



Polypharmazie 2013

Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie

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

Vorwort

Sehr geehrte Frau Kollegin! Sehr geehrter Herr Kollege!

Im Mittelpunkt der Geriatrie steht der ältere Patient. Frailty, Sarkopenie und Multimorbidität zeigen im Alter eine hohe Prävalenz. Letztere führt bei vielen unserer älteren Patienten, sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich, zu einer erheblichen Polypharmazie.

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

Die interdisziplinäre und interprofessionelle Arbeitsgruppe „Polypharmazie und Pharmakotherapie im Alter“ der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie hat diesen Flyer gestaltet. Er basiert auf unserem ersten Flyer zu diesem Thema aus dem Jahr 2010. Alle Kapitel wurden überarbeitet, mehrere neue wurden aufgenommen. Geändert wurde auch die Bewertung. Wichtige und häufige unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Interaktionen wurden mit einem „!“ versehen. Bei der Auswahl sowie der Beurteilung nach der Wertigkeit im Alltag orientierten wir uns an der aktuellen Literatur, der Häufigkeit und dem Schweregrad sowie an unserer klinischen Erfahrung. Praxisnahe Tipps am Ende der einzelnen Kapitel bieten eine weitere Hilfestellung.

Mit unserem Flyer wollen wir Ihnen eine Hilfestellung im Umgang mit dem Problem der Polypharmazie geben. Wir entschieden uns, das Symptom in den Mittelpunkt zu stellen. Bei den verschiedenen Symptomen gelistet finden Sie mögliche auslösende Substanzen sowie relevante Interaktionen. Einzelnen großen Themenbereichen haben wir ganze Seiten gewidmet, um Ihnen eine strukturierten Lösungsvorschlag anzubieten.

Bewusst gehen wir vom Anspruch der Vollständigkeit ab, um Ihnen eine rasche und übersichtliche Darstellung in die Hand zu geben.



Wir hoffen, Ihnen mit unserem neuen Flyer eine Hilfestellung im klinischen Alltag bieten zu können, und freuen uns über ein hoffentlich positives Feedback, aber auch über kritische Anmerkungen und Ergänzungen. Der Übersichtlichkeit verpflichtet, haben wir uns für geschlechtsneutrale Formulierungen (der Patient) entschlossen. Substanzen, die sich zur Zeit in Österreich nicht im Handel befinden, sind nur in Ausnahmefällen berücksichtigt worden.

Sie finden weitere Informationen auf unserer Homepage
www.geriatrie-online.at.

Die Österreichische Gesellschaft
 für Geriatrie und Gerontologie

Kontakt:

OA Mag. Dr. Markus Gosch, MAS
 Leiter der Arbeitsgruppe Polypharmazie und Pharmakotherapie
 im Alter der ÖGGG
ilse.howanietz@extern.wienkav.at

Für den Inhalt verantwortlich

(in alphabetischer Reihenfolge ohne Titel):
 Richard Alzner, Ursula Benvenuti-Falger, Birgit Böhmendorfer, Peter Dovjak, Markus Gosch, Bernhard Iglseder, Martina Jeske, Monika Lechleitner, Regina Roller-Wirnsberger, Susanne Schlacher, Ulrike Sommeregger

Beratend standen uns zur Seite:

Elisabeth Nogler-Semenitz, Helena Talasz

Inhaltsverzeichnis

GRUNDLAGEN	6-29
A-Z	
Anfallsprovozierende Medikamente	30
Blutbildveränderungen	32
Bradykardisierende Medikamente	35
Depression/Manie – medikamenteninduziert	36
Diarrhoe	37
Exsikkose	39
Frakturrisiko	40
Gastrointestinale Blutung	41
Geruchsstörungen	41
Harnverhalten	42
Hautreaktionen	42
Herzinsuffizienz	45
Hörstörungen	46
Hyperkaliämie	47
Hybernatriämie	48
Hypertonie	48
Hyperglykämie	49
Hypoglykämie	50
Hypokaliämie	51
Hyponatriämie	52
Hypotonie	53
Inappetenz/Übelkeit/Erbrechen	54
Inkontinenz	55
Kopfschmerz	56
Mundtrockenheit	58
Nierenfunktionsstörungen	59
Obstipation	60
Ödeme	61
Polyneuropathien – medikamenteninduziert	62
Myopathien – medikamenteninduziert	64
QT-Zeit-Verlängerung	66
Schlafstörungen durch „Aufputschwirkung“	68

Schluckstörungen/Dysphagie	70
Schwindel	72
Sehstörungen	74
Sexualfunktionsstörungen	76
Stürze durch Einfluss von Medikamenten	78
Synkopen verursachende Medikation und Begleitumstände	81
Tachykardien auslösende Medikamente	82
Verwirrtheitszustand/Delir	84

IMPRESSUM:

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

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

Stand: Juni 2013

Produktion: Medizin Medien Austria GmbH
Grünbergstraße 15/Stiege 1, 1120 Wien
Telefon: (01) 54 600-0, Fax: DW 50 611
Druck: Friedrich VDV, 4020 Linz

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

ISBN: 978-3-9503621

Einige Grundlagen

► Definition

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

► Prävalenz der Polypharmazie

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

► Inzidenz von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)

35 % der älteren, selbstständig lebenden Bevölkerung leiden an unerwünschten Wirkungen ihrer Medikation, als Folge davon nimmt ein Drittel ärztliche Hilfe in Anspruch.

Jährlich versterben in den Vereinigten Staaten von Amerika geschätzte 100.000 Personen durch unerwünschte Nebenwirkungen bzw. als Folge von Medikamenteninteraktionen. Zwei Drittel dieser Fälle könnten vermieden werden.

► Arzneimittelinteraktionen (AI)

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

► Pharmakokinetik

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

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

► Pharmakodynamik

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

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

► Leitlinien

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

► Tipps für den klinischen Alltag

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

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

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

► Medikamentöse Unterversorgung – Undertreatment

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

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

► Nierenfunktion

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

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

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

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

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

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

Cockcroft-Gault-Formel:

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

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

Tipp: www.dosing.de

► Lebererkrankungen

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

Hepatische Elimination im Alter:

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

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

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

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

Dosisanpassung bei Leberzirrhose

1. Arzneimittel mit ausgeprägtem First-Pass-Effekt (High Extraction Drugs: hepatische Extraktion $E > 0,6$, d.h. $> 60\%$ des AM während einer Leberpassage eliminiert):

- besonders hohes Risiko für Akkumulation und erhöhte Toxizität
- Bioverfügbarkeit (BV)↑ und CLH↓: v.a. bei oraler Gabe Initial- und Erhaltungsdosis↓, bei parenteraler Gabe Erhaltungsdosis↓ (Vorsicht bei Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite!)
- Effekt von Shunts auf BV klinisch relevant (BV↑↑)

2. Intermediate Extraction Drugs (E 0,3–0,6): BV meist nicht signifikant verändert und CLH↓, Initialdosis im unteren Bereich, Erhaltungsdosis nach Effekt/Toxizität; Effekt von Shunts auf BV vorhanden, aber nicht ausgeprägt

3. Geringer First-Pass-Effekt (Low Extraction Drugs: $Q_0 > 0,5$ und $E < 0,3$): BV unverändert u. CLH↓, Initialdosis nicht anpassen, Erhaltungsdosis halbieren, vorsichtig titrieren nach oben, Effekt von Shunts auf BV gering

Unterteilung: * hepatotoxisch – initial Anstieg der ALT(GPT) oder
 ** statisch – initial Anstieg der AlkP oder
 *** gemischt ALT(GPT) und AlkP erhöht

W	Substanz (hepat. Extraktion E)
	Acarbose*
	Allopurinol*
	Amiodaron* (0,54)
	Amisulpirid (0,52)
	Amitriptylin*** (0,6)
	Amoxicillin-Clavulansäure**
	Anabolika**
	Atorvastatin* (0,55)
	Azathioprin***
	Baclofen*
	Benzodiazepine (< 0,3)
!	Bromocriptin (0,6)
	Bupropion*
	Captopril***

W	Substanz (hepat. Extraktion E)
	Carbamazepin*** (< 0,3)
	Carvedilol (0,41)
!	Ciclosporin (0,72)
	Ciprofloxacin (0,4)
	Clindamycin*** (< 0,3)
	Clopidogrel**
	Clozapin (0,45)
	Codein (0,52)
!	Diclofenac* (> 0,6)
	Diltiazem (0,55)
!	Domperidon (> 0,6)
	Enalapril***
	Entacapon (0,48)
	Erythromycin** (0,38)

