



Pharmazeutisch-chemische Grundlagen der Klinischen Pharmazie

A.o.Univ.-Prof. Mag.pharm. Dr.

Astrid Ortner



Approbationsordnung für Apotheker (AAppO)
vom 19. Juli 1989 (BGBl. I S. 1489)
in der Fassung vom 14.12.2000 (BGBl. I S. 1714) -neu-
Nach Artikel 3 tritt die Zweite Verordnung zur Änderung der
Approbationsordnung für Apotheker (2. AAppO-ÄndV) vom 14. Dezember
2000 am 1. Oktober **2001** in Kraft. Diese Verordnung enthält in § 23
Übergangsvorschriften, die im wesentlichen für Studierende gelten, die das
Pharmaziestudium vor dem Inkrafttreten der Änderungsverordnung
aufgenommen haben und bei denen noch die Vorschriften der „alten“ AAppO weiter
gelten.

§ 18 Zweiter Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung
(1) Der Zweite Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung erstreckt sich auf
folgende Fächer:
I. Pharmazeutische/Medizinische Chemie,
II. Pharmazeutische Biologie,
III. Pharmazeutische Technologie/Biopharmazie,
IV. Pharmakologie und Toxikologie,
V. Klinische Pharmazie.

Österreichische Apothekerkammer (2004)

Erstmals Klinische Pharmazeutin am LKH Klagenfurt

Mag.pharm. Ilse Pointner hat Ausbildung in London absolviert

Mit dem Einsatz der Klinischen Pharmazie ist das LKH Klagenfurt Pionier: Mag. Ilse Pointner ist Kärntens erste Klinische Pharmazeutin. An einer Londoner Klinik hat Mag. Pointner nach ihrem Pharmaziestudium in Wien ihre einjährige

Spezialausbildung auch absolviert. Dieses Wissen setzt die gebürtige Oberösterreicherin nun an der Abteilung für Anästhesie am LKH Klagenfurt ein. Damit wird österreichweit erstmals an einer Intensivstation routinemäßig die Klinische Pharmazie angewandt.

Die Klinische Pharmazie kommt aus dem **angloamerikanischen Raum** und ist in Österreich noch Neuland. Der Klinische Pharmazeut ist **Partner** von **Medizin** und **Pflege** und soll mit ihnen **gemeinsam den Einsatz der Arzneimittel** exakt auf die Bedürfnisse jedes Patienten einstellen.

In England beispielsweise ist die Klinische Pharmazie Teil der Gesundheitsversorgung, auf 55 Krankenbetten kommt ein Klinischer Pharmazeut. Dieser pharmakologische Fachbereich erweitert das Aufgabengebiet des Krankenhaus-Apothekers.

Er ist **nicht nur** für die **Arzneimittelherstellung und -beschaffung**, für die Abteilungsversorgung oder für pharmazeutische Dienstleistungen zuständig, sondern **berät Patienten und Ärzte** und ist für **den Erfolg der Arzneimitteltherapie**

Auch mitverantwortlich.

Für die Patienten bedeutet dieses System eine **Verbesserung**. „**Vermeidbare unerwünschte Wirkungen können eingeschränkt und die Ergebnisse der Therapie verbessert werden**“, sagt Kärntens erste Klinische Pharmazeutin. Denn häufig kommen Patienten von anderen Abteilungen oder vom Hausarzt mit **Medikamenten, die sie regelmäßig einnehmen** und die mit **der neuen Therapie kombiniert** werden müssen. Die Ergebnisse der Medikation können auch durch **die Abstimmung auf die Ernährung verbessert** werden. Denn ein über Sonden ernährter Patient reagiert auf bestimmte Präparate anders als jemand, der feste Nahrung bekommt. Das ist ein Bereich, der vor allem im Intensivbereich, in dem Mag. Pointner nun arbeitet, eine Rolle spielt.

Mit dem Einsatz der Klinischen Pharmazie können unter Umständen auch **Medikamente eingespart** und aufgrund der **Spezialkenntnisse die günstigsten Arzneimittel mit der besten Wirkung** eingesetzt werden.

Quelle und mehr darüber: www.lkhklu.at/

Lesen sie auch: "Apotheker im Krankenhaus,, "Patientenorientierte Pharmazie Klinische Pharmazie,,
"Weiterbildungsordnung Krankenhausapotheker"

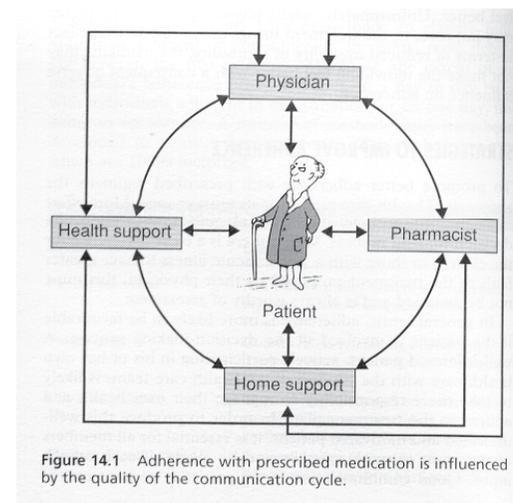


Figure 14.1 Adherence with prescribed medication is influenced by the quality of the communication cycle.



Holzschnitt des
Israhel van
Meckenem
um 1450-1503:
*Arzt und
Apotheker*

Spahn-Langguth, Münster,
5. 9. 2003 (Mainz)

DISSERTATIONEN KLIN. PHARMAZIE

M. Westfeld.
Nutzen einer Pharmazeutischen Betreuung von Mamma- und Ovarialkarzinom-Patienten, 2006

S. Vezmar.
Methotrexate-induced biochemical alterations of the folate and methyl-transfer pathway in the CNS, 2005

J. Zisowsky.
Charakterisierung der Platinsensitivität von cisplatin-sensitiven und -resistenten Tumorzellen, 2004 (im Rahmen des DFG-Graduiertenkollegs 677/1)

A. Becker.
Einfluss von Methotrexat auf den Homocysteinestoffwechsel: Untersuchung an Leukämie- und Lymphompatienten, 2004

A. Liekweg.
Pharmaceutical care for patients with gynaecological malignancies in the outpatient setting. A pilot study, 2004

DISSERTATIONEN KLIN. PHARMAZIE

C. Pieck.
Pharmakokinetik und Platin-DNA-Adduktbildung von Oxaliplatin, 2004 K.

Grasmäder.
Pharmacokinetics of antidepressants and lithium. Variability and clinical implication for individual dose adaption, 2003

M. Cheok.
Pharmacogenomics: Gene expression to elucidate determinants of drug response in human acute lymphoblastic leukemia, 2003

M. Hunz.
Plasma- und Gewebspharmakokinetik von Epirubicin und Paclitaxel unter neoadjuvanter Chemotherapie bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom, 2003

P. L. Lohmann.
Einfluss von CYP2D6-Genotyp und Medikation auf den Spartein-Phänotyp sowie auf Serumkonzentrationen von Neuroleptika und Antidepressiva - Konsequenz für die Psychopharmakotherapie?, 2001

PUBLIKATIONEN KLIN. PHARMAZIE

A. Warnecke, I. Fichtner, D. Garmann, U. Jaehde, F. Kratz.
Synthesis and biological activity of water-soluble maleimide derivatives of the anticancer drug Carboplatin designed as albumin-binding prodrugs.
Bioconjug. Chem. 15:1349-1359, 2004

K. Grasmäder, P.L. Verwohlt, K.U. Kuhn, A. Dragicevic, O. von Widdern, A. Zobel, C. Hiemke, M. Rietschel, W. Maier, U. Jaehde, M.L. Rao.
Population pharmacokinetic analysis of mirtazapine.
Eur. J. Clin. Pharmacol. 60: 473-480, 2004

A. Junker, A. Kretzschmar, U. Böhm, A. Tannapfel, D. Langenbahn, A.C. Pieck, U. Jaehde.
Therapie eines Patienten mit Darmkrebs. Verstärkte Neurotoxizität nach Oxaliplatin und anschließender Entfernung der Lebermetastasen.
Med Monatsschr Pharm. 27: 349-352, 2004

G. Weber, J. Messerschmidt, A.C. Pieck, A.M. Junker, A. Wehmeier, U. Jaehde.
Ultratrace voltammetric determination of DNA-bound platinum in patients after administration of oxaliplatin.
Anal. Bioanal. Chem. 380: 54-58, 2004

Copyright © Uni - Bonn Verantwortlich: Ulrich Jaehde

Stabilität bzw. Inkompatibilität von i.v. Injektionslösungen



Intensivmedizinische Aspekte:

Polypharmakotherapie (13 Arzneimittel pro Tag)

Inkompatibilitäten (Chemische I., Physikalische I., Therapeutische I.)

Diplomarbeiten

Mag. M. Krickler
Arzneimittel-induzierte QT-Zeit-Verlängerung; LKH West; Dr. I. Friedl; 2011

Mag. J. Bachler
Continuous Infusion of Vancomycin – Establishing a guideline for Hospital In the Home; Frankston Hospital; Prof. Skip Lam; 2011

Mag. A. Reuer
Untersuchung der Kompatibilität und Stabilität von Schmerzmittel in Infusionslösungen
Donauspital, Wien, Dr. K. Nemeč; 2009

Mag. E. Germ
Stabilität und Kompatibilität von Nimodipin i.v. Lösungen in Gegenwart von Propofol, Fentanyl und Remifentanyl
Donauspital, Wien, Dr. K. Nemeč; 2008

Mag. K. Rußheim
Stabilitätsuntersuchungen von Nimodipin – Infusionslösung
Donauspital, Wien, Dr. K. Nemeč; 2006

PUBLIKATIONEN KLIN. PHARMAZIE

SMZ-Ost/Donauspital Wien, Hospital Pharmacy Department, Vienna, Austria¹, Institute of Pharmaceutical Sciences, Karl-Franzens-University, Graz, Austria², Institute of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, University of Leipzig, Leipzig, Germany³

The effect of nimodipine, fentanyl and remifentanyl intravenous products on the stability of propofol emulsions

K. NEMEC¹, E. GERM², M. SCHULZ-SIEGMUND³ and A. ORTNER²
Dr. Astrid Ortner
Institute of Pharmaceutical Sciences
University of Graz
Schubertstrasse 1
8010 Graz
Austria
astrid.ortner@kfunigraz.ac.at

Nimodipine is used parenterally to treat ischemic neurological deficits caused by subarachnoid haemorrhage. Infusion of nimodipine should be continued during anaesthesia, surgery or angiography. In this context a simultaneous administration of nimodipine, propofol and fentanyl or remifentanyl could be of great advantage. So the aim of this study was to evaluate the physical stability (droplet size) of propofol emulsions in combination with nimodipine and fentanyl/remifentanyl. Droplet size of intravenous emulsions is of particular relevance as the administration of larger droplets to patients may cause pulmonary embolism. So the number of oil droplets > 10 µm was determined in combinations of propofol emulsion with nimodipine and fentanyl/remifentanyl immediately after mixing and after 20 hours by using microscopy.

