenytoin |
| Valproat | (↓) Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Carbapeneme (!!), Rifampicin, Cholestyramin (↑) Felbamat, Cimetidin, Erythromycin, ASS (↓/↑) Fluoxetin |
| Lamotrigin | (↓) Carbamazepin, Oxcarbazepin, Eslicarbazepin, Phenytoin, Primidon, Paracetamol, Östrogene, Rifampicin, Ritonavir (↑) Valproat (!!) |
| Levetiracetam | keine relevanten Wechselwirkungen bekannt Tipp: Macrogol kann die Resorption vermindern, daher sollte Macrogol nicht 1 h vor oder nach der Einnahme von Levetiracetam verabreicht werden. |

| Substanz | Spiegel vermindert (↓) oder erhöht (↑) in Kombination mit: |
|--------------|--|
| Gabapentin | (↓) Antazida (2 h Abstand einhalten) (↑) Morphin |
| Pregabalin | keine relevanten Wechselwirkungen bekannt |
| Lacosamid | (↓) Rifampicin, Carbamazepin, Barbiturate, Hydantoin, Johanniskraut (↑) Azol-Antimykotika, Ritonavir, Clarithromycin |
| Topiramaten | (↓) Johanniskraut, Phenytoin, Carbamazepin (↑) Hydrochlorothiazid, Propranolol, Diltiazem |
| Zonisamid | (↓) CYP3A4-Induktoren, z.B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Rifampicin |
| Perampanel | (↓) CYP3A4-Induktoren, z.B. Carbamazepin, Oxcarbazepin, Phenytoin, Rifampicin (↑) Ketoconazol |
| Retigabin | (↓) Carbamazepin, Phenytoin |
| Brivaracetam | Interaktionspotenzial gering möglicherweise (↑) Plasmaspiegel in Kombination mit starken CYP2C19-Hemmern (Fluconazol, Fluvoxamin) ohne klinische Relevanz (↓) Rifampicin (Dosisanpassung erwägen), Johanniskraut (↓) Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital (Dosisanpassung nicht erforderlich) |

B

Bewegungsstörungen – medikamenteninduziert**(Antipsychotika-induziertes) Parkinson-Syndrom**

Auftreten innerhalb weniger Wochen nach Therapiebeginn oder Dosiserhöhung bzw. nach Dosisreduktion eines Medikaments zur Behandlung extrapyramidaler Symptome

Malignes neuroleptisches Syndrom

- Meist nach Dopamin-Antagonisten-Gabe in den der Symptomausprägung vorangegangenen 72 Stunden, immer jedoch innerhalb von 30 Tagen nach Medikationsbeginn (Inzidenzrate von 0,01 % bis 0,02 %)
- Risikofaktoren: Unruhe, Erschöpfung, Dehydratation und Eisenmangel, erhöhte Vulnerabilität bei einzelnen Personen
- Höheres Risiko bei hochpotenten im Vergleich zu niedrigpotenten oder neueren atypischen Antipsychotika sowie allgemein bei parenteralen Anwendungsformen, raschem Aufsitrieren und hohen Gesamtdosen
- DD Serotonin-Syndrom – siehe Kapitel „Verwirrtheitszustand“

Akute Dystonie bzw. akute Akathisie

Innerhalb weniger Tage nach Beginn oder Dosiserhöhung einer Medikation (wie z.B. eines Antipsychotikums) oder nach Dosisreduktion eines Medikaments zur Behandlung extrapyramidaler Symptome

Tardive Dyskinesie

Antipsychotische Medikation mindestens einige Monate lang eingenommen, bei älteren Menschen auch nach kürzerer Medikationsdauer (vgl. Dyskinesie bei Absetzen von Antipsychotika: zeitlich begrenzt, 4–8 Wochen)

Tardive Dystonie bzw. tardive Akathisie

Spätes Auftreten und potenzielle Persistenz über Monate und Jahre sogar nach Absetzen oder Dosisreduktion einer antipsychotischen Medikation

Haltetremor

z.B. durch Lithium, Antidepressiva, Valproinsäure; ähnelt jenem bei Ängstlichkeit oder Koffein- und Stimulanzienzufuhr

Blutbildveränderungen

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---------------------------------------|---|
| ! | ACE-Hemmer | ↑ Knochenmarkstoxizität in Kombination mit Allopurinol, Kortikoiden, Immunsuppressiva Eosinophilie (< 1 %), Thrombopenie (< 1 %), Pancytopenie (< 1 %) |
| | Amiodaron | hämolytische und aplatische Anämien |
| | Aliskiren | Anämie |
| ! | Allopurinol | ↑ Knochenmarkstoxizität in Kombination mit Zytostatika, ACE-Hemmern, HCT Leukopenie, -zytose, Granulopenie, -zytose, Eosinophilie, aplastische Anämie |
| ! | Angiotensin-II-Antagonisten | Granulozytopenie (< 10 %), Anämie (< 1 %), Leukopenie (< 1 %), Thrombopenie (< 1 %) |
| ! | atypische Antipsychotika | Störungen der Hämatopoese, Eosinophilie, Leukopenie unter Clozapin |
| | Azol-Antimykotika | ↑ Toxizität von Tacrolimus hämolytische Anämie, Thrombopenie, -zytose, Leukozytopenie |
| | Butyrophenone (Haloperidol, Melperon) | Störungen der Hämatopoese, Eosinophilie |
| ! | Carbamazepin | ↑ Knochenmarkstoxizität in Kombination mit Clozapin Leukoytose, -penie, Agranulozytose, Thrombopenie, Eosinophilie aplastische, hämolytische und megaloblastische Anämien |
| | Carbapeneme | Pancytopenie |
| | Chinolone | Leuko-, Neutropenie (< 1 %), Thrombopenie (< 1 %), Eosinophilie (< 1 %) |
| | Clopidogrel | aplastische und hypochrome Anämie (< 1 %), Thrombopenie (< 1 %) |
| | Dabigatran | Anämie, Thrombozytopenie (< 1 %) |
| | Glitazone | Anämie, gering ausgeprägt (Hämodilutionseffekt) |
| | Heparin, NMH | Thrombopenie (< 1 %) |
| | H2-Blocker (Ranitidin, Cimetidin) | ↑ Toxizität von Cimetidin in Kombination mit Carbamazepin, Phenytoin, Glibenclamid, Tacrolimus Leukopenie, Thrombopenie, aplastische und immunhämolytische Anämien |

B

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--------------------------------------|---|
| ! | Interferon | Thrombopenie (50 %) |
| | Kortikosteroide, systemisch | ↑ Knochenmarkstoxizität in Kombination mit ACE-Hemmern Leukozytose |
| | Lamotrigin | Neutropenie, Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, aplastische Anämie, Agranulozytose |
| ! | Metamizol | ↑ Knochenmarkstoxizität von Clozapin Leukopenie, Agranulozytose, Thrombopenie |
| ! | Methotrexat | ↑ Myelotoxizität in Kombination mit Sulfonamiden, Cotrimoxazol, NSAR, Penicillin, Leflunomid Leuko- und Thrombopenie |
| ! | NSAR | Blutbildungsstörungen, Thrombopenie cave: Blutungsanämie |
| | Phenothiazine | Störungen der Hämatopoese, Eosinophilie |
| | Phenytoin | ↓ Wirkung von Folsäure Panzytopenie, megalozytäre Anämie |
| | Propafenon | Leukopenie (< 1), Granulozytopenie (< 1), Thrombopenie (< 1) |
| ! | Protonenpumpenblocker | ↓ Resorption von Vitamin B12 Thrombopenie, Leukopenie, Granulozytopenie, megaloblastäre Anämie |
| | Rivaroxaban | Anämie (< 1 %), Thrombozythämie (< 1 %) |
| | Sildenafil | Anämie |
| ! | Sulfonamide | aplastische als auch hämolytische Anämie, Leuko- und Thombopenie, Eosinophilie |
| ! | Sulfonylharnstoffe | Pancytopenie, Agranulozytose hämolytische Anämie |
| | Sulfasalazin, Mesalzin, Olsalazin | ↑ Knochenmarkstoxizität von Azothioprin, MTX aplastische Anämie, hämolytische Anämie, megaloblastische Anämie, Leukopenie, Makrozytose, Agranulozytose, Panzytopenie, Thrombozytopenie, Retikulozytose |
| ! | Tamoxifen | Pancytopenie |
| | Thiamazol, Carbimazol | Neutropenie, Agranulozytose, hämolytische und aplastische Anämie |

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---|---|
| | Thioxanthene (Flupentixol, Chlorprothixen, Zuclopenthixol) | Störungen der Hämatopoese, Eosinophilie |
| | Valproinsäure | ↑ Toxizität von Phenytoin, Carbamazepin Pancytopenie |
| | Virustatika | Pancytopenie |

Neben den hier gelisteten Substanzen führen andere antineoplastische Chemotherapeutika, Immunsuppressiva (z.B. Azathioprin, Pimecrolimus, Ciclosporin) sowie DMARDs (z.B. Leflumid, Chloroquin) zu Veränderungen des Blutbildes.

Hinweis: Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit von < 0,1 % wurden nicht aufgeführt. Angaben über die Häufigkeiten wurden, soweit bekannt, angegeben.

B

Bradykardisierende Medikamente

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|----------------------|---|
| ! | Amiodaron | Wirkungsverstärkung mit Kalziumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp, Betablockern, Nitraten, Digitalis CYP450: multiple Inhibitionen cave: Enorm lange Halbwertszeit, Interaktionen auch lange nach Absetzen möglich! |
| | Amisulpirid | |
| | Benzodiazepine | |
| ! | Betablocker | assoziiert mit AV-Block |
| | Chinidin | |
| ! | Cholinesterasehemmer | |
| ! | Digitalisglykoside | cave: Rechtsherzinsuffizienz, assoziiert mit AV-Block, Spiegelkontrollen |
| | Dronedaron | |
| | Dorzolamid | Augentropfen, First-Pass-Effekt fällt weg |
| | Ergotpräparate | |
| | Fentanyl | cave: protrahierte Wirkung, auch nach Entfernen des TTS |
| | Gilurytmal | |
| | Iopamidol | |
| | Ivabradin | |
| ! | Kalziumkanalblocker | cave: Kombination Betablocker und Verapamil |
| | Lidocain, Mepivacain | |
| | Moxonidin | |
| | Antipsychotika | Wirkungsverstärkung in Kombination mit Benzodiazepinen |
| | Nitrate | |
| | Pilocarpin | Augentropfen, First-Pass-Effekt fällt weg |
| | Propafenon | Wirkungsverstärkung in Kombination mit Betablockern, Kalziumantagonisten |
| | Timolol | Augentropfen, First-Pass-Effekt fällt weg |

Tipp: Elektrolytstörungen durch Begleitmedikamente sind reversible Ursachen von Bradykardien.

Depression/Manie – medikamenteninduziert (SIMD – Substance-Induced Mood Disorders)

WICHTIG:

- Zeitlicher Zusammenhang mit Medikamenteneinnahme (1 Monat), Intoxikation bzw. Absetzen des Medikamentes, Verschwinden der Symptome nach Absetzen innerhalb von Tagen/Wochen!
- Tritt eher auf bei Patienten mit bestehenden Risikofaktoren für Depression, Dysthymie oder bipolarer Störung (persönliche Vorgeschichte bzw. Familienanamnese!!). Cave: Vermutete UAW darf allerdings nicht besser durch eigenständige Störung erklärbar sein und nicht ausschließlich im Verlauf eines Delirs auftreten.
- Alter selbst kein eigener Risikofaktor, jedoch Anzahl der Medikamente!

