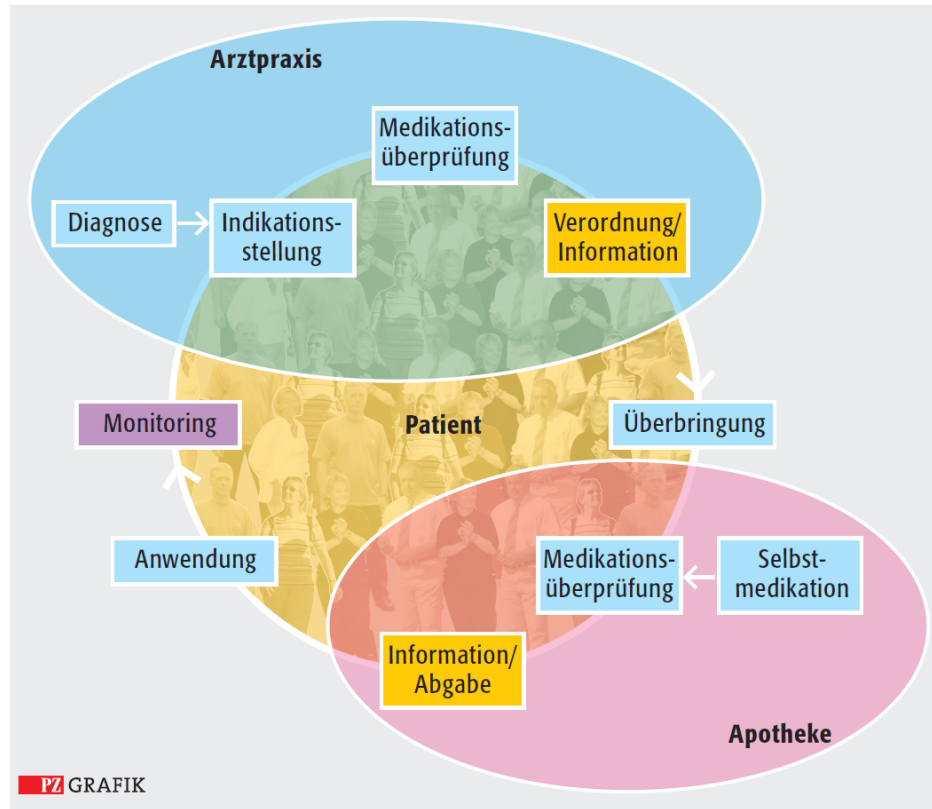


# MEHR AMTS DURCH DEN MEDIKATIONSPLAN

---

Dr. Katja Renner, Wassenberg

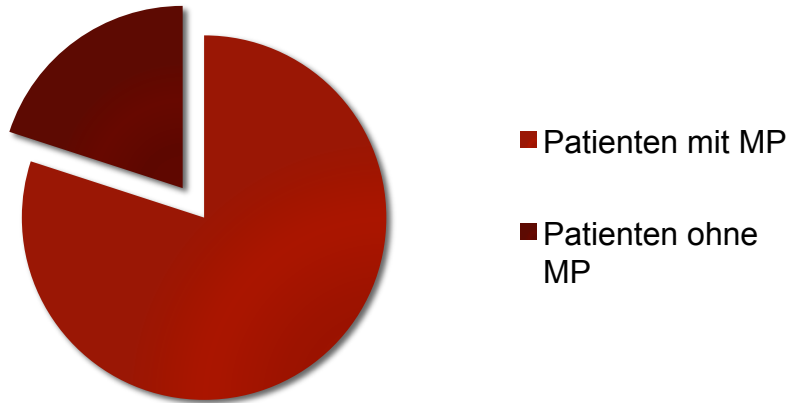
# Schnittstellenprobleme



PZ Grafik  
PZ 18/2013

# Studie der Universität Münster zum Medikationsplan

Gesamtzahl überprüfte Patienten  
500



Übereinstimmung ärztlicher MP mit  
tatsächlich eingenommen  
Medikamenten



# Ist das übersichtlich?

**Einnahmевorschrift**

Herr \_\_\_\_\_  
Frau \_\_\_\_\_

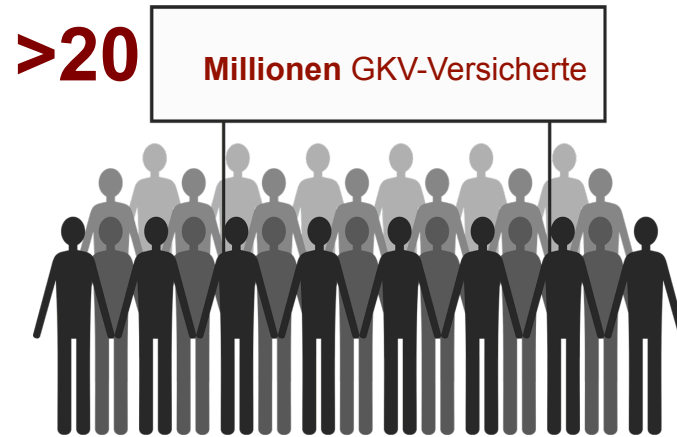
am 15.6. 2016

Medikament		morgens	mittags	nachmitt.	abends
Torsemid 10	1				
Pantoprazol- <sup>20</sup> TAD	1				
Bisoprolol 5mg	1				
Rami Lich 2,5mg	1				1
Aspirin Protect 100mg			1		
<del>Sertis 10</del> Morvuslakt <sup>6</sup>	<del>1</del>		<del>jeden 2 Tag</del>		1
Janymet 50mg 1000mg	1			1	1
Tamsulosin 0,4mg	1				1

5 p.v. 25 50

# Gesetzliche Grundlage – Anspruch hat:

ab **3**  
gleichzeitig  
verordneten  
Medikamenten



**§ 31a** SGB V

Anwendung  
über einen  
Zeitraum von  
**28** Tagen

- Verordnete Medikamente
- Selbstmedikation
- Medizinprodukte wenn relevant
- Inkl. Hinweise zur Anwendung