Fig. 1: Photomicrograph of (a) 1% propofol and of 1% propofol with (b) Nimotop®, (c) Ultiva® and (d) Fentanyl-Torrex® immediately after mixing.

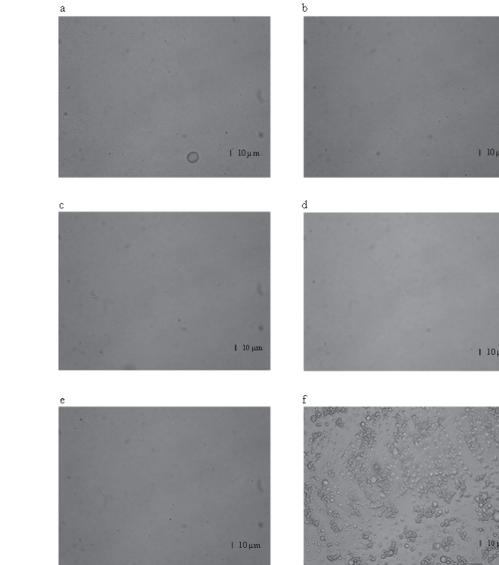
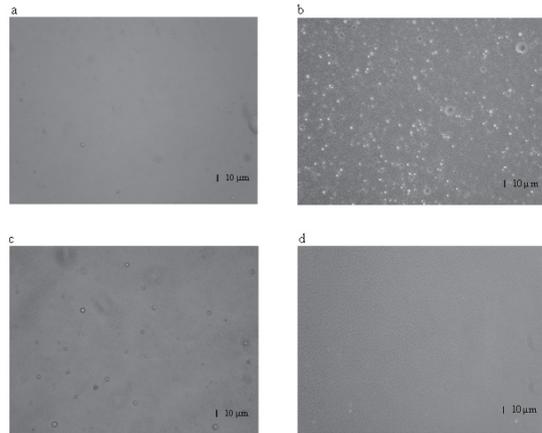
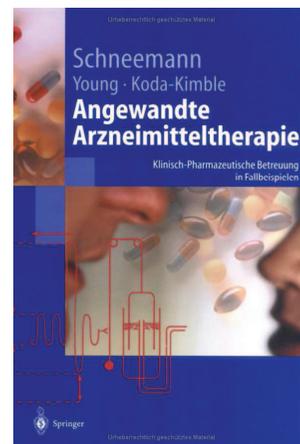
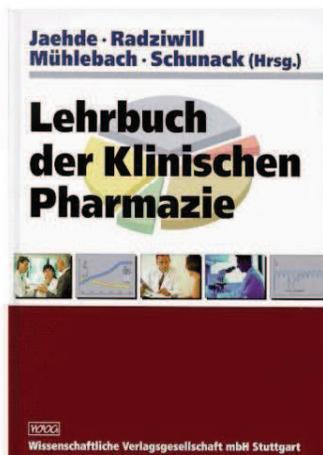


Fig. 2: Photomicrograph of 1% propofol with (a) nimodipine, (b) sodium chloride, (c) ethanol/water, (d) citrate buffer, (e) water, (f) macroglol 20 h after mixing.



GESCHICHTE DER KLINISCHEN PHARMAZIE

- 1700 gab es in Italien eine gemeinsame Gilde für Ärzte und Apotheker; die enge Zusammenarbeit zum Wohle des Patienten wird betont.
- 1771 war es im New York Hospital für den leitenden Apotheker Vorschrift, täglich mit dem Arzt zur Visite zu gehen.
- 1848 beschreibt William Sidney Porter, Apotheker und Kurzgeschichtschreiber, seine Zusammenarbeit mit dem Arzt im Nachtdienst. Er begleitete diesen nicht nur ans Krankenbett, sondern führte auch selbst Verschreibungen aus, wenn sich der Kollege Arzt schon ins Bett begeben hatte.
- 1960 Die Forward Thinking Educators an der California University in San Francisco, an der Pacific University in Stockton und der University of Southern California sahen einerseits, dass ihre Arbeit, nämlich Tablettenzählen und Etikettenschreiben, auch von Technikern und ausgebildetem Hilfspersonal übernommen werden kann, andererseits zwischen einem korrekten, überlegten Einsatz von Medikamenten und der Realität Welten lagen und dass diese Lücke teilweise von einer neuen Berufsgattung ausgefüllt werden könnte: dem Clinical Pharmacist. Sie übersahen dabei nicht, dass die Ausbildung des Pharmazeuten geändert, an die neuen Anforderungen angepasst werden musste..., dass neue Fächer notwendig sind... usw. Die Studienreform wurde in die Wege geleitet.

GESCHICHTE DER KLINISCHEN PHARMAZIE

- 1967 25 Jahre ASHP In einer Serie von Artikeln im American Journal of Hospital Pharmacy wird laut über die Zukunft des Spitalsapothekers nachgedacht. U. a. werden folgende Forderungen aufgestellt:
- Der Apotheker muss sich dem Pflegesektor, dem Patienten nähern.
 - Der Apotheker muss seine Informationspflicht wahrnehmen. Lokale und regionale Informationszentren sollen geschaffen werden.
 - Die Fabrikation soll einer Qualitätskontrolle unterzogen werden.
 - Bei der Medikamentenauslieferung soll der Apotheker vom Verteiler zum Überwacher umgepolt werden.
 - Für Apothekenmanagement und Administration bricht das Informationszeitalter an.
 - Die Spitalsapotheker müssen sich aktiver an Forschungsprojekten beteiligen.
- 1975 Das Standardprogramm und die Aktivitäten der Krankenhausapotheken in den USA sind nun eher patientenorientiert, d.h. Unit dose-System, iv.-admixture-Programme, Drug information, Drug education, Drug therapy.
- 1975 In den USA erscheint der Millis-Report: „Pharmacists for the future“. Der Apotheker muss sein Wissen besser im Teamwork umsetzen (Kommunikationsmängel werden angeprangert!). Die Rolle der Klinischen Pharmazie wird anerkannt: „Pharmacy and pharmacy education were extremely effective in matters dealing with products; on the other hand the greatest failure was the consistent inability to communicate the knowledge to others so that action could be taken.“

EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL PHARMACY

The European Society of Clinical Pharmacy (E.S.C.P.) was founded in October 1979 during the 8th European Symposium on Clinical Pharmacy in Lyon, France. The aim of the Society is „to develop and promote the rational and appropriate use of drugs“. Each year the Society organises a symposium and one or more workshops where papers and posters in the field of pharmacotherapy, pharmacokinetics, clinical practice and various other subjects related to the aims of the E.S.C.P. are presented.

Within the Society, Special Interest Groups (SIG) are formed to bring together pharmacists interested fields of activity

Email: info@escpweb.org
www.escpweb.org

GESCHICHTE DER KLINISCHEN PHARMAZIE

- 1978 kann der Präsident der ASHP im American Journal of Hospital Pharmacists befriedigt feststellen: „The cliché of a pharmacist as an over educated and underutilized professional has outlived his validity.“
- 1979 In Lyon, Frankreich, wird die ESCP gegründet.
- 1981 Im kalifornischen Gesetz werden Tätigkeiten und Arbeitsfelder des klinischen Pharmazeuten definiert. Das Anordnen von Labortests wird dem klinischen Apotheker gestattet.
- 1984 Die neue Studienordnung mit einem obligatorischen Praktikum im Spital. Während der sogenannten 5-AHU (cinquième année hospitalo-universitaire) kommt der zukünftige Apotheker in Kontakt mit Ärzten, Pflegepersonal und vor allem mit Patienten. Die Klinische Pharmazie wird 1986 als Lehrfach an den Hochschulen eingeführt.
- 1988 Wichtig für Spitalsapotheker. Diese werden in den Krankenhäusern den Ärzten gleichgestellt. Die Aufgaben des klinischen Apothekers auf einer Pflegeabteilung sind in Frankreich eher patientenorientiert.

EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL PHARMACY

DEFINITION OF CLINICAL PHARMACY

Clinical Pharmacy is a health speciality, which describes the activities and services of the clinical pharmacist to develop and promote the rational and appropriate use of medicinal products and devices

DEFINITION VON PHARMACEUTICAL CARE

Pharmaceutical Care ist die Praxis, in der der praktizierende Apotheker die Verantwortung für die Arzneimittelbezogenen Probleme des Patienten übernimmt.

PHARMACEUTICAL CARE

Betreuungsprozess

1. Start Therapiebegleitung
2. Datensammlung
3. Auswertung
4. Erstellen eines Care-Planes
5. Intervention
6. Kontrolle
7. Stop Therapiebetreuung

EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL PHARMACY

ACTIVITIES OF CLINICAL PHARMACISTS

Consulting

Analysing therapies, advising health care practitioners on the correctness of drug therapy and providing pharmaceutical care to patients both at hospital and at community level.

Selection of drugs

Defining "drug formularies" or "limited lists of drugs" in collaboration with hospital doctors, general practitioners and decision makers.

Drug information

Seeking information and critically evaluating scientific literature; organising information services for both the health care practitioners and the patients.

