

# **Arzneimittel!**

Wirkung, Wechsel- und Nebenwirkungen

- Therapietreue (Compliance)
- Nebenwirkungen
- Wechselwirkungen
- Arzneimittelbeispiele

## **Gliederung**

Compliance = Therapietreue

Der Patient hält sich an die Vorschriften des Arztes bezüglich:

- Einnahme von Medikamenten
- Befolgen einer Diät
- Veränderung des Lebensstils

**Was bedeutet Compliance für den Patienten?**

- Patienten intensiv über die Therapie aufklären.
- Patienten mit guten Argumenten überzeugen!
- Anweisungen und Strategien auf die Möglichkeiten und Wünsche des Patienten abstimmen.

**Was bedeutet Compliance für den  
Arzt oder Apotheker ?**

- 31.500 Patienten, die Herzinfarkt mind. 15 Monate überlebten und Statine und  $\beta$ -Blocker verordnet bekamen.
- Compliance gut, wenn mind.80% , der verordneten Medikamente eingelöst, mäßig(40-79%), schlecht(< 40 %)
- Mortalität innerhalb von 2,4 Jahren um 25% höher bei schlechter als bei guter Compliance!

**Schlechte Compliance kann tödlich sein!**

- Wirkung neben (außer) der Hauptwirkung
- erwünscht oder unerwünscht
- harmlos oder schwerwiegend
- voraussehbar oder nicht voraussehbar
- dosisabhängig oder nicht dosisabhängig
- meist sind jedoch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) gemeint!

## **Nebenwirkungen**

## **Arzneistoffspezifisch, dosisabhängig :**

- Nebenwirkungsspektrum erklärbar und vorhersehbar
- bei bestimmter hoher Dosierung bei jedem Menschen
- Stärke ist dosisabhängig
- z.B. Atemdepression bei Opioiden

**Unerwünschte  
Arzneimittelwirkungen**

## **Sekundäre unerwünschte Wirkungen:**

- Folgen der Hauptwirkung
- z.B. Schädigung der Bakterienflora durch Antibiotika

## **Allergie**

- weitgehend dosisunabhängig
- nicht charakteristisch für den Arzneistoff

## **Arzneimittelkrankheit**

- Durch Pharmaka ausgelöste krankhafte Zustände, die nach Absetzen des Arzneimittels bestehen bleiben

# **Unerwünschte Arzneimittelwirkungen**



## **Beipackzettel**

- Alle bekannten Nebenwirkungen des Arzneimittels
- Verunsicherung der Patienten
- Verpflichtung des Arzneimittelherstellers
- Hinweise zur Wahrscheinlichkeit, dass die Nebenwirkung auftritt!

## **Unerwünschte Arzneimittelwirkungen**

- **Sehr häufig >10 %**  
bei mehr als 10 von 100 Patienten
- **Häufig 1-10 %**  
bei 1 bis 10 von 100 Patienten
- **Gelegentlich 0,1-1 %**  
bei 1 bis 10 von 1000 Patienten
- **Selten 0,01-0,1 %**  
bei 1 bis 10 von 10000 Patienten
- **Sehr selten <0,01 %**  
bei weniger als 1 von 10000 Patienten

## **Unerwünschte Arzneimittelwirkungen**

## Nebenwirkungsfreie Arzneimittel ?

„Wenn behauptet wird, dass eine Substanz keine Nebenwirkungen zeigt, so besteht der dringende Verdacht, dass sie auch keine Hauptwirkung hat.“

**Unerwünschte  
Arzneimittelwirkungen**

## Wieviel Nebenwirkung ist erlaubt?

Abhängig vom:

- Krankheitsrisiko
- Vorhandensein gleichwirksamer Arzneimittel gegen die Krankheit
- Ausmaß der unerwünschten Wirkungen vorhandener Arzneimittel

