

Altersgerechte Pharmakotherapie

Polymedikation, Interaktion, Sucht

GESUNDHEITSBEIRAT
DER LANDESHAUPTSTADT MÜNCHEN
Gesundheit im Gespräch

Matthias Bastigkeit

Fachdozent für Pharmakologie
Sozialtherapeut
Medizinjournalist (DJV)
MedicAkademie/Asklepiosklinikum HH
Bastigkeit@med.uni-muenchen.de



Polymedikation

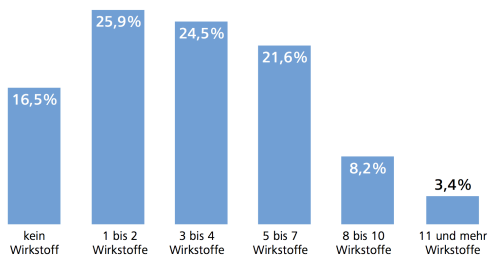


Arzneimittelreport 2013

- Ein Drittel der über 65-Jährigen nimmt mehr als **fünf** Arzneimittelwirkstoffe täglich

Arzneireport 2013

Polypharmazie: So viele Pillen schlucken ältere Menschen
Multimedikation bei über 65-Jährigen (BARMER GEK Versicherte, 2. Quartal 2012)



© MATTHIAS BASTIGKEIT

Quelle: BARMER GEK Arzneimittelreport 2013

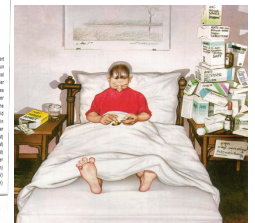
Hausärztliche Leitlinie Multimedikation

Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation
bei Erwachsenen und gefährdeten Patienten

Konsultierung Version 1.00
16.01.2013

Revision bis spätestens
Jänner 2016

Version 1.06 vom 04.09.2013



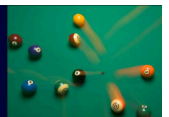
© MATTHIAS BASTIGKEIT

Polymedikation

- 3,7 verschriebene + 1,4 selbst gekaufte Mittel (= 5,1)
- 1/4 aller Patienten >70 Jahre nehmen 5 + mehr Mittel
- Hausarzt kennt nur in 43% alle Mittel, die sein Patient nimmt.
- 20-25% der Mittel interagieren oder sind kontraindiziert
- 3-6% aller KH-Einweisungen bei Älteren gehen auf Arzneimittelwirkung zurück
- Je mehr verordnet wurde, desto größer war das Risiko einer gesundheitlichen Verschlechterung!!

© MATTHIAS BASTIGKEIT

Leitlinienkollisionen Beispiel



geriatrische Patientin, 79 Jahre, hat fünf Erkrankungen,
(in je mittlerem Schweregrad) :

Osteoarthritis

Osteoporose

Diabetes Typ II

Bluthochdruck

COPD

© MATTHIAS BASTIGKEIT

Leitlinienkollision



12 Medikamente

In 19 Einzeldosen

Zu fünf verschiedenen Tageszeitpunkten

Tgl. Selbstkontrollen von BZ + Peakflow

ca. 20 evidenzbasierte Ratschläge zu Lebensstil und Ernährung.

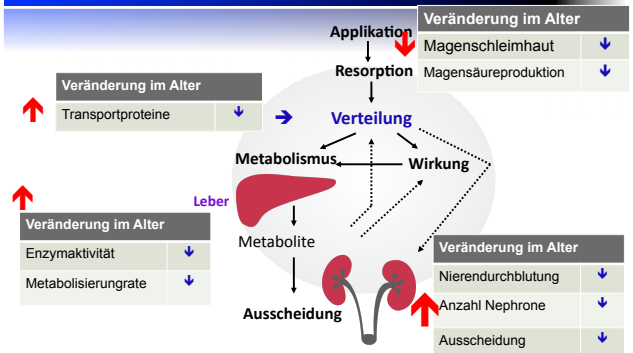
Regelm. Arztbesuche bei Hausarzt und mehreren Spezialisten – ca. 4/Q.

Evidenzbasierte Schulungen zu allen Krankheiten

Besuch von Selbsthilfegruppen, 2-4/Monat

© MATTHIAS BASTORIK

Pharmakokinetik



Dosierung bei Niereninsuffizienz



Aktuelle Nierenfunktion

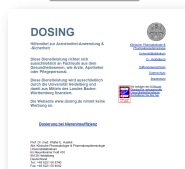
Bitte Alter, Körpergewicht, Geschlecht und Serumkreatinin Ihres Patienten eingeben:

Kreatinin-Schätz clearance = $\frac{(150 - \text{Alter } 58 \text{ Jahre}) \times \text{Gewicht } 85 \text{ kg} \times k \text{ Mann } 1.1}{\text{Serumkreatinin } 4 \text{ mg/100ml}}$ = 24 ml/min

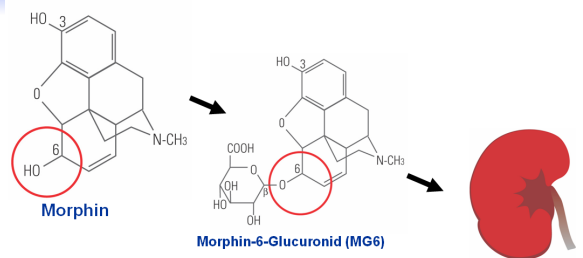
k = Geschlechtskonstante

Die Schätzgleichung darf nicht angewendet werden:

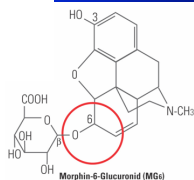
Berechnen



Morphin M-6-G ein Problem bei Niereninsuffizienz



M-6-G ein Problem bei Niereninsuffizienz



Niere **Ausscheidung**

Morphin-6-Glucuronid

- ist analgetisch aktiv
- hat zentralnervöse NW:
 - Sedierung
 - Halluzinationen
 - Verwirrtheit
 - Atemdepression

Kumulation bei älteren / niereninsuffizienten Patienten
= Zunahme der Nebenwirkungen

?? Atemdepression ??