**bis 2019** eGK,  
gegenüber jedem  
Vertragsarzt und jeder  
abgebenden Apotheke

# Bundeseinheitlicher Medikationsplan

## Medikationsplan

für: **Armin Müller**

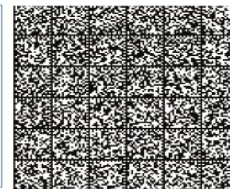
geb. am: **19.10.1959**

Seite 1 von 1

ausgedruckt von:

Apotheke am Sachsenendamm  
Thüringer Str. 22, 10555 Berlin  
Tel.: 030-1234567  
apo-sachsenendamm@kbv-net.de

ausgedruckt am: 27.03.2015



Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form					Einheit	Hinweise	Grund
				morgens	mittags	abends	zur Nacht			
Metoprololsuccinat	Metoprololsuccinat 1A Pharma® 95 mg retard	95 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	Mit 1 Glas Wasser	Herz/Blutdruck
Ramipril	Ramipril-ratiopharm®	5 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	Mit ausreichend Flüssigkeit	Blutdruck
Clopidogrel	Clopidogrel Zentiva®	75 mg	Tabl	0	0	1	0	Stück		Herz
Pantoprazol	Pantoprazol dura®	20 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	1 Stunde vor der Mahlzeit	Magen
Insulin aspart	NovoRapid® Penfill®	100 E/ml	Lösung	20	0	20	0	I.E.	Wechseln der Injektionsstellen, unmittelbar vor einer Mahlzeit spritzen	Diabetes
Simvastatin	Simva-Aristo®	40 mg	Tabl	0	0	1	0	Stück	Mit ausreichend Flüssigkeit	Blutfette
Torasemid	Torasemid Hexal®	5 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	Mit etwas Flüssigkeit	Blutdruck

### Zeitlich befristete Medikation

Clarithromycin	Clarithromycin-TEVA®	250 mg	Tabl	alle 12 Std. 1				Stück	von 1.4. bis 6.4.	Bronchitis
----------------	----------------------	--------	------	----------------	--	--	--	-------	-------------------	------------

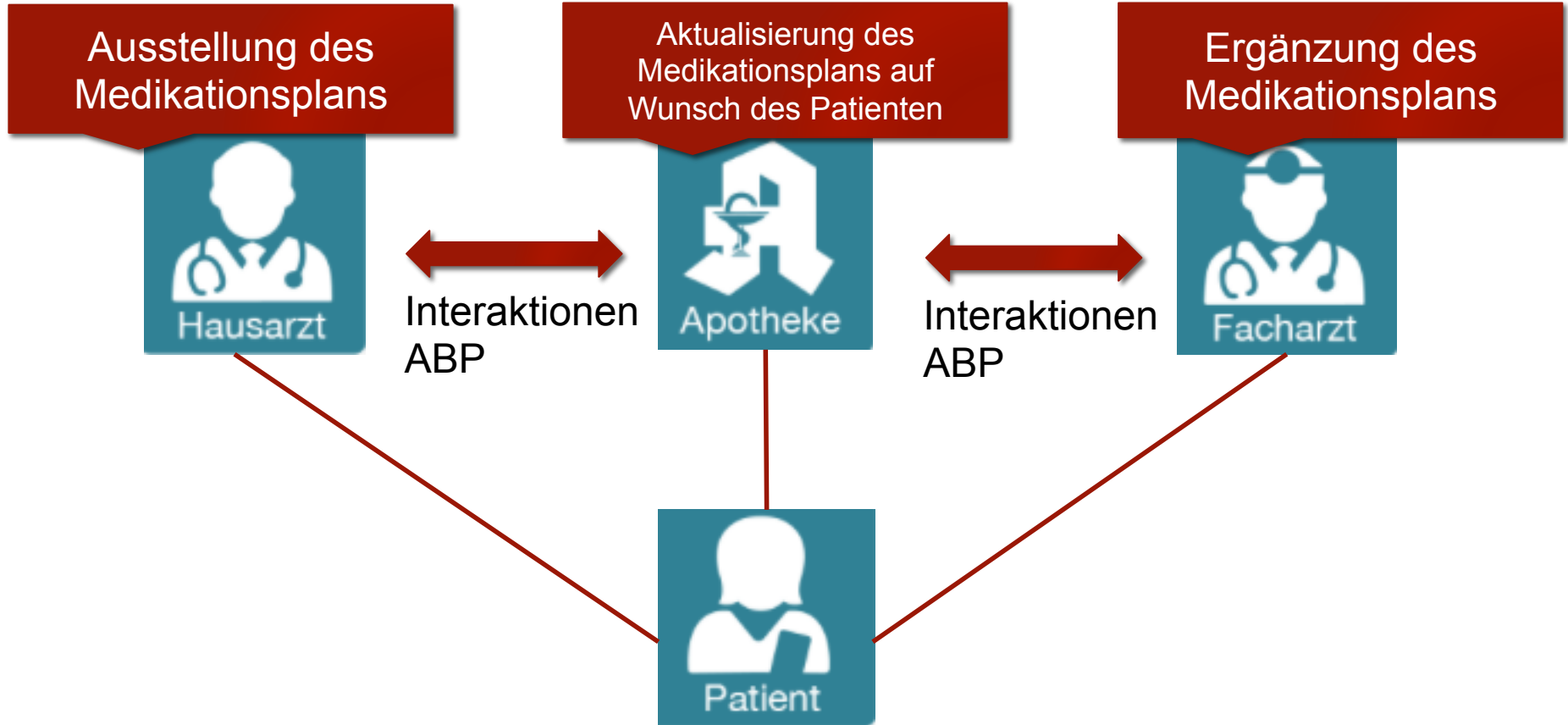
### Selbstmedikation

Myrtol	GeloMyrtol®	120 mg	Kaps	2	2	2	0	Stück	Mind. Halbe Stunde vor dem Essen mit einem großen Glas kaltem Wasser	Bronchitis
Johanniskraut	LaiF® Balance	900 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	Nach dem Frühstück	Stimmung