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|--|
| ! | Antidepressiva | Manie in 20–40 % der bipolaren Patienten (Evidenz für Zusammenhang) |
| ! | Antiepileptika | erhöhte Suizidgefahr, v.a. bei Vorgeschichte mit Depression (Levetiracetam) (Evidenz für Zusammenhang) |
| | Betablocker | Depression, nur für Propanolol, Sotalol (insgesamt widersprüchlicher Zusammenhang) |
| ! | Digitalis/Digoxin | Depression (Evidenz für Zusammenhang) |
| | Finasterid | Depression |
| | Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten (GnRH-a) | Depression |
| ! | Interferon (IFN)-alpha | IFN-alpha n1 → höchste Inzidenz, IFN-alpha n3 → niedrigste Inzidenz IFN-alpha 2b → schwerste Depressionen + höchste Rate an Suizidgedanken IFN-beta (1a and 1b) → KEINE Assoziation! hohes Risiko: Hepatitis C + Vorgeschichte mit psychiatr. Erkrankung bzw. bei Kombinationstherapie mit Ribavirin! (Evidenz für Zusammenhang) |
| | Interleukin-2 | Depression, allein oder in Kombi mit IFN-alpha 2b |

D

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---------------------|---|
| ! | Kortikosteroide | Kurzzeitbehandlung: v.a. Euphorie und Hypomanie Langzeitbehandlung: v.a. Depression UAW-Risiko steigt mit Dosis, aber kein Zusammenhang zw. Dosis und zeitl. Beginn/Dauer bzw. Schwere (insgesamt Evidenz für Zusammenhang) |
| | Mefloquin | Depression |
| | Sedativa, Hypnotika | Depression, Benzodiazepinentzugssyndrom |

Absetz-Syndrom bei Antidepressiva

WICHTIG:

- Auftreten nach abrupter Unterbrechung (oder deutlicher Dosisreduktion) einer antidepressiven Medikation, die mindestens einen Monat lang durchgeführt wurde.
- Absetzsymptome können bei allen Antidepressiva-Klassen auftreten, größtes Risiko besteht bei kurzwirksamen Medikamenten, deren Einnahme abrupt unterbrochen wurde.
- Prävalenz variiert in Zusammenhang mit Dosis vor dem Absetzen, der Halbwertszeit und dem Rezeptorbindungsprofil der Medikation – am häufigsten assoziierte Substanz ist Paroxetin!!
- Symptome beginnen in der Regel innerhalb von 2 bis 4 Tagen. (Häufig berichtete sensorische und somatische Symptome sind Lichtblitze, „elektrische Schläge“, Übelkeit und eine Hyperreagibilität auf Geräusche oder Lichter sowie auch unspezifische Angst und Furcht.)

Diarrhoe

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|---|
| ! | Acarbose | Laxanzien ↑ |
| | Aliskiren | |
| | Antazida | |
| | Antibiotika | am häufigsten Makrolide, Penicillin, Cephalosporine |
| | Carbamazepin | |
| | Clopidogrel | |
| | Eisenpräparate | NSAR ↑ (GI-Beschwerden) |
| | Eplerenon | |
| | Fibrate | |
| | GLP-1 Analoga | |
| | Immunsuppressiva | |
| | Johanniskraut | auch Obstipation möglich |
| | Kalziumkanalblocker | |
| | Lactose/Lactulose (auch als Hilfsstoff) | |
| | Laxanzien | Acarbose ↑ |
| | Lithium | |
| | Magnesiumsalze | |
| | Metformin | |
| | Methotrexat | |
| | Metoclopramid | |
| | Misoprostol | auch Kombinationspräparat mit Diclofenac (Arthrotec®) |
| | Nucleosidanaloga (Aciclovir) | |
| | SSRI bzw. SNRI | auch Obstipation möglich |
| | Statine | |
| | Theophyllin | |
| | Thyroxin | |
| | Tumortheraeutika/ Antineoplastika | |
| | Valproinsäure | |
| | Vitamin-K-Antagonisten | |

E

Exsikkose

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|--|
| | atypische Antipsychotika | Mechanismus: Auslösung eines Diabetes insipidus Störung im ADH-System |
| ! | delirogene/sedierende Medikamente | indirekte Wirkung durch vermindertes Durstempfinden |
| | Diuretika inkl. Diuretika-Kombinationen | Mechanismus: gesteigerte Salz- und Wasserekkretion cave: verminderte Flüssigkeitszufuhr |
| | Exenatid Liraglutid | Dehydratation tritt selten bis gelegentlich im Zusammenhang mit Übelkeit, Erbrechen und/oder Durchfall auf |
| | Laxanzien und Diarrhoe-induzierende Wirkstoffe | Mechanismus: enterale Flüssigkeitsverluste cave: Kombination mit Diuretika und verminderte Flüssigkeitszufuhr |
| | Lithium | Mechanismus: Auslösung eines Diabetes insipidus Störung im ADH-System |
| ! | Opiate | indirekte Wirkung durch vermindertes Durstgefühl |
| | Virustatika | Mechanismus: Auslösung eines Diabetes insipidus Störung im ADH-System |
| ! | Zoledronsäure | |
| ! | Zytostatika (Vincristin) | Mechanismus: Auslösung eines Diabetes insipidus Störung im ADH-System |

Frakturrisiko

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---|--|
| | Aromataseinhibitoren (Letrozol, Anastrozol, Exemestan) | Östrogenspiegel wird unter den Menopausenwert gesenkt → akzelerierter Knochenverlust. Prophylaxe/Therapie mit Antiresorptiva (Bisphosphonat oder Denosumab) entsprechend spezieller Leitlinien |
| | Calcineurin-Inhibitoren (Ciclosporin, Tacrolimus) | assoziiert mit BMD-Verlust und erhöhtem Frakturrisiko |
| ! | Carbamazepin | ↓ Vitamin-D-Metabolismus, Vitamin-D-Substitution empfohlen |
| | Cholestyramin | ↓ Vitamin-D-Resorption, Vitamin-D-Substitution empfohlen |
| ! | Glitazone | |
| ! | Glukokortikoide | |
| | GnRH-Analoga (Buserelin, Goserelin, Leuporelin, Triptorelin) | |
| | Heparine | Nur bei langfristiger Anwendung. Niedermolekulare Heparine sind mit weniger Fragilitätsfrakturen assoziiert. Fondaparinux scheint keine negative Wirkung auf den Knochen zu haben. |
| | Phenytoin | ↓ Vitamin-D-Metabolismus, Vitamin-D-Substitution empfohlen |
| ! | PPI | ↓ Kalziumresorption |
| | Schleifendiuretika | ↓ Kalziumreabsorption in der Niere |
| ! | SSRI | |
| | Schilddrüsenhormone | bei erniedrigten TSH-basal-Werten |
| ! | Vitamin-K-Antagonisten | Studiendaten kontroversiell |

Tipp: Eine bestehende Polypharmazie ist eher ein Argument für eine Osteoporosetherapie, insbesondere wenn man noch das erhöhte Sturzrisiko mitberücksichtigt.

Das Risiko einer 50-jährigen Frau, an den Folgen einer osteoporotischen Schenkelhalsfraktur zu sterben, gleicht dem Mortalitätsrisiko beim Mammakarzinom (2,8 %).

G

Gastrointestinale Blutung

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|----------------------|--|
| | Cholinesterasehemmer | seltene UAW |
| | Bisphosphonate | ↑ Risiko in Kombination mit NSAR |
| | Bromocriptin | seltene UAW |
| | Clindamycin | Ösophagusulzeration! |
| ! | Clopidogrel | ↑ Risiko in Kombination mit NSAR, SSRI und SNRI |
| ! | Glukokortikoide | ↑ Risiko in Kombination mit NSAR, SSRI und SNRI |
| | Methotrexat | |
| ! | NSAR (inkl. ASS) | ↑ Risiko in Kombination mit Glukokortikoiden, SSRI und SNRI auch Coxibe erhöhen das Risiko |
| | Paracetamol | bei mehr als 2 g täglich Wirkung von Kumarinen verstärkt (INR-Kontrollen) |
| | Spironolacton | |
| ! | SSRI | ↑ Risiko in Kombination mit NSAR |

Selbstverständlich besteht bei allen gerinnungshemmenden Therapien ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen (siehe Kapitel „Antikoagulation“).

Tipp: Erhöhte Blutungsgefahr bei Kombination von Vitamin-K-Antagonisten und bestimmten Antibiotika beachten! (siehe Kapitel „Antikoagulation“)

Geruchsstörungen

| Substanz(gruppe) | | | |
|------------------|-----------------|---------------------|---|
| Amikacin* | Cimetidin | Gemfibrocil | Phosphodiesterasehemmer, z.B. Sildenafil* |
| Amiodaron* | Chinolone | Gentamicin | Statine |
| Amoxicillin | Kortikosteroide | Kalziumantagonisten | Streptomycin |
| Betablocker | Doxycyclin* | Levodopa | Sumatriptan |
| Chlorhexidin | Flubiprofen | Methotrexat | |

* Verlust des Geruchssinns möglich

Harnverhalten

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|------------------------------|--|
| ! | Alphamimetika | |
| | Amantadin | v.a. bei Patienten mit Prostatahyperplasie |
| ! | Anticholinergika | Ipratropium und Tiotropium cave: bei Patienten mit BPH: Kombination kurz- und langwirksamer Anticholinergika; Kombination Anticholinergika und Sympathomimetika |
| ! | Antidepressiva, trizyklische | sollten bei geriatrischen Patienten generell nicht angewendet werden |
| | atypische Antipsychotika | z.B. Clozapin, Sulpirid, Olanzapin |
| | Baclofen | |
| ! | Benzodiazepine | v.a. Diazepam und Tetrazepam |
| | Beta-Sympathomimetika | v.a. Terbutalin cave: Kombination Betamimetika und Anticholinergika |
| | Carbamazepin | |
| | Moclobemid | |
| ! | Opiate | |
| ! | SSRI, SNRI | v.a. Paroxetin und Fluoxetin |
| ! | Tacrolimus | |

H

Hautreaktionen

Mögliche Auslösung von Hautreaktionen durch Arzneimittel: Besonderes Augenmerk wurde in dieser Tabelle auf Haut-Nebenwirkungen abseits von Exanthenen gelegt.

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---|--|
| ! | ACE-Hemmer | (Haut-)UAW bei Kombination mit Allopurinol |
| ! | Amiodaron | Photosensibilisierung – durch lange HWZ auch noch Jahre nach Behandlungsende |
| ! | Antibiotika, lokal | Kontaktallergie: AGA, Sulfonamide Sulfadiazin-Silber: Lichtschutz an die behandelten Stellen! (sonst Graufärbung der Haut möglich) |
| ! | Antibiotika, systemisch | Kombination Allopurinol plus Aminopenicillin-Derivate (Ampicillin, Amoxicillin) erhöht das Risiko von Hautreaktionen allergische Reaktionen: s. Tabelle „Antibiotika“ Photodermatosen: Tetracycline (inklusive Tigecyclin) & Chinolone |
| | Antidiabetika, orale: Sulfonylharnstoffe | Pruritus, Photosensibilisierung |
| | Antiöstrogene und Aromatasehemmer | Hirsutismus und Akne |
| ! | Betablocker | Psoriasis Schub |
| | Bupropion | |
| | Carbamazepin | |
| | Celecoxib | hat Sulfonamidstruktur |
| | Clopidogrel | Ausschlag, Pruritus |
| | Diuretika | Grund: Sulfonamidstruktur vieler Diuretika |
| ! | Allopurinol | Pruritus; Risiko für Haut-UAW bei Kombination mit ACE-Hemmern und Aminopenicillin-Derivaten |
| | Glukokortikoide | Manifestation von (Haut-)Infektionen durch Immunsuppression; Cortison-Akne, Purpura, Hirsutismus, gestörte Wundheilung |
| ! | Immunsuppressiva: Pimecrolimus, Tacrolimus | Sonnenschutz! (mögliche Photokanzergenität) Juckreiz bei lokaler Anwendung |
| ! | Johanniskraut | Photosensibilisierung |

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---|---|
| | Lamotrigin | Haut-UAW bei Kombination mit Valproinsäure |
| | Lithium | bei längerfristiger Therapie: Akne, Haarausfall |
| ! | Methotrexat | durch Bestrahlung hervorgerufene Dermatitis und Sonnenbrand können durch Methotrexat wieder auftreten (Recall-Reaktion) |
| | Minoxidil | Hypertrichose |
| | Levomepromazin | |
| | Olanzapin | Photosensibilisierung |
| ! | Opiate: Codein, Morphin | Juckreiz |
| | PPI | |
| | Pyrazinamid | Photosensibilisierung |
| ! | SSRI | Photosensibilisierung, Pigmentveränderungen |
| | Sulfasalazin | Photosensibilisierung |
| | TCA: Amitriptilin, Clomipramin, Maprotilin | Photosensibilisierung |
| | Thyreostatika | Jod und Jodide: auch akneiforme Hautausschläge |
| | Vitamin A/Retinoide | Isotretinoin, lokal: mögliche Photokanzerogenität Schuppung der Haut (bei Vitamin A nur in Überdosierung) |
| | Voriconazol | Photosensibilisierung |

- **Tipp:** Auch „nur“ lokal angewandte Arzneimittel bei möglichen Hautnebenwirkungen berücksichtigen.
- **Tipp:** Die pharmakodynamisch nicht aktiven Inhaltsstoffe eines Präparats (Salbengrundlagen, Konservierungsstoffe, Lösungsvermittler) in die Überlegungen miteinbeziehen. Bei TTS entsteht die Hautreaktion unter Umständen weniger durch die therapeutisch aktive Substanz als durch die Klebmasse des Pflasters, die zu allergischen Hautreaktionen führen kann, sowie durch Okkulsionseffekte.
- Beim Neuauftreten von Pruritus immer auch an systemische Erkrankungen (M. Hodgkin, Leberfunktionsstörungen) denken. So kann z.B. auch eine sich verschlechternde Nierenfunktion durch Hyperphosphatämie Juckreiz auslösen.
- Hautreaktionen unter Chemotherapie sind hier nicht aufgeführt.