Alternative: Hydromorphon oder Buprenorphin

Pharmakokinetik Veränderung der Leberfunktion

- ⊙ Durchblutung
- ⊙ Zellmasse
- ⊙ Enzymaktivität
- ⊙ (Cytochrom P450)



CAN NOT Initial- und Erhaltungsdosis um 50% reduzieren

- C** • Ca-Antagonisten
- A** • Antiarrhythmika
- N** • Nitrate
- N** • Neuroleptika
- O** • Opiode (Morphin,)
- T** • Trizyklika

Projekte zur Verbesserung der pharmakologischen Versorgung geriatrischer Patienten



BEER-Liste

PIM/PRISCUS-Liste

Good-Palliative-Geriatric-Practice-Algorithmus

FORTA

Beer-Liste

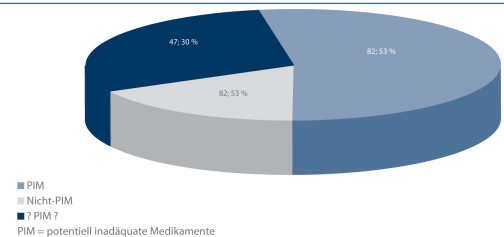
Substanzen (Handelsnamen)	Bedenken bei älteren Patienten	Bewertung
Indometacin NSAID mit längerer Halbwertszeit über einen längeren Zeitraum: Naproxen, Piroxicam etc.	Höchste Rate an ZNS-UAW aller NSAIDs Magen-Darm-Blutungen, Nierenfunktionsverschlechterung, Hypertonie, Herzinsuffizienz	++
Pentazocin (Fortral)	Häufig ZNS-UAW, gemischt Agonist-Antagonist	++
Flurazepam (Dalmaneform, Staudorm)	Extrem lange HWZ bei alten Menschen, hohe Sturzgefahr	++
Amirgiprolin (Saretan) und -derivate Doxepin (Aponal)	starke anticholinerge und sedierende UAW starke anticholinerge und sedierende UAW	++
Höhere Dosen kurzwirksamer Benzodiazepine, z.B. >3 mg Lorazepam (Tavor u.a.), >60 mg Oxazepam (Adumbran u.a.), >0,25 mg Triazolam	Ältere Menschen haben eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Benzodiazepinen	++
Lang wirksame Benzodiazepine, z.B. Diazepam	Wegen der oft tagelangen HWZ bei älteren Menschen hohe Sturzgefahr, Essstöße u.ä.	++
Disopyramid (Rythmodil)	Stark negativ inotrop, Gefahr der Herzinsuffizienz, stark anticholinerg wirksam	++
Digoxin (>0,125 mg/d)	Toxische Effekte wegen verminderter renaler Clearance	+
Kurz wirksames Dipyrindamol (Persantin)	Orthostatische Hypotension	+
Methyldopa Reserpin >0,15 mg (Briarlin)	Bradykardie und Depression als UAW Depression, Impotenz, Sedation, orthostatische Hypotension	++
Damspasmolytika, z.B. Butylscopolaminum-bromid (Buscopan), Belladonna-Alkaloide u.a.	Starke anticholinerge UAW bei ungewisser Wirksamkeit	++
Anticholinergika, Antihistaminika z.B. Hydroxyzin (Atarax), Promethazin (Atosil)	Starke anticholinerge UAW	++
Diphenhydramin (Halbmond, Vivinol)	Verwirrheitszustände, Sedierung	++
Ergotamin und -derivate (Hydergin u.a.)	In den bekannten Dosen kein Wirksamkeitsnachweis	+
Alle Barbiturate (außer Phenobarbital) wenn nicht zur Kontrolle einer Epilepsie	Hohes Abhängigkeitspotenzial, stark sedierend	++
Ticlopidin (Tiklid)	Toxische Wirkungen, Agranulozytose	++
Amphetamin Fluoxetin (Fluocin)	Abhängigkeitspotenzial, Hypertonie, Angina pectoris Exzessive ZNS-Stimulation, Schlafstörungen, Agilität	++
Laxanzien über einen längeren Zeitraum, z.B. Bisacodyl (Dulcolax)	Darmpfunktionsstörungen	++
Amiodaron (Cordarex)	QT-Verlängerung, Wirksamkeit bei älteren Menschen unklar	++
Orphenadrin (Norflex)	Starke Sedierung und anticholinerge Symptome	++
Cyclandelat (Nadil)	Unwirksam	+
Nifedipin (Adalat)	Niereninsuffizienz	++
Doxazosin (Diblocin, Cardular)	Hypotension, trockener Mund, Miktionsprobleme	+
Methylosteron kurzwirksames Nifedipin (Adalat)	Prostatahyperplasie, kardiale Probleme	++
Clonidin (Catapres)	Hypotension, Obstipation	++
Cimetidin (Tagamet)	Orthostatische Hypotension, ZNS-UAW	+
Oestrogen (Systemisch)	Häufiger ZNS-UAW und Verwirrheitszustände Karcinogenes Potenzial	+

++ = starke Ablehnung | + = geringe Ablehnung | UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung | NSAID = nichtsteroidale antientzündliche Substanz | HWZ = Halbwertszeit

bedenkliche Pharmaka für Senioren

PIM = potenziell inadäquate Medikamente

- Nur 17 Prozent der 131 von den Experten bewerteten Wirkstoffe wurden als unbedenklich für ältere Menschen eingestuft. Von über der Hälfte (53 Prozent) rieten die Experten grundsätzlich ab, 30 Prozent erfordern ihrer Ansicht nach eine gründliche Abwägung der Risiken und Nutzen im Einzelfall.