### Selbstmedikation bei Bedarf


Magnesium	Magnesium® Verla	121,5 mg	Tabl	bei Bedarf 1-2				Stück		Wadenkrämpfe
Diphenhydramin-HCl	Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark	50 mg	Tabl	0	0	0	1	Stück	b. Bed. 30 min vor dem Schlafengehen mit ausreichend Flüssigkeit	Schlafstörungen

# Kommunikation per Medikationsplan



# Mehr als nur Papier, wenn der Plan...

- aktuell und vollständig ist
- von Fachärzten und Krankenhaus fortgeschrieben wird
- AMTS-geprüft ist
- vom Patienten verstanden und richtig umgesetzt wird

<b>Medikationsplan</b>		für: <b>Rudolf Testmann</b>		geb. am: <b>19.10.1959</b>						
		ausgedruckt von: Praxis Dr. Michael Müller Schloßstr. 22, 10555 Berlin Tel.: 030-1234567 E-Mail: dr.mueller@kbv-net.de		ausgedruckt am: 25.04.2016						
Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	einmal täglich	zweimal täglich	dreimal täglich	Einheit	Hinweise	Grund	
Metoprololsuccinat	Metoprololsuccinat 1A Pharma 95 mg retard	95 mg	Tabl	1	0	0	Stück		Herz/Blutdruck	
Ramipril	Ramipril-ratiopharm	5 mg	Tabl	1	0	0	Stück		Blutdruck	
Insulin aspart	NovoRapid Penfill	100 E/ml	Lösung	20	0	20	I.E.	Wechseln der Injektionsstellen, unmittelbar vor einer Mahlzeit spritzen	Diabetes	
Simvastatin	Simva-Aristo	40 mg	Tabl	0	0	1	Stück		Blutfette	
<b>zu besonderen Zeiten anzuwendende Medikamente</b>										
Fentanyl	Fentanyl AbZ 75 µg/h Matrixpflaster	2,375mg	Pflast	alle drei Tage			1	Stück	auf wechselnde Stellen aufkleben	Schmerzen
<b>Selbstmedikation</b>										
Johanniskraut	Laif Balance	900 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück		Stimmung

Für Vollständigkeit und Aktualität des Medikationsplans wird keine Gewähr übernommen

DE-DE-Version 2.1 vom 24.03.2016

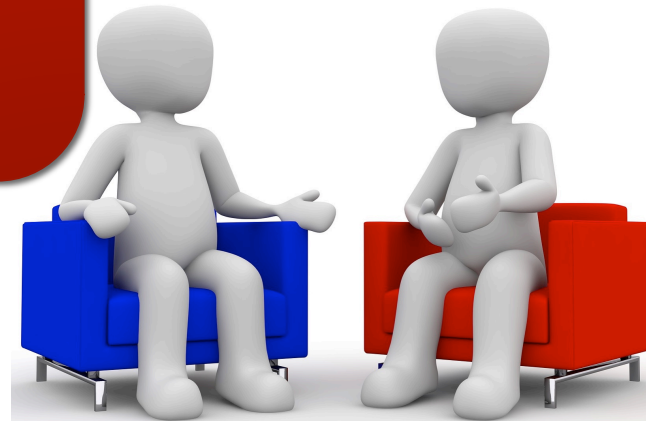


## Verstehen die Patienten den Plan?

- Mehr als 80% der befragten Patienten befürworten den bundeseinheitlichen Medikationsplan
- Höheres Alter, niedriger Bildungsstand, eingeschränkte Kognition und fortgeschrittene Herzinsuffizienz könnten im Zusammenhang mit einem schlechteren Verständnis stehen.
- < 50% der Patienten erlangten eine ET-MP Score von > 90% (festgelegte Grenze für Verständlichkeit)

## Verstehen die Patienten den Plan?

Beratung und Begleitung durch Arzt  
und Apotheker ist notwendig



Botermann L et al. Eur J Heart Fail. 2016;18(Suppl.1):235-6;  
Patient Prefer Adherence. 2016;10:621-30; Eur J Clin Pharmacol. 2016;72(10):1229-37.

# Der Medikationsplan – eine Unterstützung zur Vermeidung von Interaktionen

- In der Selbstmedikation
- Im Notdienst
- ... wenn Patienten bei verschiedenen Ärzten in Behandlung sind
- ... wenn Patienten aus dem Krankenhaus entlassen oder eingewiesen werden

# Top 15 der Interaktionen

Interaktionspartner A	Interaktionspartner B	Bewertung*
Antihypertonika	NSAR	mittelschwer
Beta-Sympathomimetika	nicht kardioselektive Beta-Blocker	schwerwiegend
Kaliumsalze	kaliumretinierende Diuretika	schwerwiegend
Statine	Makrolid-Antibiotika	schwerwiegend
kaliuretische Diuretika	Glucocorticoide	mittelschwer
Schilddrüsenhormone	polyvalente Kationen	mittelschwer
Tetrazykline	polyvalente Kationen	schwerwiegend
ACE-Hemmer	Allopurinol	mittelschwer
ACE-Hemmer	kaliumretinierende Diuretika	mittelschwer
NSAR	Glucocorticoide	mittelschwer
Beta-Sympathomimetika	kardioselektive Beta-Blocker	mittelschwer
Bisphosphonate	polyvalente Kationen	mittelschwer
orale Antikoagulantien	NSAR	mittelschwer
Gyrasehemmer	polyvalente Kationen	mittelschwer
orale Antikoagulantien	Salicylate (hoch dosiert)	schwerwiegend