W	Substanz (hepat. Extraktion E)
	Estrogene – Östrogene**
	Felodipin (0,56)
!	Fentanyl (> 0,6)
!	Fluorouracil (0,71)
	Fluoxetin*
	Fluphenazin** (0,47)
	Flutamid***
!	Fluvastatin* (0,71)
	Haloperidol (0,55)
	HIV-Kombinations-Therapie*
	Irbesartan**
	Isoniazid*
	Itraconazol (0,4)
!	Ketotifen (> 0,6)
	Lisinopril*
	Losartan*
!	Lovastatin* (0,95)
	Medroxyprogesterone (0,55)
!	Mercaptopurin (0,80)
	Methotrexat*
!	Metoprolol (0,67)
!	Mianserin (0,67)
	Mirtazapin*** (0,43)
!	Morphin (0,76)
!	Naloxon (> 0,6)
!	Nicardipin (0,82)
	Nifedipin (0,33)
!	Nitrate (0,78–1)
	Nitrofurantoin***
	NSAR*

W	Substanz (hepat. Extraktion E)
	Olanzapin (0,4)
	Omeprazol* (0,36)
	Paracetamol* (< 0,3)
	Paroxetin* (0,38)
!	Pethidin (> 0,6)
	Phenobarbital*** (< 0,3)
	Phenytoin*** (< 0,3)
	Pravastatin* (0,32)
!	Propranolol (0,75)
	Pyrazinamid*
!	Quetiapin (0,91)
	Ranitidin (0,48)
	Rifampicin* (< 0,3)
	Risperidon*
!	Selegelin (> 0,7)
!	Sertralin* (> 0,7)
!	Sildenafil (0,62)
	Simvastatin* (0,35)
	Sulfonamide***
!	Sumatriptan (0,82)
!	Tacrolimus (0,75)
	Terbinafin**
	Tetrazykline*
	Trazodon*/***
	Trimethoprim-Sulfamethoxazol***
	Valproat* (0,3)
!	Venlafaxin (0,73)
!	Verapamil* (0,70)
	Zuclopenthixol (0,51)

Cave: Auch Veränderungen in der Pharmakodynamik einzelner Arzneimittel (AM) sind möglich (z.B. zentral wirksame Stoffe wie Benzodiazepine, Chlorpromazin: Dosisreduktion um 50 %!).

► **Pharmakogenetik**

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

► **Pharmakogenomik**

betrachtet die Wechselwirkung von Wirkstoffen mit der Gesamtheit aller Gene.

Unter diesem Aspekt wird eine „individualisierte Arzneimitteltherapie“ angestrebt, bei der Patienten das ihrem Genmaterial angepasste Medikament in der vorhergesagte wirksamen Dosierung erhalten sollen. Einige genetische Polymorphismen sind bereits bekannt, sie beeinflussen das Ergebnis medikamentöser Therapien auf pharmakokinetischer oder pharmakodynamischer Ebene.

Für den Metabolismus vieler Arzneimittel spielen die Enzyme der Cytochrom-P450-Gruppe eine wichtige Rolle. Bei manchen Patienten arbeiten diese Enzyme (genetisch bedingt) jedoch langsamer als bei anderen: Sie sind so genannte „poor metabolizer“ und entsprechend träge verläuft bei ihnen der Arzneimittelmetabolismus (im Gegensatz dazu kann bei „ultra rapid metabolizer“ gar kein Wirkspiegel aufgebaut werden).

Die Identifizierung von Patienten mit verminderter Entgiftungsfunktion der Leber, infolge von Polymorphismen des Enzymsystems, ist heute mithilfe von Biochips möglich, wobei die Korrelation zwischen unterschiedlichem Dosisbedarf und genetischen Polymorphismen zur Zeit am besten bei den Arzneimittel-metabolisierenden Enzymen Cytochrom P450 (CYP2D6 oder CYP2C19) untersucht ist.

► Schmerzen – Besonderheiten beim geriatrischen Patienten

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

NSAR:

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

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	ACE-Hemmer	↓ Wirkung der antihypertensiven Medikation ↑ Risiko der Hyperkaliämie Verschlechterung der Nierenfunktion
	Allopurinol	↑ Wirkung von ASS
!	Angiotensin-II-Rezeptorantagonist	↓ Wirkung der antihypertensiven Medikation ↑ Risiko der Hyperkaliämie Verschlechterung der Nierenfunktion
!	Antikoagulation	↑ Wirkung der Antikoagulationstherapie ↑ Risiko für gastrointestinale Blutungen
	Antazida	↑ Elimination von ASS ↓ Absorption von Naproxen
	Antidiabetika, oral	↑ Wirkung der Antidiabetika
	Ajmalin	↑ Risiko für langanhaltende Cholestasen
!	ASS	verminderte Hemmung der Thrombozytenaggregation, zeitversetzte Gabe zu empfehlen, erhöhtes Blutungsrisiko
	Betablocker	↓ Wirkung der antihypertensiven Medikation

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

Paracetamol (Acetaminophen):

Paracetamol sollte in einer Dosierung von 4-mal 500 mg bis 1 000 mg täglich verordnet werden. Es hat eine gute analgetische Wirkung. Zu beachten ist die enge therapeutische Breite mit der Gefahr der raschen Überdosierung (cave: Leberversagen mit durchschnittlich 24 g). Bei einer Dosis > 2 g pro Tag erhöhtes Blutungsrisiko.

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

Novaminsulfon/Metamizol:

Dosis 500 mg bis 1 000 mg alle 4 Stunden. Im Allgemeinen gute Verträglichkeit, bei längerer Anwendung Gefahr der Leukopenie bis zur Agranulozytose (selten und nach Absetzen reversibel, Blutbildkontrollen), bei zu rascher i.v.-Applikation Blutdruckabfall bis zum Schock möglich.

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

Tramadol:

Gute analgetische Wirkung, aufgrund der emetischen und obstipierenden Wirkung sollte die Gabe von Tramadol mit Metoclopramid und einem Laxans kombiniert werden. Tramadol ist ein Prodrug und wird über CYP2D6 metabolisiert (Pharmaogenetik).

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

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

Opiode:

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

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

Die Einstellung sollte primär oral erfolgen, bei Langzeittherapie kann auf transkutane Applikationssysteme umgestellt werden. Das Interaktionspotenzial ist gering, bei gemeinsamer Anwendung von CYP3A4-Hemmern (Ritonavir, Itraconazol, Makrolide) kann die Wirksamkeit verstärkt werden. Für Fentanyl wurde in Kombination mit SSRI ein erhöhtes Risiko für ein Serotoninsyndrom beschrieben.

► Compliance

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

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

Adherence: Übereinstimmen des Patientenverhaltens mit akzeptierten Empfehlungen

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

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

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

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

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

► Tools zur Verbesserung laufender Medikamentenlisten

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

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

Weiterführende Literatur:

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

Für die Praxis

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

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

- Verwendung von Medikamentenschiebern
 - Kalender
 - individuelle Blisterpackungen
 - einfache medikamentöse Therapiepläne
 - Zugang zur Medikation prüfen
 - preisorientierte Verordnung
 - Kooperation mit Patient
- Verwendung von evidence-basierten Daten
 - Anzahl der notwendigen Behandlungen für einen Effekt berücksichtigen
 - Zeitspanne des Erreichens eines möglichen Benefits berücksichtigen
- START – Liste von möglichen Situationen der Unterbehandlung
 - STOPP – Liste von möglicher unpassender Medikation zur gegebenen Situation
 - Beers-Liste – Liste von möglicherweise unpassenden Medikamente im angloamerikanischen Gebrauch
 - MAI – siehe Deckblatt der Broschüre
- Festlegung des abzusetzenden Medikaments
 - Priorisieren in der Medikamentenliste
 - ausreichende Besprechung des Vor- und Nachteils
 - Planung des richtigen zeitlichen Vorgehens
 - Kommunikation mit anderen beteiligten Ärzten
 - Überprüfung des Effektes
- medizinische Dokumentation optimieren
 - elektronische Krankenakte
 - interdisziplinäre Visiten
- geplante Kontrolluntersuchungen
 - ausreichende Aufklärung