Formulation and preparation

Formulation and preparation of medicinal products and devices according to acceptable standards to meet specific patients' needs.

Drug use studies and research

Drug use studies/ pharmacoepidemiology/ outcome research/ pharmacovigilance and vigilance in medicinal devices: collecting data on drug therapies, their costs and patient outcome through structured and scientific methods.

EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL PHARMACY

ACTIVITIES OF CLINICAL PHARMACISTS

Pharmacokinetics/ therapeutic drug monitoring

Studying the kinetics of drugs and optimising the dosage.

Clinical Trials

Planning, evaluating and participating in clinical trials.

Pharmacoeconomy

Using the results of clinical trials and outcome studies to determine cost-effectiveness evaluations.

Dispensation & Administration

Dispensing and administration of medicinal products and devices: studying and developing systems for the dispensing and administration of medicinal products and devices that can guarantee a higher security in administration, a reduction of expenditure and a reduction in medication errors.

Teaching & Training

Pre- and post-graduate teaching and activities to provide training and education programmes for pharmacists and other health care practitioners.



DER KLINISCHE PHARMAZEUT SOLL IN DER LAGE SEIN

1. sicherzustellen, dass jeder Patient die dem individuellen Bedarf entsprechende geeignete Arzneimitteltherapie erhält.

- 1.1 die Notwendigkeit einer Arzneimitteltherapie zu überprüfen.
- 1.2 beratend bei der Auswahl von Arzneimitteln für den einzelnen Patienten tätig zu sein.
- 1.3 zur Aufstellung von Richtlinien für den Einsatz von Arzneimitteln beizutragen.
- 1.4 bei der Auswahl der für einen bestimmten Patienten angemessenen Dosierung, Arzneiform, Häufigkeit, Dauer und Applikationsmethode zu beraten.
- 1.5 die dem speziellen Bedarf eines bestimmten Patienten angepassten pharmazeutischen Zubereitungen zu formulieren und herzustellen.



DER KLINISCHE PHARMAZEUT SOLL IN DER LAGE SEIN

2. beizutragen zur Bestimmung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses der Arzneimitteltherapie für den einzelnen Patienten und für die Gemeinschaft.

- 2.1 unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Arzneimittelinteraktionen beim einzelnen Patienten zu erkennen, zu dokumentieren und zu bewerten.
- 2.2 einen potentiell gefährlichen Arzneimittelgebrauch zu verhindern.
- 2.3 zu lokalen, nationalen und internationalen Systemen zur Überwachung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen beizutragen.
- 2.4 bei der Planung und Einrichtung von klinischen Prüfungen und epidemiologischen Studien über den Arzneimittelgebrauch einen Beitrag zu leisten.
- 2.5 zur Bestimmung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses beizutragen.



DER KLINISCHE PHARMAZEUT SOLL IN DER LAGE SEIN

1. sicherzustellen, dass jeder Patient die dem individuellen Bedarf entsprechende geeignete Arzneimitteltherapie erhält.

- 1.6 Genauigkeit, Sicherheit und Effizienz der Verteilung von Arzneimitteln und ihrer Ausgabe an den einzelnen Patienten zu überwachen.
- 1.7 sicherzustellen, dass Arzneimittel korrekt verabreicht werden.
- 1.8 einen Beitrag zur Festlegung von Kriterien zur Auswertung von Arzneimittelwirkungen zu leisten.
- 1.9 sich an der Überwachung des Ansprechens von Patienten auf die Arzneimitteltherapie zu beteiligen.
- 1.10 bei der Erkennung, Verhütung und Behandlung von Vergiftungen mitzuarbeiten.
- 1.11 zur Entwicklung von Hygiene-Richtlinien beizutragen.



DER KLINISCHE PHARMAZEUT SOLL IN DER LAGE SEIN

3. verantwortlich mit allen an der Gesundheitsversorgung beteiligten Personen zusammenzuarbeiten.

- 3.1 alle für einen bestimmten Patienten wichtigen Daten zu sammeln, um geeignete Informationen zur Verfügung stellen zu können.
- 3.2 mit Mitgliedern anderer an der Gesundheitsversorgung beteiligter Berufsgruppen eine effektive Kommunikation zu unterhalten.



DER KLINISCHE PHARMAZEUT SOLL IN DER LAGE SEIN

4. Patienten und Mitarbeiter im Gesundheitswesen zu einem sicheren, wirksamen und angemessenen Einsatz von Arzneimitteln zu erziehen.

4.1 Ausbildungs- und Erziehungsprogramme zu entwickeln, einzurichten und zu bewerten, die den Erziehungsbedürfnissen der Patienten und Mitarbeiter im Gesundheitswesen entsprechen.



DER KLINISCHE PHARMAZEUT SOLL IN DER LAGE SEIN

6. Forschung zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie zu betreiben

6.1 zur Planung und Einrichtung klinischer Prüfungen und epidemiologischer Studien über den Arzneimittelgebrauch beizutragen.

6.2 neue pharmazeutische Zubereitungen zu entwickeln und zu bewerten.

6.3 Resorption, Verteilung, Metabolismus und Ausscheidung von Arzneistoffen zu untersuchen.

6.4 die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Arzneimitteln zu untersuchen.

6.5 die Toxikologie von Arzneimitteln zu untersuchen.



DER KLINISCHE PHARMAZEUT SOLL IN DER LAGE SEIN

5. einen wirtschaftlichen Arzneimittelgebrauch zu fördern

5.1 Statistiken über den Arzneimittelgebrauch bestimmter Personengruppen zu gewinnen und zu interpretieren.

5.2 unter Berücksichtigung des Kostenvergleichs Daten über Nutzen-Risiko-Verhältnisse bei der Arzneimitteltherapie zu gewinnen und zu interpretieren.



DER KLINISCHE PHARMAZEUT SOLL IN DER LAGE SEIN

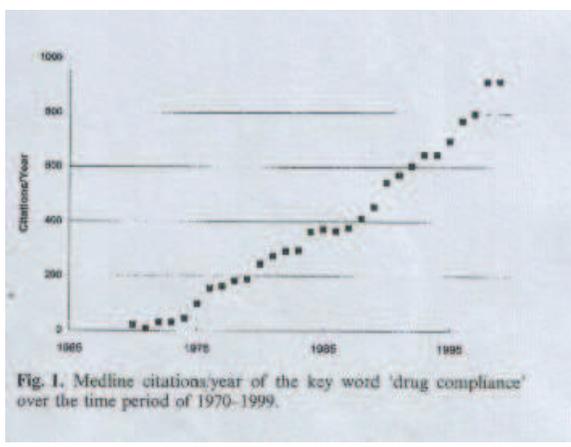
7. sich zu informieren mit dem Ziel der Verbesserung der Berufspraxis

7.1 die Entwicklung in der Praxis ständig aufmerksam zu verfolgen.

7.2 Daten aus anderen wissenschaftlichen Disziplinen und Aktivitäten zu sammeln und anzuwenden.

8. die eigene Berufsausübung zu bewerten, sowie Mängel zu erkennen und zu korrigieren.

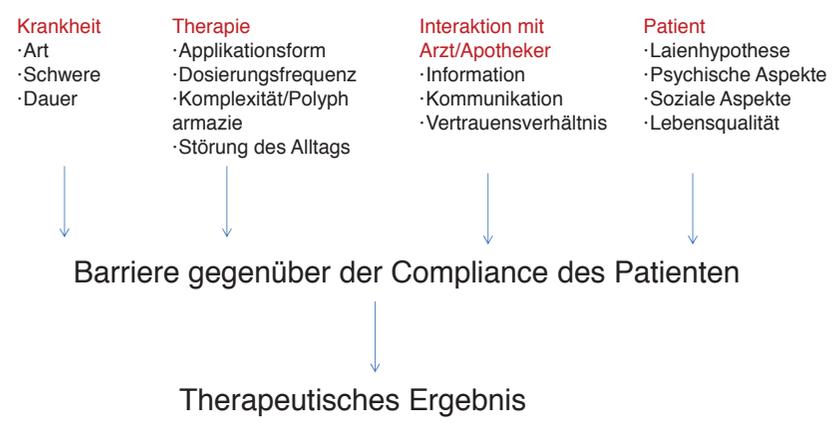
- 8.1 Erfahrungen und Aktivitäten zu dokumentieren und zu veröffentlichen.
- 8.2 die Funktionen regelmäßig zu überprüfen und zu bewerten.
- 8.3 den eigenen Bildungsbedarf festzustellen und ihm gerecht zu werden.



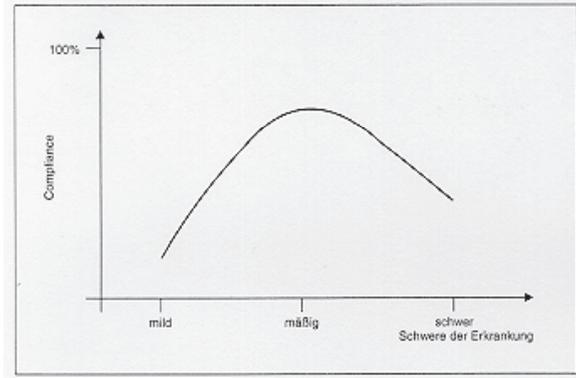
Definition (WHO 2003):

Ausmaß, in dem das Verhalten eines Patienten in Bezug auf Arzneimiteleinahme, Befolgen eines Ernährungsplans oder Anpassungen der Lebensweise mit Empfehlungen eines Heilberufers übereinstimmt.