H

Herzinsuffizienz – durch Begleitmedikamente, Begleiterkrankungen u.a. Umstände verursacht oder verstärkt

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---|---|
| ! | alkylierende Substanzen (Cyclophosphamid, Ifosfamid) | Cyclophosphamid mit akuter Kardiotoxizität (myokardiale Ischämie und Myozytenschädigung) cave: auch nach über 8 Monaten möglich! |
| | Alphablocker (Doxazosin) | Vasodilatation |
| | Alphamimetika (Midodrin) | Sympathikotonus erhöht, Hypotonie bei Herzinsuffizienz häufig |
| | Anthrazykline | Gesamtdosisabhängig (Myozytenapoptose) |
| | Clozapin | Kardiotoxizität |
| | Dronedaron | unklarer Mechanismus |
| | Dutasterid | in Kombination mit alpha-Blockern gering erhöhtes Risiko |
| ! | Glukokortikoide Mineralokortikoide | Wasserretention; möglichst kurze Thera- piedauer anstreben! |
| | Itraconazol | Mechanismus unbekannt |
| | Kalziumantagonisten vom Diltiazemtyp, kurzwirksamer Dihydropyridintyp | negative Inotropie |
| ! | Metamizol | Natriumretention, Wasserretention Alternativ Paracetamol, Opiate |
| ! | NSAR | Natriumretention, Wasserretention Alternativ Paracetamol, Opiate |
| ! | Pioglitazon | Natriumretention, Wasserretention |
| | Pregabalin | Kalziumkanalbeeinflussung, cave bei NYHA II–III |
| | Propafenon | negative Inotropie, enge Indikationsstellung |
| | Targeted Therapies: Trastuzumab, Lapatinib, Bevacizumab | unbekannter Mechanismus, meist reversibel |
| ! | TNF-Blocker (Infliximab, Etanerzept) | negative Inotropie, beschleunigte Atherosklerose strenge Risiko-Nutzen-Abwägung |
| | Tyrosinasekinase-Hemmer (Sunitinib, Imatinib) | Myozytenapoptose, Mitochondrienschäden, kardiologische Kontrollen |

Hörstörungen

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|----------------------|---|
| ! | Aminoglykoside | irreversibel, auch bei lokaler Anwendung |
| ! | Amphotericin B | |
| | Furosemid, Torasemid | |
| | Makrolide | |
| | Methotrexat | Folsäure |
| ! | NSAR | v.a. Ibuprofen in Kombination mit ASS Tinnitus, Schwindel, reduziertes Hörvermögen |
| | SSRI | |
| ! | Vancomycin | |

H

Hyperglykämie

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|-------------------|---|
| | Aktivkohle | ↓ Wirkung von Acarbose |
| | Azol-Antimykotika | ↓ Wirkung von Repaglinid |
| | Cholestyramin | ↓ Wirkung von Acarbose |
| | Erythromycin | ↓ Wirkung von Repaglinid |
| ! | Glukokortikoide | |
| | Pankreatin | ↓ Wirkung von Acarbose |
| | Phenothiazin | |
| | Phenytoin | |
| | Rifampicin | über Enzyminduktion schnellere Metabolisierung von Sulfonylharnstoffen und Repaglinin |
| | Thyroxin | |

Tipp: Ebenfalls einen blutzuckersteigernden Effekt haben Diuretika, atypische Antipsychotika, Sympathomimetika, orale Kontrazeptiva und Nikotinsäurederivate.

Neue Antidiabetika unter dem Aspekt der Polypharmazie**► SGLT2-Inhibitoren**

- Canagliflozin (Invokana)
- Dapagliflozin (Forxiga)
- Empagliflozin (Jardiance)

Wirkmechanismus

- Hemmung der Glukose-Reabsorption im proximalen Tubulus der Niere, infolge der Glukosurie und somit Insulin-unabhängige Reduktion der Plasmaglukose
- Niedriges Hypoglykämierisiko
- Wirkung abhängig von der Nierenfunktion, eingeschränkte Effektivität bei eingeschränkter Nierenfunktion (begrenzter Einsatz bei geriatrischen Patienten)
- Kombination mit Metformin, Sulfonylharnstoffderivaten, Insulin (NICHT mit Pioglitazon)

Nebenwirkungen

- Initiale Gewichtsreduktion, diuretischer Effekt (eventuell Reduktion der Dosierung von Diuretika und Antihypertensiva)
- Genitourethrale Infekte infolge der Glukosurie
- Einzelfallberichte über normoglykämische Ketoazidose

Interaktionspotenzial

- In den klinischen Studien keine relevanten Interaktionen mit herkömmlichen kardiovaskulären Medikamenten. Für Dapagliflozin und Canagliflozin mögliche Beeinflussung der Wirkspiegel durch Rifampicin und Induktoren der Uridin-Diphosphat-Glucuronyltransferase.

▶ DPP4-Inhibitoren

- Alogliptin (Vipidia)
- Linagliptin (Trajenta)
- Saxagliptin (Onglyza)
- Sitagliptin (Januvia)
- Vildagliptin (Galvus)

Wirkmechanismus

- DPP4-Hemmer (Gliptine) inhibieren die Metabolisierung des körpereigenen GLP-1, das Glukose-abhängig die pankreatische Insulinsekretion stimuliert und die Glucagonsekretion reduziert. DPP4-Hemmer können keine schweren Hypoglykämien hervorrufen und sind gewichtsneutral.
- Kombination mit Metformin, Sulfonylharnstoffderivaten, Pioglitazon, Insulin

Nebenwirkungen

- Beschrieben werden gastrointestinale Nebenwirkungen, hinsichtlich des Verdachtes auf ein erhöhtes Pankreatitisrisiko oder vermehrt auftretende Pankreaskarzinome findet sich derzeit kein entsprechendes Signal aus kontrollierten Studiendaten.

Interaktionspotenzial

- In den klinischen Studien für Alogliptin, Linagliptin, Sitagliptin, Vildagliptin keine relevanten Interaktionen mit herkömmlichen Medikationen. Bei Saxagliptin mögliche Interaktion mit CYP3A4-Inhibitoren.

▶ Neue Insuline

- Insulin Degludec (Tresiba)
- Insulin Glargin U 300

▶ Langwirksame Insulinanaloge

Neuentwicklungen in der Therapie mit langwirksamen Insulinanaloge sind Insulin Glargin U 300 und Insulin Degludec. In den klinischen Studien zur Effektivität und Sicherheit von Insulin Glargin U 300 zeigte sich im Vergleich zur Insulin Glargin U 100 eine niedrigere Hypoglykämierate. Insulin Degludec zeigt eine besonders lange Wirkdauer von bis zu 42 Stunden, eine geringe Variabilität in der Dosis-Wirkungsbeziehung und ein niedriges Hypoglykämierisiko.

H

► GLP-1-Analoga

- Exenatid (Byetta, Bydureon)
- Liraglutid (Victoza)
- Lixisenatid (Lyxumia)
- Dulaglutid (Trulicity)

Wirkmechanismus

- Diese Substanzklasse stellt Analoga des humanen GLP-1 dar, die nicht durch das körpereigene Enzym DPP4 inaktiviert werden. Der subkutane Verabreichungsmodus erfordert eine entsprechende Einschulung. Von Vorteil für übergewichtige und adipöse Patienten ist der gewichtsreduzierende Effekt.
- GLP-1-Analoga können keine schweren Hypoglykämien hervorrufen. Meist erfolgt die Gabe in Kombination mit Metformin. Grundsätzlich ist auch eine Therapieerweiterung durch Insulin möglich.
- Die Gewichtsreduktion und vor allem initialen gastrointestinalen Nebenwirkungen begrenzen den therapeutischen Einsatz bei geriatrischen Patienten.

In Österreich derzeit in Bezug auf die Kostenerstattung (Boxensystem) nur unter strikter Indikationsstellung einsetzbar.

Nebenwirkungen

- Gastrointestinale Nebenwirkungen sind dosisabhängig und nehmen im Zeitverlauf ab. Hinsichtlich des Verdachtes auf ein erhöhtes Pankreatitisrisiko oder vermehrt auftretende Pankreaskarzinome findet sich derzeit kein klinisches Signal aus kontrollierten Studiendaten.

Interaktionspotenzial

- In klinischen Studien potenziell Einflussnahme auf die AUC von Lovastatin und Paracetamol/Acetaminophen (Exenatide), Lisinopril und Digoxin (Liraglutid).

Hyperkaliämie

| W | Substanz(gruppe) | Kommentar |
|---|----------------------------------|--|
| ! | ACE-Hemmer | Mechanismus: RAAS-Hemmung v.a. bei Nierenfunktionsstörungen cave: Kombination mit Spironolacton und/oder NSAR |
| ! | ATII-Rezeptorblocker | Mechanismus: RAAS-Hemmung v.a. bei Nierenfunktionsstörungen cave: Kombination mit Spironolacton und/oder NSAR |
| ! | Betablocker (nicht-selektive) | v.a. Propranolol und Labetalol Mechanismus: Supprimierung der Reninausschüttung, nur bei hoher Kaliumload relevant |
| ! | Ciclosporin | durch Herabsetzen der Aktivität des RAAS-Systems und Verminderung der tubulären Sensibilität auf Aldosteron |
| | Digitalis | Mechanismus: Hemmung der Na-K-ATPase v.a. bei Nierenfunktionsstörungen |
| | Heparin | Mechanismus: Aldosteronsynthesehemmung |
| ! | kaliumsparende Diuretika | Mechanismus: RAAS-Hemmung v.a. bei Nierenfunktionsstörungen cave: Kombination mit ACE-Hemmern bzw. ATII-Rezeptorblockern und/oder NSAR |
| ! | NSAR | Mechanismus: Supprimierung der Reninausschüttung v.a. bei Nierenfunktionsstörungen cave: Kombination mit Spironolacton und/oder ACE-Hemmern bzw. ATII-Rezeptorblockern |
| ! | Tacrolimus | durch Effekte an der tubulären Funktion |
| | Trimethoprim | Mechanismus: RAAS-Hemmung |

Tipp: Kaliumzusätze finden sich in verschiedenen Infusionen (z.B. Antibiotika mit Clavulansäure) und Elektrolytlösungen (z.B. Magnosolv®).

H

Hypernatriämie

Tipp: Häufig sind Hypernatriämien durch Dehydratation und Exsikkose bedingt.

Hauptursachen: Störungen des Durstempfindens bzw. die Unmöglichkeit, Flüssigkeit zuzuführen, inadäquate Flüssigkeits- und Diuretikatherapie (Hypovolämische Hypernatriämie)

Cave: Diabetes insipidus – wenn Flüssigkeitszufuhr nicht ausreichend ist

Seltener entsteht eine Hypernatriämie durch eine zu hohe NaCl-Zufuhr per infusionem (hypervolämische Hypernatriämie):

Natrium-Gehalt gängiger Antibiotika

(angeführt sind jene Wirkstoffe mit einem Natrium-Gehalt von > 40 mmol Na/üblicher Tagesdosis)

| | Substanzen | mmol Na/ üblicher Tagesdosis* | Kommentar |
|---|---------------|----------------------------------|---|
| | Amikacin | 45–90 | nur bei parenteraler Applikation |
| | Ciprofloxacin | 92,40 | nur bei parenteraler Applikation |
| ! | Fosfomycin | 348,00 | nur bei parenteraler Anwendung, vor allem bei Dehydratation Kaliumverluste möglich (K-Wert bestimmen!), Nierenfunktion beachten |
| | Metronidazol | 65,2–96,5 | nur bei parenteraler Applikation |
| | Moxifloxacin | 34–54,4 | nur bei parenteraler Applikation |
| | Penicillin G | 50,40 | nur bei parenteraler Applikation |
| | Tobramycin | 53,83 | nur bei parenteraler Applikation |

*Achtung: Na-Gehalt kann sich je nach Hersteller und Stärke unterscheiden.