Die 15 häufigsten Interaktionsmeldungen der Aktionswoche

Quelle: PZ 39/2007, Aktionswoche ABP 2005, ABDA-Datenbank

**TABELLE 1****Beispiele typischer additiver und antagonistischer pharmakodynamischer Interaktionen**

Substanz I	Substanz II	Möglicher Effekt
<b>Additive Interaktionen</b>		
NSAID	SSRI, Phenprocoumon	erhöhte Blutungsgefahr
NSAID	Glukokortikoide	erhöhte Magenblutungsgefahr
ACE-Hemmer	Spironolacton, Amilorid	Hyperkaliämie
SSRI	Triptane	Serotoninsyndrom
Trizyklische Antidepressiva	Niederpotente Neuroleptika	Verstärkung anticholinergischer Effekte
Chinolone	Makrolide, Citalopram	QT-Zeitverlängerung, Torsade de pointes
<b>Antagonistische Interaktionen</b>		
ASS	Ibuprofen	Wirkungsabschwächung
ACE-Hemmer	NSAID	Wirkungsabschwächung
Levodopa	klassische Neuroleptika	Wirkungsabschwächung
Phenprocoumon	Vitamin K	Wirkungsabschwächung

SSRI, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; NSAID, nichtsteroidale Antiphlogistika

Cascorbi, Ingolf

**Arzneimittelinteraktionen: Prinzipien, Beispiele und klinische Folgen**

Dtsch Arztebl Int 2012; 109(33-34): 546-55; DOI: 10.3238/arztebl.2012.0546

# Metabolisierung

## • Phase I

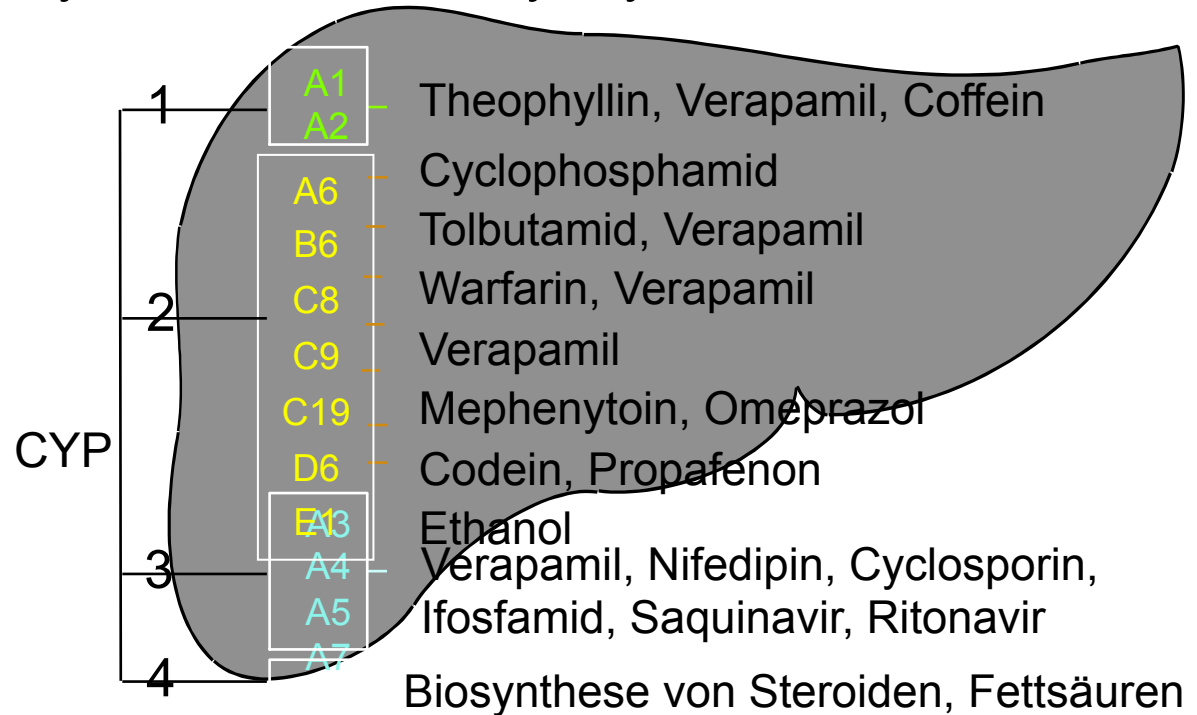
- Oxidation
- Reduktion
- Hydrolyse
- Hydratisierung

## • Phase II

- Konjugation



Wechselwirkungen fast immer mit Cytochrom P450-Enzymsystem

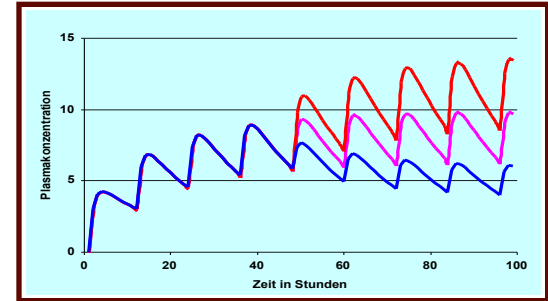


<http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/main-table/>

# Metabolisierung

## Beeinflussung des Metabolismus

- **Induktion** des Enzymsystems
  - verstärkt die Expression des CYP-Gens
  - Effekt tritt nicht sofort ein
  - Enzyminduktion nach Tagen bis Wochen
- **Inhibition** des Enzymsystems
  - meist schnell einsetzende, kompetitive Hemmung (reversible Verdrängung)
  - seltener irreversible Inhibition (z.B. Zerstörung des Enzyms)
- **genetische Variabilität** (z.B. funktionslos oder überexprimiert)