Non-Compliance: Vom Therapieplan abweichendes Verhalten (primäre NC: nicht Einlösen des Rezeptes; Sekundäre NC: Abweichungen von verordneten Therapie)

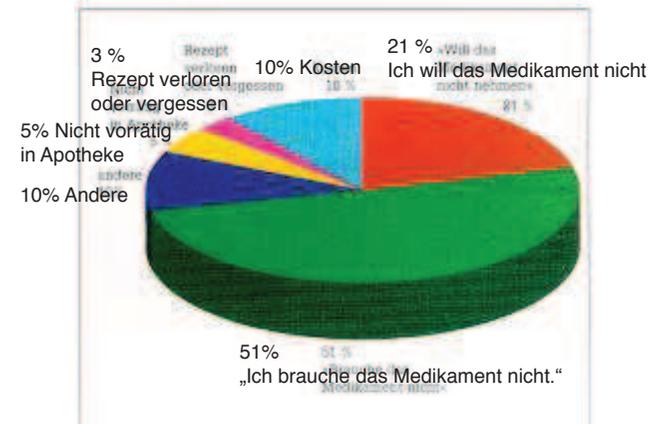


COMPLIANCE/Schwere der Erkrankung

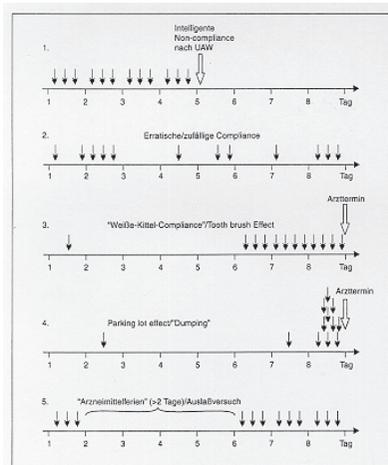


Heuer et al., 1999

PRIMÄRE NON-COMPLIANCE/Ursachen



COMPLIANCEMUSTER



Intelligente Non Compliance

Erratische/zufällige Non Compliance

Weiße-Kittel-Compliance

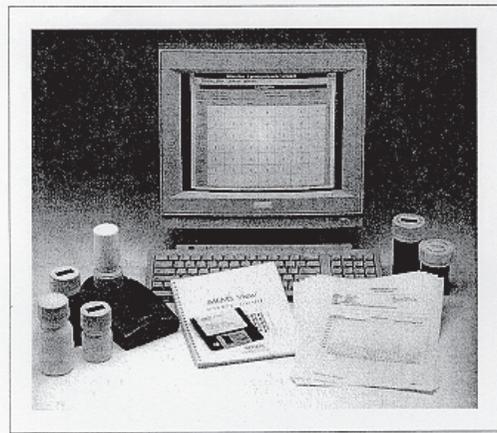
Parkplatzeffekt

Arzneimittelferien

COMPLIANCE/Messung



COMPLIANCE/Messung



Electronic medication event monitoring systems MEMS®

NON-COMPLIANCE

Medizinische Folgen

- Nichtansprechen auf die Therapie
- Nachlassen der Wirkung
- Entwicklung einer Therapieresistenz
- Unerwünschte Arzneimittelwirkung
- Erhöhtes Risiko für Folgeerkrankungen
- Erhöhte Mortalität

ZUSAMMENFASSUNG NON-COMPLIANCE/Ursachen

60-70% Absicht,
ca. 30-40% Vergesslichkeit, Missverständnis, versehentliche
Falschanwendung

Andere Ursachen:
Krankheit, Therapie, Beziehung Patient – Arzt/Apotheker, Patient

Alter, Geschlecht, Bildungsstand, sozialer Status, Beruf, ethnische
Zugehörigkeit
(Charakter/Persönlichkeit und Kosten der Behandlung sind entgegen
landläufiger Meinung nicht oder kaum bestimmende Faktoren für
Noncompliance)

KONSEQUENZ

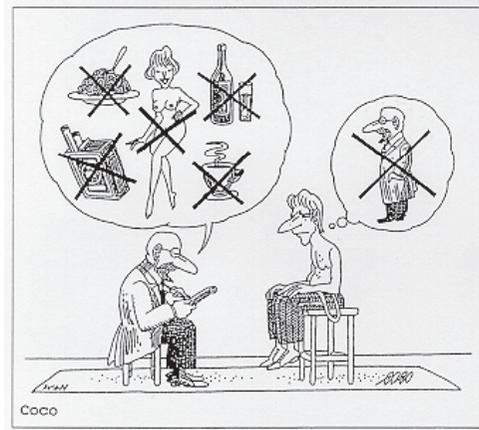
Verbesserung der Compliance muss angestrebt werden:

-Kommunikation und Kollaboration zwischen Arzt/Apotheker
und Patient

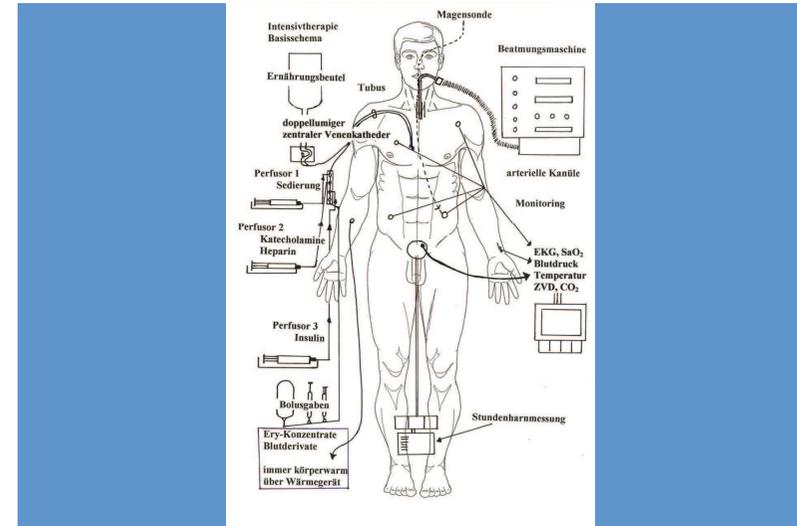
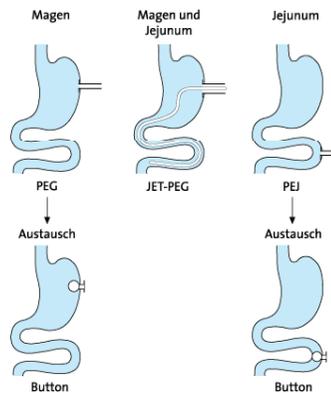
-Vor Beginn der Therapie und Therapie-begleitend

-Patienten-freundliches Therapieregime; ggf. unter Verwendung
von Retardarzneiformen

KONSEQUENZ



Sonden



MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN

Gründe für das Mischen von Wirkstofflösungen

- Arbeitserleichterung des Pflegepersonals
- Erzielung eines pharmakologischen Effektes
- Erzielung eines ernährungsphysiologischen Effekte durch Verabreichung mehrerer Infusionen
 - Venöse Zugangswege sind limitiert

MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN

Möglichkeiten für das Mischen von Wirkstofflösungen

- Zuspritzen von Injektionspräparaten
- Zumischen von Injektionspräparaten in das gesamte Volumen der Infusionslösung
- Simultan-Applikation zweier Infusionen (z.B. Y-Stück)
- Mischbeutel: Mischen mehrerer Infusionslösungen
- Mischspritze: Mischen div. Injektionspräparate in Spritzen

MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN

Empfehlungen zur parenteralen Applikation

- Kontaktzeit (Reaktionszeit) minimieren, z.B. Vitamine/Spurenelemente
- So patientennah wie möglich Zuspritzen
- Infusionsleitung abklemmen: vor- und nachspülen
- Problematische Bestandteile aus der Infusion herausnehmen z.B. Natriumhydrogencarbonat und Calcium

MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN

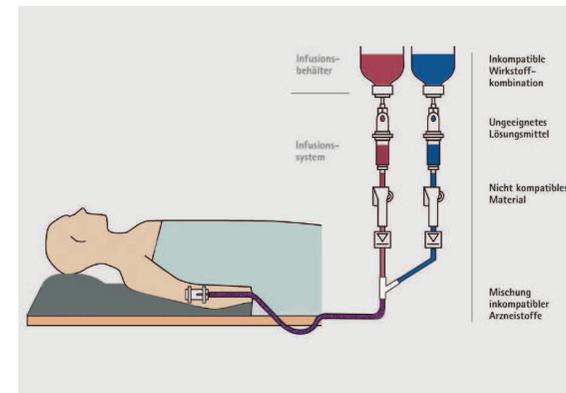
Mögliche Schädigung des Patienten durch Mischen (Inkompatibilität)

- Therapieerfolg fraglich, Veränderung der Pharmakokinetik, Blutspiegel nicht ausreichend, (Verdünnung, längere Verabreichungsdauer)
- Embolien durch partikuläre Verunreinigungen (Ausfällung, Entmischung)
- Erhöhung der Toxizität toxische (u.U. allergene) Reaktionsprodukte
- Fehlerhafte Dosierung durch falsches oder ungenügendes Mischen
- Gewebereizung (pH-Wert-Verschiebung etc.)
- Sterilität fraglich

Arzneimittel-Interaktionen sind fragliche Inkompatibilitäten

MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN

Häufigste Ursachen von Inkompatibilitäten in der Standard-Therapie

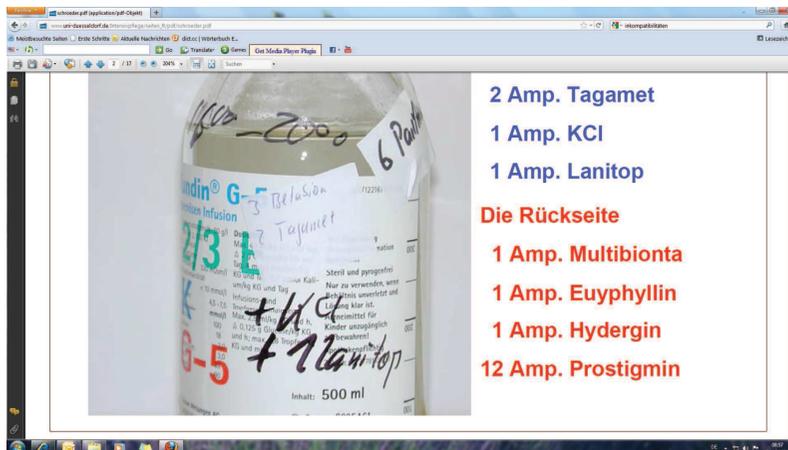


MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN

Inkompatibilitäts-Typen

- Manifeste Inkompatibilität
(sichtbar; z.B. Trübung, Verfärbung)
- Larvierte Inkompatibilität
(visuell nicht erkennbar; instrumentelle Analytik)

MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN

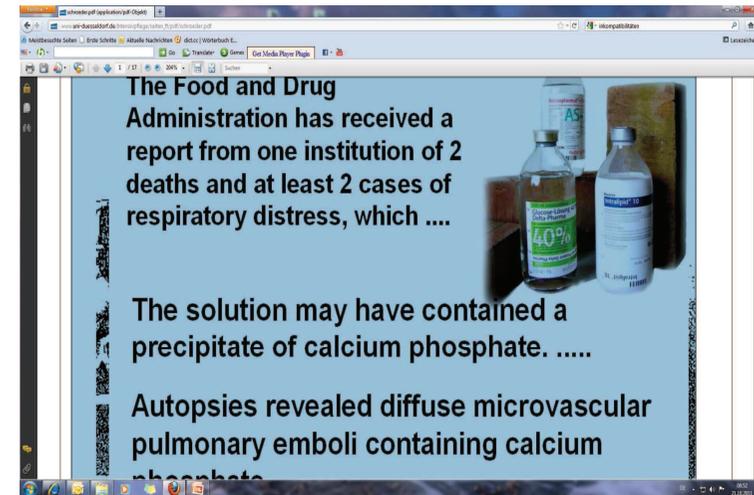


2 Amp. Tagamet
1 Amp. KCl
1 Amp. Lanitop

Die Rückseite

1 Amp. Multibionta
1 Amp. Euyphyllin
1 Amp. Hydergin
12 Amp. Prostigmin

MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN



The Food and Drug Administration has received a report from one institution of 2 deaths and at least 2 cases of respiratory distress, which ...

The solution may have contained a precipitate of calcium phosphate.

Autopsies revealed diffuse microvascular pulmonary emboli containing calcium phosphate.

MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN

Arten von Inkompatibilitäten

- 1 chemische Inkompatibilitäten
(Reaktionen in wässrigem Medium bzw. Folge von Luftzutritt wie z.B. Oxidation, Hydrolyse etc.)
- 2 physikalische Umsetzungen
(Trübung, Fällung, Phasentrennung etc.)
- 3 Veränderungen durch Energieeinfluss
(Licht, Wärme)

MISCHEN VON WIRKSTOFFLÖSUNGEN

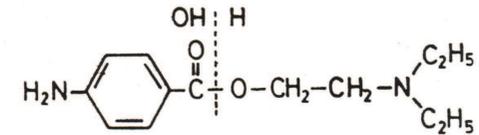
- 1 Hydrolyse
(Ester, Amide, Lactone, Lactame, Glycoside etc.)
- 2 Sterische Umlagerung
(optisch aktive Verbindungen, z.B. Pilocarpin, Tetracycline etc.)
- 3 Oxidation
(Phenol-Teilstruktur, ungesättigte Verbindung etc.;
z.B. Corticosteroide, Thiamin Ascorbinsäure)
- 4 Weitere Reaktionen
(z.B. Decarboxylierung, Komplexbildung, Polymerisation,
Reduktion etc.)

PROCAIN

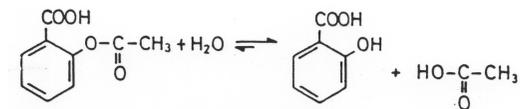
Procain: Zeit für 10% Zersetzung in Tagen
(aus: K.Thoma, Arzneimittelstabilität)

pH-Wert	190% Procain (in Tagen)
5,0	2800
5,5	900
6,0	280
6,5	90
7,0	28

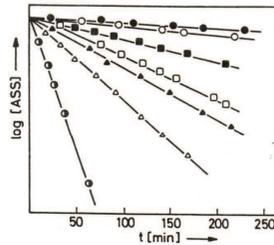
PROCAIN / p-substituierte BENZOESÄUREDERIVATE



ACETYLSALICYLSÄURE



ACETYLSALICYLSÄURE



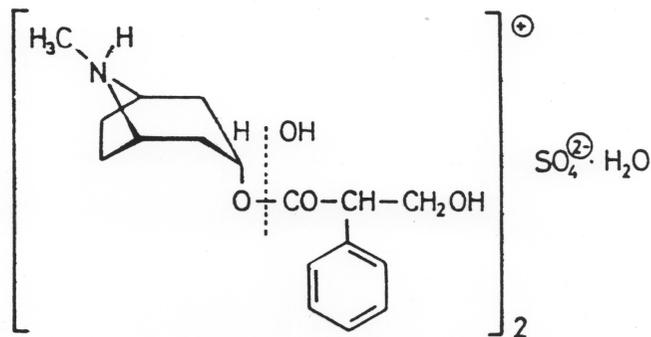
Einfluß des pH-Wertes auf die Hydrolyse einer Acetylsalicylsäure-Lösung $1,5 \cdot 10^{-3}$ Mol/l bei $T = 42^\circ \text{C}$ nach J. BLANCH und A. FINCH (2)

—●— pH 2,5 —□— pH 5,0, pH 6,7
 —○— pH 1,6 —▲— pH 8,0
 —■— pH 3,0 —△— pH 9,0
 —◐— pH 10,0

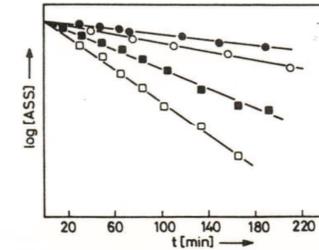
ATROPIN

Atropini sulfas Ph. Eur.

Atropinsulfat, Atropinum sulfuricum



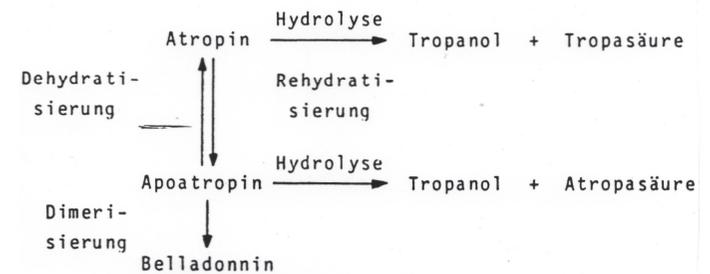
ACETYLSALICYLSÄURE



Einfluß der Temperatur auf die Hydrolysegeschwindigkeit der Acetylsalicylsäure bei $\text{pH} = 6,7$ (2)

—●— 35°C —■— 49°C
 —○— 42°C —□— $55,5^\circ \text{C}$

ATROPIN

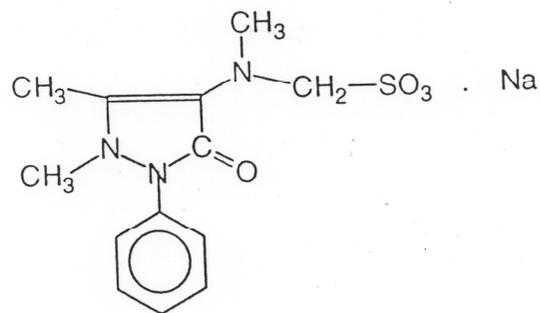


METAMIZOL

...Das Präparat sollte wegen möglicher Inkompatibilitäten nicht in der Mischspritze gegeben werden....

...Die Injektionslösung darf nur angewendet werden, wenn eine enterale oder rektale Anwendung nicht in Frage kommt. Es ist darauf zu achten, dass vor der Injektion alle Präparate zur Schockbekämpfung zur Verfügung stehen. Wegen des Verdachts der Dosisabhängigkeit des nicht allergischen Blutdruckabfalls bedarf die Gabe von mehr als 1g Metamizol einer besonders strengen Indikations-Stellung...

METAMIZOL

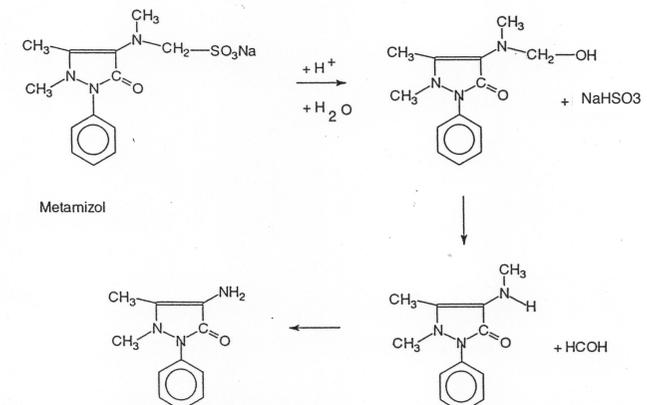


METAMIZOL

...Wässrige Lösungen verfärben sich unter Einfluss von Luftsauerstoff im Laufe der Zeit gelb. Dabei findet unter anderem langsam eine partielle Hydrolyse statt, welche in saurer Lösung rasch erfolgt...

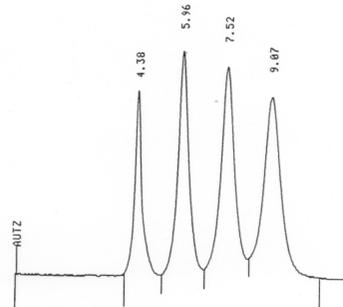
...Der optimale pH-Bereich liegt für Metamizol bei etwa 7,3 – 9,0. Starke Erhöhung der Beständigkeit ergibt sich bei pH-Werten über 4. Eine deutliche Erhöhung des Hydrolysegrades im alkalischen Bereich tritt bei Metamizol etwas ab pH 10 ein...

METAMIZOL

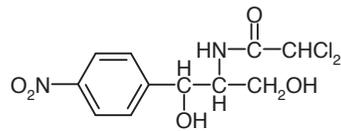
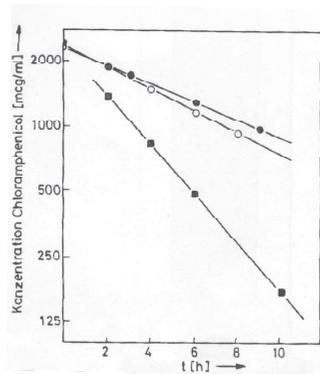


METAMIZOL - METABOLITEN

Substanz
 Metamizol
 Aminoantipyrin
 Methylaminoantipyrin
 Dimethylaminoantipyrin



HYDROLYSE VON AMIDEN



Hydrolyse von Chloramphenicol bei pH 4,65 (---●---),
 pH 2,36 (---○---) und pH 8,0 (---■---) nach T. Higuchi et al.