Hypertonie

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|---|
| | Erythropoetin | ↓ Wirkung von Antihypertensiva, Diuretika |
| ! | NSAR | ↓ Wirkung von ACE-Hemmer, Diuretika ↑ Nephrotoxizität mit ACE-Hemmern, Diuretika, Angiotensin-II-Blockern ↑ Toxizität von kaliumsparenden Diuretika, Glitazone, Lithium nur nach strenger Indikationsstellung und so kurz/so niedrig dosiert wie möglich |
| ! | Glukokortikoide, Mineralkortikoide | verlängerte Wirkung in Kombination mit Östrogenen kaliuretische Wirkung, ↑ Risiko für Hypokaliämie unter Schleifendiuretika und Thiaziden, Digitalisglykoside |
| | Östrogene | |
| | Oxybutinin | |
| ! | SNRI – dual wirk-same Antidepressiva (Venlafaxin, Duloxetine, Milnacipran) | Mechanismus: noradrenerge Wirkung |
| | Tacrolimus, Ciclosporin | |
| | Triptane | keine Zulassung für Patienten > 65a verstärkte Vasokonstriktion in Kombination mit Ergotaminen (KI) |

Tipp: Auch (inhalativ) angewandte Sympathomimetika können zu erhöhten Blutdruckwerten beitragen, besonders in hohen Dosen und bei nicht korrekter Inhalationstechnik!

H

Hypoglykämie

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/ Interaktionen |
|---|-------------------------------------|---|
| | Metformin | ↑ Wirkung mit Chinolonen |
| | Repaglinid | ↑ Wirkung mit Gemfibrozil, Trimethoprim, Rifampicin, Phenythoin kürzere Halbwertszeit als Sulfonylharnstoffe, daher geringeres Hypoglykämierisiko, Gemfibrozil steigert den Plasmaspiegel um den Faktor 30 |
| | Sitagliptin (DPP4-Inhibitoren) | ↑ Wirkung mit Tetrazyklinen, ACE-Hemmern, Betablockern, Fibraten, Salicylaten |
| | Glitazone | ↑ Wirkung mit Gemfibrozil, Trimethoprim |
| | Exenatide (GLP-1-Analoga) | ↑ Wirkung mit Tetrazyklinen, ACE-Hemmern, Betablockern, Fibraten, Salicylaten |
| ! | Insulin | Hypoglykämierisiko ist unter kurz- und langwirksamen Insulinanaloga geringer gegenüber Normal- und NPH-Insulin ↑ Wirkung mit Tetrazyklinen, ACE-Hemmern, Betablockern, Fibraten, Salicylaten |
| ! | Gliclazid, Glimepirid, Glibenclamid | Hypoglykämie-Risiko besonders hoch bei Glibenclamid ↑ Wirkung mit Salicylaten, Fibraten, Betablockern, Chinolonen, Pentoxifyllin, Cimetidin, Ciclosporin, Clarithromycin |

Hypokaliämie

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|----------------------------|--|
| | Azol-Antimykotika | |
| | Cisplatin | |
| | Glukokortikoide | mineralkortikoide Wirkung bei hohen Dosen |
| | Furosemid | seltener als bei Thiaziden |
| ! | Hydrochlorothiazid | nach ca. 3 Therapiewochen |
| | Ibuprofen | Mechanismus: renal-tubuläre Azidose |
| ! | Indapamid | |
| ! | Insulin | v.a. bei rascher BZ-Senkung |
| ! | Natrium-Bicarbonat | Gleichgewicht H^+/K^+ gestört bei Azidose |
| ! | Natriumpolystyren-sulfonat | bei Überdosierung, ist ein natriumbeladener Kunstharz-Kationenaustauscher, der Kalium gegen Natrium austauscht (Resonium A®) |
| ! | Laxanzien | cave: in Kombination mit Diuretika Wirkung: enterale Kaliumverluste |
| | Quetiapin | |
| | Risperidon | |
| ! | Schilddrüsenhormone | bei Überdosierung Mechanismus: Aktivität der Na-K-ATPase gesteigert |
| | Sympathomimetika | |
| ! | Tacrolimus | |
| | Theophyllin | |
| ! | Vitamin B12, Folsäure | Mechanismus: Steigerung der Hämatopoese führt zu erhöhtem Kalium-Verbrauch |
| ! | Xipamid | |
| ! | Zoledronsäure | |

Tipp: Besonders hohe Gefahr bei Kombination von oben angeführten Diuretika; Betamimetika auch in Aerosol-Form in Kombination mit Glukokortikoiden

H

Hyponatriämie

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|-------------------------------|--|
| | ACE-Hemmer | Mechanismus: RAAS-Hemmung |
| | Amiodaron | |
| | ATII-Rezeptorenblocker | Mechanismus: RAAS-Hemmung |
| ! | Antidepressiva, trizyklische | cave: SIADH (v.a. Amitriptylin) |
| | Antipsychotika | cave: SIADH |
| | Carbamazepin, Oxcarbazepin | seltener bei Eslicarbazepin cave: SIADH |
| ! | Hydrochlorothiazid | nach ca. 3 Therapiewochen |
| ! | Indapamid | |
| ! | MAO-Hemmer | v.a. Moclobemid, Selegilin cave: SIADH |
| | NSAR | insbesondere Diclofenac cave: SIADH |
| | Opiate | v.a. Fentanyl cave: SIADH |
| | Schleifendiuretika | seltener als bei Thiaziden |
| | Spironolacton | |
| ! | SSRI, SNRI, SSNI (Mirtazapin) | v.a. Fluoxetin, Paroxetin, Citalopram cave: SIADH |
| | Sulfonylharnstoffe | v.a. Gliclazid und Glimpirid |
| | Trimethoprim | |
| | Valproinsäure | |
| ! | Xipamid | |

Tipp: Besonders hohe Gefahr bei Kombination von oben angeführten Diuretika. Weiters kann es bei verschiedenen Zytostatika (Cyclophosphamid, Vincristin) zu Hyponatriämien kommen.

Hypotonie

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|---|
| ! | ACE-Hemmer, Aliskiren, ATII-Rezeptorenblocker, Beta-blocker, Kalziumantagonisten, Clonidin, Diuretika, Doxazosin, Prazosin, Moxonidin, Nitrate, Rilmenidin | ↑ Wirkung mit allen anderen hier aufgeführten Substanzen „start low, go slow“ Blutdruckeinstellung beim älteren Patienten erfordert Zeit und Geduld cave: Flüssigkeitshaushalt |
| | Antipsychotika, L-Dopa, trizyklische Antidepressiva | ↑ Wirkung mit allen anderen hier aufgeführten Substanzen |
| | Cholinesterasehemmer, MAO-Hemmer, Mirtazapin, Nikotinsäurederivate, Opioide, Pentoxifyllin, Reboxetin, Trazodon | ↑ Wirkung mit allen anderen hier aufgeführten Substanzen |

Tipp: Wenn möglich, Messung des Blutdrucks auch in Orthostase. Ein Abfall von ≥ 20 mmHg systolisch kann als Hinweis auf eine Übertherapie gewertet werden, besonders bei symptomatischen Patienten.

Inappetenz/Übelkeit/Erbrechen

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|---|
| ! | Acetylsalicylsäure | |
| | Acetylcystein | |
| | Alphablocker | |
| | Amiodaron | v.a. bei Therapiebeginn |
| | Allopurinol | |
| ! | Antibiotika | besonders emetisch wirksam: Penicilline, Cephalosporine, Makrolide, Azol-Antimykotika, Tuberkulostatika weniger emetisch: Chinolone, Tetracykline, Carbapeneme, Glykopeptide |
| ! | Antidepressiva | besonders SSRI, auch SNRI (günstig: Mirtazapin) |
| | antineoplastische Chemotherapeutika und onkologische Antikörper- therapie | |
| | Antiöstrogene | |
| | Azol-Antimykotika | |
| | Biguanide | |
| | Carbamazepin | |
| | Cholinesterasehemmer | |
| | Clopidogrel | |
| | Digitalis | v.a. bei Überdosierung |
| | Diuretika | v.a. K-sparende Diuretika |
| | Dopaminergika, L-Dopa | |
| | Eplerenon | |
| | Ezetimib | |
| | GLP-1-Analoga | dosisabhängig! |
| | Immunsuppressiva | |
| | intestinale Entzündungs- hemmer (Mesalazin, Salazopyrin, ...) | |
| | Kalziumpräparate | gelegentlich auch Ursache von Diarrhoe |
| | Lamotrigin | |

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---------------------------|--|
| | Lithium | |
| | Memantin | |
| ! | Metothrexat | |
| | Nitrate | |
| | NSAR | |
| ! | Opiate | initial mit Antiemetika kombinieren; Tramadol wegen serotonerger Wirkmechanismus stärker emetisch wirksam |
| | Phenytoin | |
| | Protonenpumpen- hemmer | |
| | Theophyllin | |
| | Valproinsäure | |

Tipp: Bei Inappetenz differenzialdiagnostisch an folgende Ursachen denken (in der Reihenfolge der Häufigkeit).

Im höheren Alter und bei steigender Pflegebedürftigkeit sind Medikamentennebenwirkungen die dritthäufigste Ursache:

- Depression, andere psychiatrische Erkrankung
- neurologische Erkrankungen
- Medikamentennebenwirkung
- Krebserkrankung
- benigne gastrointestinale Erkrankungen
- Hyperthyreose
- Infektionen

Inkontinenz

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|--|
| | ACE-Hemmer | in Kombination mit Diuretika |
| | Angiotensin-II-Rezeptor-antagonisten | in Kombination mit Diuretika |
| ! | (atypische) Antipsychotika | z.B. Risperidon, Clozapin, Sulpirid |
| ! | Benzodiazepine | sedierende und muskelrelaxierende Wirkung |
| | Betablocker | Erhöhung der Detrusorkontraktilität, veränderte Miktionsfrequenz |
| | Cholinesterase-Hemmer (Donepezil, Rivastigmin, Galantamin) | zeitlichen Zusammenhang mit Therapiebeginn/-änderung beachten, Inkontinenz kann auch Symptom der Demenz sein |
| ! | Diuretika | insbesondere rasch wirksame Diuretika (Furosemid) |
| | Doxazosin | urethrale und Sphinkter-Relaxation |
| | Kalziumantagonisten | Polyurie |
| | Prazosin | urethrale und Sphinkter-Relaxation |
| | Theophyllin | Wirkung über Polyurie |
| | Urapidil | urethrale und Sphinkter-Relaxation |
| | Zolpidem | |

Tipp: Jede übermäßige Sedierung kann zu einer Inkontinenz führen!

Der „Harninkontinenz der älteren Frau“ ist eine eigene Broschüre der ÖGGG gewidmet: ISBN: 978-3-7089-1141-0

Kopfschmerz

Substanzen, die Kopfschmerzen verursachen oder vorbestehende Kopfschmerzen verstärken können (alphabetisch, modifiziert nach International Headache Society, <http://ihs-classification.org>):

| | |
|---------------------|--------------------------------|
| Acetazolamid | Isoniazid |
| Ajmalin | Kalziumantagonisten |
| Amantadin | Koffein |
| Antihistaminika | Meprobamat |
| Barbiturate | Metronidazol |
| Bromocriptin | Morphin und Derivative |
| Cannabis | Nikotinsäure |
| Carbimazol | NSAR |
| Chinidin | Nifedipin |
| Chloroquin | Nitrate |
| Cimetidin | Nitrofurantoin |
| Clofibrat | Octreotid |
| Codein | Östrogene |
| Dihydralazin | Omeprazol |
| Dihydroergotamin | Paroxetin |
| Dipyridamol | Pentoxifyllin |
| Disopyramid | Phosphodiesterasehemmer |
| Disulfiram | Primidon |
| Diuretika | Prostazykline |
| Etofibrat | Ranitidin |
| Ergotamin | Rifampicin |
| Esomeprazol | Theophyllin und Derivate |
| Glykoside | Thiamazol |
| 5-HT-3-Antagonisten | Trimethoprim + Sulfamethoxazol |
| Immunglobuline | Triptane |
| Interferone | |

Anmerkung: siehe Seite 86

K

Anmerkung:

Kopfschmerzen als Nebenwirkung sind für viele Medikamente beschrieben, wobei sich hierin wahrscheinlich oftmals nur die ohnehin hohe Prävalenz von Kopfschmerzen widerspiegelt. Nur wenn Kopfschmerzen in doppelblind kontrollierten Studien häufiger nach Verum als nach Placebo auftreten, können sie als echte Nebenwirkung betrachtet werden.