► Datenbanken, Internetseiten

Topic	Datenbanken, Internetseiten
Arzneimittelwechselwirkungen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Clinical Pharmacology Online: http://www.clinicalpharmacology.com/
	medikamenteninduzierte QT-Verlängerung: Arizona Cert: http://www.azcert.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.cfm
	medikamenteninduzierte QT-Verlängerung: www.torsades.org
	AnticholinergicCognitiveBurdenScale: Indianapolis Discovery Network forDementia: http://www.indydiscoverynetwork.org/AnticholinergicCognitiveBurdenScale.html
	DrugAdverseReaction Target: http://xin.cz3.nus.edu.sg/group/drt/dart.asp
	drugs.com-Drug Interactions Checker: http://www.drugs.com/drug_interactions.html
	mediQ.ch: http://www.mediq.ch
Cytochrom-Infos	Indiana University – Division of Clinical Pharmacology: http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/
potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen	Priscus-Liste: http://www.priscus.net/
Dosierung bei Niereninsuffizienz	Dosing.de(Universität Heidelberg): http://www.dosing.de
Arzneimittelinformation allgemein, Arzneimittelsicherheit	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: http://www.akdae.de/
	Arzneitelegramm (kostenpflichtig): http://www.arzneitelegramm.de

► Antikoagulation beim alten Patienten

Kumarine:

Therapieeinleitung

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

Monitoring der Therapie

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

Hohe INR-Werte

3,0–5,0: keine signifikante Blutung

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

5,0–9,0: keine signifikante Blutung

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

INR > 9,0: keine signifikante Blutung

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

Signifikante Blutung

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

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

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

Niedermolekulare Heparine, Wechselwirkungen

Substanz(gruppe)	Anmerkung/Interaktionen
Antibiotika	↑ Wirkung, Depletion der Darmflora, verminderte Vitamin-K-Spiegel
Antihistaminika	↓ Wirkung
Ascorbinsäure	↓ Wirkung
Digitalisglykoside	↓ Wirkung
Fibrinolytika	↑ Wirkung
Kumarine	↑ Wirkung
Thrombozytenaggregationshemmer	↑ Wirkung

Diese Tabelle gilt im Wesentlichen auch für das unfraktionierte Heparin, Therapieeinstellung erfolgt nach PTT.

Tipp: In Zweifelsfällen (auch bei Niereninsuffizienz) empfiehlt sich die Bestimmung von Faktor Xa.

Neue Antikoagulanzen

Dabigatran

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

Rivaroxaban

Substanz(gruppe)	Anmerkungen
Phenytoin	↓ Wirkung
Carbamazepin	↓ Wirkung
Johanniskraut	↓ Wirkung
Ritonavir	↑ Wirkung
Thrombozytenaggregationshemmer	↑ Wirkung
NSAR	↑ Wirkung

Fondaparinux

Substanz(gruppe)	Anmerkungen
NSAR (Piroxam)	↑ Wirkung
Thrombozytenaggregationshemmer	↑ Wirkung

Notizen:

► Antibiotika

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

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

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

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

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

A

Anfallsprovozierende Medikamente

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

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

Analgetika	Fentanyl, Mefenaminsäure, Tramadol, Ketamin, Lidocain und andere Lokalanästhetika
Antibiotika	Penicilline können – wie die meisten Betalactam-Antibiotika – vor allem in hohen Dosen bei einer intravenösen Verabreichung durch eine ungewollte Senkung der Krampfschwelle zentralnervöse Erregungszustände und Muskelzuckungen (Myoklonien) bis hin zu Krämpfen auslösen
	! Gyrasehemmer, die eine Anwendungsbeschränkung für EpilepsiepatientInnen aufweisen, können in Einzelfällen zerebrale Krampfanfälle hervorrufen
	! Imipenem/Cilastatin wurde bei Niereninsuffizienz mit dem Auftreten von Krampfanfällen bei ZNS-Erkrankungen in Beziehung gebracht
	weitere Antibiotika, die potenziell anfallsauslösend wirken können: Metronidazol, Isoniazid
Antidepressiva	alle Substanzen mit dopaminerger oder serotonerger Aktivität haben möglicherweise einen geringen anfallsprezipitierenden Effekt
Antineoplastika	Chlorambucil, Vincristin, Methotrexat, Cytarabin
Neuroleptika	Haloperidol, Clozapin
andere Substanzen	Antihistaminika, Anticholinergika, Baclofen, Cyclosporin A, Lithium, Triptane, Steroide, Amphetamin, Domperidon, Ephedrin, Terbutalin, Theophyllin

A

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

Daneben ist zu beachten, dass Interaktionen die Wirksamkeit von Antikonvulsiva beeinflussen können und somit zur Anfallsprovokation beitragen.

Die Tabelle gibt einen Überblick:

Substanz	Wirkung vermindert in Kombination mit:
Phenytoin	Carbamazepin (+/-), Valproat (+/-), Johanniskraut, Alkohol, Antazida, Folat
Carbamazepin Oxcarbazepin Eslicarbazepin	Phenobarbital, Phenytoin (+/-), Primidon, Theophyllin, Rifampicin, Cisplatin, Doxorubicin, Valproinsäure (+/-), Johanniskraut, Felbamat, Isotretinoin
Valproat	Carbamazepin, Phenytoin, Carbapeneme
Lamotrigin	Carbamazepin, Oxcarbazepin, Eslicarbazepin, Paracetamol, Östrogene, Phenytoin
Levetiracetam	KEINE relevanten Interaktionen
Gabapentin	Antazida
Pregabalin	Gabapentin
Lacosamid	Rifampicin, Carbamazepin, Barbiturate Hydantoine und Johanniskraut vermindern möglicherweise die antiepileptische Wirkung von Lacosamid
Felbamat	Carbamazepin (+/-), Phenytoin

- Ad Interaktion Carbamazepin-Valproinsäure: Bei gleichzeitiger Behandlung mit Carbamazepin und Valproinsäure kann die Wirkung von Carbamazepin verstärkt sein (Grund: Valproinsäure hemmt den Abbau des pharmakologisch aktiven Carbamazepin-Metaboliten Carbamazepin-10,11-Epoxid durch die Epoxidhydrolase).
- Ad Interaktion von Carboxamid-Derivaten (Carbamazepin, Oxcarbazepin, Eslicarbazepin) und Phenytoin: Es werden sowohl erhöhte als auch verminderte Phenytoinspiegel beobachtet – daraus ist eine vermehrte Sensibilität für Symptome der Phenytoin-Intoxikation abzuleiten, Plasmasiegelkontrollen sind ebenfalls hilfreich.
- Ad Interaktion Carbamazepin-Felbamat: Felbamat senkt den Steady-state-Serumspiegel von Carbamazepin um etwa 25 %, erhöht jedoch den Carbamazepinepoxidspiegel um etwa 50 %.

B

Blutbildveränderungen

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

B

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

B

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

Neben den hier gelisteten Substanzen führen insbesondere weitere Zytostatika, Immunsuppressiva (z.B. Azathioprin, Pimecrolimus, Cyclosporin) sowie DMARDs (z.B. Leflumid, Chloroquin) zu Veränderungen des Blutbildes.

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

B

Bradykardisierende Medikamente

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	Amiodaron	↑ Kalziumantagonisten, Nitrate, Digitalis CYP450: Multiple Inhibitionen
	Amisulpirid	
	Benzodiazepine	
!	Betablocker	assoziiert mit AV-Block
	Chinidin	
	Clonidin	
!	Digitalisglykoside	cave: Rechtsherzinsuffizienz, assoziiert mit AV-Block, Spiegelkontrollen
!	Donepezil	gilt auch für Rivastigmin und Galantamin
	Dronedaron	
	Dorzolamid	Augentropfen, First-Pass-Effekt fällt weg
	Ergotpräparate	
	Fentanyl	cave: protrahierte Wirkung, auch nach Entfernen des TTS
	Gilurytmal	
	Iopamidol	
!	Kalziumantagonisten	cave: Kombination Betablocker und Verapamil
	Lidocain, Mepivacain	
	Moxonidin	
	Neuroleptika	↑ Benzodiazepine
	Nitrate	
	Pilocarpin	Augentropfen, First-Pass-Effekt fällt weg
	Prajmalin	
	Propafenon	↑ Betablocker, Kalziumantagonisten
	Timolol	Augentropfen, First-Pass-Effekt fällt weg

Tipp: Elektrolytstörungen durch Begleitmedikamente sind reversible Ursachen von Bradykardien.