# Beispiele für Substrate, die über CYP metabolisiert werden

**TABELLE 3**

**Wechselwirkungen auf der Ebene von Cytochrom-P450-Enzymen: Auswahl relevanter Substrate, bei denen bei Kombinationen mit Inhibitoren bzw. Induktoren desselben Enzyms mit Wirkungsverstärkung und gehäuften Auftreten von unerwünschten Wirkungen bzw. Wirkungsabschwächung oder -verlust gerechnet werden muss (modifiziert nach [24]).**

CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4/5
Clozapin Imipramin Mexiletin Naproxen Tacrin Theophyllin	<b>NSAID</b> Celecoxib Diclofenac Ibuprofen Naproxen Piroxicam  <b>Antidiabetika</b> Glipizid Tolbutamid  <b>Angiotensin-Rezeptor-Blocker</b> Irbesartan Lorsartan  <b>Diverse</b> Cyclophosphamid Fluvastatin Phenytoin Sulfamethoxazol Torasemid Warfarin	<b>Protonenpumpen-Hemmer</b> Omeprazol Lansoprazol  <b>Diverse</b> Amitriptylin Clomipramin Clopidogrel* Cyclophosphamid* Diazepam Phenytoin	<b>Betablocker</b> Metoprolol Propafenon Timolol  <b>Antidepressiva</b> Amitriptylin Clomipramin Desipramin Duloxetin Imipramin Paroxetin Venlafaxin  <b>Antipsychotika</b> Aripiprazol Haloperidol Risperidon Thioridazin  <b>Opioide</b> Codein* Dextromethorphan Tramadol*  <b>Diverse</b> Ondansetron Tamoxifen*	<b>Makrolid-Antibiotika</b> Clarithromycin Erythromycin  <b>Benzodiazepine</b> Alprazolam Diazepam Midazolam Triazolam  <b>Kalziumkanalblocker</b> Amlodipin Diltiazem Felodipin Nifedipin Nisoldipin Nitrendipin Verapamil  <b>Immunsuppressiva</b> Ciclosporin Tacrolimus Sirolimus  <b>HIV-Protease-Inhibitoren</b> Indinavir Ritonavir Saquinavir
				<b>Statine</b> Atorvastatin Lovastatin Simvastatin  <b>Gerinnungshemmer</b> Apixaban Rivaroxaban Phenprocoumon  <b>Diverse</b> Aripiprazol Buspiron Chinidin Chinin Ethinylestradiol Imatinib Sildenafil Tamoxifen Vincristin

\* Prodrug

• Cascorbi, Ingolf

• **Arzneimittelinteraktionen: Prinzipien, Beispiele und klinische Folgen**

• Dtsch Arztebl Int 2012; 109(33-34): 546-55; DOI: 10.3238/arztebl.2012.0546



# Beispiele für Inhibitoren und Induktoren an CYP

**TABELLE 4**

**Interaktionen an den wichtigsten Cytochrom-P450-Enzyme: Inhibitoren und Induktoren\*<sup>1</sup>**

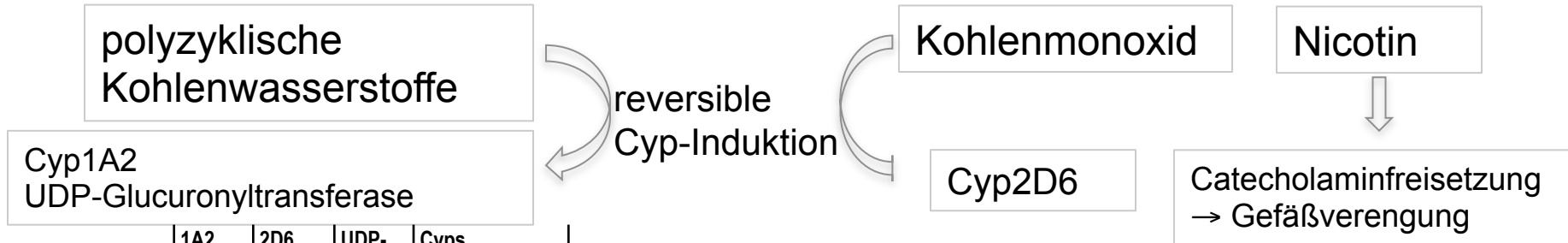
CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4/5
<b>Inhibitoren</b>				
<b>Fluorchinolone</b> Ciprofloxacin ++ Ofloxacin Levofloxacin  <b>Diverse</b> Amiodaron Cimetidin + Fluvoxamin ++ Ticlopidin	Amiodaron + Fluconazol ++ Isoniazid	<b>SSRI</b> Fluoxetin Fluvoxamin  <b>PPI</b> Lansoprazol + Omeprazol +  <b>Diverse</b> Ketoconazol Ticlopidin	<b>SSRI</b> Duloxetin + Fluoxetin ++ Paroxetin ++  <b>Diverse</b> Amiodaron Bupropion Cimetidin Chinidin ++ Chlorpheniramin Clomipramin Ritonavir	<b>HIV-Protease-Inhibitoren</b> Indinavir ++ Nelfinavir ++ Ritonavir ++  <b>Makrolide</b> Clarithromycin ++ Erythromycin +  <b>Azol-Antimykotika</b> Fluconazol + Itraconazol + Ketoconazol ++ Voriconazol  <b>Diverse</b> Aprepitant +, Amiodaron Cimetidin + Diltiazem Naringin + (in Zitrusfrüchten) Verapamil +
<b>Induktoren</b>				
Tabakrauch Omeprazol	Rifampicin			Carbamazepin (weniger Oxcarbazepin) Efavirenz Hyperforin (in Johanniskraut) Phenobarbital Phenytoin Rifampicin

• Cascorbi, Ingolf ++, ausgeprägte Hemmung; +, mittlere Hemmung; ohne +, schwache oder nicht definierte Hemmung. \*<sup>1</sup> modifiziert nach (25)

- **Arzneimittelinteraktionen: Prinzipien, Beispiele und klinische Folgen**
- Dtsch Arztebl Int 2012; 109(33-34): 546-55; DOI: 10.3238/arztebl.2012.0546



