

Allgemeine Richtlinien

- Bis zu einer Kreatinin-Clearance (S. 408, Tab. 148) von > 50 ml/min können praktisch alle Medikamente in Normaldosierung gegeben werden.
- Medikamente, deren Ausscheidung nicht wesentlich von der Nierenfunktion abhängt (z. B. Digitoxin), sind bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz möglichst zu bevorzugen.

Dosierung häufig verwendeter Medikamente

- **Allopurinol:**
 - Bei Niereninsuffizienz ist die medikamentöse Therapie einer Hyperurikämie i. a. erst ab einer Serum-Harnsäure von > 10 mg/dl oder bei entsprechender Klinik erforderlich
 - Allopurinol muß bei Niereninsuffizienz niedriger dosiert werden, z. B. bei Kreatinin von 3–5 mg/dl Dosis halbiert werden.
- **Analgetika, Antiphlogistika:**
 - Bei akutem bzw. kurzfristigem Einsatz spielt das Ausmaß der Niereninsuffizienz i. a. eine untergeordnete Rolle.
 - *Peripher wirkende Analgetika:*
 - Da bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz ohnehin eine erhöhte Gefahr oberer gastrointestinaler Blutungen besteht, ist diese Nebenwirkung bei den NSAR besonders zu beachten. Bei der Dauertherapie besteht insbesondere bei Kombinationspräparaten die Gefahr einer Verschlechterung der Nierenfunktion
 - *Acetylsalicylsäure:* Kumulation wahrscheinlich, bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz max. 500 mg/d
 - Normale Dosierung z. B. bei Metamizol, Diclofenac, Ibuprofen und Indometacin
 - *Paracetamol:* niedriges therapeutisches Risiko, bei terminaler Niereninsuffizienz Verlängerung der Applikationsintervalle auf das Doppelte
 - *Opiode:* bei Niereninsuffizienz i. a. keine Dosisreduktion. Bei Morphin kann es durch Kumulation des wirksamen Metaboliten zu einer verlängerten Atemdepression kommen.
- **Antibiotika:** S. 623.
- **Antidiabetika:**
 - *Insulin:* bei Niereninsuffizienz kann der Insulinbedarf aufgrund der verlängerten HWZ absinken
 - *Sulfonylharnstoffe:* außer bei Gliquidon, welches extrarenal ausgeschieden wird, besteht die Gefahr protrahierter Hypoglykämien, weshalb Sulfonylharnstoffe bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz kontraindiziert sind
 - *Acarbose:* auch bei Niereninsuffizienz normale Dosierung möglich
 - *Metformin:* bei Niereninsuffizienz kontraindiziert.

9.8 Arzneitherapie bei Niereninsuffizienz

- **Antihypertensiva:**
 - Da der Filtrationsdruck in der Niere zu Beginn einer erfolgreichen Therapie vorübergehend absinkt, ist bei allen Substanzen initial ein Anstieg der Retentionswerte zu beobachten
 - bevorzugt werden verwendet (einschleichende Dosierung)
 - ACE-Hemmer: wegen renoprotektiver Wirkung bei Niereninsuffizienz vorteilhaft, Gefahr der Hyperkaliämie beachten
 - Kalziumantagonisten
 - Diuretika (s. u.)
 - Alpha-Rezeptor-Blocker
 - Betablocker
 - Clonidin.
- **Digitalisglykoside:** Digitoxin kann auch bei Niereninsuffizienz normal dosiert werden, bei den anderen Herzglykosiden ist eine Dosisreduktion und eine engmaschige Überwachung (Serumspiegelkontrollen) erforderlich, so daß sich i. a. eine Anwendung bei Niereninsuffizienz nicht empfiehlt.
- **Diuretika:**
 - bevorzugte Verwendung von Furosemid, bei Niereninsuffizienz höhere Dosen erforderlich
 - ab Serumkreatinin > 1,5 mg/dl kaliumsparende Diuretika vermeiden
 - ab Serumkreatinin > 2,5 mg sind Thiaziddiuretika und Analoga alleine nicht mehr ausreichend wirksam. Bei der Therapie mit Schleifendiuretika ist die Kombination mit Thiaziddiuretika sinnvoll, da das durch die Schleifendiuretika vermehrt zum distalen Tubulus transportierte Natrium dort teilweise aufgenommen wird, wobei Thiazide diese vermehrte Natrium-(und Wasser-)aufnahme hemmen.
- **Glukokortikoide:** normale Dosierung bei Niereninsuffizienz.
- **Psychopharmaka:**
 - *Benzodiazepine:* bei Niereninsuffizienz mäßige Kumulation, welche aber klinisch gut faßbar ist
 - *Antidepressiva, Neuroleptika:* i. a. auch bei Niereninsuffizienz normale Dosierung. Bei hohen Neuroleptikadosen über längere Zeit erhöhte Gefahr extrapyramidalen Nebenwirkungen.
- **Ulku­therapeutika:**
 - *H₂-Blocker:* bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz Dosis­halbierung
 - *Protonenpumpenhemmer:* bei Niereninsuffizienz sollten folgende Dosen möglichst nicht überschritten werden: Lansoprazol 30 mg/d, Omeprazol 40 mg/d, Pantoprazol 40 mg/d.