D

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

WICHTIG:

- Zeitlicher Zusammenhang mit Medikamenteneinnahme (1 Monat), Intoxikation bzw. Absetzen des Medikamentes, Verschwinden der Symptome nach Absetzen innerhalb von Tagen/Wochen!
- Tritt eher auf bei Patienten mit bestehenden Risikofaktoren für Depression, Dysthymie oder bipolarer Störung (persönliche Vorgeschichte bzw. Familienanamnese!!).
- Alter selbst kein eigener Risikofaktor, jedoch Anzahl der Medikamente!

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

D

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	Mefloquin	Depression
	Sedativa, Hypnotika	Depression, Benzodizepinentzugssyndrom

Diarrhoe

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	Acarbose	Laxanzien ↑
	ACE-Hemmer	
	Aliskiren	
!	Antibiotika	am häufigsten Makrolide, Penicillin, Cephalosporine
	Antazida	
	Carbamazepin	
	Clopidogrel	
	Dopaminagonisten	
!	Eisenpräparate	NSAR ↑ (GI-Beschwerden)
	Fibrate	
	Gabapentin	
	Immunsuppressiva	
	Johanniskraut	auch Obstipation möglich
	Kalziumantagonisten	
	Kumarine	
!	Lactose/Lactulose (auch als Hilfsstoff)	
!	Laxanzien	Acarbose ↑
	Lithium	
!	Magnesiumsalze	
!	Metformin	
!	Methotrexat	
	Metoclopramid	
	Misoprostol	
	Nucleosidanaloga (Aciclovir)	

D

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	Orlistat	insbesondere in Kombination mit fettreicher Ernährung
!	Schilddrüsenhormone	
!	SSRI bzw. SNRI	auch Obstipation möglich
	Statine	
!	Theophyllin	
	Topiramate	
	Urodesoxycholsäure	
	Valproinsäure	
!	Zytostatika	

E

Exsikkose

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	atypische Neuroleptika	Mechanismus: Indikation eines Diabetes insipidus Störung im ADH-System
!	delirogene/sedierende Medikamente	indirekte Wirkung durch vermindertes Durstempfinden
!	Diuretika inkl. Diuretika-Kombinationen	Mechanismus: gesteigerte Salz- und Wasserexkretion cave: verminderte Flüssigkeitszufuhr
	Fentanyl	ev. als indirekte Wirkung durch vermindertes Durstgefühl
!	Laxanzien und Diarrhoe-induzierende Wirkstoffe	Mechanismus: enterale Flüssigkeitsverluste cave: Kombination mit Diuretika und verminderte Flüssigkeitszufuhr
	Lithium	Mechanismus: Indikation eines Diabetes insipidus Störung im ADH-System
	Virustatika	Mechanismus: Indikation eines Diabetes insipidus Störung im ADH-System
!	Zoledronsäure	
!	Zytostatika (Vincristin)	Mechanismus: Indikation eines Diabetes insipidus Störung im ADH-System

F

Frakturrisiko

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	Anastrozol	
!	Carbamazepin	↓ Vitamin-D-Metabolismus, Vitamin-D-Substitution empfohlen
	Cholestyramin	↓ Vitamin-D-Resorption, Vitamin-D-Substitution empfohlen
!	Glitazone	
!	Glukokortikoide	
	GnRH-Analoga (Buserelin, Goserelin, Leuporelin, Triptorelin)	
	Heparine	kaum Daten, nur bei Schwangeren
!	Kumarine	Vitamin-K-Antagonisten
	Schleifendiuretika	↓ Kalziumreabsorption in der Niere
!	SSRI	
	SD-Hormone	bei erniedrigten TSH-basal-Werten
	Phenytoin	↓ Vitamin-D-Metabolismus, Vitamin-D-Substitution empfohlen
!	PPI	↓ Kalziumresorption

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

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

G

Gastrointestinale Blutung

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

Selbstverständlich besteht allen gerinnungshemmenden Therapien ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen (s. Kapitel Antikoagulation).

Geruchsstörungen

Substanz(gruppe)			
Amikacin*	Cimetidin	Gemfibrocil	Sildenafil*
Amiodaron*	Chinolone	Gentamicin	Statine
Amoxicillin	Kortikosteroide	Kalziumantagonisten	Streptomycin
Betablocker	Doxycyclin*	Levodopa	Sumatriptan
Chlorhexidin	Flubiprofen	Methotrexat	

* Verlust des Geruchssinns möglich

H

Harnverhalten

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

Hautreaktionen

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

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	ACE-Hemmer	(Haut-)UAW bei Kombination mit Allopurinol
!	Amiodaron	Photosensibilisierung – durch lange HWZ auch noch Jahre nach Behandlungsende
!	Antibiotika, lokal	Kontaktallergie: AGA, Sulfonamide Sulfadiazin-Silber: Lichtschutz an die behandelten Stellen! (sonst Graufärbung der Haut möglich)

H

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	Antibiotika, systemisch	Kombination Allopurinol plus Aminopenicillin-Derivate (Ampicillin, Amoxicillin) erhöht das Risiko von Hautreaktionen allergische Reaktionen: s. Tabelle „Antibiotika“ Photodermatosen: Tetrazykline (inklusive Tigecyclin) & Chinolone
	Antidiabetika, orale: Sulfonylharnstoffe	Pruritus, Photosensibilisierung
	Antiöstrogene und Aromatasehemmer	Hirsutismus und Akne
!	Betablocker	Psoriasis Schub
	Bupropion	
	Carbamazepin	
	Celecoxib	hat Sulfonamidstruktur
	Clopidogrel	Ausschlag, Pruritus
	Diuretica	Grund: Sulfonamidstruktur vieler Diuretika
!	Allopurinol	Pruritus; Risiko für Haut-UAW bei Kombination mit ACE-Hemmern und Aminopenicillin-Derivaten
	Glukokortikoide	Manifestation von (Haut-)Infektionen durch Immunsuppression; Cortison-Akne, Purpura, Hirsutismus, gestörte Wundheilung
!	Immunsuppressiva: Pimecrolimus, Tacrolimus	Sonnenschutz! (mögliche Photokanzergenität) Juckreiz bei lokaler Anwendung
!	Johanniskraut	Photosensibilisierung
	Lamotrigin	Haut-UAW bei Kombination mit Valproinsäure
	Lithium	bei längerfristiger Therapie: Akne, Haarausfall
!	Methotrexat	durch Bestrahlung hervorgerufene Dermatitis und Sonnenbrand können durch Methotrexat wieder auftreten (Recall-Reaktion)
	Minoxidil	Hypertrichose
	Levomepromazin	
	Olanzapin	Photosensibilisierung
!	Opioide: Dihydrocodein, Morphin	Juckreiz

H

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	PPI	
	Pyrazinamid	Photosensibilisierung
!	SSRI	Photosensibilisierung, Pigmentveränderungen
	Sulfasalazin	Photosensibilisierung
	TCA: Amitriptilin, Clomipramin, Maprotilin	Photosensibilisierung
	Thyreostatika	Jod und Jodide: auch akneiforme Hautausschläge
	Vitamin A/Retinoide	Isotretinoin, lokal: mögliche Photocarcinogenität Schuppung der Haut (bei Vitamin A nur in Überdosierung)
	Voriconazol	Photosensibilisierung

Tipp: Auch „nur“ lokal angewandte Arzneimittel bei möglichen Hautnebenwirkungen berücksichtigen.

Tipp: Die pharmakodynamisch nicht aktiven Inhaltsstoffe eines Präparats (Salbengrundlagen, Konservierungsstoffe, Lösungsvermittler) in die Überlegungen miteinbeziehen. Bei TTS entsteht die Hautreaktion unter Umständen weniger durch die therapeutisch aktive Substanz als durch die Klebmasse des Pflasters, die zu allergischen Hautreaktionen führen kann, sowie durch Okkulsionseffekte.

Beim Neuauftreten von Pruritus immer auch an systemische Erkrankungen (M. Hodgkin, Leberfunktionsstörungen) denken. So kann z.B. auch eine sich verschlechternde Nierenfunktion durch Hyperphosphatämie Juckreiz auslösen.