**Unerwünschte  
Arzneimittelwirkungen**

## Nutzen-Risiko -Bewertung

- Tolerierbares Ausmaß der unerwünschten Wirkung abhängig vom Zweck der Anwendung
- Abwägen des Krankheitsrisikos gegen das therapeutische Risiko

Indikation	Tolerierte unerwünschte Wirkungen
Mittel gegen Halsschmerzen	Veränderte Geschmacksempfindung
Antibiotikum gegen lebensgefährliche Infektionen	Hörstörungen, Durchfall
Tödlich verlaufende Tumorerkrankungen	Übelkeit, Erbrechen, Blutbildschäden, Haarausfall

## **Unerwünschte Arzneimittelwirkungen**

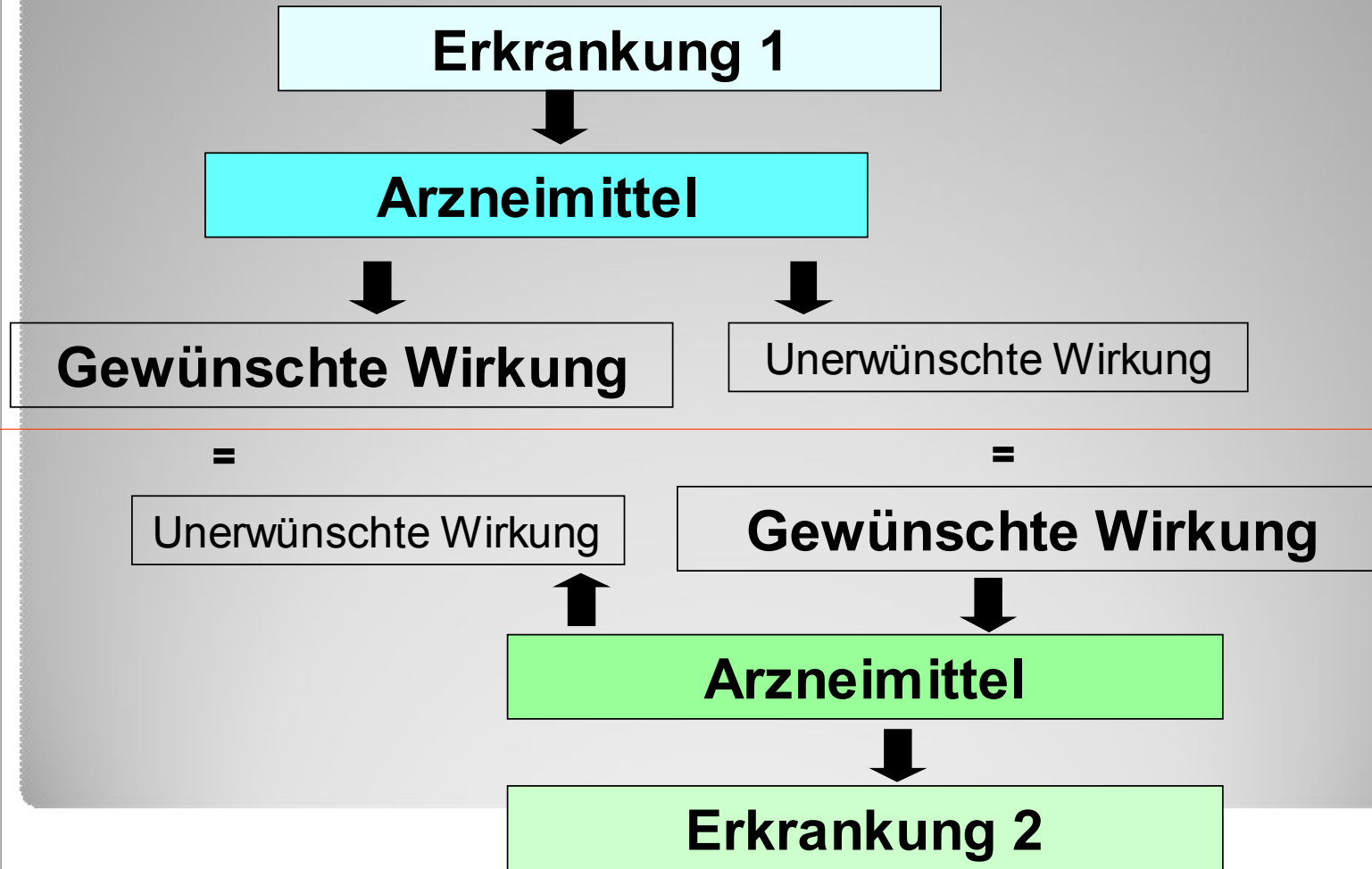
Auftreten seltener unerwünschter Wirkungen oft erst nach der Zulassung