Grundlagen

- Bei zahlreichen Arzneimitteln spielt die hepatische Elimination eine wesentliche Rolle, sie ist dabei in erster Linie von folgenden Faktoren abhängig:
 - *metabolische Kapazität der Hepatozyten*: Gestört bei diffusen Leberparenchymerkrankungen unterschiedlichster Ursache
 - *Leberdurchblutung*: Abnahme v. a. bei portaler Hypertension
 - *Plasmaeiweißbindung* der Arzneimittel.
- Die hepatische Elimination einzelner Arzneimittel wird durch verschiedene Lebererkrankungen unterschiedlich stark beeinflusst und unterliegt daher einer großen Variabilität. Dazu kommt, daß Laborwerte oft keine genaue Beurteilung der Leberfunktion zulassen. Bei Lebererkrankungen können daher keine genauen Richtlinien für die Dosisanpassung (s. u.) gegeben werden.

Richtlinien für die Arzneitherapie

- Potentiell hepatotoxische Medikamente (S. 375) meiden.
- **Arzneimittel mit hohem Risiko einer Überdosierung**: bei oraler Gabe Reduktion der Initial- und Erhaltungsdosis auf $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{4}$, bei parenteraler Gabe unveränderte Initialdosis, aber Reduktion der Erhaltungsdosis. Beispiele:
 - *Alpha₁-Rezeptor-Blocker*: Prazosin
 - *Analgetika*: Fentanyl, Pentazocin, Pethidin
 - *Antiarrhythmika*: Verapamil
 - *Antidepressiva*: Desipramin, Imipramin, Nortriptylin
 - *Antidiabetika*: Glibenclamid, Langzeit- und Verzögerungsinsuline
 - *Betablocker*: Metoprolol, Oxyprenolol, Propanolol
 - *Nitrate*: Glyceroltrinitrat
 - *Sedativa*: Clomethiazol
 - *Sonstige*: Domperidon, Ergotamin-Tartrat, Pyridostigmin.
- **Arzneimittel mit mittlerem Risiko einer Überdosierung**: auch bei oraler Gabe unveränderte Initialdosis, Reduktion der Erhaltungsdosis. Beispiele:
 - *Analgetika*: Metamizol, Paracetamol (in hohen Dosen lebertoxisch)
 - *Antiarrhythmika*: Chinidin
 - *Antibiotika*: Cefoperazon, Ceftriaxon, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Clindamycin, Mezlocillin, Rifampicin, Sulfonamide
 - *Antidiabetika*: Glipizid, Mischinsuline
 - *Barbiturate*: Hexobarbital, Pentobarbital, Phenobarbital
 - *Digitalisglykoside*: Digitoxin, Methyl Digoxin
 - *Sedativa*: Chlordiazepoxid, Diazepam
 - *Sonstige*: Heparin, Phenytoin, Theophyllin.
- **Arzneimittel mit niedrigem Risiko einer Überdosierung**: bei oraler und parenteraler Gabe übliche Dosierung. Beispiele:
 - *Antibiotika*: Ampicillin, Cefoxitin, Gentamicin, Isoniazid, Penicillin G
 - *Antidiabetika*: Tolbutamid, Normalinsuline
 - *Antirheumatika*: Naproxen, Phenylbutazon
 - *Digitalisglykoside*: Acetyldigoxin, Digoxin
 - *Diuretika*: Furosemid, Spironolacton
 - *Glukokortikoide*: Prednison, Prednisolon
 - *Sedativa*: Lorazepam, Oxazepam
 - *Sonstige*: Allopurinol, Carbamazepin, Cimetidin, Clofibrat, Omeprazol.