Hautreaktionen unter Chemotherapie sind hier nicht aufgeführt.

H

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

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	alkylierende Substanzen – Cyclophosphamid, Ifosfamid	Cyclophosphamid mit akuter Kardiotoxizität – myokardiale Ischämie und Myozytenschädigung, unbekannter Pathomechanismus, auch noch nach über 8 Monaten möglich
	Alphablocker Doxazosin	Vasodilatation
	Alphamimetika – Midodrin	Sympathikotonus erhöht, Hypotonie bei Herzinsuffizienz häufig
	Anthrazykline	gesamtdosisabhängig, Myozytenapoptose
	Biologika – Trastuzumab, Lapatinib, Bevacizumab	unbekannter Mechanismus, reversibel, prophylaktische Gabe von RAAS-Hemmern
	Kalziumantagonisten vom Diltiazemtyp, kurzwirksamer Dihydropyridintyp	negative Inotropie
!	Glukokortikoide Mineralokortikoide	Wasserretention, Therapie so kurz wie möglich
	Clozapin	Kardiotoxizität
!	NSAR	Natriumretention, Wasserretention, Paracetamol, Opioide sind Alternativen
	Dronedaron	unklarer Mechanismus
	Dutasterid	möglicherweise koinzidente Beobachtung
	Itraconazol	Mechanismus unbekannt
!	Metamizol	Natriumretention, Wasserretention, Paracetamol, Opioide sind Alternativen
!	Pioglitazon	Natriumretention, Wasserretention
	Pregabalin	Kalziumkanalbeeinflussung, cave bei NYHA II–III
	Propafenon	negative Inotropie, strenge Indikationsstellung
!	TNF-Blocker – Infliximab, Etanerzept	negative Inotropie, beschleunigte Atherosklerose Risiko-Nutzen-Abwägung bei der Auswahl der DMARDs bei rheumatoider Arthritis
	Tyrosinasekinase-Hemmer – Sunitinib, Imatinib	Myozytenapoptose, Mitochondrienschäden, kardiologische Kontrollen

H

Hörstörungen

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

H

Hyperkaliämie

W	Substanz(gruppe)	Kommentar
!	ACE-Hemmer	Mechanismus: RAAS-Hemmung vor allem bei Nierenfunktionsstörungen cave: Kombination mit Spironolacton und/oder NSAR
!	Angiotensin-II-Antagonisten	Mechanismus: RAAS-Hemmung vor allem bei Nierenfunktionsstörungen cave: Kombination mit Spironolacton und/oder NSAR
!	Betablocker	Mechanismus: Supprimierung der Renin- ausschüttung
!	Cyclosporin	durch Herabsetzen der Aktivität des RAAS-Systems und Verminderung der tubu- lären Sensibilität auf Aldosteron
	Digitalis	Mechanismus: Hemmung der Na-K-ATPase vor allem bei Nierenfunktionsstörungen
	Heparin	Mechanismus: Aldosteronsynthesehem- mung
!	kaliumsparende Diu- retika	Mechanismus: RAAS-Hemmung vor allem bei Nierenfunktionsstörungen cave: Kombination mit ACE-Hemmern bzw. Angiotensin-II-Antagonisten und/ oder NSAR
!	NSAR	Mechanismus: Supprimierung der Renin- ausschüttung vor allem bei Nierenfunktionsstörungen cave: Kombination mit Spironolacton und/oder ACE-Hemmern bzw. Angioten- sin-II-Antagonisten
!	Tacrolimus	durch Effekte an der tubulären Funktion
	Trimethoprim	Mechanismus: RAAS-Hemmung

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

H

Hypernatriämie

W	Substanz(gruppe)	Kommentar
!	Fosfomycin	nur bei parenteraler Anwendung, v.a. bei Dehydratation hoher Natriumgehalt
	Penicillin G	nur bei parenteraler Applikation hoher Natriumgehalt
	Risperidon	über renale ADH-Rezeptoren cave: sekundärer renaler Diabetes insipidus

Tipp: Häufig sind Hypernatriämien durch Dehydratation und Exsikkose bedingt.

Hypertonie

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

H

Hyperglykämie

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

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

H

Hypoglykämie

W	Substanz(gruppen)	Anmerkungen/ Interaktionen
	Metformin	↑ Wirkung mit Chinolonen
	Repaglinid	↑ Wirkung mit Gemfibrozil, Trimethoprim, Rifampicin, Phenythoin kürzere Halbwertszeit als Sulfonylharnstoffe, daher geringeres Hypoglykämierisiko, Gemfibrozil steigert den Plasmaspiegel um den Faktor 30
	Sitagliptin (DPP-4-Inhibitoren)	↑ Wirkung mit Tetrazyklinen, ACE-Hemmern, Betablockern, Fibraten, Salicylaten
	Glitazone	↑ Wirkung mit Gemfibrozil, Trimethoprim
	Exenatide (GLP-1-Analoga)	↑ Wirkung mit Tetrazyklinen, ACE-Hemmern, Betablockern, Fibraten, Salicylaten
!	Insulin	Hypoglykämierisiko ist unter kurz- und langwirksamen Insulinanaloga geringer gegenüber Normal- und NPH-Insulin ↑ Wirkung mit Tetrazyklinen, ACE-Hemmern, Betablocker, Fibraten, Salicylaten
!	Gliclazid, Glimepirid, Glibenclamid	Hypoglykämie-Risiko besonders hoch bei Glibenclamid ↑ Wirkung mit Salicylaten, Fibraten, Betablockern, Chinolonen, Pentoxifyllin, Cimetidin, Cyclosporin, Clarithromycin

H

Hypokaliämie

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	Azol-Antimykotika	
	Glukokortikoide	mineralkortikoide Wirkung bei hohen Dosen
!	Furosemid	seltener als bei Thiaziden
!	Hydrochlorothiazid	nach ca. 3 Therapiewochen
!	Indapamid	
!	Insulin	v.a. bei rascher BZ-Senkung
!	Natriumbicarbonat	Gleichgewicht H ⁺ /K ⁺ gestört bei Azidose
!	Natriumpolystyrenulfonat	bei Überdosierung, ist ein natriumbeladener Kunstharz-Kationenaustauscher, der Kalium gegen Natrium austauscht (Resonium A®)
!	Laxanzien	cave: in Kombination mit Diuretika Wirkung: enterale Kaliumverluste
	Quetiapin	
	Risperidon	
!	Schilddrüsenhormone	bei Überdosierung Wirkung: Aktivität der Na-K-ATPase gesteigert
	Sympathomimetika	
!	Tacrolimus	
	Torasemid	seltener als bei Thiaziden
!	Xipamid	
!	Zoledronsäure	

Tipp: Besonders hohe Gefahr bei Kombination von oben angeführten Diuretika; Betamimetika auch in Sprayform in Kombination mit Glukokortikoiden.

H

Hyponatriämie

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	ACE-Hemmer	Mechanismus: RAAS-Hemmung
!	Angiotensin-II-Rezeptor-antagonist	Mechanismus: RAAS-Hemmung
	Amitriptylin	cave: SIADH
	Carbamazepin	auch bei Oxcarbazepin cave: SIADH
	Furosemid	seltener als bei Thiaziden
!	Hydrochlorothiazid	nach ca. 3 Therapiewochen
	Indapamid	
	MAO-Hemmer	v.a. Moclobemid, Selegilin cave: SIADH
	NSAR	insbesondere Diclofenac cave: SIADH
	Neuroleptika	cave: SIADH
	Opioide	v.a. Fentanyl cave: SIADH
	Spironolacton	
!	SSRI, SNRI	v.a. Fluoxetin, Paroxetin, Citalopram cave: SIADH
	Sulfonylharnstoffe	v.a. Gliclazid und Glimepirid
	Valproinsäure	
	Vasopressin	cave: SIADH
	Xipamid	