Davon abzugrenzen ist der **Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch**: Patienten mit chronischen Kopfschmerzen (≥ 15 Tage/Monat), die regelmäßig (> 10 – 14 Tage/Monat, je nach Substanzklasse) Schmerz- bzw. Migränemittel einnehmen, erfüllen die Kriterien des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch.

Kopfschmerz bei Substanzentzug:

Für folgende Substanzen gilt das Auftreten von Kopfschmerzen bei Unterbrechung einer langfristigen Zufuhr als etabliert: Koffein, Östrogene, Opiate.

Es gibt Hinweise (jedoch noch ohne ausreichenden wissenschaftlichen Beleg), dass ein Entzug folgender Substanzen Kopfschmerzen verursachen kann: Kortikosteroide, trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und nichtsteroidale Antiphlogistika.

Mundtrockenheit und Dysphagie

| W | Medikamenten- gruppe | Wirkstoff | Kommentar |
|-----|------------------------------------|--|---------------------|
| | Analgetika: Opiate | Buprenorphin, Dihydrocodein, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Piritramid, Tramadol | dosis- abhängig |
| (!) | Antibiotika | Ciprofloxacin, Norfloxacin | |
| !!! | Antidepressiva | tri- und tetrazyklische AD: Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Maprotilin, Melitracen/ Flupentixol, Mianserin | anticholi- nerg! |
| ! | | Trazodon | |
| ! | | SSRI/SNRI: Citalopram, Fluoxetin, Milnacipran, Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin | |
| (!) | Antiepileptika | Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Pregabalin | |
| | Antihistaminika Antivertiginosa | Betahistin, Cetirizin, Chlorphena- min, Clemastin, Desloratadin, Dimenhydrinat, Dimetindenmaleat, Diphenhydramin, Hydroxyzin, Levocetirizin, Loratadin | |
| (!) | Antihypertensiva | ACE-Hemmer | |
| (!) | | Betablocker | |
| (!) | | Clonidin, Doxazosin, Moxonidin, Rilmenidin, Terazosin, Urapidil | |
| !!! | Antiparkinson- mittel | Amantadin, Biperiden | |
| ! | | Entacapon, Rasagilin, Selegilin, Tolcapon | |
| ! | | L-Dopa/Dopaminagonisten: Levodopa/Benserazid, Levodopa/ Carbidopa, Pramipexol, Rotigotin | |
| !!! | Antipsychotika | Clozapin, Flupentixol/Melitracen, Levomepromazin, Olanzapin, Prothipendyl, Quetiapin | |
| ! | | Aripiprazol, Haloperidol, Risperidon | |
| | Asthma/COPD | Glukokortikoide | |
| | | Ipratropiumbromid, Fenoterol, Salmeterol, Tiotropium | |

M

| | Medikamenten- gruppe | Wirkstoff | Kommentar |
|-----|----------------------------------|---|----------------------|
| ! | Benzodiazepine | Alprazolam, Bromazepam, Diazepam, Flunitrazepam, Lorazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxazepam, Triazolam | ähnlich: Zolpidem |
| (!) | Bisphosphonate | Alendronat, Ibandronat, Risedronat, Zolendronsäure | |
| | Diuretika | Amilorid, Furosemid, Hydrchlorothi- azid, Spironolacton, Torasemid, Triamteren, Xipamid | dosis- abhängig |
| (!) | gastrointestinale Medikamente | Cimetidin, Dimenhydrinat, Hyoscine- N-butylbromid, Loperamid, Ondan- setron, Palonosetron, Sucralfat, PPI | |
| (!) | | Protonenpumpenhemmer | |
| ! | Muskelrelaxan- zien | Orphenadrin, Tizanidin | |
| | NSAR | | GERD |
| (!) | Urologika Anticholinergika | Oxybutynin, Solifenacin, Tamsulo- sin, Terazosin, Trosipiumchlorid | |

Myopathien – medikamenteninduziert

Als Auslöser medikamentös induzierter Myopathien sind einige Substanzen geläufig. Ob eine bis dahin subklinische Myopathie durch Gabe einer der nachfolgend genannten Substanzen getriggert wurde oder ob die Substanz selbst die Erkrankung verursacht, kann oft nur über den Verlauf entschieden werden. Die klinische Präsentation erfolgt meist als Myalgie/Myopathie, manche Substanzen – z.B. Statine – können auch eine Rhabdomyolyse und Myoglobinurie auslösen.

Elektrophysiologisch finden sich häufig – aber nicht obligat – myopathische Veränderungen.

Verschiedene Mechanismen können zu einer Schädigung der Muskulatur beitragen: siehe Tabelle auf Seite 90.

M

Verschiedene Mechanismen können zu einer Schädigung der Muskulatur beitragen:

| | |
|---|--|
| <p>direkte Myotoxizität</p> | <p>ACE-Hemmer Adalimumab Alkohol Amiodaron (selten) Betablocker (selten) Cimetidin Colchicin (Risiko deutlich erhöht mit chronischer Niereninsuffizienz und Ciclosporin) Chloroquin Ciclosporin Ezetimib Glukokortikoide (!) (signifikanter Zusammenhang mit kumulativer Gesamtdosis) Imatinib L-Dopa Niacin (selten) Omeprazol Phenytoin Propofol serotonerge Substanzen (selten) Tacrolimus Tryptophan (Eosinophilie-Myalgie-Syndrom) Vincristin Voriconazol Zidovudin</p> <hr/> <p>Statine (!) → signifikant erhöhtes Risiko für Simvastatin (und vermutlich Atorvastatin und Lovastatin) mit: Clarithromycin, Mibefradil, Verapamil, Nefazodone, Ciclosporin, Diltiazem, Traconazole (Mechanismus: Inhibition von CYP3A4) → Kombination mit Carbamazepin, Phenytoin, Dexamethason erhöht das Risiko → signifikant erhöhtes Risiko für die Kombination mit Gemfibrozil (!!!), geringer für Fenofibrat (!) → erhöhtes Risiko bei Vitamin-D-Mangel oder Niereninsuffizienz → Simvastatin: Dosisbegrenzung beachten: maximale Tagesdosis 10 mg in Kombination mit Verapamil, Diltiazem, Amiodaron, maximal 20 mg in Kombination mit Amlodipin, Ranolazin → Tipp: Eine Muskelschwäche ohne Veränderungen von Laborwerten oder Elektromyographie ist unter Statintherapie möglich.</p> |
| <p>immunologisch medierte entzündliche Myopathie</p> | <p>D-Penicillamin Interferon alpha (case reports)</p> |
| <p>indirekte Muskelschädigung</p> | <p>malignes Antipsychotika-(Neuroleptika)-Syndrom (!) medikamentös bedingte epileptische Anfälle medikamentös bedingte Hypokaliämie medikamentös bedingtes Koma mit Muskelnekrose</p> |

Nierenfunktionsstörungen

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---|--|
| ! | ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten | bei eingeschränkter Nierenperfusion in Kombination mit NSAR oder Spironolacton Mechanismus: Verlust der glomerulären Filtration |
| | Allopurinol | |
| ! | COX-2-Hemmer | v.a. bei vorgeschädigten Nieren und Hypotonie, in Kombination mit ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten oder Spironolacton Mechanismus: prärenales Nierenversagen, Vasokonstriktion am Vas afferens, Nephritis |
| | Cyclosporin A | Transplantzentrum kontaktieren |
| | Laxanzien | Dehydratation |
| | Metformin | |
| ! | NSAR | v.a. bei vorgeschädigten Nieren und Hypotonie, in Kombination mit ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten oder Spironolacton Mechanismus: prärenales Nierenversagen, Vasokonstriktion am Vas afferens, Nephritis |
| ! | Spironolacton | v.a. bei vorgeschädigten Nieren und Hypotonie, in Kombination mit NSAR, ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten Mechanismus: prärenales Nierenversagen – Perfusion nicht gewährleistet |
| | Tacrolimus | Transplantzentrum kontaktieren |

Tipp:

- Eine Nierenfunktionsstörung kann auch Folge einer übermäßigen anti-hypertensiven bzw. antidiuretischen Therapie sein.
- cave: Röntgenkontrastmittel
- cave: interstitielle Nephritis (steriler Harn, Fieber, Flankenschmerz), durch zahlreiche Substanzen auslösbar
- Zahlreiche Zytostatika sind potenziell nephrotoxisch.
- siehe auch Antibiotika

Obstipation

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---------------------------------|---|
| | Alphablocker | peripher wirksame |
| | Antazida | v.a. mit Magnesium und Aluminium |
| ! | Anticholinergika | |
| | Antidepressiva, trizyklische | v.a. über anticholinerge Wirkung |
| | Aprepitant | |
| | Bromocriptin | |
| | Butyrophenone | |
| ! | Diuretika | infolge induzierter Exsikkose |
| ! | Eisenpräparate | |
| | Fibrate | |
| | Kalziumantagonisten | insbesondere Verapamil |
| | Laxanzien | nach Langzeiteinnahme |
| ! | Opiate | Begleittherapie mit Polyethylenglykol- Laxanzien indiziert |
| | 5-HT3-Antagonisten | |

Tipp: Auch Tumorthapeutika (Antineoplastika) können Obstipation auslösen.

Ödeme

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|--|
| | atypische Antipsychotika | insbesondere durch Risperidon ↑ Blutdrucksenkung von Antihypertensiva ↑ Risiko für kollaptische Zustände und Atemdepression durch Benzodiazepine |
| | Aliskiren | |
| ! | Kalziumantagonisten | Wirkung ↓ durch Rifampicin |
| | Dopaminagonisten (Bromocriptin) | Nach Vorbehandlung mit Levodopa und Decarboxylasehemmstoffe ab einer Dosis von 25 mg Bromocriptin ist mit Dyskinesien und Orthostase zu rechnen. Kl: unbehandelte Hypertonie, Angina pectoris |
| | GABA-Derivate (Gabapentin, Pregabalin) | |
| | Glitazone | Kl: Herzinsuffizienz ↑ Herzinsuffizienz/Ödeme mit NSAR |
| ! | Glukokortikoide | erhöhtes Risiko in Kombination mit Östrogenen ↑ Ödeme |
| | Insuline | bei Therapiebeginn |
| | Minoxidil | Aufgrund der Retention von Natrium und Wasser sowie der Neigung zur Tachykardie ist eine Kombination mit Diuretika und Betablockern sinnvoll! blutdrucksenkende Wirkung bis zu 3 Tagen, sehr schlecht steuerbar |
| ! | NSAR | ↓ Wirkung von ACE-Hemmern, Diuretika ↑ Nephrotoxizität mit ACE-Hemmern, Diuretika, Angiotensin-II- Rezeptorantagonisten ↑ Toxizität von kaliumsparenden Diuretika, Glitazonen, Lithium nur nach strenger Indikationsstellung und so kurz/so niedrig dosiert wie möglich |
| | Östrogene | ↑ Wirkung mit Glukokortikoiden |
| | Sildenafil | bei Dauertherapie |

Cave: angioneurotisches Ödem durch ACE-Hemmer

P

Polyneuropathien – medikamenteninduziert

Neben den lange bekannten, potenziell Polyneuropathie-induzierenden Medikamenten – wie z.B. antineoplastischen Chemotherapeutika, INH, Thalidomid etc. – sind in den letzten Jahren Zusammenhänge für einige andere Substanzgruppen beschrieben worden.

Statine können nach langem Gebrauch selten sensible und sensomotorische Polyneuropathien auslösen, die nach Absetzen der Substanz reversibel sind.

Bortezomib, ein Proteasomeninhibitor, der zur Therapie des multiplen Myeloms indiziert ist, verursacht schmerzhafte sensomotorische Polyneuropathien, die nur teilweise reversibel sind. Linezolid, ein Oxazolidin-Antibiotikum, kann nach längerer Anwendung eine schmerzhafte sensomotorische Polyneuropathie und eine toxische Optikusneuropathie auslösen. Auch Rituximab oder Tumornekrosefaktor-Blocker können in Einzelfällen Neuropathien auslösen.

Elektrophysiologisch findet man meist eine PNP mit axonaler Schädigung, bei Amiodaron- und Statin-induzierter Neuropathie ist ein vorwiegend demyelinisierender Schädigungstyp möglich.