PIM ist schlimm

PIM-Prävalenz nach Wirkstoffklasse und Geschlecht

Wirkstoff	Prävalenz pro 1 000 Versicherte		
	alle ¹⁾	Männer ²⁾	Frauen ²⁾
Amirgiprolin	25,95	13,07	35,30
Acetylsalicylsäure	24,29	20,72	26,88
Tetraazepam	20,21	16,92	22,60
Oxazepam	19,70	10,81	26,15
Zopiclon	17,18	12,09	20,87
Bromazepam	16,64	9,58	21,76
Doxepin	16,01	8,13	21,73
Diazepam	13,30	9,64	15,96
Lorazepam	13,28	8,57	16,70
Zolpidem	12,94	9,17	15,67
Doxazosin	12,78	21,39	6,54
Nifedipin ³⁾	11,40	9,22	12,98
Etonoxib	11,33	8,91	13,08
Sotalol	11,22	11,92	10,70
Trempramin	10,94	5,68	14,75
Pentoxifyllin	10,73	11,58	10,11
Nifedipin	9,95	5,51	13,17

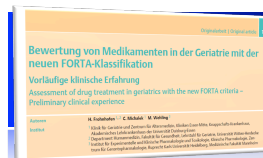
Die Verordnungsprävalenz von potenziell inadäquater Medikation (PIM) der PRISCUS-Liste ist bei älteren Menschen mit 28,3 % beträchtlich.

Frauen erhalten häufiger PIM-Verordnungen als Männer.

Prescription of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list.	8/98	2/21	1/11
Prescription of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list.	10/13	11/28	10/11
Prescription of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list.	10/14	9/26	10/11

Amann U, Schmidt M, Garbe E: Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(3): 69-75. DOI: 10.1055/s-0012-10089

FORTA Fit fOR The Aged



A

• sehr gute Evidenz

B

• gute Evidenz

C

• zurückhaltende Bewertung wegen mangelhafter Evidenz

D

• Vermeidung bei alten Menschen

DOI 10.1055/s-0031-1281530
Dtsch Med Wochenschr 2011;
136: 1417-1421. © Georg
Thieme Verlag KG Stuttgart ·
New York · ISSN 0012-0472

FORTA Fit fOR The Aged

Betablocker B	Diuretika B	ACE-Hemmer A	AT-II-Blocker A
Langwirksame Kalziumantagonisten A	Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ D	Spirolacton C	Alphablocker C
Moxonidin C	Clonidin D	Minoxidil D	Ebrantil D

FORTA Fit fOR The Aged

	Aufnahme Mittelwert \pm SD	Entlassung Mittelwert \pm SD	Differenz Aufnahme / Entlassung	95%-Konfidenzintervall	p-Wert
Anzahl der Präparate	7,3 \pm 2,9	6,7 \pm 2,7	0,6 \pm 2,3	- 0,09 - 1,2	0,06
Untertherapie	30 (65%)	18 (39%)	14,2 \pm 25,8	5,6 - 22,8	< 0,01
Übertherapie	30 (65%)	9 (20%)	13,3 \pm 19,6	6,8 - 19,8	< 0,01
% FORTA A + B*	59 \pm 20	77 \pm 38	16,9 \pm 37,8	5,7 \pm 28,1	< 0,01
% FORTA C*	13 \pm 13	11 \pm 11	1,6 \pm 8,2	-0,8 \pm 4,1	n.s.
% FORTA D*	7 \pm 12				16

Die Anzahl der verordneten Präparate sinkt nur leicht.

Die Anwendung von FORTA reduziert die Zahl der Arzneimittelinteraktionen.

Damit ist die erforderliche und aufwendige Weiterentwicklung von FORTA einschließlich einer Konsentierung der Medikamentenbewertung und einer prospektiven Validierung gerechtfertigt.

Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 1417 - 1421 · H. Frohnhofen et al., Vorläufige klinische Erfahrungen

Zusammenfassung: Grundsätze der Arzneitherapie im Alter

Start low, go slow.

Es ist ebenso wichtig,
eine Behandlung zu
beenden wie sie zu
beginnen.



Über 65 Jahre:	minus 10 %	
Über 75 Jahre:	minus 20 %	
Über 85 Jahre:	minus 30 %	

PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE IM ALTER METOCLOPRAMID



SEHR Problematisch im Alter: Metoclopramid



- ⊙ Prokinetikum
- ⊙ Antiemetikum
- ⊙ Neuroleptikastruktur
- ⊙ Serotoninantagonist
- ⊙ Dopaminantagonist!!!!