Grundlagen

- Aufgrund der mit dem Alter zunehmenden Multimorbidität und dem daraus resultierenden erhöhten Medikamentenbedarf bei gleichzeitig schlechterer Verträglichkeit treten medikamentöse Nebenwirkungen im Alter gehäuft auf.
- **Häufigste Nebenwirkungen** bei geriatrischen Patienten sind:
 - unerwünschter Blutdruckabfall, orthostatische Dysregulation
 - bradykarde Arrhythmien
 - erhöhte Sturzgefährdung (z. B. durch Blutdruckabfall oder Arrhythmien)
 - Verwirrheitszustände
 - Verschlechterung der Nierenfunktion
 - intrazerebrale Blutungen.
- **Ursachen medikamentöser Nebenwirkungen** bei geriatrischen Patienten:
 - Pharmakokinetische Veränderungen:
 - *Veränderte Arzneimittelverteilung im Körper* durch altersabhängige Abnahme des Extrazellulärvolumens, der Muskelmasse und des Serumalbumins (Folge: Anstieg der Plasmakonzentration, Wirkungsverstärkung) bei relativer Vermehrung des Fettgewebes (Folge: Verlängerung der Wirkdauer lipidlöslicher Arzneimittel)
 - *Verlangsamte Arzneimittelelimination* durch altersabhängige Verminderung der Nieren- und Leberfunktion
 - ☉ **Cave:** Normale Serumkreatininwerte schließen eine Verminderung der Clearance (S. 407 u. S. 408, Tab. 148) nicht aus, Transaminasen oder hepatische Syntheseparameter sind für die Beurteilung der Metabolisierungskapazität im Alter ungeeignet
 - Pharmakodynamische Veränderungen:
 - *Veränderte physiologische Kompensationsmechanismen* führen zu erhöhter Empfindlichkeit auf bestimmte Medikamente (z. B. häufig verstärkte Blutdrucksenkung und Sturzneigung durch Nitrate)
 - *Qualitativ veränderte Reaktion auf Arzneimittel* (z. B. paradoxe Erregung und Verwirrtheit durch Sedativa)
 - Falsche Medikamenteneinnahme durch mangelnde Compliance oder komplizierte Verordnungsschemata (mehrere Medikamente zu unterschiedlichen Tageszeiten, Verordnung von Tabletten in Teilmengen, Verordnung in Tropfenform) besonders bei sehbehinderten oder dementen Patienten, Nichtbeachtung „kindersicherer“ Verpackungen.
- **Konsequenzen für die Arzneitherapie** bei geriatrischen Patienten:
 - Insbesondere bei Langzeitmedikation zurückhaltende Indikationsstellung, möglichst kausale Behandlung
 - Überprüfung auf mögliche Interaktionen (S. 122)
 - Bei unklarer Dosierung Beginn der Therapie mit kleineren Dosen (z. B. 50 % der normalen Erwachsenenosis), stufenweise Dosissteigerung
 - Möglichst wenig Medikamente (Bevorzugung von Kombinationspräparaten)
 - Möglichst einmalige Tagesdosen (Bevorzugung von Retardpräparaten)
 - Möglichst keine Verordnung von Tabletten in Teilmengen (z. B. ½ Tbl.)
 - Kindersichere Verpackungen sind meist auch alterssicher. Daher v. a. Flaschen mit „Drück-und-Dreh-Verschluss“ sowie Dosen mit Sicherheitslasche am Henkel vermeiden
 - Regelmäßige Überprüfung der Indikation und, falls möglich, Absetzversuch
 - Bei jeder Änderung des Krankheitsverlaufs an iatrogene Ursache denken.

Besonderheiten häufig verwendeter Arzneimittel

Tabelle 26 Häufig verwendete Arzneimittelgruppen und deren Besonderheiten bei geriatrischen Patienten