METAMIZOL - METABOLITEN

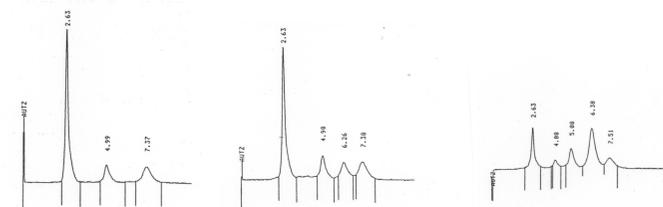
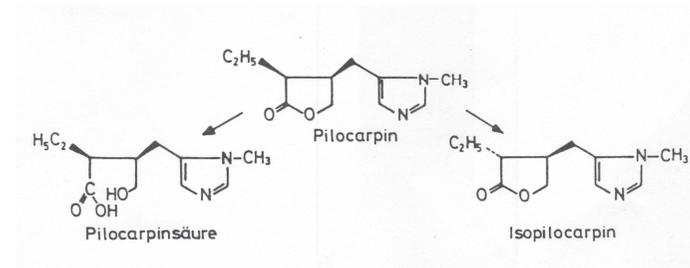


Abb.6 a: frische Metamizol-Lösung

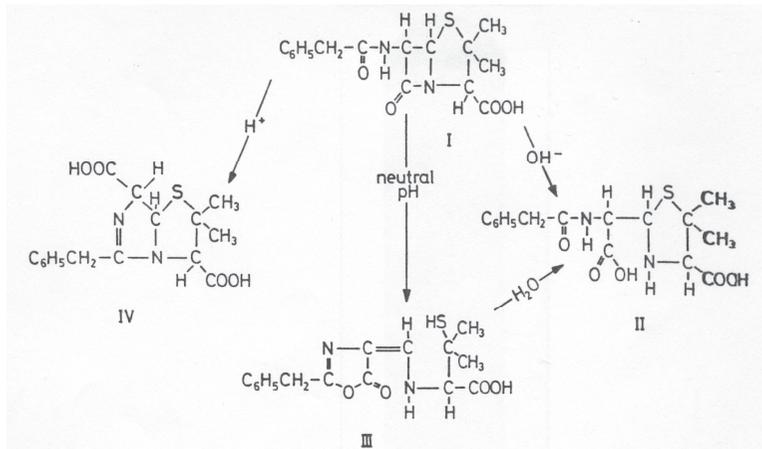
Abb.6 b: Metamizol-Lösung nach 2 Stunden

Abb.6 c: Metamizol-Lösung nach 20 Stunden

HYDROLYSE VON LACTONEN



HYDROLYSE VON LACTAMEN



METAMIZOL

...Das Präparat sollte wegen möglicher Inkompatibilitäten nicht in der Mischspritze gegeben werden....

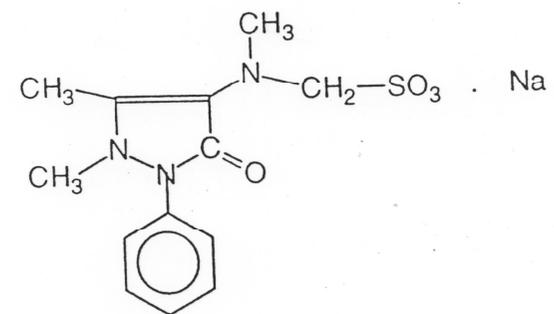
...Die Injektionslösung darf nur angewendet werden, wenn eine enterale oder rektale Anwendung nicht in Frage kommt. Es ist darauf zu achten, dass vor der Injektion alle Präparate zur Schockbekämpfung zur Verfügung stehen. Wegen des Verdachts der Dosisabhängigkeit des nicht allergischen Blutdruckabfalls bedarf die Gabe von mehr als 1g Metamizol einer besonders strengen Indikations-Stellung...

METAMIZOL

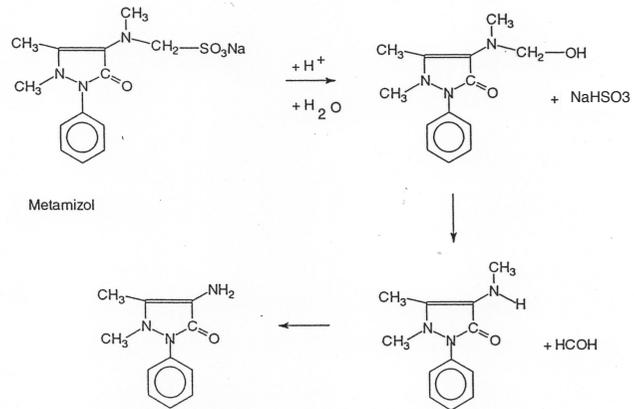
...Wässrige Lösungen verfärben sich unter Einfluss von Luftsauerstoff im Laufe der Zeit gelb. Dabei findet unter anderem langsam eine partielle Hydrolyse statt, welche in saurer Lösung rasch erfolgt...

...Der optimale pH-Bereich liegt für Metamizol bei etwa 7,3 – 9,0. Starke Erhöhung der Beständigkeit ergibt sich bei pH-Werten über 4. Eine deutliche Erhöhung des Hydrolysegrades im alkalischen Bereich tritt bei Metamizol etwas ab pH 10 ein...

METAMIZOL

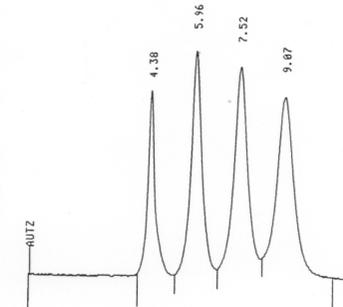


METAMIZOL

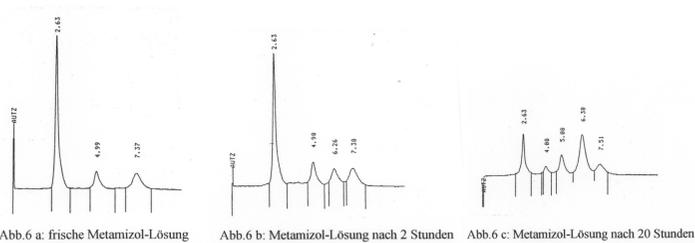


METAMIZOL - METABOLITEN

Substanz
Metamizol
Aminoantipyrin
Methylaminoantipyrin
Dimethylaminoantipyrin

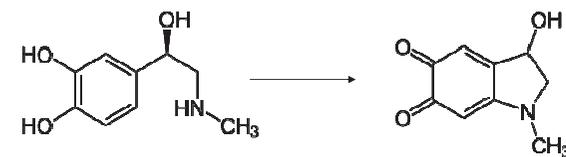


METAMIZOL - METABOLITEN



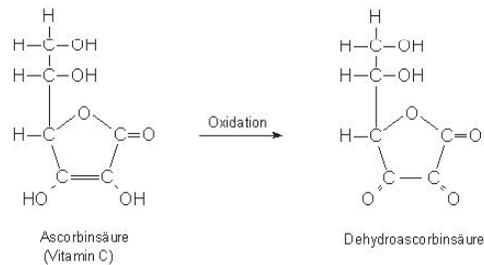
OXIDATION

Adrenalin



OXIDATION

Ascorbinsäure



ANDERE REAKTIONEN

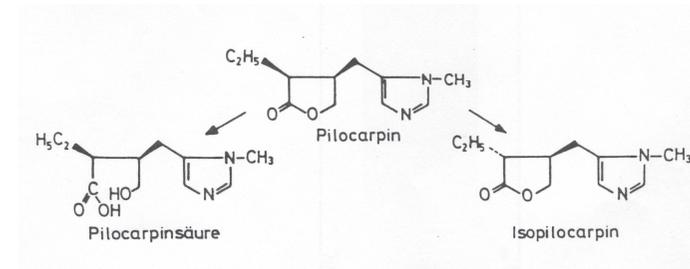
Reduktion: Photoreduktion (z.B. Nitroverbindungen)

Decarboxylierung: Abspaltung von CO₂
(z.B. p-Aminosalicylsäure)

Polymerisation: Formaldehyd, Glucose

Schwermetalle: katalysieren z.B. Redoxreaktionen

STERISCHE UMLAGERUNG



PHYSIKALISCHE INKOMPATIBILITÄTEN

Phasentrennung: Aufrahmen, Sedimentation

Ausfällung: pH-Wert-Änderung, LM, zusätzlich gelöste Stoffe,
Erschütterungen
Lp wird verändert

Polymorphe Umwandlung: Übergänge zwischen
Kristallmodifikationen eines Stoffes

Einfluss von Feuchtigkeit:

Verdunstungsverlust:

PHYSIKALISCHE INKOMPATIBILITÄTEN



VERBESSERUNGSMÖGLICHKEITEN

Ausschluss von Luftsauerstoff (Begasen)

Zusatz von Antioxidantien, Redoxstabilisatoren

Lichtschutz: Verwendung von Braunglas oder lichtundurchlässige Verpackungen

VERÄNDERUNGEN DURCH ENERGIEEINFLUSS

Wärme: Hydrolyse- und Redoxreaktionen

Licht: Redoxreaktionen
z.B. Nifedipin, Chlorpromazin, Vit. K3

Weitere mögliche Reaktionen, die unter UV-Licht-Einfluss stattfinden: Tautomerisierung, Umlagerung, Elimination, Oxidation, Addition, Substitution, Oxidative Cyclisierung)

VERPACKUNGSMATERIALIEN/ AUFBEWAHRUNGSMATERIALIEN

Glas, PVC, PE

Ungeeignetes Material kann zu Wirkstoffverlust führen:

PVC: Wirkstoffverlust von Diazepam, Warfarin, Nitroglycerin

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN-WECHSELWIRKUNGEN (DRUG INTERACTIONS)

Ibuprofen und niedrigdosierte Acetylsalicylsäure

Niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (ASS) wird bei kardialen Risikopatienten zur Prophylaxe eines Myokardinfarktes oder ischämischen Insults eingesetzt. Da viele ältere Patienten gleichzeitig auch unter rheumatischen Beschwerden leiden, kommt es oft vor, dass sie gleichzeitig Ibuprofen einnehmen. Was sollte man dabei beachten?