Metoclopramid Wechselwirkungen

- Trizyklischen Antidepressiva
- MAO-Hemmern
- Sympathomimetika
- Cimetidin
- Paracetamol
- Digoxin
- Neuroleptika
- Tetracyclinen
- Ciclosporin
- L-Dopa
- Ethanol
- Mexiletin
- Succinylcholin
- Lithium

FAZ-NEWS

Magen-Darm-Erkrankungen Zucken, Zittern, Züngeln

Von Martina Lenzen-Schulte

10. April 2006

Das Magen-Darm-Mittel Metoclopramid gehört zu den am häufigsten verordneten Substanzen. Es ist etwa in den Präparaten mit den Handelsnamen Paspertin, Gastrosil und MCP-ratiopharm enthalten. Insofern stimmt es nachdenklich, daß Metoclopramid für immerhin **ein Drittel** aller durch Medikamente verursachten **Bewegungsstörungen verantwortlich** gemacht wird.



MCP

Bei älteren Anwendern kann das Benzamid aus der Wirkgruppe der Neuroleptika auch ein PARKINSON-ähnliches Syndrom auslösen.

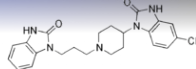
arznei-telegramm 2/96



Alternative zu MCP: DOM



- Domperidon
- Prokinetikum
- Antiemetikum
- überwindet kaum die Blut-Hirn-Schranke
- keine Kontraindikation bei Parkinson



PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE PPI



Nebenwirkungen der PPI

keine Säure – keine Resorption

Hypo-calcaemie

- Osteoporose-risiko steigt

Hypo-magnesaemie

- Krampfneigung steigt

B12-Mangel

- Vigilanz wird gemindert

Sehstörungen

- Sturzgefahr steigt

Keine Ca-Carbonat und Oxid, sondern Glukonat und Citrat

orales B12 sinnvoll!

Omeprazol meiden!

Omeprazol kann Sehstörungen auslösen

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Sehstörungen unter Omeprazol

Mehrfach hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bereits in Sitzungen ihres Ausschusses „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ (UAW-Ausschuss) über das Risikoprofil von Omeprazol und anderen Protonenpumpenblockern beraten. Insbesondere wurden dabei Beobachtungen über Sehstörungen analysiert. Wiederholt wurde in Bekanntgaben auf Risiken von Omeprazol und auf Maßnahmen zur Risikominimierung (Stufenplanverfahren) aufmerksam gemacht. Mit Bescheid vom 2.8.1994 hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte das Risiko der Zulaschung für die intravenöse Injektionslösung von Antra® und Gastrosil® angeordnet (Widerruf der Zulassung mit Bescheid vom 2.8.1994).

Bei beiden Patienten klangen die Symptome nach Absetzen des Präparates und der Gabe von Vitamin-B-Komplex ab.

Bei der Bewertung dieser Beobachtungen im UAW-Ausschuss wurde hervorgehoben, daß Beobachtungen über Sehstörungen bis hin zur Erblindung nach intravenöser Applikation höherer Dosen von Omeprazol mittlerweile bekannt seien. Das Auftreten visueller Störungen bei der oralen Therapie in üblicher Dosierung erscheine hingegen ungewöhnlich und von besonderer Bedeutung. Zwar sei der ursächliche Zusammenhang bei beiden Patienten nicht durch entsprechende Provokationstests gesichert, jedoch würden fehlende augenärztliche Befunde bei entsprechenden Voruntersuchungen, das Fehlen einer Zusatzmedikation sowie das Abklingen der Symptomatik nach Absetzen von Omeprazol für einen ursächlichen Zusammenhang sprechen. Möglicherweise könnte also auch die orale Verabreichung von Omeprazol in üblicher Dosierung bei entsprechend disponierten, besonders auch jüngeren Patienten zu unerwünschten Wirkungen im visuellen System führen.

Als Pathomechanismus wird in einer kürzlich erschienenen Publikation eine durch Hemmung der K⁺-H⁺-ATPase bedingte Vasokonstriktion und Ischämie der Retinalarterie vermutet.

Die AkdÄ empfiehlt daher bei der Verordnung von Omeprazol eine erhöhte Aufmerksamkeit hinsichtlich dieses Risikoprofils. Sie bittet außerdem darum, Beobachtungen über unerwünschte Wirkungen, insbesondere Sehstörungen, im Zusammenhang mit einer Omeprazol-Therapie (auch Verdachtsfälle) wie üblich unter folgender Anschrift an die Arzneimittelkommission zu senden:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aschener Straße 233-237, 50931 Köln, Tel. (02 21) 40 04-5 18, Fax (02 21) 40 04-5 39



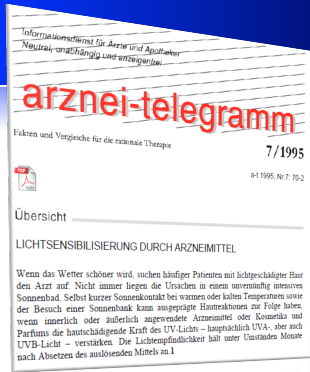
PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE DIPHENHYDRAMIN UND DOXYLAMIN




Diphenhydramin/Doxylamin Nebenwirkungen

- ⊙ zentralnervöse Beschwerden
- ⊙ Sehstörungen
- ⊙ Engwinkelglaukom
- ⊙ Mundtrockenheit (Zahnprothesen...)
- ⊙ Beschwerden im Magen-Darm-Trakt
- ⊙ Miktionsstörungen
- ⊙ Hautveränderungen
- ⊙ Tachykardien
- ⊙ **DELIR !!!**



arznei-telegramm



Übersicht

LICHTSENSIBILISIERUNG DURCH ARZNEIMITTEL


Wenn das Wetter schöner wird, suchen häufiger Patienten mit lichtgeschädigter Haut den Arzt auf. Nicht immer liegen die Ursachen in einem unvernünftig intensiven Sonnenbad. Selbst kurze Sonnenbäder bei warmen oder kalten Temperaturen sowie der Besuch einer Sonnenbank kann ausgeprägte Hautreaktionen zur Folge haben, wenn innerlich oder äußerlich angewendete Arzneimittel oder Kosmetika auf der Haut die lichtempfindlichste Kraft des UV-Lichts – langwelliges UVA₁, aber auch UVB-Licht – verstärken. Die Lichtempfindlichkeit hält unter Umständen Monate nach Absetzen des auslösenden Mittels an!