→ automatische 3-jährige Verschreibungspflicht für jedes neuartige Arzneimittel

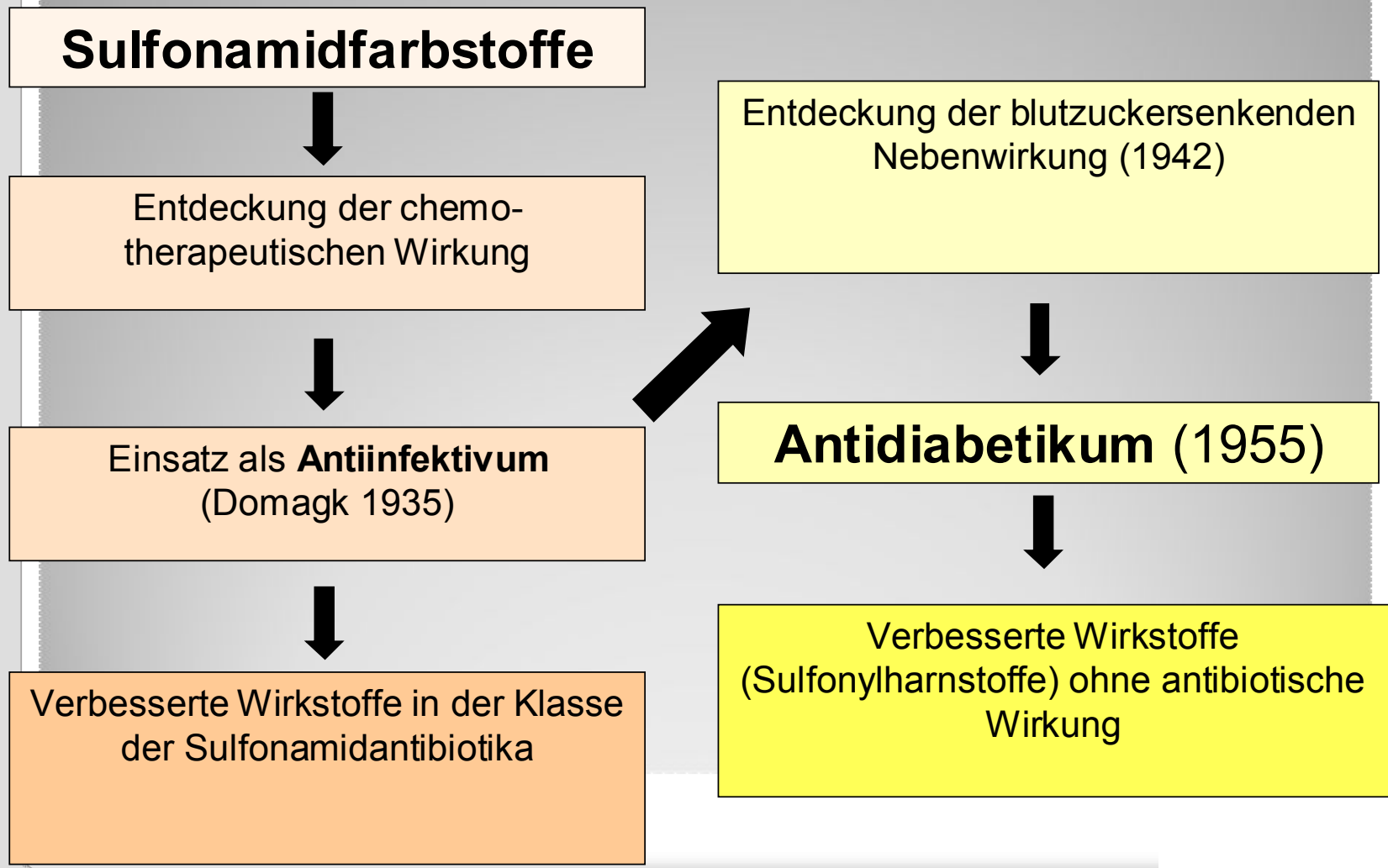
- ärztliche Kontrolle
- Sammlung von Informationen
- Auswertung
- Entscheidung über Verschreibungspflicht