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN-WECHSELWIRKUNGEN (DRUG INTERACTIONS)

Probleme: Die FDA empfiehlt die Einnahme von Ibuprofen frühestens 30 Minuten nach Gabe von ASS, spätestens aber 8h vor der nächsten Dosis ASS. Das gilt allerdings nur für ASS, welches schnell freigesetzt wird (immediate release). Bei magensaftresistenten Formulierungen jedoch, wird ASS nur langsam freigesetzt und in einer Dosierung von 400mg Ibuprofen konnte eine Beeinflussung auch noch bei Gabe nach 2, 7 oder 12 Stunden festgestellt werden.

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN-WECHSELWIRKUNGEN (DRUG INTERACTIONS)

Effekt: Ibuprofen hemmt die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von niedrig dosiertem ASS

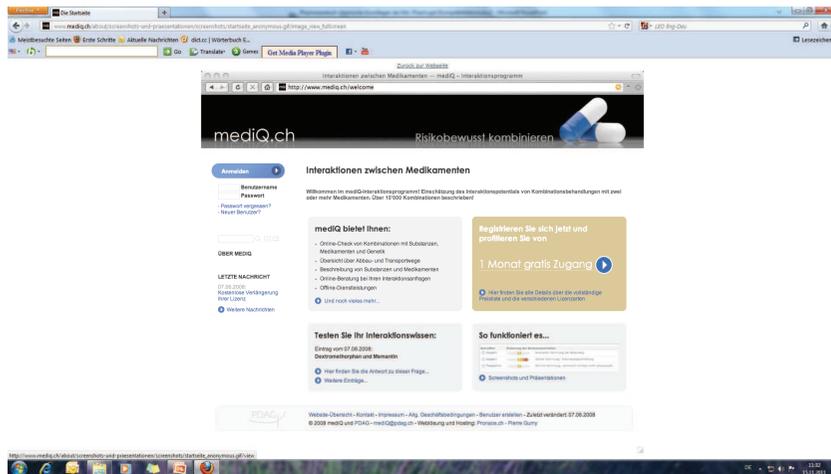
Mechanismus: Acetylsalicylsäure ist ein irreversibler Hemmer der Cyclooxygenase (COX), Ibuprofen ein reversibler. Bei alleiniger Gabe von ASS wird die gesamte COX für die komplette Lebensdauer der Thrombozyten gehemmt. Bei gleichzeitiger Gabe beider Arzneistoffe wird nur ein Teil der COX durch ASS gehemmt, der andere Anteil nur vorübergehend. Wenn Ibuprofen wieder von COX gelöst ist, ist aufgrund der raschen Pharmakokinetik von ASS keine freie ASS mehr vorhanden.

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN-WECHSELWIRKUNGEN (DRUG INTERACTIONS)

Fazit: Die Therapie mit Ibuprofen bei Patienten, die gleichzeitig Acetylsalicylsäure in niedriger Dosierung einnehmen kann die thrombozytenaggregationshemmende und damit kardioprotektive Wirkung von ASS verringern. Diese Interaktion tritt dann auf, wenn die Patienten Ibuprofen vor ASS einnehmen resp. bei einer mehrmals täglichen Einnahme. Patienten mit dieser Kombination sollten daher Ibuprofen nicht mehr als einmal pro Tag und mindestens zwei Stunden nach Gabe von ASS erhalten. Hingegen beeinflussen Paracetamol oder Diclofenac die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von niedrig dosierter ASS nicht.

UNI GRAZ

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN-WECHSELWIRKUNGEN (DRUG INTERACTIONS)



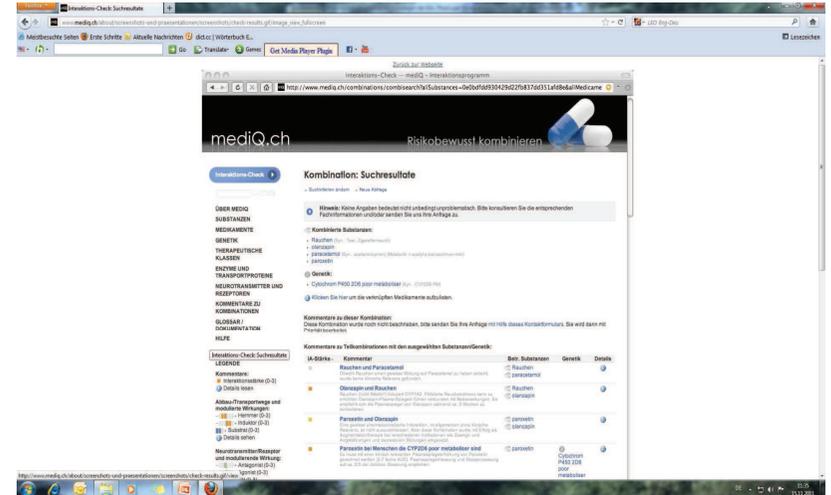
UNI GRAZ

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN-WECHSELWIRKUNGEN (DRUG INTERACTIONS)

Werden zwei und mehr Arzneimittel gleichzeitig eingenommen, kann es durch gegenseitige Beeinflussung zu gegenseitigen Veränderungen der jeweiligen Arzneimittelwirkungen kommen, man spricht von Arzneimittelinteraktionen oder synonym von Arzneimittelwechselwirkungen.

UNI GRAZ

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN-WECHSELWIRKUNGEN (DRUG INTERACTIONS)



UNI GRAZ

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN-WECHSELWIRKUNGEN (DRUG INTERACTIONS)

Folgen der gegenseitigen Beeinflussung durch Arzneistoffe

- 1 Wirkungsverstärkung
- 2 Toxische Wirkung
- 3 Wirkungsabschwächung
- 4 Wirkungsverlust

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN

Als gesichert kann heute gelten, dass mit der Zahl der eingenommenen Arzneimittel die Häufigkeit von Nebenwirkungen stark zunimmt.

Die Vielzahl der heute im Handel befindlichen Arzneimittel und die oft erforderliche Polypragmasie bei der Anwendung vergrößern die Interaktionsproblematik.

Dennoch sind Art und Zahl der wirklich klinisch relevanten Interaktionen durchaus überschaubar. Entscheidender für die Praxis sind häufig die organisatorischen Maßnahmen, die ein Erkennen von klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen

VERÄNDERUNG DER ARZNEIMITTELWIRKUNG

1. Arzneimittel-Arzneimittel-Interaktion
2. Arzneimittel-Nahrungsmittel-Interaktion
3. Arzneimittel-Genuss(Sucht)mittel-Interaktion
4. Arzneimittel-Klinische Laborparameter-Interaktion

ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN

Bedeutung von Interaktionen

schwer depressiver Patient, 49 Jahre, trizyklische Antidepressiva und SSRIs versagen, MAO Hemmer verordnet, auf die Gefahr durch Tyramin in Nahrungsmitteln hingewiesen

dramatische Besserung, Appetit kehrt zurück, verzehrt „substantial quantity“ Schokolade

nach 2 Stunden in die Notfallaufnahme wegen schwerer Kopfschmerzen, Diagnose hypertensive Krise, Therapie mit Nitroprussidnatrium

Tod durch Gehirnschlag nach 20 Minuten

Bland, S. E. / Pharm Soc Wisconsin 1990, 28-35.

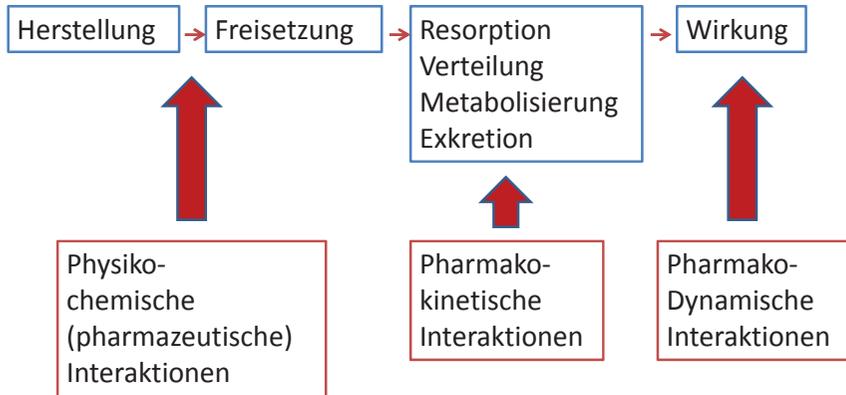
© 2002 Elsevier, Amsterdam, Elsevier, 2002

35

MÖGLICHKEITEN DER ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN

1. Pharmakokinetische Interaktionen
2. Pharmakodynamische Interaktionen
3. Physiko-chemische Interaktionen (Inkompatibilitäten)

MÖGLICHKEITEN DER ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN



PHARMAKOKINETISCHE INTERAKTIONEN

Finden während der Passage des Arzneistoffs durch den Körper zum Wirkort statt



Veränderung der Arzneistoff-Plasma-Konzentration

RESORPTION

VERTEILUNG – PLASMAPROTEINBINDUNG
METABOLISIERUNG
EXKRETION

PHYSIKO-CHEMISCHE INTERAKTIONEN

Inkompatibilitäten

RESORPTION

Interaktionen im Bereich der Arzneistoffresorption



Resorptionsquote und/oder Resorptionsgeschwindigkeit



Bioverfügbarkeit des Arzneimittels



Wirkintensität und Wirkeintritt

URSACHEN VON RESORPTIONSSTÖRUNGEN

- Komplexbildung von Arzneistoffen mit polyvalenten Kationen**
- Adsorption von Arzneistoffen**
an Ionenaustauscher (Colestyramin, Colestipol) oder Antazida
- Veränderungen im Gastrointestinaltrakt**
 - Änderung der Magenmotilität
durch Anticholinergika, Opiate (Verzögerung)
durch Cisaprid, Domperidon, Metoclopramid (Beschleunigung)
 - Änderung der Durchblutung und Permeabilität
 - Änderung der Passagezeit
 - Änderung des pH-Wertes