Antidiabetika
Glibenclamid (EUGLUCON N a.s.)^a
Glibenamid (GLIBENESE)^a
Tolbutamid (RASTYCON a.s.)^a

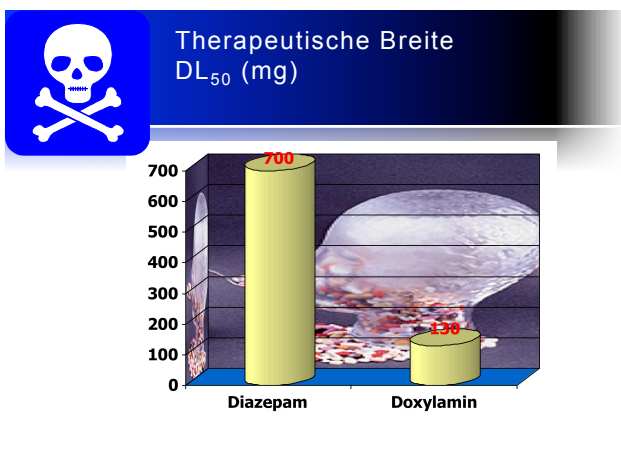

Antihistaminika
Cyproheptadin (PENTOL)^a
Diphenhydramin (BENADRYL N a.s.)^a


Diphenhydramin/ Doxylamin Kontraindikationen



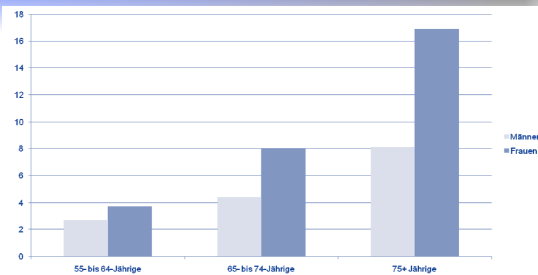
- ⊙ Engwinkelglaukom
- ⊙ Blasenentleerungsstörungen
- ⊙ Prostataadenom
- ⊙ Magen- Darmgeschwüre

PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE BENZODIAZEPINE



Täglicher Schlafmittelkonsum



© MATTHIAS BASTIGKEIT

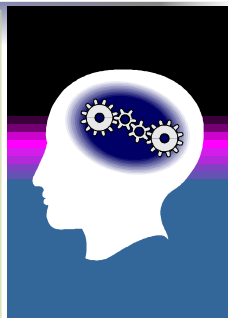
Benzodiazepinsucht weit verbreitet

- ca. 500.000 alte Menschen sind benzodiazepinabhängig
- davon 64% Frauen
- Es ist davon auszugehen, dass in ca. der Hälfte eine Low-dose-Abhängigkeit besteht
- eine Hochdosisabhängigkeit ist im Alter eher selten

© MATTHIAS BASTIGKEIT

Benzodiazepine Wirkungen

- sedierend
- hypnotisch
- anxiolytisch
- antikonvulsiv
- spasmolytisch
- muskelrelaxierend
- amnestisch
- co-analgetisch



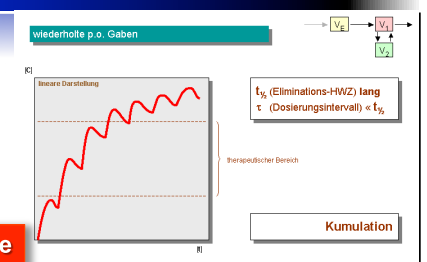
Benzodiazepine im Alter Super-PIMs



Benzodiazepine Wirkdauer

Kurze Halbwertszeit	Mittlere Halbwertszeit	Lange Halbwertszeit
< 12 h	12 bis 24 h	> 24 h
Temazepam Triazolam Oxazepam Lormetazepam	Lorazepam Flunitrazepam	Diazepam Nitrazepam Flurazepam Chlordiazepoxid

Kumulation bei langer HWZ



Diazepam hat eine Halbwertszeit von 70 – 100 Stunden !!

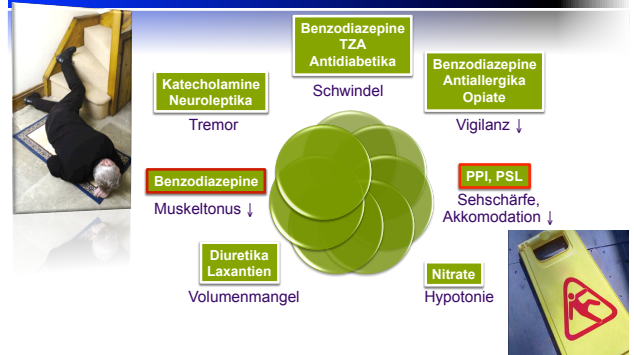
Benzos und Stürze

- Fünf Prozent aller Stürze führen zu Frakturen, ein Fünftel davon sind Hüftfrakturen.
- Weitere 5-10 Prozent der Stürze führen zu sonstigen schweren Verletzungen. Psychosoziale Folgen und leichte Verletzungen kommen hinzu
- **Benzodiazepine erhöhen das Sturzrisiko um 50 %.**