Arzneimittelgruppe	Geriatrische Besonderheit	Mögliche Folgen	Maßnahme
Analgetika			
ASS, Paracetamol, Diclofenac, Ibuprofen	Akut: keine Dauermedikation: Kumulation ↑	Toxizität ↑	Akut: übliche Dosis; Dauermedikation vermeiden
Opiode	Empfindlichkeit ↑ Elimination ↓ gut als palliative Therapie, terminal bei Atemnot und Angst	Sedierung ↑ Demenz ↑ Verwirrtheit ↑ Sturzneigung ↑ Obstipation ↑ Atemdepression ↑	Dosis ↓
Antidepressiva	Kumulation ↑ in der Geriatrie Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer wegen geringerer anticholinergischer Nebenwirkungen bevorzugen	Nebenwirkungen ↑ Sturzneigung ↑	Dosis ↓
Antidiabetika			
Biguanide	Empfindlichkeit ↑	Laktatazidose ↑	(Initial-)Dosis ↓ Kreatininkontrolle
Insulin	Bei Sehstörungen oder Demenz Fehldosierung ↑	Hypoglykämie ↑ Hyperglykämie ↑	Injektionen durch Hilfspersonen
Sulfonylharnstoffe	Hypoglykämiesymptome ↓ Kumulation ↑	Hypoglykämie ↑	(Initial-)Dosis ↓ Kreatinin- und initial engmaschigere BZ-Kontrollen
Resorptionshemmer	keine		
Antihypertensiva (auch Nitrate)	Empfindlichkeit ↑	Blutdruckabfall ↑ Sturzneigung ↑ Niereninsuffizienz ↑	(Initial-)Dosis ↓ Kreatininkontrollen
Barbiturate	Reaktion verändert Kumulation ↑	paradoxe Wirkung Sturzneigung ↑	Anwendung vermeiden
Betablocker	Empfindlichkeit ↑ Kumulation ↑	Herzinsuffizienz ↑ Bradyarrhythmien ↑	Dosis ↓

9.10 Arzneitherapie bei geriatrischen Patienten

Tabelle 26 (Fortsetzung): Häufig verwendete Arzneimittelgruppen und deren Besonderheiten bei geriatrischen Patienten

Arzneimittelgruppe	Geriatrische Besonderheit	Mögliche Folgen	Maßnahme
Digitalisglykoside			
Digoxin	Empfindlichkeit ↑ renale Elimination ↓	Nebenwirkungen ↑	Dosis ↓
Digitoxin	Empfindlichkeit ↑	Nebenwirkungen ↑	Dosis ↓
Diuretika			
	Empfindlichkeit ↑ Harndrang ↑	Dehydratation ↑ Sturzgefahr ↑ Inkontinenz ↑	Dosis ↓ keine abendliche Gabe
Hypnotika (vgl. S. 103)			
	Reaktion verändert Kumulation ↑	paradoxe Wirkung Verwirrtheit ↑ Sturzneigung ↑	Präparate mit kurzer HWZ wählen
Neuroleptika			
	Empfindlichkeit ↑ extrapyramidale Nebenwirkungen ↑	Sturzneigung ↑	(Initial-)Dosis ↓
Nootropika			
	Kritische Bewertung von Kosten/Nebenwirkungen/Nutzen		

Allgemeine Richtlinien

- Eine medikamentöse Behandlung sollte nur dann durchgeführt werden, wenn der Verzicht auf sie Schäden für Mutter und Kind bedeuten kann.
- Nur Medikamente verwenden, deren Unbedenklichkeit durch langjährige Erfahrungen erprobt ist (Tab. 27).
- Besondere Beachtung der o. g. Richtlinien in der Frühschwangerschaft (bis 12. Woche post conceptionem).
- Bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne Kontrazeption sollte immer an die Möglichkeit des Vorliegens einer Schwangerschaft gedacht werden.

Bevorzugte Arzneimittel

Tabelle 27 Arzneimittel der Wahl in der Schwangerschaft und Stillzeit

Substanzgruppe/ Indikation	Arzneimittel
Analgetika	Paracetamol (in der Stillzeit auch ASS)
Antazida	Aluminiumhydroxid, Magnesiumhydroxid, Calciumcarbonat
Anthelmintika	Niclosamid
Antiallergika	Clemastin
Antiasthmatika	β_2 -Sympathomimetika, inhalative Glukokortikoide, Cromoglycinsäure, Theophyllin
Antibiotika	Penicilline, Cephalosporine, Erythromycin
Antidiabetika	Insulin
Antiemetika	Dimenhydrinat
Antihypertensiva	Dihydralazin, Betablocker (in der Stillzeit kein Acebutolol, Atenolol, Mepindolol und Sotalol), Alpha-Methyl dopa
Antikoagulation	Heparin
Antitussiva	Dextromethorphan
Hormone	Progesteron, Schilddrüsenhormone
Impfungen	Immunglobuline, aktive Impfung gegen Influenza, Poliomyelitis, Tetanus
Laxanzien	Leinsamen, Natriumpicosulfat
Malaria-Prophylaxe	Chloroquin
Migränemittel	Paracetamol
Mineralien	Eisen, Kalzium
Mukolytika	Acetylcystein
Sedativa	Diazepam (in Ausnahmefällen bei kurzfristiger Anwendung)
Tuberkulostatika	Ethambutol, Isoniazid