RESORPTIONSSTÖRUNG DURCH INTERAKTION BEISPIELE

Interaktion durch	beeinflusster Arzneistoff	Effekt
Anionenaustauscher (Colestyramin) (Colestipol)	Cumarine Herzglykoside (Digitalis) Schilddrüsenhormone Gyrasehemmer Thiazid-Diuretica Gallensäuren	verringerte Resorption durch Ionenbindung
Antazida H ₂ - Antagonisten Protonenpumpenhemmer	Itraconazol Ketoconazol	verringerte Resorption durch pH-Wert Erhöhung

RESORPTIONSSTÖRUNG DURCH INTERAKTION BEISPIELE

Interaktion durch	beeinflusster Arzneistoff	Effekt
Al ³⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Fe ^{2+/3+}	Tetracycline Gyrasehemmer Biphosphonate	keine oder verringerte Resorption durch Chelatbildung
Gerbstoff-Polyphenole (Schwarztee)	Neuroleptika Tricycl. Antidepressiva	verringerte Resorption durch Komplexbildung

RESORPTIONSSTÖRUNG DURCH INTERAKTION BEISPIELE

Interaktion durch	beeinflusster Arzneistoff	Effekt
Antibiotika	Digoxin	Metabolisierung durch Darmflora vermindert Erhöhung der Konzentration)
Antineoplastische Substanzen Cyclophosphamid Vincristin Procarbazin	viele Arzneistoffe u.a. Digoxin	Ast-induzierte Schädigung der Schleimhaut (verminderte Resorption)

RESORPTIONSSTÖRUNG DURCH INTERAKTION BEISPIELE

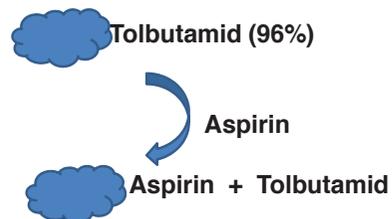
Interaktion durch	beeinflusster Arzneistoff	Effekt
Nahrung	Captopril	stark erniedrigte Resorption
	Clemastin	
	Furosemid	
	Glibenclamid	
	Isoniazid	
	Levothyroxin	
	Rifampicin	
Nahrung	Albendazol	stark erhöhte Resorption
	Cefuroximaxetil	
	Ciclosporin	
	Griseofulvin	

VERTEILUNG

Verdrängung aus Plasmaproteinbindung

abhängig von Affinität und Konzentration

Verdrängter Arzneistoff und verdrängender Arzneistoff (Displacer)



PHARMAKOKINETISCHE INTERAKTIONEN

Finden während der Passage des Arzneistoffs durch den Körper zum Wirkort statt



Veränderung der Arzneistoff-Plasma-Konzentration

RESORPTION

VERTEILUNG – PLASMAPROTEINBINDUNG

METABOLISIERUNG

EXKRETION

VERTEILUNG EIWEISSBINDUNG

1. Eiweißbindung > 95%

2. Kleines Verteilungsvolumen des AST

3. Geringe therapeutische Breite

VERTEILUNG INTERAKTION DURCH VERDRÄNGUNG AUS DER EIWESSEBNDUNG

Displacer	verdrängter AST	Effekt
Phenylbutazon und andere NSAR	Cumarine (Phenprocoumon)	Blutung
Phenylbutazon Salicylate	Sulfonharnstoffe (Tolbutamid)	Hypoglykämie
Salicylate	Bilirubin	Kernikterus bei Neugeborenen

PHARMAKOKINETISCHE INTERAKTIONEN

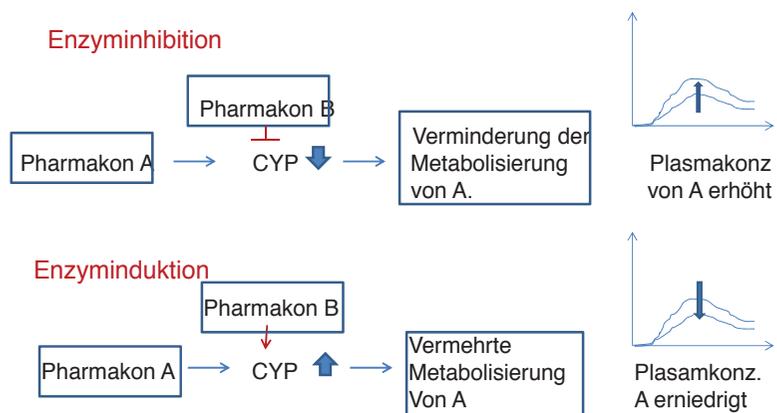
Finden während der Passage des Arzneistoffs durch den Körper zum Wirkort statt



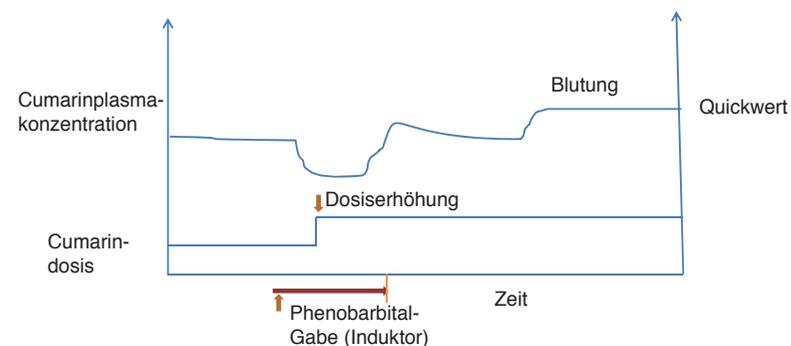
Veränderung der Arzneistoff-Plasma-Konzentration

RESORPTION
VERTEILUNG – PLASMAPROTEINBINDUNG
METABOLISIERUNG
EXKRETION

METABOLISIERUNG



METABOLISIERUNG INTERAKTION DURCH ENZYMINDUKTION



METABOLISIERUNG INTERAKTION DURCH ENZYMINDUKTION

Enzyminduktoren der mikrosomalen Leberenzyme:

Carbamazepin, Phenytoin, Rifampicin, Hyperforin in Johanniskraut-extrakten und Ethanol

Können **eigenen Metabolismus**, sowie den **Metabolismus** folgender **Substanzen induzieren** und **Abbau beschleunigen**

Digitoxin, Orale Kontrazeptiva (Ethinylöstradiol), Cumarine, Ciclosporin, Doxycyclin, Ketoconazol u. ähnliche Antimycotica
Sulfonylharnstoffe

METABOLISIERUNG INTERAKTION DURCH ENZYMINDUKTION

Carbamazepin (Antiepileptikum) induziert eigenen Metabolismus

Phenytoin induziert Metabolismus von Theophyllin

Folge:



Enzym Induktion - Protein Synthese – einige Wochen bis max. Effekt erreicht wird.

ENZYMINDUKTION DURCH ETHANOL

Beschleunigte Metabolisierung bzw. Elimination	Effekt
Cumarine	Alkoholiker benötigen höhere Dosen zur Hemmung der Blutgerinnung
Phenytoin, Carbamazepin Barbiturate	Patienten schwer einstellbar
Beschleunigte Bildung toxischer Paracetamol-Metaboliten	Verstärkte Paracetamol-Toxizität bei Überdosierung

INTERAKTION DURCH ENZYMINHIBITION

Kompetitive Hemmung der metabolisierenden Isoenzyme



Innerhalb von 24h.

Enzyminduktion (e.g. Carbamazepin) gleichzeitige Gabe eines Enzyminhibitors (Verapamil).

Effekt des Inhibitors überwiegt

ENZYMINHIBITION

Inhibitor	beeinflusstes Arzneistoff
Amiodaron, Cotrimoxazol	Cumarin-Derivate, Phenytoin
Fluvoxamin	Theophyllin
Ciprofloxamin, Fluorchinolone	Theophyllin
Ketoconazol, Fluconazol, Itraconazol	Ciclosporin
Erythromycin	Terfenadin

PHARMAKODYNAMISCHE INTERAKTIONEN

Direkte Interaktionen
 Indirekte Interaktionen
 Spezifische Transportsysteme
 Elektrolyt und Wasserhaushalt

EXKRETION AKTIV SEZERNIERTE PHARMAKA

SÄUREN	BASEN
β-Laktam-Antibiotika (Penicillin)	Amilorid, Triamteren
Methotrexat	Cimetidin, Ranitidin
Salizylate, Indomethacin, Phenylbutazon	Ethamburol
Thiazid- und Schleifendiuretika (Furosemid)	Procainamid
Urikosurika (Probenesid)	

DIREKTE INTERAKTIONEN

Parasympatholytika + Stoffe mit starker anticholinergem Komponente (Phenothiazine, Antihistaminika) → Obstipation, Harnverhaltung, paralytischer Ileus, Akkomodationsstörungen

Alpha-Adrenozeptor-Agonisten + Stoffe mit antiadrenerger Komponente (Phenothiazine) → Aufhebung der blutdrucksteigernden Wirkung von Adrenalin oder der antihypertensiven Wirkung von Clonidin. (2. Wahl)

Aufhebung der bronchospasmolytischen Wirkung eines Betamimetikums durch einen unselektiven Betablocker.



INDIREKTE (FUNKTIONELLE) INTERAKTIONEN

Gleichzeitig verabreichte Substanzen	Pharmakodynamische Konsequenz
Antikoagulantien+ Acetylsalicylsäure	verstärkte Blutungsneigung lebensgefährdend!!
Insulin + Betablocker	verstärkte Hypoglykämie
Thiazid-Diuretika + NSAR Betablocker + NSAR	verminderte antihypertensive Wirkung
Ca-Kanalblocker + Betablocker	verstärkte negative inotrope Wirkung, AV-Block