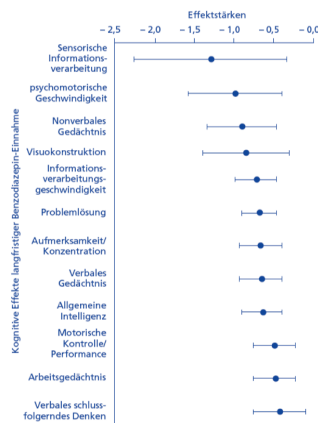


FRIDs

Fall-Risk Increasing Drugs



Benzos: Alte leiden besonders



© MATTHIAS BASTIGKEIT

Barker et al., CNS Drugs 2004; 18:37-48

Zolpidem/Zopiclon/Zaleplon

Stilnox®, Bicalm® - Ximovan® - Sonata®

- gleicher Wirkungsmechanismus wie Benzodiazepine
 - dieselbe Untereinheit des GABA_A-Rezeptor-Chloridkanal-Komplex, Bindungsstelle überlappend, jedoch nicht identisch, Wirkungen fast identisch mit Benzodiazepinen
 - selbe Suchtgefahr!!!
 - **Aber deutlich geringere HWZ**, dadurch weniger hangover
- Pharmakokinetik:**
- wird oral gut resorbiert, Bioverfügbarkeit bei 70 bzw. 80%
 - **Zolpidem** $t_{1/2} = 1,5 - 2,5$ h, **Zopiclon** $t_{1/2} = 3,5 - 6$ h
 - renale und biliäre Ausscheidung (Zolpidem, Zaleplon),
 - Zopiclon hauptsächlich renal, im Alter suboptimal

Wege aus der Sucht: 5 K



- Um Benzodiazepine sinnvoll zu verordnen, müssten folgende Kriterien erfüllt sein:
- **klare Indikation**
- **kleine Dosis**
- **kurze Anwendung**
- **kein abruptes Absetzen**
- **Kontraindikationen beachten**

lebensbedrohliche Interaktionen



Lebensbedrohliche Interaktionen

The diagram illustrates a sequence of dangerous drug interactions, each represented by a colored box with a downward arrow indicating a progression. The boxes are arranged in a descending staircase pattern from top-left to bottom-right. The colors of the boxes are: blue, green, light green, yellow, orange, and red. The text in the boxes is as follows:

- Blue box 1:** Spironolacton + ACE-Hemmer
- Blue box 2:** Nitrate + Phosphodiesterasehemmer (Viagra ®)
- Blue box 3:** Betablocker + Verapamil
- Blue box 4:** Betablocker + Insulin
- Blue box 5:** Digitalis + Diuretika + Laxantien
- Blue box 6:** Marcumar ® + ASS
- Green box 1:** Betablocker
- Green box 2:** Verapamil (Isoptin ®)
- Light green box:** Bradykardie
- Yellow box:** Keine Adrenalinwirkung
- Red box:** Lebensgefahr


On the right side of the diagram, the following terms are listed, corresponding to the interactions shown:

- Hyperkaliämie**
- Hypotonie**
- Asymptomatik**
- B** (likely Blutdruck)
- B** (likely Blut)

Lebensbedrohliche Interaktionen

ACE- Hemmer + Allopurinol	• TEN
Ciclosporin + Grapefruitsaft	• Ciclosporinspiegel steigt
Brivudin + 5- FU	• Knochenmarkdepression

[illegible]



Drug Information Online

Drugs.com

Print

Close


Drug interactions between allopurinol and Vasotec

Results for the following 2 drugs:

allopurinol

Vasotec (enalapril)

Interactions between your selected drugs



1/1/2008

enalapril ↔ allopurinol

Major Drug Interaction

Applies to:Vasotec (enalapril) and allopurinol

MONITOR CLOSELY: Coadministration of allopurinol with angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors has been associated with a risk of severe hypersensitivity reactions, neutropenia, agranulocytosis, and serious infections. The mechanism of interaction is unknown, but impaired renal function may be a predisposing factor. Case reports, albeit rare, have mostly involved ceftriaxone. Fever, myalgia, arthralgia, exfoliative dermatitis, and Stevens-Johnson syndrome (including one fatality) have been reported, with the latter occurring 3 to 5 weeks after initiation of allopurinol. In an isolated case involving enalapril, a man who had been receiving enalapril without incident developed generalized pruritus, urticaria, severe chest pain, severe nausea, perioral

www.dosing.de

Febuxostat Klinisches Management

Da der Q_0 -Wert von Febuxostat hoch ist, ist keine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion notwendig.
Bei hochgradiger Niereninsuffizienz sollte eher niedrig dosiert werden.
Dialysepatienten scheinen bereits auf sehr kleine Dosen anzusprechen.

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

Allopurinol


Q_0 *	0,1	
HWZ **	25 h	In der Literatur werden Werte zwischen 10 und 40 h aufgeführt. Angegeben ist eine mittlere HWZ.
ProDrug		Der aktive Metabolit Oxipurinol ist der Hauptträger der Wirkung. Die angegebenen Werte beziehen sich auf Oxipurinol.
Allgemeines		Der Hersteller empfiehlt, dass bei Vorliegen von schweren Nierenfunktionsstörungen höchstens 100 mg Allopurinol/Tag oder Einzel Dosen von 100 mg in größeren Abständen als einem Tag verabreicht werden sollten.
Unwiredrische Arzneimittelwirkung		Allopurinol kann akute tubuläre Nekrose, interstielle Nephritis und Nephrolithiasis verursachen.
* Q_0 = Extrarenal ausgeschiedener bioverfügbare Dosisanteil bei normaler Nierenfunktion		
** HWZ = Dominante Eliminationshalbwertszeit bei normaler Nierenfunktion		