9.12 Arzneimittelinteraktionen

Tabelle 28 Wichtigste Interaktionen häufig verwendeter Arzneimittel

Kombination von	mit	führt zu (↓= abgeschwächt, ↑= verstärkt)
Acetylcystein	Antibiotika oral (außer Amoxicillin, Cefuroxim, Doxycyclin, Erythromycin)	Antibiotikawirkung ↓ (Einnahme mindestens 2 h zeitversetzt)
Acetylsalicylsäure	siehe NSAR	
ACE-Hemmer	Diuretika, kaliumsparende Allopurinol, Glukokortikoide, Immunsuppressiva, Zytostatika Lithium NSAR	Kaliumspiegel ↑ Blutbildveränderungen ↑ Lithiumausscheidung ↓ RR-senkende Wirkung ↓
Allopurinol	Azathioprin, Mercaptopurin Cumarinderivate Thiaziddiuretika, Etacrynsäure Zytostatika	Azathioprin- bzw. Mercaptopurinspiegel ↑ (Dosisred. dieser Med. um 50–75%) Antikoagulanzenwirkung ↑ Allopurinolwirkung ↓ Blutbildveränderungen ↑
Amiodaron:	S. 276	
Anionenaustauscher	andere orale Medikamente, fettlösliche Vitamine (A,D,E,K)	Medikamenten- und Vitaminresorption ↓ (Einnahme mindestens 2 h zeitversetzt)
Antazida mit Al-Hydroxid	Ciprofloxazin, Ofloxazin, Tetracycline	Antibiotikaresorption ↓ (bis 90%)
Antibiotika		
Aminoglykoside	Amphotericin B, Ciclosporin, Cisplatin, Schleifendiuretika Halothan, curareartige Muskelrelaxanzien Cephalosporine	Oto- u./o. Nephrotoxizität ↑ Neuromuskuläre Blockade ↑ Nephrotoxizität ↑
Cotrimoxazol (Sulfamethoxazol + Trimethoprim)	Cumarinderivate, Methotrexat, Phenytoin, Sulfonylharnstoffe Indometacin, Phenylbutazon, Salicylate, Sulfinpyrazon Antazida Barbiturate, Primidon	Wirkung der genannten Medikamente ↑ Sulfonamidwirkung ↑ Sulfonamidresorption ↓ Trimethoprimtoxizität ↑
Gyrasehemmer (Chinolone)	Antazida, Eisen, Zink, Multivitamin Coffein Cumarinderivate Ciclosporin Theophyllin	Gyrasehemmerresorption ↓ Coffeinwirkung ↑ Antikoagulanzenwirkung ↑ Ciclosporinplasmaspiegel ↑ Theophyllinspiegel ↑

Tabelle 28 (Fortsetzung): Wichtigste Interaktionen häufig verwendeter Arzneimittel

Kombination von	mit	führt zu (↓= abgeschwächt, ↑= verstärkt)
Penicilline	Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmer (hohe Penicillindosen) Kontrazeptiva, orale	Blutungskomplikationen ↑
		Kontrazeptionswirkung ↓
Makrolide	Astemizol	Arrhythmien ↑
	Carbamazepin	Carbamazepinspiegel ↑
	Ciclosporin	Nephrotoxizität ↑
	Cisaprid	Arrhythmien ↑
	Cumarinderivate	Antikoagulanzenwirkung ↑
	Dihydroergotamin	Vasokonstriktion ↑
	Digoxin	Digoxinspiegel ↑
	Disopyramid	Arrhythmien ↑
	Lovastatin	Rhabdomyolyse ↑
	Theophyllin	Theophyllinspiegel ↑
	Terfenadin	Arrhythmien ↑
	Valproinsäure	Valproinsäurespiegel ↑
Tetracycline	Antazida (Al-, Mg-, Ca-haltig), Eisenpräparate, Milch	Tetracyclinresorption ↓
		Tetracyclinabbau ↑
	Barbiturate, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, chron. Alkoholabusus Cumarinderivate Ciclosporin Digoxin Kontrazeptiva, orale Methotrexat Theophyllin	Antikoagulanzenwirkung ↑
		Ciclosporintoxizität ↑
		Digoxinspiegel ↑
		Kontrazeptionswirkung ↓
		Methotrexattoxizität ↑
		gastroint. Beschwerden ↑
		anticholinerge Wirkung ↑
		Motilität des Magen-Darmtraktes ↓
Anticholinergika (z. B. Atropin, Biperiden, Mexiten)	Amantadin, tri- und tetrazyklische Antidepressiva, Chinidin, Neuroleptika	
	Dopaminantagonisten (z. B. MCP)	
Antidepressiva (tri- und tetrazyklische)	Clonidin	RR-senkende Wirkung ↓
	Anticholinergika	Anticholinerge Wirkung ↑
	Alkohol, Sedativa, Neuroleptika Chinidin, Digitalis	zentraldämpfende Wirkung ↑ Arrhythmien ↑
Antihistaminika	Alkohol und zentraldämpfende Pharmaka	zentraldämpfende Wirkung ↑