Folgende Substanzen wurden als Auslöser von Polyneuropathien beschrieben (alphabetisch):

| | |
|----------------------------|---|
| Allopurinol | Itraconazol |
| Amiodaron (!) | Leflunomid |
| Amitriptylin | Lenalidomid |
| antiretrovirale Substanzen | Levodopa/Carbidopa Intestinal Gel |
| Bortezomib (!) | Linezolid (!) |
| Carboplatin (!) | Lipidsenker (insbesondere Statine, Neuropathien mit CIDP-ähnlichem Verlauf) |
| Chloramphenicol | Lithium |
| Chlorjodhydroxychinolin | Metronidazol (!) |
| Chloroquin | Nitrofurantoin |
| Chlorprothixen | Oxaliplatin |
| Cisplatin (!) | Penicillin |
| Colchizin (!) | Phenytoin |
| Disulfiram | Procainamid |
| Etanercept (!) | Propafenon |
| Etoposid | Pyridoxin |
| Fluorochinolone | Sulfasalazin |
| Fluoruracil | Tacrolimus |
| Gentamycin | Taxane (Docitaxel, Paclitaxel) (!) |
| Gold | Taxol |
| Hydralazin | Thalidomid (!) |
| Ifosfamid | Vinblastin (!) |
| Imipramin | Vincristin (!) |
| Indometacin | Voriconazol |
| Infliximab (!) | |
| Interferone | |
| Isoniazid (!) | |

Q

QT-Zeit-Verlängerung – Torsade-de-pointes-auslösende Medikamente

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|---|
| | Ajmalin | |
| ! | Amiodaron, Sotalol | Risikogruppen vor Therapiestart beachten, ↑ Risiko für Frauen |
| | Ampicillin | |
| | Antidepressiva, trizyklische | |
| ! | Antipsychotika (Haloperidol, Risperidon, Sulpirid, Pimozid, Sertindol, Ziprasidon, ...) | bei jedem Arztkontakt Indikation für Dauertherapie überprüfen eher geringes Risiko für Quetiapin, Aripiprazol cave: Haloperidol für i.v.-Applikation nicht zugelassen Risiko unter psychopharmakologischer Kombinationstherapie! |
| | Chinidin, Orciprenalin | erhöhtes Risiko bei Kombinationen von Antiarrhythmika |
| | Chinin, Chloroquin | |
| ! | Ciprofloxacin | erhöhtes Risiko in Kombination mit Theophyllin, Propranolol, Olanzapin |
| ! | Citalopram | wahrscheinlich auch erhöhtes Risiko unter Fluoxetin und Paroxetin geringeres Risiko unter Escitalopram |
| | Cotrimoxazol | |
| ! | Domperidon | |
| | Doxepin | |
| | Doxorubicin, Tamoxifen | |
| | Flecainid Propafenon | KI: Herzinsuffizienz |
| | Fluconazol | |
| | Ibutilid | Monitoring erforderlich |
| | Immunsuppressiva | |
| | Kaliumverlust durch Diuretika, Abführmittel! | |
| | Lithium | |
| ! | Makrolide | ↑ Risiko für Frauen |
| | Ondansetron | nur wenige Indikationen cave: Off-label-Verwendung |
| | Sotalol | |
| | Venlafaxin | |

Tipps:

- Torsaden-auslösende Medikamente hemmen Ionenkanäle, die die Repolarisation steuern.
- Das verlängerte QT-Intervall im EKG ist ein hoher Risikofaktor für Torsaden (über 450 ms bei Männern und 470 ms bei Frauen – frequenzkorrigiert – QTc). Fredericia-Formel: $QTc = QT/RR\text{-Abstand}^{0,33}$
- Vollständige Liste: www.crediblemeds.org oder www.torsades.net
- Risikokonstellationen: Bradykardie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie (unter Diuretika-Therapie möglich!), genetische Disposition (CYP3A4- und CYP2D6-Polymorphismus).
- Bei Frauen tritt ein langes QT-Intervall häufiger auf.

S

Schlafstörungen

| W | Substanz(gruppe) | Wirkungsverstärkung in Kombination mit | Kommentar |
|------|---|--|--|
| !! | Aciclovir | | Verwirrtheit und Halluzinationen |
| !! | Alkohol | Koffein | Inhaltsstoff diverser Tonika |
| ! | Antibiotika | | v.a. Chinolone, Carbapeneme, Chloroquin |
| !(!) | Antidepressiva (u.a. SSRI, SNRI, NaSSA, Trazodon) | | v.a. in höheren Dosierungen |
| ! | Antiepileptika | | v.a. Felbamat, sonst wirken Antiepileptika tendenziell eher sedierend als agitierend |
| !! | Antiparkinsonika | | Alpträume können Vorläufer von Halluzinationen sein – Dosisreduktion |
| ! | Antipsychotika (Neuroleptika) | | v.a. im Hinblick auf eventuelle serotonerge Wirkkomponente |
| ! | Betablocker | CYP2D6-Inhibitoren wie Amiodaron, ... | Alpträume |
| !(!) | Cholinesterasehemmer | | morgentliche Gabe in Betracht ziehen! |
| ! | Esomeprazol | CYP2C19-Inhibitoren wie Fluoxetin | |
| ! | Ginseng-Präparate Ginkgo-Präparate | | in diversen „OTC-Roboranzien“ |
| !!! | Glukokortikoide | CYP3A4-Inhibitoren wie Makrolide | |
| !! | H2-Antagonisten | | v.a. Cimetidin |
| !! | Insuline und orale Antidiabetika | | nächtliche Hypoglykämien |
| !!! | Koffein | | Inhaltsstoff diverser Tonika und Kopfschmerzmittel |

| W | Substanz(gruppe) | Wirkungsverstärkung in Kombination mit | Kommentar |
|-----|------------------------------------|---|--|
| !!! | Modafinil | CYP3A4-Inhibitoren wie Makrolide | Indikation: Narkolepsie |
| !!! | Nikotin | | auch bei transdermaler Anwendung |
| ! | Östrogene, Gestagene, Antiandrogen | | können Depressionen auslösen |
| !! | Schilddrüsenhormone | Salicylaten, Dicoumarol, Furosemid, Clofibrat | Überdosierungssymptome durch Verdrängung aus EW-Bindung |
| !!! | Sympathomimetika | | Inhaltsstoff in diversen „Husten-/Grippemitteln“ cave auch lokale Anwendung (Augen-/Nasentropfen) |
| ! | Tacrolimus | | kann Depressionen auslösen |
| !! | Theophyllin | CYP1A2-Inhibitoren, Amiodaron | |
| ! | Tramadol | CYP2D6-Inhibitoren wie Amiodaron | Wirkeffektabschwächung, serotonerge Wirkkomponente |
| !! | Triptane | | Triptane (noch) nicht > 65a zugelassen |

Schlafstörungen werden häufig auch durch Tagesmüdigkeit verursachende Medikamente ausgelöst, was bis zur Tag-Nacht-Umkehr führen kann.

Ferner sind paradoxe Reaktionen und eine Entzugsproblematik in Betracht zu ziehen.

Cave: Bei Benzodiazepinen ist das Verhältnis der Number Needed to Treat (NNT) zur Number Needed to Harm (NNH) 13:6!

Tipp: Wesentlich günstiger und auf längere Sicht ähnlich wirksam sind nichtmedikamentöse Maßnahmen wie Schlafhygiene* und Verhaltensänderung**.

* Ruhe, bequemes Bett, kein helles Licht, angenehme Raumtemperatur, gelüfteter Raum

** untertags ausreichend Bewegung, möglichst kein Schlaf während des Tages (höchstens ½ Std.), nicht zu früh zu Bett gehen

S

Schwindel

Aufgrund der altersbedingten Veränderungen aller für die Gleichgewichtsfähigkeit relevanter Organsysteme treten im Alter häufig Gleichgewichtsbeschwerden auf, die als Schwindel oder Unsicherheit beschrieben werden.

Ein exaktes anamnestisches und klinisch diagnostisches Vorgehen ist hier Basis für das Einleiten von therapeutischen Maßnahmen.

Im Folgenden eine Auswahl von Arzneimitteln mit häufiger Nebenwirkung „Schwindel“:

| | |
|---|--|
| nicht vestibulärer, orthostatischer Schwindel | Antihypertensiva Betablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, Hydrochlorothiazid, Furosemid, Alphablocker etc. Tipp: Messung des Blutdrucks wenn möglich auch in Orthostase |
| | Parkinsonmedikamente L-Dopa, Dopaminagonisten |
| | Antidepressiva trizyklische Antidepressiva, tetrazyklische Antidepressiva, Trazodon, Mianserin, Mirtazapin, SSRI, MAO-Hemmer |
| | Antidementiva Donepezil, Rivastigmin, Galantamin |
| | Tipp: Schwindel besonders in der Aufdosierungsphase häufig. Dosisreduktion oder Intervallverlängerung kann hilfreich sein. |
| peripher-vestibulärer Schwindel durch ototoxische Effekte | andere Cinnarizin, Dimenhydrat, Domperidon, H ₂ -Rezeptorenblocker, Baclofen |
| | Aminoglykoside Gentamycin, Streptomycin, Neomycin, Amikacin Anmerkung: bilaterale Vestibulopathie, oft irreversible Labyrinthläsion |
| | Schleifendiuretika Furosemid (meistens reversible Läsion des Labyrinths) |
| | Zytostatika Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin, Vinblastin, Paclitaxel, Docetaxel Anmerkung: irreversible toxische Effekte auf die Haarzellen |
| | NSAR, Acetylsalicylsäure in hohen Dosen (meistens reversible) Funktionsstörung der Haarzellen möglich |

| | |
|--------------------------------|--|
| zentraler Schwindel | Sedativa alle Benzodiazepine |
| | Antipsychotika (Neuroleptika) Alle Antipsychotika können über zentrale Effekte und Hypotonie zum Symptom Schwindel beitragen, besonders in Kombination mit anderen ZNS-wirksamen Substanzen. |
| | Antiepileptika Neben zentral dämpfenden sind auch cerebellotoxische Effekte relevant (Carbamazepin, Phenytoin). Für Perampanel ist ein erhöhtes Sturzrisiko beschrieben. |
| | Morphinderivate |
| | Virostatika Aciclovir, Ganciclovir Anmerkung: erhöhtes Risiko bei eingeschränkter Nierenfunktion |
| | Antibiotika Chinolone, Makrolide, Metronidazol, Isoniazid |

S

Sehstörungen

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|--|--|
| | ACE-Hemmer | 1–2% aller Patienten, innerhalb der ersten Wochen nach Therapiebeginn |
| | Alendronat, Pamidronat | bereits 24–48 h nach Einnahme Uveitis, Conjunctivitis, bei Dauertherapie regelmäßige augenärztliche Kontrollen |
| | Allopurinol | Verstärkung eines vorbestehenden Katarakts |
| ! | Amiodaron | dosisabhängig, Beginn schleichend über Wochen, regelmäßig augenärztliche Kontrollen erforderlich |
| | Amlodipin | weniger als 1% der Patienten |
| ! | Antidepressiva, trizyklische (Amitriptylin) | sollten bei geriatrischen Patienten keine Anwendung finden |
| | Antihistaminika, trizyklische (Loratadin, Cetirizine) | Entstehung durch atropinähnliche Wirkung, nur bei Langzeitanwendung |
| | Antikoagulanzen | v.a. Blutungen bei vorgeschädigtem Auge (Makuladegeneration) |
| | Anxiolytika (Alprozolam) | insbesondere reduzierter Cornealreflex sowie reduzierte Tiefenschärfe, schon 30 Minuten nach Einnahme mit Persistenz für 1–2 Tage nach Absetzen |
| | Aspirin | gelegentlich trockene Augen, Keratitis cave: erhöhte Blutungsneigung bei Kombinationstherapien insbesondere am vorgeschädigten Auge |
| ! | Betablocker (Atenolol, Metoprolol, Propranolol) | Sicca-Syndrom, Progression eines Glaukoms, regelmäßige augenärztliche Kontrolle (Druckmessungen) |
| ! | Chlorpromazin, Fluoxetin, Thioridazin, Prochlorperazin | anticholinergereffekt, Störungen der retinalen Pigmentation v.a. bei Thioridazin extreme Lichtexposition meiden |
| ! | Digitalisglykoside | (11–25% der Patienten), Störungen des Farbsehens, reversibel nach Absetzen |
| ! | Diltiazem, Nifedipin, Verapamil | bis zu visuellen Halluzinationen, reversibel nach Absetzen |
| ! | Gabapentin, Topiramamat, Lamotrigin | bei Topiramamat häufig erhöhter Innendruck durch gestörte Drainage, sofortiges Absetzen (gelegentlich sogar topische Glukokortikoide erforderlich) |