# RAUCHEN GEFÄHRDET..... IHRE ARZNEIMITTEL THERAPIE!



	1A2	2D6	UDP-Gluc.	Cyps	
Theophyllin	x				Raucher: Clearance: 58-100% ↑ → nötig 30-50% höhere Dosis! bei Rauchstopp: Dosis ↓ um 25-33% , Plasmaspiegelbestimmung 1-2 Wochen danach
Frovatriptan	x			x	
Tizanidin	x				bei männlichen Raucher (> 10 Zigaretten/Tag) führt zu einer ungefähr 30%-igen Abnahme der systemischen Exposition von Tizanidin → Dosisanpassung
Duloxetin	x	x			Raucher 120 mg, Nichtraucher 60 mg
Clozapin	x				Coffein (Cyp1A2-Inhibitor) erhöht Spiegel und nach 5 Tagen ohne Coffeinaufnahme kann Spiegel um ca. 50 % sinken → Dosisänderungen von Clozapin notwendig bei Änderung der Gewohnheiten des Kaffeekonsums. Bei plötzlicher Beendigung des Zigarettenrauchens kann die Clozapin-Plasmakonzentration erhöht sein → verstärktes Auftreten von Nebenwirkungen möglich
Clomipramin	x	x		2C19	Cyp1A2-Induktoren vermindern die Plasmakonzentration von TZA, Raucher haben im Vergleich zu Nichtrauchern halb so hohe Plasmakonzentrationen im Steady-State (keine Veränderung der Plasmakonzentration von N-Desmethylclomipramin)
Paracetamol			x	wenig 2E1	
Ropirinol	x			1D2	bei Patienten, die während der Behandlung mit Ropirinol mit dem Rauchen anfangen oder aufhören, kann eine Dosisanpassung erforderlich sein.

## Fallbeispiel

- Der Notarzt hat Frau G. aufgrund einer akuten Verschlimmerung ihrer chronischen Bronchitis mit bakterieller Infektion Clarithromycin 500mg, 14 Tabletten verschrieben.
- Auf dem Medikationsplan sehen Sie, dass sie Domperidon gegen Übelkeit einnimmt.
- Außerdem möchte sie Vivinox Sleep Schlafdragees kaufen.

# Clarithromycin – Diphenhydramin - Domperidon

## Effekt:

schwerwiegende Folgen

wahrscheinlich - kontraindiziert

- ...steigt die Inzidenz von Herzrhythmen vom Typ Torsade de pointes. Symptomatische Schwindel- oder Ohnmachtsanfälle können auftreten. ...in seltenen Fällen Kammerflimmern und Herzstillstand mit potentiell letalem Ausgang...

## Mechanismus: ..

- Kardiotoxische Effekte sind dosisabhängig und können sich additiv verstärken.. Verlängert sich die frequenzkorrigierte QTc-Zeit um mehr als 50 ms bzw. auf mehr als 500 ms, sollen die Arzneimittel abgesetzt werden. ... bei prädisponierten Patienten auf Serumkalium achten... Information der Patienten: bei Schwindel, Ohnmachtsanfällen, Durchfall oder Erbrechen Arzt aufsuchen...

## Maßnahmen: ...

- gleichzeitige Anwendung vermeiden..

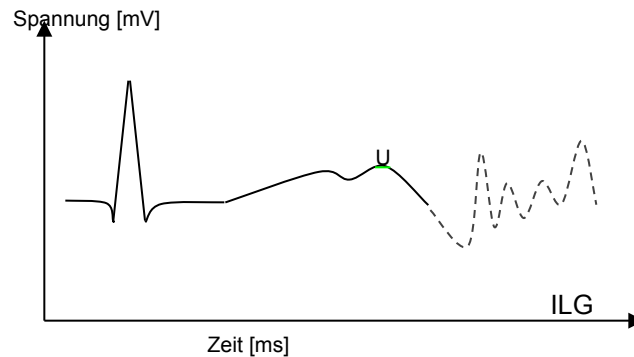
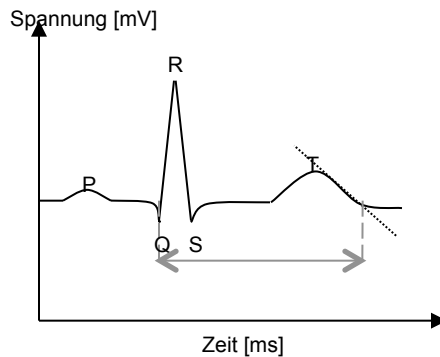
## Hinweis: ...

- nach bestehenden Risikofaktoren fragen

# QT<sub>c</sub>-Zeit Verlängerung

## Klinische Relevanz?

- Hemmung kardialer Kalium-Kanäle → verlängerte QT-Zeit im EKG
- Risikofaktor für die Auslösung von Herzrhythmusstörungen
- in seltenen Fällen Kammerflimmern/plötzlichen Herztod



verlängerte QT<sub>c</sub>-Zeit ab:

♂ 440 ms  
♀ 460 ms

→ EKG

**Arrhythmierisiko:**

> 500 ms

- P = Vorhoferregung
- PQ = Zeit der Vorhoferregung bis zur Überleitung auf die Herzkammern
- QRS = Erregungsausbreitung im Ventrikelmyokard
- T = Erregungsrückbildung in den Ventrikeln
- QT entspricht Dauer der ventrikulären Systole