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

H

Hypotonie

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

Inappetenz/Übelkeit/Erbrechen

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	Acetylsalicylsäure	
	Acetylcystein	
	Alphablocker	
	Amiodaron	v.a. bei Therapiebeginn
	Allopurinol	
!	Antibiotika	besonders emetisch wirksam : Penicilline, Cephalosporine, Makrolide, Azol-Antimykotika, Tuberkulostatika weniger emetisch: Chinolone, Tetrazykline, Carbapeneme, Glykopeptide
!	Antidepressiva	besonders SSRI, teilweise auch SNRI günstig: Mirtazapin
	Antiöstrogene	
	Cholinesterasehemmer	
	Carbamazepin	
	Clopidogrel	
	Digitalisglykoside	v.a. bei Überdosierung
	Diuretika, v.a. kaliumsparende Diuretika	
	Dopaminergika, L-Dopa	
	Ezetimib	
	Immunsuppressiva	
	intestinale Entzündungs- hemmer (Mesalazin, Salazopyrin, ...)	
	Lamotrigin	
	Lithium	
	Memantin	
	Metformin	
!	Metothrexat	
	Nitrate	
	NSAR	

!	Opioide	bes. initial mit Antiemetika kombinieren; Tramadol wegen serotonergem Wirkmechanismus stärker emetisch wirksam
	Phenytoin	
	Protonenpumpenhemmer	
	Theophyllin	
	Valproinsäure	
	Zytostatika	

Inkontinenz

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	ACE-Hemmer	in Kombination mit Diuretika
	Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten	in Kombination mit Diuretika
!	atypische Neuroleptika	wie Risperidon, Clozapin, Sulpirid
!	Benzodiazepine	sedierende und muskelrelaxierende Wirkung
	Betablocker	Erhöhung der Detrusorkontraktilität, veränderte Miktionsfrequenz
!	Diuretika	insbesondere rasch wirksame Diuretika (Furosemid)
	Donezepil	
	Doxazosin	urethrale und Sphinkterrelaxation
	Kalziumantagonisten	Polyurie
	Prazosin	urethrale und Sphinkterrelaxation
	Theophyllin	Wirkung über Polyurie
	Urapidil	urethrale und Sphinkterrelaxation
	Zolpidem	

Tipp: Jede übermäßige Sedierung kann zu einer Inkontinenz führen!

K

Kopfschmerz

Substanzen, die Kopfschmerzen verursachen oder vorbestehende Kopfschmerzen verstärken können (alphabetisch, modifiziert nach International Headache Society)

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

K

Anmerkung:

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

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

M

Mundtrockenheit

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	ACE-Hemmer	Captopril, Enalapril, Lisinopril
!	Opioide	auch schwach wirksame, wie Tramadol
!	Anticholinergika	Atropin, Benzatropin, Oxybutynin, Scopolamin, Tolterodin, Trospium, Solifenacin
	Antiepileptika	Carbamazepin
	Antihistaminika	Chlorphenamin, Loratadin etc.
	Clonidin	
	Antiparkinsonika	Carbidopa/Levodopa/Entocapon
	atypische Neuroleptika	
!	Diuretika	
	Muskelrelaxanzien	Orphenadrin
	tetrazykl. Antidepressiva	Mirtazapin
!	trizykl. Antidepressiva	
	Sedativa	Benzodiazepine
	SSRI	Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin
	SNRI	Duloxetin, Milnacipran, Venlafaxin

N

Nierenfunktionsstörungen

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

Tipp:

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

Obstipation

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

0

Ödeme

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

Tipp: Cave: angioneurotisches Ödem durch ACE-Hemmer

P

Polyneuropathien – medikamenteninduziert

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

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

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

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

P

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

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

P

Myopathien – medikamenteninduziert

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

Verschiedene Mechanismen können zu einer Schädigung der Muskulatur beitragen:

direkte Myotoxizität	<p>ACE-Hemmer Adalimumab Alkohol Amiodaron (selten) Betablocker (selten) Cimetidin Colchicin (Risiko deutlich erhöht mit chronischer Niereninsuffizienz und Cyclosporin) Chloroquin Cyclosporin Ezetimib Glukokortikoide (+) (signifikanter Zusammenhang mit kumulativer Gesamtdosis) L-Dopa Phenytoin serotonerge Substanzen (selten) Vincristin Voriconazol Zidovudin</p>
	<p>Statine Kombination mit Carbamazepin, Phenytoin, Dexamethason erhöht das Risiko ! signifikant erhöhtes Risiko für die Kombination mit Gemfibrozil, geringer für Fenofibrat signifikantes Risiko für Simvastatin (und vermutlich Atorvastatin und Lovastatin) in Kombination mit: Clarithromycin, Mibefradil, Verapamil, Nefazodon, Cyclosporin, Diltiazem, Traconazole und Itraconazol (Mechanismus: Inhibition von CYP3A4) erhöhtes Risiko bei Vitamin-D-Mangel oder Niereninsuffizienz</p>
immunologisch medierte entzündliche Myopathie	<p>D-Penicillamin Interferon alpha (case reports)</p>
indirekte Muskelschädigung	<p>! malignes Neuroleptikasyndrom medikamentös bedingte epileptische Anfälle medikamentös bedingte Hypokaliämie medikamentös bedingtes Koma mit Muskelnekrose</p>

Q

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

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	Ajmalin	
!	Amiodaron, Sotalol	Risikogruppen vor Therapiestart beachten, Risiko für Frauen
	Ampicillin	
	Chinidin, Orciprenalin	Kombinationen von Antiarrhythmika
	Chinin, Chloroquin	
!	Ciprofloxacin	Theophyllin, Propranolol, Olanzapin
!	Citalopram	
	Cotrimoxazol	
!	Domperidon	
	Doxepin	
	Doxorubicin, Tamoxifen	
	Ibutilid	Monitoring erforderlich
	Immunsuppressiva	
	Flecainid Propafenon,	KI: Herzinsuffizienz
	Fluconazol	
!	Haloperidol, Risperidon, Sulpirid, Pimozid	bei jedem Arztkontakt Indikation für Dauertherapie überprüfen, besonders i.v.-Gabe von Haloperidol
	Kaliumverlust durch Diuretika, Abführmittel!	
	Lithium	
!	Makrolide	Risiko für Frauen
	Ondansetron	nur wenige Indikationen cave: Off-label-Verwendung
	trizyklische Antidepressiva	
	Venlafaxin	

Q

Tipps:

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

S

Schlafstörungen durch „Aufputschwirkung“

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	Aciclovir	Verwirrtheit und Halluzinationen
!	Alkohol	Koffein Inhaltsstoff diverser Tonika (wie z.B. Leaton®)
	Antibiotika	v.a. Chinolone, Carbapeneme, Chloroquin
	Antiepileptika	v.a. Felbamat, sonst wirken Antiepileptika tendenziell eher sedierend als agitierend
	Betablocker	CYP2D6-Inhibitoren, Alträume
	Esomeprazol	CYP2C19-Inhibitoren
	Ginseng-Präparate	in diversen „OTC-Roborantien“ (wie z.B. Geriatric Pharmaton®)
!	Glukokortikoide	CYP3A4-Inhibitoren
	H2-Antagonisten	v.a. Cimetidin
	Hormone (Östrogene, Gestagene, Antiandrogene)	können Depressionen auslösen
	Insuline & orale Antidiabetika	nächtliche Hypoglykämien
!	Koffein	Inhaltsstoff diverser Tonika (z.B. Leaton®) und Kopfschmerzmittel
!	Modafinil	CYP3A4-Inhibitoren
	Neuroleptika	v.a. im Hinblick auf eventuelle serotonerge Wirkkomponente
	Nikotin	auch bei transdermaler Anwendung
	Schilddrüsenhormone	Salicylate, Dicumarol, Furosemid, Clofibrat Überdosierungssymptome durch Verdrängung aus EW-Bindung
!	Sympathomimetika	Inhaltsstoff in diversen „Husten-/Grippe-mitteln“ cave: auch lokale Anwendung (Augen-/Nasentropfen)
	Tacrolimus	kann Depressionen auslösen
	Theophyllin	CYP1A2-Inhibitoren
	Tramadol	CYP2D6-Inhibitoren, serotonerge Wirkkomponente
	Triptane	Triptane nicht > 65a zugelassen

S

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

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

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

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

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

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

S

Schluckstörungen/Dysphagie

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	ACE-Hemmer	Entwicklung eines Burning-Mouth-Syndroms möglich
!	Antibiotika (Cephalosporine, Chloramphenicol, Penicillin)	Entwicklung eines Burning-Mouth-Syndroms möglich
	Antidepressiva, trizyklische	Entwicklung eines Burning-Mouth-Syndroms möglich
	Alendronat, Risedronat	
!	Anticholinergika	Entwicklung eines Burning-Mouth-Syndroms möglich
	Antiepileptika	Entwicklung eines Burning-Mouth-Syndroms möglich
	antivirale Substanzen	Entwicklung eines Burning-Mouth-Syndroms möglich
	Clonazepam	Entwicklung eines Burning-Mouth-Syndroms möglich
	Eisen	Burning Mouth?
!	Hypnotika, Sedativa	
	Levodopa	Dyskinesien
	Levothyroxin	Entwicklung eines Burning-Mouth-Syndroms möglich
!	Neuroleptika	
	NSAR	GERD
	Theophyllin	GERD

Tipp: Jede Form der übermäßigen Sedierung kann eine Schluckstörung induzieren.