Aktuelle Nierenfunktion

Bitte Alter, Körpergewicht, Geschlecht und Serumkreatinin Ihres Patienten eingeben:

Alter: [] Jahre | Gewicht: [] kg | Geschlecht: [] (m/f) | Serumkreatinin: [] µmol/l

Clarithromycin häufiger Interaktionspartner



- Colchicin**
 - Steigerung der Toxizität von Colchicin, Letalität: 10%
- Disopyramid**
 - Kammerflimmern
- Quetiapin**
 - Quetiapinspiegel um bis zu **500%** rauf!!
- Simvastatin**
 - Herzmuskelschäden

Achtung Wechselwirkungen

Pharmazie 44-2007

Die Therapie der Gicht

Unter der neuen Bezeichnung *State of the art* werden regelmäßig die aktuellen Therapien der Gicht im rheumatischen Fachbereich zusammengefasst dargestellt. Ihre Aufgabe besteht darin, den Arzt bei der Gicht- und bei der Gicht-Formulierung einen Überblick aus der Pharmazie zu geben.

- Colchicin ist ein Substrat des Transportproteins P-Glykoprotein und des Zytochrom-Isoenzym CYP3A4, weshalb es zu gefährlichen Interaktionen, zum Beispiel mit Makrolid-Antibiotika, Ciclosporin und Statinen, Anlass geben kann.
- Gemäss einer retrospektiven Studie starben zehn Prozent der gleichzeitig mit **Colchicin** und **Clarithromycin** behandelten Personen

Erythromycin
Clarithromycin
Cyclosporine
Tacrolimus
Verapamil
Several statins
Fexofenadine
H2 blockers
Fenofibrate
Antineoplastics
Tricyclics
HIV-1 protease inhibitors
Corticosteroids

SUCHT IM ALTER

Zwei Gruppen von Suchtranken 50+

early onset:

gealterte
Süchtige

late onset:

im Alter
süchtig
geworden

© MATTHIAS BASTIGKEIT

ICD-10 Klassifizierung

Substanzen, die zu einer echten
Abhängigkeit führen

• F 1x.2

Substanzen, die in Form eines
schädlichen Gebrauchs über einen
längeren Zeitraum eingenommen
werden, ohne dass eine Abhängigkeit
im engeren Sinne besteht

• F 55

Missbrauch vs Abhängigkeit

ABHÄNGIGKEIT

- Arzneistoffe mit psychotropen Eigenschaften

MISSBRAUCH

- Arzneistoffe mit aber auch ohne psychotrope Eigenschaften

Gebrauch – Missbrauch ICD 10

F55.- Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen

F55.0 Antidepressiva

F55.1 Laxantien

F55.2 Analgetika

F55.3 Antazida

F55.4 Vitamine

F55.5 Steroide und Hormone

F55.6 Pflanzen oder Naturheilmittel

F55.8 Sonstige Substanzen

F55.9 Nicht näher bezeichnete Substanz

Mehrverbrauch

- Pro Arztbesuch werden Frauen und Männern **gleich viele** Medikamente verordnet.
- Frauen gehen jedoch **häufiger zu Ärzten**.
- Auch **Vorsorgeuntersuchungen** werden von ihnen häufiger wahrgenommen.
- Diese größere Achtsamkeit gegenüber der eigenen Gesundheit trägt dazu bei, dass Frauen in Deutschland eine um sieben Jahre höhere Lebenserwartung haben als Männer.

Frau vs Mann



- 5,4-mal mehr **Migränemittel**
- 2,9- bis 3,5-mal mehr **Schilddrüsenpräparate**
- 9- bis 2,9-mal mehr **Neuroleptika und Antidepressiva**
- 6-mal mehr Schlafmittel als Männer.
- 8-mal mehr **Lipidsenker**
- 1,5- bis 1,8-mal mehr **Insuline oder orale Antidiabetika**
- 5-mal mehr **Beta-Rezeptorenblocker** oder **Calciumantagonisten**
- 8-mal mehr **Thrombozytenaggregationshemmer**

Medikamentenabhängigkeit wovon werden Frauen abhängig?



Benzodiazepine

Sedativa/Hypnotika

SSRI

Nicht-Opioide Analgetika

Amphetamine

Laxantien

Opiate in Deutschland

Warnung auf Deutschem Schmerztag im Oktober 2012

Das Fachportal für Ärzte

Dramatische Zunahme Derzeitiger Opioidgebrauch ist verantwortungslos

Quelle: springermedizin.de

publiziert am: 24.10.2012 13:30

Quelle: springermedizin.de

Autoren: Thomas Böttlinger-Helm

basierend auf: Symposium SY23 „Opioidabhängigkeit“ in der Schmerztherapie am 19.10.2012 im Rahmen des Deutschen Schmerz Kongresses Jahrestagung Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. und Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e.V. (DMKG) in Mannheim



Ein auf die Nasenschleimhaut appliziertes Opioid.

© Ursula Dajda / Fotolia.com

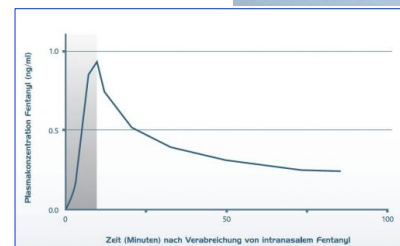
Einmalige Rufer in der Wüste waren sie bis vor wenigen Jahren – jene Schmerzexperten, die einen verantwortungsvolleren Umgang mit Opioiden anmahnten, insbesondere im Hinblick auf deren erhebliches Suchtpotenzial. Heute scheinen die Kritiker einer allzu sorglosen Verordnungspraxis mehr Gehör zu finden, zumindest unter den Schmerztherapeuten, die am

Kongress 2012 der Deutschen Schmerzgesellschaft teilnahmen: Beim Thema Opioidnebenwirkungen wirkte der größte Saal im Mannheimer Congress Center keineswegs überdimensioniert und im Rahmen der lebhaften Diskussion erfuhren die Redner überwiegend Zuspruch.