9.12 Arzneimittelinteraktionen

Tabelle 28 (Fortsetzung): Wichtigste Interaktionen häufig verwendeter Arzneimittel

Kombination mit von		führt zu (↓= abgeschwächt, ↑= verstärkt)
Barbiturate	Alkohol und zentraldämpfende Pharmaka Cumarinderivate Kontrazeptiva Methotrexat	zentraldämpfende Wirkung ↑ Antikoagulanzenwirkung ↓ kontrazeptive Wirkung ↓ Methotrexattoxizität ↑
Benzodiazepine	Alkohol und zentraldämpfende Pharmaka Antikoagulanzen, Betablocker, zentrale Antihypertensiva Cimetidin Muskelrelaxanzen	zentraldämpfende Wirkung ↑ Wirkung ↑ und ↓ möglich (nicht vorhersehbar !) Benzodiazepinwirkung ↑ Muskelrelaxation ↑
Betablocker	Antiarrhythmika, Kalziumantagonisten vom Verapamiltyp RR-senkende Medikamente Cimetidin Digitalisglykoside Insulin, Sulfonylharnstoffe	kardiodepressiver Effekt ↑ RR-senkende Wirkung ↑ Betablockerspiegel ↑ negativ chronotrope und dromotrope Wirkung ↑ Gefahr protrahierter Hypoglykämien ↑
Carbamazepin	Cumarinderivate Kontrazeptiva Cimetidin, Diltiazem, Isoniazid, Makrolide, Verapamil	Antikoagulanzenwirkung ↓ kontrazeptive Wirkung ↓ Carbamazepinspiegel ↑
Chinidin	Anticholinergika Cumarinderivate Digitalisglykoside Reserpin Rifampicin	Anticholinerge Wirkung ↑ Antikoagulanzenwirkung ↑ Glykosidwirkung ↑ Kardiodepression ↑ Chinidin-Wirkungsdauer ↓
Cholesterinsynthesenhemmer	Cumarinderivate Digoxin Immunsuppressiva, Fibrate, Nikotinsäure	Antikoagulanzenwirkung ↑ Digoxinspiegel ↑ Erhöhtes Risiko einer Myopathie

Cumarinderivate: S. 93

Tabelle 28 (Fortsetzung): Wichtigste Interaktionen häufig verwendeter Arzneimittel

Kombination mit von		führt zu (↓= abgeschwächt, ↑= verstärkt)
Digitalisglykoside	Aktivkohle, Colestyramin, Colestipol	Glykosidresorption ↓ bzw. -elimination ↑
	Antidepressiva (trizyklische) Arzneimittel, die zu K ⁺ - oder Mg ⁺⁺ -Verlusten führen (z. B. Thiazid- und Schleifendiuretika, Laxanzienabusus, Amphotericin B, Glukokortikoide, Penicillin G, Salicylate)	Arrhythmien ↑ Glykosidwirkung durch K ⁺ - oder Mg ⁺⁺ -Mangel ↑
	Kalziumsalze i. v. Captopril, Chinidin Reserpin, Succinylcholin Sympathomimetika, Phosphodiesterasehemmer	Glykosidtoxizität ↑ Glykosidspiegel ↑ Arrhythmien ↑ Arrhythmien ↑
Digitoxin, zusätzlich:	Diltiazem, Verapamil Phenytoin, Rifampicin, Phenobarbital, Phenylbutazon, Spiro-nolacton	Digitoxinspiegel ↑ Digitoxinelimination ↑
Digoxin, zusätzlich:	Antazida Amiodaron, Kalziumantagonisten, Erythromycin, Flecainid, Propafenon, Rifampicin, Tetracycline Phenytoin, Metoclopramid, Neomycin, Sulfasalazin, Zytostatika	Digoxinresorption ↓ Digoxinspiegel ↑ Digoxinwirkung ↓
Diuretika		
Alle	Blutdrucksenkende Medikamente, v. a. ACE-Hemmer	evtl. überschießender RR-Abfall und Nierenfunktion ↓
Amilorid, Triamteren	ACE-Hemmer, Kalium, kaliumsparende Diuretika, NSAR Antidiabetika	Hyperkaliämierisiko ↑ Blutzuckersenkung ↓
Schleifendiuretika, Thiaziddiuretika	Antidiabetika Glukokortikoide, Laxanzien Lithium NSAR	Blutzuckersenkung ↓ Kaliumausscheidung ↑ Lithiumspiegel ↑ Diuretikawirkung ↓
Spiro-nolacton	ACE-Hemmer, Kalium, kaliumsparende Diuretika, NSAR Digoxin	Hyperkaliämierisiko ↑ Digoxinspiegel ↑
Fibrate	Cholesterinsynthesehemmer Cumarinderivate Insulin, Sulfonylharnstoffe	Gefahr der Rhabdomyolyse Antikoagulanzenwirkung ↑ Blutzuckersenkung ↑