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---|--|
| ! | Glukokortikoide (Beclomethason, Hydrocortison, Prednison) | v.a. bei inhalativer Applikation cave: Kataraktpatienten (kann OP-Rate erhöhen) |
| ! | Hydrocodon | verursacht auch Miosis, reversibel nach Absetzen |
| ! | Ibuprofen | vorübergehender Effekt, vergeht nach 1–3 Monaten, bei Störungen des Farbsehens Dauer bis zu 8 Monate |
| ! | Indomethazin | Corneaschäden bei 11–16% der Patienten, verschwommenes Gesichtsfeld, UV-Protektion bei Gefahr der Optikusneuritis! |
| ! | Kortikosteroide (Beclomethason, Hydrocortison, Prednison) | v.a. bei inhalativer Applikation cave: Kataraktpatienten (kann OP-Rate erhöhen) |
| | Levothyroxin | Myastenie-ähnliche Symptome, Doppelbilder durch veränderten T3- und T4-Metabolismus |
| ! | Niacin | dosisabhängig bereits 1–2 h nach Ersteinnahme, reversibel nach Absetzen (24–48 h) |
| | Nitroglyzerin | häufiger bei sublingualer Applikation, Halo um Lichtquellen! |
| ! | Muskelrelaxanzien (Orphenadrin, Benzotropin, Baclophen) | durch schwachen anticholinergen Effekt kann ein Engwinkelglaukom klinisch manifest werden |
| | Omeprazol | < 1% der Patienten, auch Schwindel, visuelle Halluzinationen |
| | Phenothiazide | corneale Ablagerungen, sofortiges Absetzen |
| | Sildenafil | auch erhöhte Lichtempfindlichkeit durch Vasodilatation, dauert nur wenige Minuten, dosisabhängig, reversibel |
| ! | SSRI | Absetzen erforderlich trotz meist spontanen Abklingens, da Lebensqualität häufig stark beeinträchtigt |
| | Statine (Atorvastatin) | weniger als 2% der Patienten, trockene Augen, verschwommenes Sehen |

S

Sexualfunktionsstörungen

Allgemein scheinen die entsprechenden UAW vor allem bei Antidepressiva (dort vor allem SSRI) und Antipsychotika aufzutreten, weiters häufig bei Benzodiazepinen und Opioiden.

Bezüglich der Wirkung von Antihypertensiva sind die Daten inkonsistent, Betablocker dürften in geringerem Ausmaß als bisher angenommen zu Störungen der Sexualfunktion führen, Medikamente, die am RAAS-System angreifen, dagegen vermehrt, auch für Ca-Antagonisten (Amlodipin beim Mann) und Diuretika gibt es entsprechende Hinweise. Die Wirkung wird prinzipiell über viele Ansatzpunkte erklärt (zentralnervöse Wirkung, Auswirkung auf das periphere vegetative Nervensystem, Veränderung der peripheren Durchblutung). Für viele Medikamente gilt aber, dass die ursächlichen Mechanismen noch offen bzw. lückenhaft sind und bei klinischen Studien das Thema Sexualfunktionsstörungen nicht abgefragt wurde.

Mögliche Vorgehensweisen bei Auftreten: Wait and see, Dosisreduktion, Drug holidays, Substanzwechsel, Verabreichung prosexuell wirkender Substanzen (z.B. Sildenafil oder Tadalafil).

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|------------------------------|---|
| | ACE-Hemmer | Mechanismus: endokrin-adrenale Interferenzen sowie Veränderungen der peripheren Durchblutung Wirkung: alle Impotenz, teils Libidoverlust |
| | Amiodaron | Wirkung: erektile Dysfunktion, Impotenz, Libidoverlust |
| | Antidepressiva, trizyklische | sollten in der Geriatrie nicht angewendet werden Mechanismus: starke peripher-vegetative Auswirkungen (Hemmung des Noradrenalinrücktransports, Antagonismus von muskarinerg, cholinerg und alpha1-adrenerg Transmission) |
| | Antiepileptika | Carbamazepin und Phenytoin Lamotrigin (20% verringerte Clearance im Alter) Gabapentin, Pregabalin, Topiramate |
| | Antipsychotika | sowohl bei typischen als auch bei atypischen |
| ! | Benzodiazepine | meist nur bei Überdosierung und langem Gebrauch cave: in der Geriatrie ist die HWZ teils erheblich verlängert |
| | Betablocker | Mechanismus: zentral und peripher vermittelt Impotenz, Libidoverlust, erektile Dysfunktion |
| | Cimetidin | Wirkung: Prolaktinerhöhung gilt nicht für Ranitidin und Famotidin |
| | Ciclosporin | sowohl Zunahme als auch Abnahme der Libido |

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|------------------|--|
| | Diuretika | Mechanismus: Antagonisten der Mineralkortikoidrezeptoren, Störungen in der Testosteronsynthese, Interferenz in der Gonadenhormonregulation |
| | Doxazosin | Impotenz, selten Priapismus |
| | Glukokortikoide | bei langfristiger Anwendung durch hormonelle Wirkung |
| ! | Lipidsenker | selten, v.a. Pravastatin |
| ! | Metoclopramid | Wirkung: bei langfristigem Gebrauch durch Prolaktinerhöhung |
| | Mirtazapin | |
| | Opiate | nur bei Langzeitanwendung v.a. Methadon, Hydrocodon und Buprenorphin mit Libidoverlust, erektiler Dysfunktion |
| | SGLT2-Hemmer | indirekt durch vermehrte Infektionen im Genitalbereich |
| ! | SSRI, SNRI | insbesondere Fluoxetin (beste Studienlage) Mechanismus: Stimulierung der 5HT ₂ -Rezeptoren, Interferenz mit Neurotransmittern, ev. auch durch Beeinflussung der Cytochrom-Systems Ausnahme: Bupropion mit gegenteiligem Effekt! |

S

Stürze durch Einfluss von Medikamenten

Stürze sind im fortgeschrittenen Lebensalter ein relativ häufiges Ereignis, das neben Verletzungen (10 % versorgungspflichtige Weichteilverletzungen, 5 % Frakturen, 1 % hüftnahe Frakturen) vor allem funktionelle Folgen nach sich zieht, welche die Lebensqualität stark negativ beeinflussen: **Sturzangst, Einschränkung der Alltagsaktivitäten** und damit verbunden **funktioneller Abbau**.

Unabhängig von Umgebungsfaktoren sind es vor allem die sog. „intrinsic Faktoren“, die zu Stürzen führen (meist sind mehrere gleichzeitig vorhanden):

1. unspezifische Gleichgewichtsstörung
2. Aufmerksamkeitsdefizit (Gehen erfordert im Alter viel mehr Aufmerksamkeit als in jüngeren Jahren)
3. allgemeine Muskelschwäche
(Ursachen u.a.: Malnutrition, Elektrolytentgleisung, Schmerz)
4. Hirnleistungsstörungen (Situationseinschätzung, Koordination, Apraxien) inkl. Delir*
5. Orthostase**
6. kardiale Rhythmusstörungen **
7. vasovagale Dysregulation**
8. Inkontinenz
9. Sehstörungen
10. Epilepsie

* akuter Verwirrheitszustand aufgrund einer physischen Ursache, synonym: Durchgangssyndrom

** Bewusstseinsverlust wird oft verdrängt, sodass Synkopen oft nicht als solche erkannt werden.

Zahlreiche Medikamente wirken auf diese intrinsic Faktoren (v.a. Punkte 1–6, 8 und 9) negativ verstärkend, sodass sich für den behandelnden Arzt die Notwendigkeit zur Neubewertung der medikamentösen Therapie und der Dringlichkeit ihrer Indikation ergibt (Primum nil nocere!).

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|---|---|
| | Antiarrhythmika, Typ 1A | strengste Indikationsstellung! |
| ! | Anticholinergika | negativer Einfluss auf kognitive Funktionen, Delir-Gefahr! ↑ in Kombination mit anderen Substanzen, die negative Auswirkungen auf die Kognition haben bzw. delirogen wirken können sollten bei geriatrischen Patienten möglichst nicht verordnet werden! |
| | Antidepressiva, trizyklische | anticholinerge UAW!, sollten bei geriatrischen Patienten möglichst nicht verordnet werden! |
| ! | Antidepressiva, SNRI | ↑ mit anderen Substanzen, die Hyponatriämie verursachen (tritt oft erst nach mehreren Monaten auf – daher Elektrolyt-Kontrollen während gesamter Therapiedauer) sog. „asymptomatische Hyponatriämie“ verursacht Symptome wie milde Alkoholisierung! |
| ! | Antidepressiva, SSRI | wie oben |
| | Antidepressiva: Trazodon | RR-Abfall bei Kombination mit CYP3A4-Hemmern (z.B. Makrolide, Azol-Antimykotika, Quetiapin, Ziprasidon, Cimetidin, Pantoprazol, Amiodaron, Diltiazem, Verpamil, SSRI, Galantamin) |
| ! | Antidiabetika | cave: zu strenge BZ-Einstellung |
| ! | Antihypertensiva inklusive Diuretika | ↑ Risiko mit allen gleichsinnig wirkenden Substanzen orthostatische Dysregulation! |
| ! | Antipsychotika (Neuroleptika), atypische | ↑ Risiko mit anderen Psychopharmaka niedrigst mögliche Dosierung!, Risperidon und Olanzapin bei Parkinsonpatienten vermeiden! |
| ! | Antipsychotika (Neuroleptika), klassische | ↑ Risiko mit sedierenden Substanzen sollten bei geriatrischen Patienten möglichst nicht verordnet werden |
| | Augensalben | Visusbeeinträchtigung |
| ! | Benzodiazepine | ↑ mit anderen Psychopharmaka Muskelrelaxation, ↓ Aufmerksamkeit, ↓ Kognition |
| ! | Betablocker | auch Augentropfen können systemisch wirken |
| | Digitalis | Arrhythmiegefahr in Kombination mit kalium-senkenden Diuretika regelmäßige Spiegel- und Elektrolyt-Kontrollen! |
| | Ergotaminpräparate | |

S

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|------------------------------|--|
| | Metoclopramid | cave: extrapyramidale UAW besonders in Kombination mit anderen Antipsychotika! cave: Serotonin-Syndrom in Kombination mit SSRI, nach i.v.-Gabe Hypotonie und Herzrhythmusstörungen möglich! |
| ! | Nitrate | ↑ mit anderen RR-senkenden Substanzen orthostatische Dysregulation! |
| | Sympathomimetika | siehe auch Kapitel „exzitatorische Substanzen“ |
| | Zolpidem, Zopiclon | ↑ Risiko mit Alkohol, CYP3A4-Hemmer wie bei Benzodiazepinen |
| ! | ≥ 5 Medikamente gleichzeitig | Indikationen überprüfen und Interaktionen prüfen |

Tipp: In mehreren Studien wurde die sturz-mindernde Wirkung von Vitamin-D₃-Gabe (durch Wirkung auf muskuläre Vitamin-D-Rezeptoren) bei Patienten mit zu niedrigen Vitamin-D-Spiegeln belegt.