**Unerwünschte  
Arzneimittelwirkungen**

# Von der Neben- zur Hauptwirkung

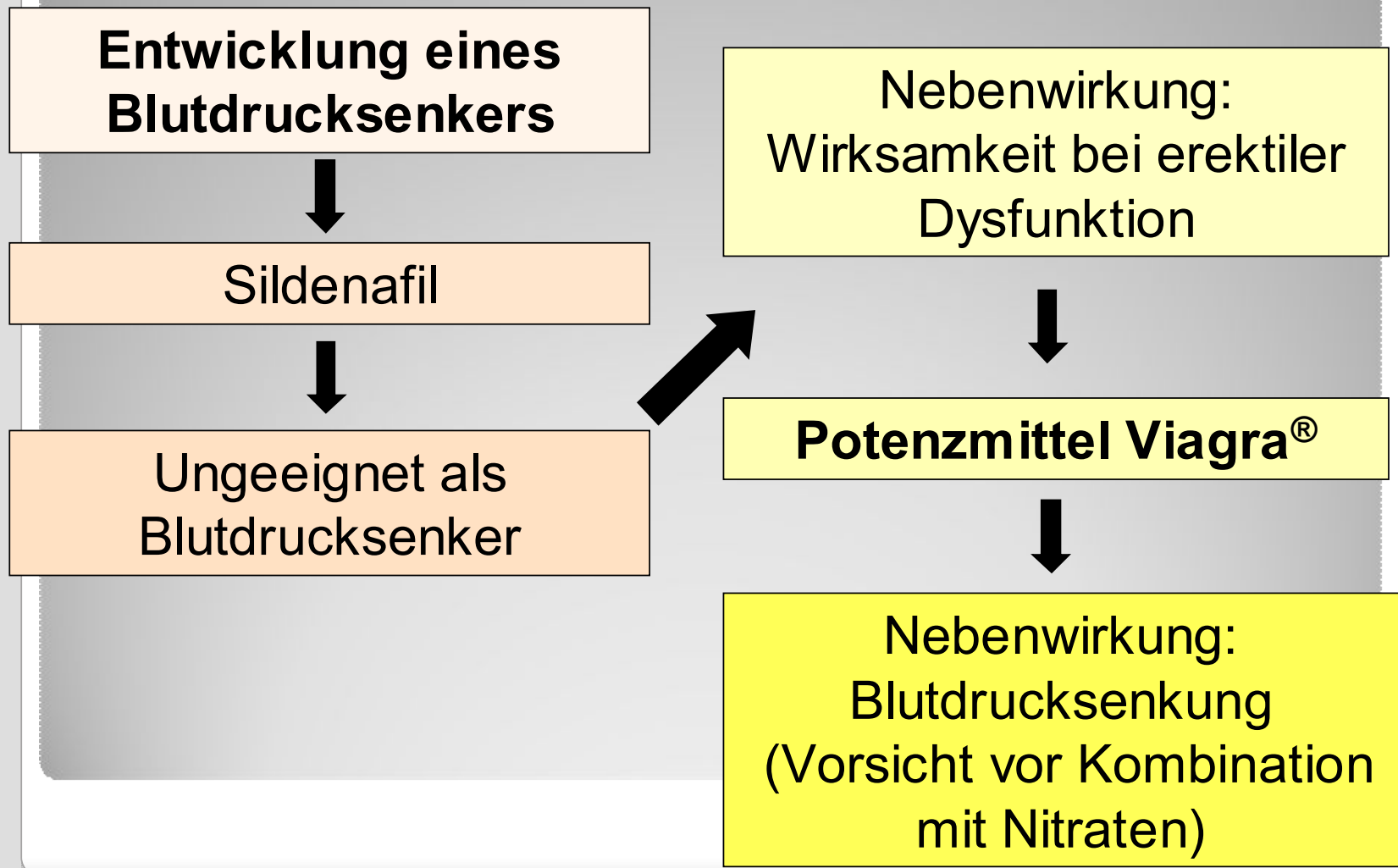


# Von der Neben- zur Hauptwirkung





# Von der Neben- zur Hauptwirkung



- eine Wechselwirkung kann dann auftreten, wenn mehrere Medikamente gleichzeitig eingenommen werden
- Wechselwirkungen sind auch zwischen Medikamenten und Lebens-/Nahrungsergänzungsmitteln möglich
- Die Wechselwirkung kann die (Neben-)Wirkung des Arzneimittels verstärken oder abschwächen.

## **Wechselwirkungen**

## Folgen von Interaktionen in Deutschland

- Ca. 25.000 bis 48.000 Todesfälle pro Jahr durch falsch eingenommene Arzneimittel oder Arzneimittel-Kombinationen
  - Ca. 30 % der Einweisungen ins Krankenhaus durch unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) oder eine -wechselwirkungen
  - Durch konsequente Beachtung der dokumentierten Fälle von UAW könnten ca. 10.000 Todesfälle und ca. 250.000 Fälle von schweren Nebenwirkungen vermieden werden
- Einsparpotenzial für Volkswirtschaft: 3 Mrd. € pro Jahr

Quelle: Gelbe  
Liste

# Wechselwirkungen

## Wer hat ein erhöhtes Risiko?

- Patienten, die mehrere Arzneimittel gleichzeitig einnehmen.
- ältere Menschen