9.12 Arzneimittelinteraktionen

Tabelle 28 (Fortsetzung): Wichtigste Interaktionen häufig verwendeter Arzneimittel

Kombination von	mit	führt zu (↓= abgeschwächt, ↑= verstärkt)
Glukokortikoide	Antidiabetika Cumarinderivate Digitalisglykoside	Blutzuckersenkung ↓ Antikoagulanzenwirkung ↓ bei Hypokaliämie Glykosidwirkung ↑
	NSAR Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, Primidon Schleifen-, Thiaziddiuretika	GI-Ulzera, Blutungen ↑ Glukokortikoidwirkung ↓ Kaliumausscheidung ↑
Immunsuppressiva		
Azathioprin	Allopurinol	Zytotoxizität ↑
Ciclosporin	Aminoglykoside	Nephrotoxizität ↑
Kalziumantagonisten		
Nifedipintyp	RR-senkende Medikamente Cimetidin, Ranitidin	RR-senkende Wirkung ↑ RR-senkende Wirkung ↑
	Digoxin Theophyllin	Digoxinspiegel ↑ Theophyllinspiegel ↑ oder ↓
Verapamiltyp, zusätzlich	Antiarrhythmika, Betablocker	Kardiodepression ↑, RR-senkende Wirkung ↑
	Carbamazepin Ciclosporin Lithium	Carbamazepinspiegel ↑ Ciclosporinspiegel ↑ Lithiumspiegel ↓
T-Kanal-Blocker	RR-senkende Medikamente Cholesterinsynthesehemmer Chinidin, Metoprolol	RR-senkende Wirkung ↑ Myopathien ↑ Chinidin-/Metoprololspiegel ↑
Kalziumhaltige Verbindungen	Kalziumantagonisten Digitalisglykoside Eisen Glukokortikoide, Phenytoin Tetracycline Thiazide	Kalziumantagon.-Wirkung ↓ Digitalisglykosidwirkung ↑ Eisenresorption ↓ Kalziumresorption ↓ Tetracyclinresorption ↓ Hyperkalzämierisiko ↑
Kontrazeptiva, orale	Antiepileptika (Barbexaclon, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon), Barbiturate, Breitbandantibiotika, Rifampicin	kontrazeptive Wirkung ↓
Lithiumsalze	Diuretika, Methyldopa, NSAR Jodverbindungen	Lithiumtoxizität ↑ strumigene Wirkung ↑

Tabelle 28 (Fortsetzung): Wichtigste Interaktionen häufig verwendeter Arzneimittel

Kombination mit von		führt zu (↓= abgeschwächt, ↑= verstärkt)
Neuroleptika	Alkohol und zentraldämpfende Pharmaka	zentraldämpfende Wirkung ↑
	Anticholinergika	anticholinerge Wirkung ↑
	Antihypertensiva	Blutdrucksenkung ↑
	Clonidin	Blutdrucksenkung ↓
	Coffein, Enzyminduktoren (z. B. Barbiturate, Carbamazepin)	Neuroleptikawirkung ↓
	Dopaminagonisten (z. B. Bromocriptin, Amantadin, Levodopa)	Wirkung der Agonisten ↓
	Dopaminantagonisten (Metoclopramid, Bromoprid, Alizaprid)	Extrapyramidale Nebenwirkungen ↑
	Lithium, Propranolol, trizyklische Antidepressiva	gegenseitige Plasmaspiegelerhöhung
	Phenytoin	Phenytoinspiegel ↑
	NSAR = nichtsteroidale Antirheumatika = nichtsteroidale Antiphlogistika (einschließlich Acetylsalicylsäure)	Antihypertensiva
Cumarinderivate		Antikoagulanzenwirkung ↑
Digoxin		Digoxinspiegel ↑
Glukokortikoide, Alkohol		Magen-Darmblutungen ↑
Lithium		Lithiumspiegel ↑
Methotrexat		Methotrexattoxizität ↑
Phenytoin	Schleifendiuretika	Diuretische Wirkung ↓
	Sulfonylharnstoffe	Hypoglykämiegefahr ↑
	Antazida (orale Kombination)	Phenytoin-Spiegel ↓
	Phenobarbital, Primidon, Carbamazepin, Alkohol	Phenytoin-Spiegel ↓
	Benzodiazepine, Cimetidin, Cumarinderivate, Disulfiram, Isoniazid, NSAR, Methotrexat, Rifampizin, Sulfonamide, trizyklische Antidepressiva, Valproinsäure	Phenytoin-Spiegel und -Toxizität ↑
	Carbamazepin, Cumarinderivate, Doxycyclin, Glukokortikoide, Itraconazol, orale Kontrazeptiva, trizyklische Antidepressiva, Valproinsäure, Verapamil	Spiegel der genannten Medikamente ↓