Synkopen verursachende Medikation und Begleitumstände

- Ein Synkope ist durch eine Hirnperfusionsminderung verursacht und führt nach einigen Minuten Bewusstlosigkeit zur spontanen Erholung. 10% aller Stürze sind durch Synkopen verursacht.
- Pathophysiologisch unterscheidet man:
 1. Reflexsynkopen: Eine Fehlfunktion des Baroreflexes bewirkt Vasodilatation und/oder eine Bradykardie.
 2. orthostatische Hypotonie
 3. kardiogene Synkopen durch:
 - Arrhythmien
 - myokardiale Erkrankungen

Medikamente verursachen Synkopen durch vasodilatatorische, volumsdepletorische oder arrhythmogene Nebenwirkungen. Besonders in der Startphase einer neuen Medikation zu beachten!

| Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|--------------------------------------|---|
| ACE-Hemmer | RAAS-Hemmung, Dosisitration, Schellong-Test |
| Aliskiren | |
| Amiodaron | Arrhythmie, Indikation |
| Angiotensin-II-Rezeptor-antagonisten | RAAS-Hemmung, Dosisitration, Schellong-Test |
| Antihypertensiva, zentrale | Sympathikusblockade, orthostatische Synkope, Dosisitration |
| Antipsychotika | Vasodilatation, bes. bei alten, niedrigpotenten, Dosisitration, strenge Indikationsstellung |
| Betablocker | RAAS-Hemmung, Dosisitration, Schellong-Test |
| bradykardisierende Medikamente | siehe „Bradykardie“ |
| Diuretika | Exsikkose, orthostatische Hypotonie, Indikationsprüfung, Nutzen-Risiko-Abwägung |
| Digitalisglykoside | proarrhythmogene Strenge, Indikationsstellung, Spiegelkontrolle |
| Kalziumantagonisten | negative Inotropie, Hypotonie, Vasodilatation, Dosisitration, Schellong-Test |
| Nitrate | Vasodilatation |
| Propafenon | Torsaden, strenge Indikationsstellung |
| Tachykardie auslösende Medikamente | siehe „Tachykardie“ |

T

Tachykardien auslösende Medikamente

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|---|----------------------------------|---|
| | Alphablocker | Digitalis, Diuretika |
| ! | Betamimetika | Dosistitration |
| ! | Antidepressiva, trizyklische | Präparatwechsel anstreben |
| | Diphenhydramin | cave: Sedierung |
| | Digitalisglykoside | Hemmung Na-K-Pumpe, proarrhythmogen |
| | Doxazosin | Digitalis, Diuretika |
| | Ergotpräparate | |
| | Fluvoxamin | |
| | H1-Blocker | QT-Verlängerung |
| | Ipratropiumbromid, Tiotropium | |
| | Kalziumantagonisten | ↑ Alphablocker |
| | Nitrate | |
| | Opiate | |
| | Oxybutinin | anticholinerge Wirkung |
| ! | Schilddrüsenhormone | |
| ! | Sotalol | Sympathikotonus, Hypokaliämie, Dosistitration |
| | Solifenacin | |
| ! | Theophyllin | erst ab Goldstadium III bei der COPD indiziert, Spiegelkontrollen |
| | Trazodon | reflektorisch bei Blutdruckabfall, in Kombination mit CYP3A4-Inhibitoren |

Tipp: EKG-Kontrollen, QT-Messung, Elektrolytkontrolle, Anwendungshäufigkeit inhalativer Betamimetika erfragen

Verwirrheitszustand/Delir

Zahlreiche Pharmaka werden mit der Pathophysiologie von Delirien in Verbindung gebracht – eine zentrale Rolle spielen dabei Einflüsse auf Neurotransmitter, besonders Acetylcholin, Dopamin, GABA und Serotonin.

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|----|--------------------------------------|---|
| | Amiodaron | Risiko ↑ mit anticholinergen Substanzen |
| !! | Analgetika | Opiate: Sedierung ↑ mit Sedativa, Antidepressiva, Alkohol, Antiepileptika Alle Analgetika können delirogen wirken. Indometacin gilt als risikoreich, Paracetamol als sicher. Opiate sind Hochrisikosubstanzen. |
| ! | Antibiotika und andere Antiinfektiva | Für Chinolone ist das delirogene Potenzial am besten belegt. Acyclovir und Voriconazol sind mit Delirien assoziiert. Vielen Antibiotika wurde schon ein delirogenes Potenzial zugeordnet, wobei eine Abgrenzung zum delirogenen Potenzial der Grundkrankheit oft schwierig ist. |
| ! | Antihypertensiva | Alphablocker: ZNS-Dämpfung ↑ mit Antihistaminika, Alkohol, Opiaten, Benzodiazepinen, Antipsychotika cave: Elektrolytentgleisung unter Diuretika |
| ! | Antikonvulsiva | Sedierung ↑ mit Sedativa, Opiaten, Antidepressiva, Alkohol, anderen Antiepileptika, ... Carbamazepin, Oxcarbazepin, Eslicarbazepin: Toxizität ↑ mit MAO-Hemmern, SSRI, Antipsychotika, Metoclopramid, Alkohol, Lithium UAW sind meist Folge einer Überdosierung höheres Risiko bei Primidon, sonst eher geringes Risiko cave: Hyponatriämie unter Carbamazepin und Oxcarbazepin |
| ! | Antipsychotika (Neuroleptika) | Sedierung ↑ mit Sedativa, Opiaten, Antidepressiva, Alkohol, ... anticholinerge Wirkungen ↑ mit Anticholinergika, Parasympathikolytika Präparate mit anticholinenger Potenz (z.B. Clozapin) sind stärker delirogen |

V

| W | Substanz(gruppe) | Anmerkungen/Interaktionen |
|-----|---------------------------------------|---|
| !! | Benzodiazepine | Wirkung ↑ mit Sedativa, Opiaten, Antidepressiva, Alkohol, Antihistaminika, Antiepileptika, ... Atemdepression mit Buprenorphin Wirkung von Triazolam ↑ mit Erythromycin, Clarithromycin, Verapamil, Diltiazem, Ritonavir Wirkung ↑ von Diazepam mit Omeprazol Abhängigkeitsrisiko ↑ mit Opiaten auch ein Entzug kann Delir verursachen paradoxe Reaktionen möglich keinesfalls als Dauermedikation kurzwirksame Substanzen bevorzugen |
| ! | Herzglykoside | abhängig von Dosis und Blutspiegel |
| !! | Lithium | Toxizität/Spiegel ↑ mit Diuretika, ACE-Hemmern, AT-II-Antagonisten, NSAR, Antipsychotika, SSRI, trizyklischen Antidepressiva, Carbamazepin, Antihistaminika, Alkohol, Opiaten, Benzodiazepinen |
| !!! | Parasympatholytika – Anticholinergika | ZNS-Toxizität ↑ mit Alkohol, trizyklischen Antidepressiva, Antiepileptika, Antihistaminika, Benzodiazepinen, Opiaten, Antipsychotika, Antiparkinsonmitteln Trospium ist nicht ZNS-gängig und daher erste Wahl cave: ZNS-gängige Substanzen wirken auch negativ auf kognitive Fähigkeiten |
| !!! | Parkinsontherapie | Wirkung ↑ in Kombinationstherapie DOPA-Agonisten: Wirkung ↑ mit Alkohol und anderen sedierenden Substanzen Cabergolin: Toxizität ↑ mit Fluoxetin, Paroxetin, Clarithromycin, Ketoconazol, ... MAO-B-Hemmer: Serotonin-Syndrom mit SSRI (v.a. Fluoxetin, Fluvoxamin, Kl), Triptanen, trizyklischen Antidepressiva Amantadin: Risiko ↑ mit trizyklischen Antidepressiva und Anticholinergika bei Demenz häufig Delir, ohne Demenz meist nur Halluzinationen L-DOPA hat die geringste delirogene Potenz, auch COMT-Hemmer haben ein geringes Risiko höheres Risiko für Amantadin und Dopa-Agonisten |
| | SSRI-Antidepressiva | Risiko ↑ mit anderen ZNS-wirksamen Substanzen und Opiaten Serotonin-Syndrom s.u. |
| !! | Steroide, systemisch | Risiko dosisabhängig |

Serotonin-Syndrom:

Auch beim Serotonin-Syndrom können neurokognitive Veränderungen wie Agitiertheit, Unruhe oder Verwirrtheit in unterschiedlicher Ausprägung auftreten. Weitere Symptome umfassen Störungen des autonomen Nervensystems (Schwitzen, Hypertonie, Tachykardie, Diarrhoe) und neuromuskuläre Hyperaktivität (Tremor, Myoklonus, Augenmuskelklonus, Muskeltonus-Steigerung, Hyperreflexie) sowie Hyperthermie. Hypertensive Krisen und exzessives Fieber können lebensbedrohliche Zustände hervorrufen. Die Symptome treten meist innerhalb weniger Stunden nach Einnahme, Dosiserhöhung, Kombination oder Überdosierung von serotonergen Arzneistoffen ein. Die Diagnosestellung erfolgt anhand von Klinik und Medikationsanamnese.

Ursächlich ist die Erhöhung der Serotonin-Konzentration mit einer exzessiven Aktivierung zentraler und peripherer Serotonin-Rezeptoren als unerwünschte (meist additive) Wirkung zahlreicher Arzneimittel. Aufgrund ihres Wirkungsmechanismus sind hier viele Antidepressiva zu nennen: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin, Escitalopram und Citalopram zählen ebenso dazu wie die Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Venlafaxin, Milnacipran und Duloxetin. Auch für Trizyklika (Clomipramin, Imipramin) und Johanniskraut wurden serotonerge Effekte berichtet. Opiate wie Tramadol, Pethidin oder Fentanyl, das Antitussivum Dextromethorphan und Antiemetika vom Typ der 5-HT₃-Rezeptor-Antagonisten („Setrone“) wurden ebenfalls als Auslöser beschrieben. Der MAO-(Monoaminoxidase)-Hemmer Moclobemid sowie die Parkinsonmedikamente Selegilin und Rasagilin blockieren den Serotonin-Abbau, wegen der Gefahr eines Serotonin-Syndroms sind Kombinationen mit SSRI und SNRI kontraindiziert. Auch das Antibiotikum Linezolid wirkt als reversibler MAO-Hemmer, die Kombination mit SSRI oder SNRI sollte nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. In der geriatrischen Praxis weniger bedeutsam sind die direkten Serotonin-Agonisten wie z.B. Mutterkornalkaloide (Ergotamine), das Ergolin-Derivat Bromocriptin und (noch) die Migränetherapeutika aus der Gruppe der Triptane.

Siehe auch Broschüre „Delir“ der ÖGGG: ISBN: 978-3-7089-10994

Abkürzungen:

! = besondere Relevanz im Hinblick auf Häufigkeit oder Schwere

↑ = verstärkend

↓ = abschwächend

AB = Antibiotikum

ACE = Angiotensin Converting Encyme

AD = Antidepressiva

ADH = antidiuretisches Hormon

AGA = Aminoglykosidantibiotika

AI = Arzneimittelinteraktion

AlkP = alkalische Phosphatase

ALT = Alanin-Aminotransferase

AM = Arzneimittel

ASS = Acetylsalicylsäure

BB = Blutbild

bes. = besonders

BMD = Bone Mineral Density, Knochendichte

BPH = benigne Prostatahyperplasie

BV = Bioverfügbarkeit

BZ = Blutzucker

bzw. = beziehungsweise

cave = Achtung/Vorsicht

CIDP = Chronic Immune Demyelinating Polyneuropathy

CLH = hepatische Clearance

COMT = Catechol-O-Methyl-Transferase

COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CYP = Cytochrom

DMARD = Disease Modifying Antirheumatic Drug („antirheumatische Basistherapiepräparat“)

DPP = Dipeptidylpeptidase

E = hepatische Extraktion (bei einmaliger Leberpassage = First-Pass-Effekt)

EKG = Elektrokardiogramm

ev. = eventuell

g = Gramm

GERD = Gastroesophageal Reflux Disease

GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

GI = gastrointestinal

GLP = Glucagon-like Peptid

GnRHa = Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten

GPT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase

h = Stunde

HCT = Hydrochlorthiazid

hepat. = hepatisch

HWG = herzwirksames Glykosid

HWZ = Halbwertszeit

IFN = Interferon

INH = Isonicotinsäurehydrazid

inkl. = inklusive

INR = International Normalized Ratio

i.v. = intravenös

K = Kalium

KI = Kontraindikation

Li = Lithium

M = Morbus

MAI = Medication Appropriateness Index

MAO = Mono-Amino-Oxidase
Mg = Magnesium
mg = Milligramm
MPR = Medication Possession Rate
MTX = Methotrexat
Na = Natrium
NL = Neuroleptika
NMH = niedermolekulares Heparin
NNH = Number Needed to Harm
NNT = Number Needed to Treat
NPH = Neutral Protamin Hagedorn
NSAR = nichtsteroidale Antirheumatika
NYHA = New York Heart Association
OAK = orale Antikoagulation
ÖGGG = Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie
OTC = Over The Counter
p.o. = per os
PPI = Protonenpumpeninhibitoren
PT = Prothrombinzeit
PTT = partielle Thromboplastinzeit
QH = Blutfluss durch die Leber
Q₀ = extrarenaler Ausscheidungsbruchteil bei normaler Nierenfunktion
RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RR = Blutdruck
s. = siehe
SD = Schilddrüse
SIMD = Substance-Induced Mood Disorders
SNRI = Serotonin Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor
sog. = sogenannte
SSRI = Selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor
TSH = Thyroidea stimulierendes Hormon
TTS = Transdermales Therapeutisches System
TZA = trizyklische Antidepressiva
u.a. = unter anderem
u.Ä. = und Ähnliches
UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung
u.U. = unter Umständen
v.a. = vor allem
Vgl. = Vergleich
W = Wertigkeit
WHO = World Health Organization
WW = Wechselwirkung
z.B. = zum Beispiel
ZNS = zentrales Nervensystem
zw. = zwischen



ISBN: 978-3-7089-1478-7