- Menschen mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion
- Raucher
- Alkoholiker

## **Wechselwirkungen**

## Lebensalter und Arzneimittelverträglichkeit

Das Lebensalter beeinflusst die  
Arzneimittelverträglichkeit, weil im Alter:

- häufig verminderter Blutfluss in Leber, Nieren und Magen-Darm-Trakt vorliegt
- der Wasseranteil im Körper sinkt
- der Fettanteil im Körper steigt
- häufig mehrere Erkrankungen vorliegen, die mit Arzneimitteln behandelt werden.

## **Wechselwirkungen**

## Es gibt Arzneimittel, die eher zu einer Wechselwirkungen führen als andere:

- Enger therapeutischer Bereich  
zum Beispiel Phenprocoumon  
(Blutverdünnung),
- Steile Dosis-Wirkungs-Kurve  
zum Beispiel Digoxin (Herzmittel)
- Vielseitige pharmakologische Effekte  
zum Beispiel Psychopharmaka

## **Wechselwirkungen**

# Mechanismen für Wechselwirkungen

Zwei Mechanismen für Wechselwirkungen



Pharmakodynamische  
Wechselwirkungen



Pharmakokinetische  
Wechselwirkungen

## **Wechselwirkungen**

# Pharmakodynamische Wechselwirkungen

*„Was macht das Arzneimittel mit dem Körper?“*

Bei der Pharmakodynamik betrachtet man den Einfluss bzw. die Wirkung des Arzneimittels auf den Körper.