Sulfonylharnstoffe: S. 483**L-Thyroxin:** S. 493

9.13 Arzneimittel und Nahrungsaufnahme

- **Nüchtern-Einnahme:** Ist für den Pat. am einfachsten zu handhaben (wird seltener vergessen), ermöglicht den schnellsten Wirkungseintritt und ist v. a. bei Arzneimitteln angezeigt, deren Wirkung oder Bioverfügbarkeit durch die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt wird (Tab. 29, N).
- **Einnahme während oder unmittelbar nach der Mahlzeit:** Bei Arzneimitteln angezeigt, welche bei Nüchtern-einnahme häufiger Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen verursachen (Tab. 29, M).
- **Im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme weiterhin zu beachten:**
 - Arzneimitteleinnahme mit gleichmäßig viel Flüssigkeit (~ 200 ml), Wasser ist indifferent, bei Milch Komplexbildungen möglich, zuckerreiche Getränke verzögern die Magenentleerung, Fruchtsäfte können durch Säure die Arzneimittelwirkung beeinträchtigen, mit Alkohol vielfache Wechselwirkungen
 - Arzneimitteleinnahme jeweils möglichst unter gleichen Bedingungen: Einnahmezeitpunkt, Flüssigkeit, Nährstoffzusammensetzung (z. B. erhöhte Bioverfügbarkeit mit fettreicher Nahrung bei Ciclosporin, Diazepam, Hydrochlorothiazid, Metoprolol, Propranolol, Sotalol, Spironolacton u. a.).

Tabelle 29 Einnahme von Arzneimitteln in Bezug zur Nahrungsaufnahme

Acetylsalicylsäure	M	Didanosin	N	Methysergid	M
Allopurinol	M	Digitoxin	/	Metoclopramid	N
Amiodaron	M	Digoxin	/	Metronidazol	M
Amitriptylin	/	Dipyridamol	/	Mexiletin	M
Amphotericin	M	Disopyramid	M	Naproxen	M
Astemizol	N	Domperidon	N	Nikotinsäure	M
Atenolol	/	Erythromycin	N	Omeprazol	N
Azathioprin	M	Ethambutol	/	Oxazepam	/
Bacampicillin	/	Furosemid	/	Oxyphenbutazon	M
Baclofen	M	Glibenclamid	N	Paracetamol	/
Barbiturate	N	Ibuprofen	M	Penicilline	N
Benzbromaron	M	Indometacin	M	Phenylbutazon	M
Benzodiazepine	M	Isoniazid	N	Piroxicam	M
Benzodiazepine als Hypnotika	N	Isosorbiddinitrat	/	Procainamid	M
Bromocriptin	M	Isosorbidmononitrat	M	Ranitidin	/
Captopril	N	Kalziumsalze	M	Reserpin	M
Cephalosporine	N	Ketoprofen	M	Rifampicin	N
Chinidin	M	L-Thyroxin	N	Spiramycin	N
Cimetidin	/	Levodopa	M	Sucralfat	N
Cinnarizin	M	Lisurid	M	Terfenadin	M
Clemastin	N	Lithiumsalze	M	Tetracycline	N
Clindamycin	N	Mebendazol	N	Theophyllin	/
Clobazam	/	Melperon	/	Ticlopidin	M
Clofibrat	M	Mesuximid	/	Triamteren	M
Diclofenac	M	Methyldopa	N	Valproinsäure	M

N = Nüchtern-Einnahme (½–1 h vor oder > 2 h nach der Mahlzeit)

M = Einnahme während oder unmittelbar nach der Mahlzeit

/ = geringer Einfluß der Nahrung auf Wirkungen und Nebenwirkungen