# Risikofaktoren QT<sub>c</sub>-Verlängerung

Risikofaktor	Beispiel
patientenindividuell	weibliches Geschlecht Vorliegen einer genetischen LQT-Form Verlängerung der QT-Zeit im EKG > 460 ms bei Frauen, > 440 ms bei Männern
kardiovaskuläre Erkrankung	Bradykardie, AV-Block, Herzinsuffizienz, Herzhypertrophie, Herzinfarkt
andere Erkrankungen	Niereninsuffizienz (relevant bei ungenügender Dosisanpassung renal elimierter Pharmaka) Anorexie
Elektrolytstörung	Hypokaliämie, zum Beispiel bei Einnahme von Diuretika, hohem Lakritzverzehr, durch Erbrechen und Diarrhö Hypomagnesiämie, Hypocalciämie
Arzneitherapie	Digitalistherapie hohe Dosen oder Kombination von QT-verlängernden Pharmaka rasche intravenöse Infusion von QT-verlängernden Pharmaka

Prof Lutz Hein nach Roden, D. M., Clinical practice. Long-QT syndrome. N. Engl. J. Med. 358 (2008) 169-17

# PHARMAKA, QT-ZEIT VERLÄNGERND

Arzneimittel-Listen:  
[www.crediblemeds.org](http://www.crediblemeds.org)



Indikationsgruppe	Wirkstoffe (Beispiele)
Herz-Kreislauf-Medikamente	Adrenalin, Dobutamin, Dopamin, Ephedrin, Indapamid, Isradipin, Midodrin, Noradrenalin
Antiarrhythmika	Amiodaron, Chinidin, Disopyramid, Flecainid, Sotalol
ZNS-Pharmaka	Amitriptylin, Chloralhydrat, Citalopram, Chlorpromazin, Clomipramin, Doxepin, Felbamat, Fluoxetin, Flupentixol, Galantamin, Haloperidol, Imipramin, Levomepromazin, Lithium, Methadon, Methylphenidat, Nortriptylin, Olanzapin, Paroxetin, Quetiapin, Risperidon, Sertindol, Sertralin, Thioridazin, Tizanidin, Trimipramin, Venlafaxin
Magen-Darm-Mittel	Cisaprid, Dolasetron, Domperidon, Granisetron, Octreotid, Ondansetron, Sibutramin
Asthmamittel	Salbutamol, Salmeterol, Terbutalin
Antibiotika	Azithromycin, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Erythromycin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Ofloxacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol
Virustatika	Amantadin, Foscarnet
antiparasitäre Mittel	Chininid, Chloroquin, Mefloquin, Pentamidin
Antimykotika	Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol
andere Wirkstoffe	Alfuzosin, Phenylephrin, Pseudoephedrin, Tacrolimus, Tamoxifen, Vardenafil

Prof. Lutz Hein nach Ariel, H., et al., Molecular and clinical determinants of drug-induced long QT syndrome: an iatrogenic channelopathy. Swiss Med. Wkly. 134 (2004) 685-69



# Symptome

Welche Symptome könnten bei dieser Interaktion auftreten?

- ❑ QT-Zeit-Verlängerung verursacht keine Symptome!
- ❑ verlängerte QT-Zeit im Elektrokardiogramm
  
- ❑ bereits eingetretene Herzrhythmusstörungen
  - Schwindel
  - Ohnmacht
  - „Herzstolpern“

# Risikomanagement

- Alternativpräparat gegen Schlafstörungen
- Schlafhygiene besprechen
- Alternative zu Clarithromycin gemäß Leitlinien  
Exazerbation bei COPD vorschlagen:  
Amoxicillin oder Doxycyclin

# Fallbeispiel

- 77-jähriger Patient mit Hypertonie & Linksherzinsuffizienz:
  - seit mehreren Jahren: Lisinopril 5 mg, Hydrochlorothiazid 25 mg, Metoprolol 95 mg (ZOK-Galenik)
- aufgrund chronischer Osteoarthritis vom Orthopäden:
  - Diclofenac 2 × 75 mg täglich
- 1 Woche später im Hochsommer
  - Einweisung in die Klinik mit starkem Unwohlsein und Ermüdbarkeit
- **Was ist passiert?**

# Welche Risikofaktoren lagen vor?

- Risikofaktoren des 77-jährigen Patienten:
  - Herzinsuffizienz mit deutlich eingeschränkter Auswurfleistung des Herzens
  - Volumenmangel
    - hohe Diuretikadosen
    - Schwitzen (z.B. bei Hitze)
    - zu geringe Trinkmenge
    - Durchfall und Erbrechen
- weitere mögliche Risikofaktoren:
  - Nierenfunktionsstörung
  - Leberzirrhose
  - renovaskulärer Hochdruck