Opiate in Deutschland

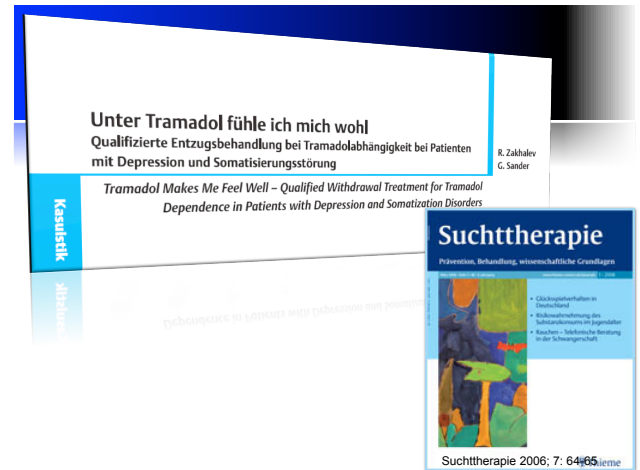
- Insgesamt werden in Deutschland zu wenig Opiate verordnet
- Orale oder transdermale weit verbreitet
- WHO-Stufenschema
- i.v.-Gabe bleibt die Ausnahme da hohes Suchtrisiko
- Gefahr der Sucht unbegründet (0,04%)
- Gefahr der Atemdepression sehr gering
- NEUER TREND:**
- Nasale Applikation nimmt extrem zu
- Oft off-label-use
- Nasal entspricht fast i.v.
- Rasches Anfluten, hohes Suchtrisiko
- Gefahr der Atemdepression

Fentanyl Nasenspray



Cave Fentanylüberdosierung

- ⊙ Atemdepression und Sucht korrelieren mit der Opiatmenge
- ⊙ Mengen ab 180 mg Morphinaequivalent sind kritisch
- ⊙ Fentanyl ist **100 mal** so stark wie Morphin!!



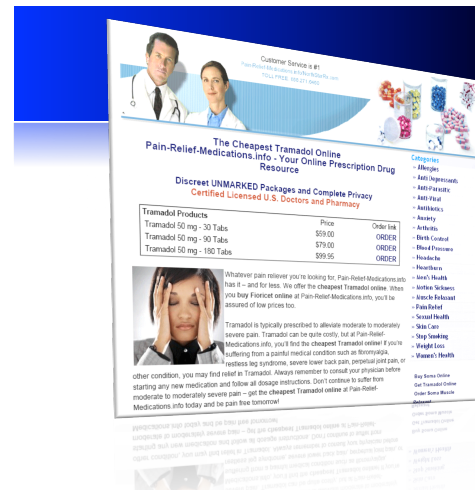
Tramadolabhängigkeit

- „Unter Tramadol fühle ich mich wohl“
- Tramadol hemmt Wiederaufnahme von **Noradrenalin** und **Serotonin** =

antidepressive Wirkung aber auch Delirgefahr!



Meibohm B, Beierle J, Derendorf H.
How important are gender differences in pharmacokinetics? Clin Pharmacokinet 2002; 41: 329-342



Alter und Sucht

- ⊙ ≈ 200.000 Opiatkonsumenten in Deutschland
- ⊙ geschätzt sind etwa **40.000** Opiatkonsumenten **über 40 Jahre** alt
- ⊙ **Verdoppelung** dieser Zahl innerhalb der nächsten 10 Jahre
- ⊙ über 50jährige Opiatkonsumenten sind zu **70%** substituiert
- ⊙ 50% aller Bewohner von Altenheimen erhalten Psychopharmaka (meist Benzodiazepine)

© MATTHIAS BASTGIKKEIT

ADRB („aberrant drug-related behaviors“)

Schwache Indizien

- Horten von Tabletten in Phasen
- geringerer Symptomatik
- Beschaffung ähnlicher Medikamente bei anderen medizinischen Einrichtungen
- Einzelne eigenmächtige Dosiserhöhungen
- Vehementes Einfordern höherer Dosen
- Nachfrage nach ganz bestimmten Präparaten
- Unzulässige Anwendung des Medikaments bei anderen Symptomen

© MATTHIAS BASTGIKKEIT

Starke Indizien

- Rezeptfälschung
- Wiederholtes „Verlieren“ von Rezepten
- Rezeptbeschaffung von nichtmedizinischen Quellen
- Entwenden oder „Leihen“ von Tabletten von anderen Personen
- Viele eigenmächtige Dosiserhöhungen
- Injektion oraler Zubereitungen
- Gleichzeitiger Konsum verwandter illegaler Drogen

nach Ives et al. 2006, Kahan et al. 2006

Zusammenfassung



Im Alter und bei Niereninsuffizienz www.dosing.de nutzen

PIMs meiden!!!!!!!!!!

ungeeignet u.a. Benzodiazepine, MCP, sedierende Antihistaminika, PPI

Häufige Interaktionspartner: Allopurinol, Betablocker, Clarithromycin

Opiatanalgetika oral oder transdermal, Morphin und Tramadol sind suboptimal