Notizen:

S

Schwindel

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

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

Im Folgenden eine Auswahl von Arzneimitteln mit häufiger Nebenwirkung Schwindel:

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

S

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

S

Sehstörungen

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	ACE-Hemmer	1–2 % aller Patienten, innerhalb der ersten Wochen nach Therapiebeginn
	Alendronat, Pamidronat	bereits 24–48h nach Einnahme Uveitis, Conjunctivitis, bei Dauertherapie regelmäßige augenärztliche Kontrollen
	Allopurinol	Verstärkung eines vorbestehenden Katarakts
!	Amiodaron	dosisabhängig, Beginn schleichend über Wochen, regelmäßig augenärztliche Kontrollen
	Amlodipin	weniger als 1 % der Patienten
	Anxiolytika (Alprozolam)	insbesondere reduzierter Cornealreflex sowie reduzierte Tiefenschärfe, schon 30 Minuten nach Einnahme mit Persistenz für 1–2 Tage nach Absetzen
	Antikoagulanzen	v.a. Blutungen bei vorgeschädigtem Auge (Makuladegeneration)
	Aspirin	auch trockene Augen, Keratitis cave: erhöhte Blutungsneigung bei Kombinationstherapien insbesondere am vorgeschädigten Auge
!	Betablocker (Atenolol, Metoprolol, Propranolol)	Sicca-Syndrom, Progression eines Glaukoms regelmäßige augenärztliche Kontrolle (Bulbusdruckmessungen)
!	Chlorpromazin, Fluoxetin, Thioridazin, Prochlorperazin	anticholinerges Effekt, Störungen der retinalen Pigmentation v.a. bei Thioridazin extreme Lichtexposition meiden
!	Digitalisglykoside	11–25 % der Patienten, Störungen des Farbsehens, reversibel nach Absetzen
!	Diltiazem, Nifedipin, Verapamil	bis zu visuellen Halluzinationen, reversibel nach Absetzen
!	Gabapentin, Topiramaten, Lamotrigin	bei Topiramaten häufig erhöhter Innendruck durch gestörte Drainage, sofortiges Absetzen (gelegentlich sogar topische Glukokortikoide erforderlich)
!	Glukokortikoide (Beclomethason, Hydrocortison, Prednison)	v.a. bei inhalativer Applikation cave: Kataraktpatienten (kann OP-Rate erhöhen)
!	Hydrocodon	auch Miosis, reversibel nach Absetzen

S

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	Ibuprofen	vorübergehender Effekt, vergeht nach 1–3 Monaten, bei Störungen des Farbsehens Dauer bis zu 8 Monate
!	Indomethazin	Corneaschäden bei 11–16 % der Patienten, verschwommenes Gesichtsfeld, UV-Protektion bei Gefahr der Optikusneuritis!
	Levothyroxin	Myastenie-ähnliche Symptome, Doppelbilder durch veränderten T3- und T4-Metabolismus
!	Niacin	dosisabhängig bereits 1–2h nach Ersteinahme, reversibel nach Absetzen (24–48h)
	Nitroglyzerin	häufiger bei sublingualer Applikation, Halo um Lichtquellen!
!	Muskelrelaxanzien (Orphenadrin, Benzotropin, Baclophen)	durch schwachen anticholinergen Effekt Engwinkelglaukom kann klinisch manifest werden
	Omeprazol	< 1 % der Patienten, auch Schwindel, visuelle Halluzinationen, Umstellung auf ein neueres Präparat
	Phenothiazide	corneale Ablagerungen, sofortiges Absetzen
	Sildenafil	auch erhöhte Lichtempfindlichkeit durch Vasodilatation, dauert nur wenige Minuten, dosisabhängig, reversibel
!	SSRI	Absetzen erforderlich trotz meist spontanen Abklingens, da Lebensqualität häufig stark beeinträchtigt
	Statine (Atorvastatin)	weniger als 2 % der Patienten, trockene Augen, verschwommenes Sehen
!	trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin)	sollten bei geriatrischen Patienten keine Anwendung finden
	trizyklische Antihistaminika (Loratadin, Cetirizine)	Entstehung durch atropinähnliche Wirkung, nur bei Langzeitanwendung

S

Sexualfunktionsstörungen

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

Bzgl. der Wirkung von Antihypertensiva sind die Daten unterschiedlich, Betablocker in geringerem Ausmaß als bisher angenommen, Medikamente am RAAS-System vermehrt, ev. auch Kalziumantagonisten (Amlodipin beim Mann), weiters auch Diuretika. Die Wirkung prinzipiell wird über deren viele Ansatzpunkte erklärt (zentralnervöse Wirkung, Auswirkung auf das periphere vegetative Nervensystem, Veränderung der peripheren Durchblutung).

Beschrieben wird oft die Kritik, dass bei klinischen Prüfungen das Thema Sexualfunktionsstörungen nicht abgefragt wird.

Für viele Medikamente gilt nach wie vor, dass die genauen Wirkungsweisen noch offen bzw. lückenhaft sind.

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

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	ACE-Hemmer	Mechanismus: endokrin-adrenale Interferenzen sowie Veränderungen der peripheren Durchblutung Wirkung: alle Impotenz, teils Libidoverlust
	Amiodaron	Wirkung: erektile Dysfunktion, Impotenz, Libidoverlust
	Antiepileptika	Carbamazepin und Phenytoin insbesondere bei Männern Lamotrigin mit verringerter Clearance um ca. 20 % in der Geriatrie auch bei Gabapentin, Pregabalin und Topiramal
!	Benzodiazepine	meist nur bei Überdosierung und langem Gebrauch cave: in der Geriatrie ist die HWZ teils erheblich verlängert
!	Betablocker	Wirkung: zentral und peripher vermittelt seltener als bisher beschrieben Impotenz, Libidoverlust, erektile Dysfunktion
	Cimetidin	Wirkung: Bindung an Androgenrezeptoren, dadurch Prolaktinerhöhung
	Cyclosporin	sowohl Zunahme als auch Abnahme der Libido
	Diuretika	Wirkung: Antagonisten der Mineralkortikoidrezeptoren, Störungen in der Testosteronsynthese, Interferenz in der Gonadenhormonregulation

S

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	Doxazosin	Impotenz, selten Priapismus
	Glukokortikoide	bei langfristiger Anwendung durch hormonelle Wirkung
!	Lipidsenker	selten, vor allem Pravastatin
!	Metoclopramid	Wirkung: bei langfristigem Gebrauch durch Prolaktinerhöhung
	Mirtazapin	
	Neuroleptika	sowohl bei typischen als auch bei atypischen
	Opioide	nur bei Langzeitanwendung vor allem Methadon, Hydrocodon und Buprenorphin mit Lipidverlust, erektiler Dysfunktion
!	SSRI, SNRI	insbesondere Fluoxetin (beste Studienlage) Wirkung: Stimulierung der 5HT ₂ -Rezeptoren, Interferenz mit Neurotransmittern, ev. auch durch Beeinflussung der Cytochrom-Systems Ausnahme: Bupropion mit gegenteiligem Effekt!
	trizyklische Antidepressiva	sollten in der Geriatrie nicht angewendet werden Wirkung: starke peripher-vegetative Auswirkungen durch Hemmung des Noradrenalinrücktransports und auf den Antagonismus von muskarinergen, cholinergen und alpha ₁ -adrenergen Antworten auf vegetative Transmitter

S

Stürze durch Einfluss von Medikamenten

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

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

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

* akuter Verwirrheitszustand aufgrund einer physischen Ursache, synonym: Durchgangssyndrom

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

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

S

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

S

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	Neuroleptika, klassische	↑ mit sedierenden Substanzen sollten bei geriatrischen Patienten möglichst nicht verordnet werden
!	Nitrate	↑ mit anderen RR-senkenden Substanzen ortho- statische Dysregulation!
	Sympathomimetica	siehe auch Kapitel „exzitatorische Substanzen“
	Zolpidem, Zopiclon	↑ Alkohol, CYP3A4-Hemmer wie bei Benzodiazepinen
!	≥ 5 Medikamente gleichzeitig	Indikationen überprüfen und Interaktionen prüfen

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

S

Synkopen verursachende Medikation und Begleitumstände

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

Medikamente verursachen Synkopen durch vasodilatatorische, volumsdepletorische oder arrhythmogenen Nebenwirkungen. Besonders in der Startphase einer neuen Medikation wichtig.