**Wechselwirkungen**



# Pharmakokinetische Wechselwirkungen

„Was macht der Körper mit dem Arzneimittel?“

- die Pharmakokinetik befasst sich mit der Verteilung des Arzneimittels im Körper.
- Bei dem Weg durch den Körper werden Arzneistoffe umgebaut. Sie durchlaufen dabei verschiedene Stadien, bis sie wieder ausgeschieden werden.
  - Den Prozess nennt man **Biotransformation**.

**Wechselwirkungen**

## LADME-Modell

Erklärung der pharmakokinetischen Interaktionen  
im **LADME**-Modell

- **L**iberation (Freisetzung)
- **A**bsorption (Aufnahme)
- **D**istribution (Verteilung)
- **M**etabolismus  
(Ab- und Umbau)
- **E**limination  
(Ausscheidung)

## Wechselwirkungen

## Wechselwirkungen bei der Absorption

Beeinflussung der Absorption durch Komplexbildung im Magen-Darm-Trakt

Beispiel: Tetrazyklin-Antibiotika - mehrwertige Kationen (Calcium, Magnesium, Aluminium, Eisen)

- Mehrwertige Kationen (z.B. in Antacida, Mineralstoffpräparaten, aber auch in Milchprodukten) bilden mit Tetrazyklinen schlecht absorbierbare Komplexe
  - **Verminderte Absorption**
  - **Verminderte Wirkung**

## **Wechselwirkungen**

## Wechselwirkungen beim Metabolismus

Beeinflussung des Metabolismus durch Induktion abbauender Enzyme

Beispiel: Johanniskraut und Statin

- Johanniskraut verstärkt die Aktivität eines abbauenden Leberenzym
- Statin wird über das Leberenzym vermehrt und schneller abgebaut
  - **Verminderte Konzentration**
  - **Verkürzte bzw. verminderte Wirkung**

## **Wechselwirkungen**

## Wechselwirkungen beim Metabolismus

Beeinflussung des Metabolismus durch Hemmung abbauender Enzyme

Beispiel: Grapefruitsaft und Felodipin  
(Blutdruckmittel)

- Grapefruitsaft hemmt die Aktivität eines abbauenden Leberenzym
- Das Blutdruckmittel Felodipin wird über das Leberenzym langsamer abgebaut
  - **Erhöhte Konzentration**
  - **Verstärkte und verlängerte Wirkung**

## **Wechselwirkungen**

## Schmerzmittel-Bluthochdruckmittel

Gleichzeitige Einnahme von Schmerzmittel und Bluthochdruckmittel:

- Erhöhung des mittleren arteriellen Blutdrucks um ca. 5 bis 10 mm Hg
- Bei älteren Patienten stärker ausgeprägt
- Dauer der gleichzeitigen Einnahme entscheidend
- Bei Schmerzmittel sind Art der Anwendung (Tablette oder Gel) und Dosis für Wechselwirkungsrisiko entscheidend
  - **Erhöhte Risiko für Herzinfarkt oder Schlaganfall**

## Wechselwirkungen

# Schmerzmittel



Zu den von der Wechselwirkung betroffenen **Schmerzmitteln** gehören z.B.:

- Acetylsalicylsäure
- Ibuprofen
- Diclofenac

Nicht betroffen sind z.B.:

- Paracetamol
- Tramadol

## **Wechselwirkungen**

## Blutdruckmittel

Zu den von den Wechselwirkungen betroffenen **Bluthochdruckmitteln** gehören z.B.:

- ACE-Hemmer (z.B. Enalapril)
- Beta-Blocker (z.B. Atenolol)
- Angiotensin-II-Antagonisten (z.B. Irbesatan)
- Diuretika (z.B. Furosemid)

Kaum betroffen von der Interaktion sind:

- Calciumantagonisten (z.B. Verapamil oder Felodipin)

## Wechselwirkungen



## Schmerzmittel-Bluthochdruckmittel

Mögliche Maßnahmen:

- Bei gelegentlicher oder kurzfristiger Einnahme des Schmerzmittels –Keine

Sonst:

- Blutdruckmittel höher dosieren
- Schmerzmittel wechseln

**ABER:** Änderungen bei der Medikation immer nur in Absprache mit Apotheke und/oder Arzt

## **Wechselwirkungen**

# Phenprocoumon

- Wirkungseintritt langsam, da Neusynthese der Gerinnungsfaktoren gehemmt (bis zu 2 Tagen)
- Starke Metabolisierung mit großen interindividuellen Schwankungen → individuelle Dosierung nach INR-Wert

## Unerwünschte Wirkungen:

- Dosisabhängige Blutungen (Zahnfleisch, Nase, gastrointestinal)
- Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe

## Wechselwirkungen:

- Amiodaron, Cotrimoxazol hemmen den Abbau → Wirkung ↑
- Estrogene, Rauchen, Alkohol vermindern Wirkung
- Vitamin-K-haltige Speisen (Kohlarten)

**Marcumar®**

- Amiodaron ist, außer den Beta-Blocker, das bisher einzige Antiarrhythmikum, das die Mortalität im Vergleich zu Placebo senken konnte.
- Unerwünschte Wirkungen (dosisabhängig)
  - Kornea-Ablagerungen (langsam reversibel) fast immer
  - Photosensibilisierung (langsam reversibel)
  - bläuliche Hautfärbung (langsam reversibel)
  - Hyper-oder Hypothyreose
  - Leberfunktionsstörung
  - Torsade de point Arrhythmien (QT-Zeit-Verlängerung) selten
- Wechselwirkungen
  - Kann Wirkung von anderen Antiarrhythmika und Beta-Blockern verstärken (keine Kombi)
  - Kann die Wirkung von Marcumar<sup>®</sup> verstärken
  - Kombi mit Simvastatin ➡ Gefahr der Myopathie

**Amiodaron (Cordarex<sup>®</sup>)**

2.Generation: z.B. Metoprolol (Beloc<sup>®</sup>),  
Bisoprolol (Concor<sup>®</sup>),  
Atenolo (Tenormin<sup>®</sup>)

3.Generation (vasodilatierende  $\beta$ -Blocker)  
Carvedilol (Dilatrend<sup>®</sup>, Querto<sup>®</sup>)  
Nebivolol (Nebilet<sup>®</sup>)

einschleichend dosieren und ausschleichend absetzen!

Einnahme: in der Regel morgens 30 Min. vor dem Frühstück

## **Beta-Blocker**

## Unerwünschte Wirkung:

- Kopfschmerzen, Schwindel
- Gastrointestinale Störungen
- Verstärkung der Hypoglykämie-Neigung bei Diabetikern
  - Warnsymptome der Unterzuckerung werden verschleiert
  - Beratung: Schwitzen wird nicht unterdrückt
- Bradykardie, AV-Überleitungsstörungen
- Kältegefühl in den Gliedmaßen
- Periphere Durchblutungsstörungen
  - Potenz bei Männern?
  - Vasodilatierende Beta-Blocker (Nebilet®)

# Beta-Blocker

## Captopril (Lopirin®), Enalapril (Xanef®)

- einschleichend dosieren
- nach Möglichkeit nüchtern (bessere Resorption) einnehmen

### Ungewünschte Wirkung:

- Verlangsamter Abbau und Anhäufung von Bradykinin (trockener Husten, allergische Reaktionen)
- Hyperkaliämie

### Wechselwirkungen:

- Kombi mit K<sup>+</sup> - sparenden Diuretika

**ACE-Hemmer**

## Furosemid, Torasemid

- Wirkung tritt schnell ein

### Unerwünschte Wirkung:

- Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie)
- Erhöhte Thrombosegefahr (vor allem zu Beginn)
- Schwindel, Schwäche, Durst durch Diurese bedingt
- Ototoxisch (nicht mit Aminoglykosidantibiotika)

Beratung: viel trinken, trotz vermehrten Harndrangs

## Diuretika

**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!**