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

T

Tachykardien auslösende Medikamente

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

Tipp: EKG-Kontrollen, QT-Messung, Elektrolytkontrolle, Adhärenz der topischen Betamimetika prüfen.

Notizen:

V

Verwirrheitszustand/Delir

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
!	Analgetika	Opiate: Sedierung ↑ mit Sedativa, Antidepressiva, Alkohol, Antiepileptika Alle Analgetika können delirogen wirken. Indomethacin gilt als am risikoreichsten, Paracetamol als am sichersten. ASS ist nur in hohen Dosen delirogen. Opiate sind Hochrisikosubstanzen.
!	Antibiotika	Für Chinolone ist das delirogene Potenzial am besten belegt. Beinahe allen Antibiotika wurde schon ein delirogenes Potenzial zugeordnet, wobei eine Abgrenzung zum delirogenen Potenzial der Grundkrankheit oft schwierig ist.
	Antihypertensiva	Alphablocker: ZNS-Dämpfung ↑ mit Antihistaminika, Alkohol, Opiaten, Benzodiazepinen, Neuroleptika cave: Elektrolytentgleisung unter Diuretika
	Antikonvulsiva	Sedierung ↑ mit Sedativa, Opiaten, Antidepressiva, Alkohol, anderen Antiepileptika ... Carbamazepin, Oxcarbazepin, Eslicarbazepin: Toxizität ↑ mit MAO-Hemmern, SSRI, Neuroleptika, Metoclopramid, Alkohol, Lithium UAW sind meist Folge einer Überdosierung höheres Risiko bei Primidon, sonst eher geringes Risiko cave: Hyponatriämie unter Carbamazepin und Oxcarbazepin Tipp: Für Levetiracetam sind keine relevanten Interaktionen beschrieben.
!	Benzodiazepine	Wirkung ↑ mit Sedativa, Opiaten, Antidepressiva, Alkohol, Antihistaminika, Antiepileptika ... Atemdepression mit Buprenorphin Wirkung von Triazolam ↑ mit Erythromycin, Clarithromycin, Verapamil, Diltiazem, Ritonavir Wirkung ↑ von Diazepam mit Omeprazol Abhängigkeitsrisiko ↑ mit Opiaten auch Entzug kann Delir verursachen paradoxe Reaktionen möglich keinesfalls als Dauermedikation kurzwirksame Substanzen bevorzugen
	Digitalisglykoside	abhängig von Dosis und Blutspiegel
	Lithium	Toxizität/Spiegel ↑ mit Diuretika, ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, NSAR, Neuroleptika, SSRI, TZA, Carbamazepin, Antihistaminika, Alkohol, Opiaten, Benzodiazepinen, Neuroleptika im Alter grundsätzlich vermeiden!

V

W	Substanz(gruppe)	Anmerkungen/Interaktionen
	Neuroleptika	Sedierung ↑ mit Sedativa, Opiaten, Antidepressiva, Alkohol ... anticholinerge Wirkungen ↑ mit Anticholinergika, Parasympatholytika Präparate mit anticholinenger Potenz (z.B. Clozapin) sind stärker delirogen
!	Parasympatholytika	ZNS-Toxizität ↑ mit Alkohol, trizyklischen Antidepressiva, Antiepileptika, Antihistaminika, Benzodiazepinen, Opiaten, Neuroleptika, Antiparkinsonmitteln Tolterodin und Trosipium sind wenig bzw. nicht ZNS-gängig und daher erste Wahl cave: ZNS-gängige Substanzen wirken auch negativ auf kognitive Fähigkeiten
!	Parkinsontherapie	Wirkung ↑ in Kombinationstherapie DOPA-Agonisten: Wirkung ↑ mit Alkohol und anderen sedierenden Substanzen Cabergolin: Toxizität ↑ mit Fluoxetin, Paroxetin, Clarithromycin, Ketoconazol ... MAO-B-Hemmer: Serotoninsyndrom mit SSRI (v.a. Fluoxetin, Fluvoxamin, KI), Triptanen, TZA Amantadin: Risiko ↑ mit TZA und Anticholinergika bei Demenz häufig Delir, ohne Demenz meist nur Halluzinationen L-DOPA hat die geringste delirogene Potenz, auch COMT-Hemmer haben ein niedriges Risiko höheres Risiko für Amantadin und Dopa-Agonisten
	Steroide, systemisch	Risiko dosisabhängig

Tipp: Blutzuckerentgleisungen oder sensorische Aphasien imponieren nicht selten als Verwirrheitszustand.

Serotoninsyndrom:

Unter Therapie mit Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) entwickeln viele Patientinnen ein Serotoninsyndrom mit folgenden Symptomen: Tremor, Hyperreflexie, Fieber, spontaner Klonus, Muskelsteifigkeit, Augenklonus, Agitiertheit, nächtliche Unruhe.

Inzidenz: 27,5 % der Patienten unter SSRI, davon 0,35 % mit Todesfolge.

Mechanismus: SSRI zeigen Interaktion mit allen CYP-450-Hemmern: 2D6, 3A4, 2C19 – insbesondere Fluoxetin (der Metabolit Norfluoxetin hat eine Halbwertszeit von fünf Wochen!). Dazu zählen: TCA, Opiate, Antibiotika, Antiemetika, Triptane, Hustenmittel (Dextromethorphan = WICK), MAO-Hemmer (Linezolid, Moclobemid: zwei Wochen Abstand halten!).

Therapie: Absetzen der potenziell auslösenden Medikamente. Falls erforderlich: Benzodiazepine, Olanzapin.

Abkürzungen:

- ! = besondere Relevanz im Hinblick auf Häufigkeit oder Schwere
 ↑ = verstärkend
 ↓ = abschwächend
 AB = Antibiotikum
 ACE = Angiotensin Converting Encyme
 ADH = antidiuretisches Hormon
 AGA = Aminoglykosidantibiotika
 AI = Arzneimittelinteraktion
 ALT = Alanin-Aminotransferase
 AlkP = alkalische Phosphatase
 AM = Arzneimittel
 ASS = Acetylsalicylsäure
 BV = Bioverfügbarkeit
 bzw. = beziehungsweise
 BB = Blutbild
 bes. = besonders
 BPH = benigne Prostatahyperplasie
 BZ = Blutzucker
 cave = Achtung/Vorsicht
 CIDP = Chronic Immune Demyelinating Polyneuropathy
 CLH = hepatische Clearance
 COMT = Catechol-O-Methyl-Transferase
 COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Ddisease
 CYP = Cytochrom
 DMARDs = Disease Modifying Antirheumatic Drugs („antirheumatische Basis-therapeutika“)
 DPP = Dipeptidylpeptidase
 E = hepatische Extraktion (bei einmaliger Leberpassage = First-Pass-Effekt)
 EKG = Elektrokardiogramm
 ev. = eventuell
 g = Gramm
 GERD = Gastroesophageal Reflux Disease
 GFR = Glomeruläre Filtrationsrate
 GI = gastrointestinal
 GLP = Glucagon-like Peptid
 GnRHa = Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten
 GPT = Glutamat-Pyrovat-Transaminase
 h = Stunde
 HCT = Hydrochlorthiazid
 hepat. = hepatisch
 HWG = herzwirksames Glykosid
 HWZ = Halbwertszeit
 INR = International Normalized Ratio
 IFN = Interferon
 INH = Isonicotinsäurehydrazid
 inkl. = inklusive
 i.v. = intravenös
 K = Kalium
 KI = Kontraindikation
 Li = Lithium
 M = Morbus
 MAI = Medication Appropriateness Index
 MAO = Mono-Amino-Oxidase
 Mg = Magnesium

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



Wir danken unseren Sponsoren:



ISBN: 978-3-9503621