# NSAR- Effekt auf den Blutdruck

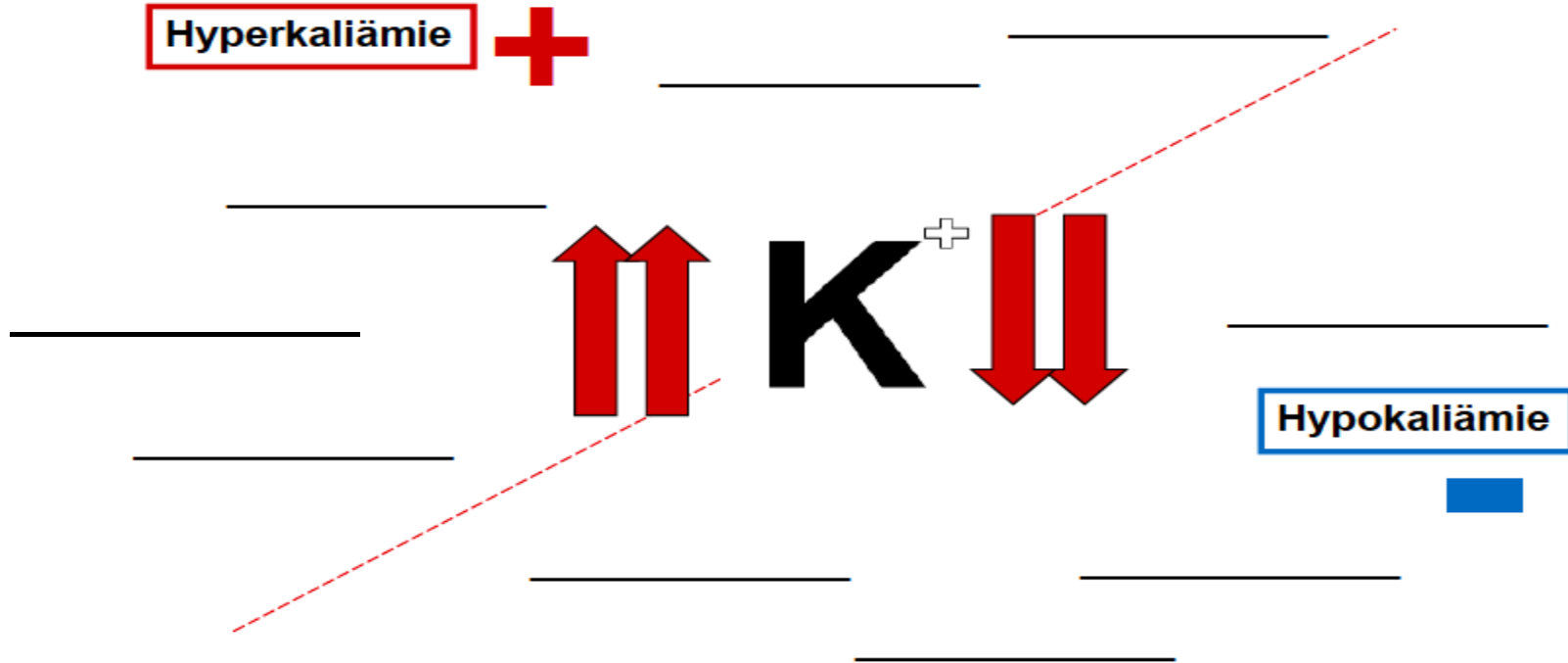
Gruppe 1	Gruppe 2	Interaktion
ACE-Hemmer	Antiphlogistika, nicht-steroidale	4 – in bestimmten Fällen Überwachung / Anpassung

Effekt: verminderte blutdrucksenkende Wirkung / erhöhtes Risiko von Nierenfunktionsstörungen

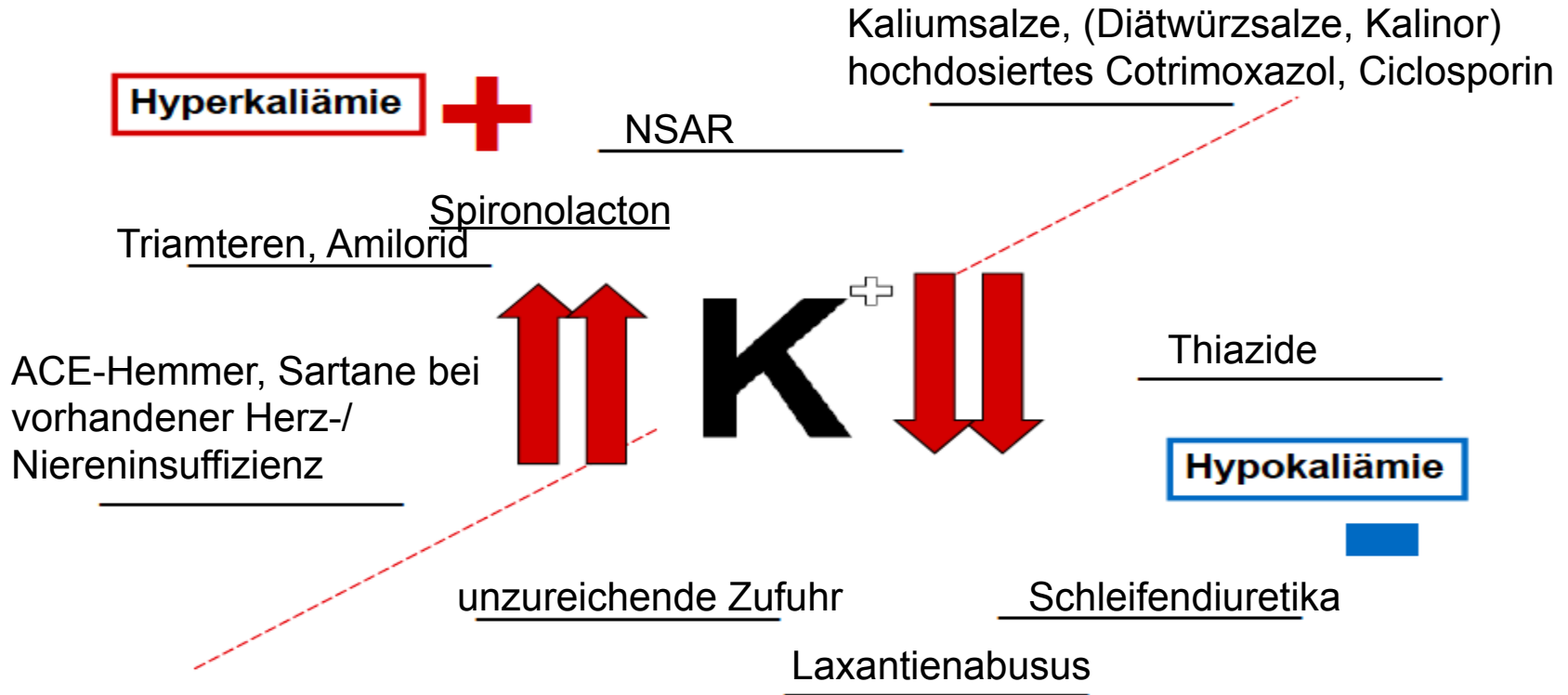
- **Effekt:**
  - Blutdruckanstieg von 5 - 6 mmHg
- **Risikofaktoren:**
  - Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, höheres Lebensalter, erhöhte Kochsalzempfindlichkeit
- **Mechanismus:**
  - nicht vollständig geklärt: Gefäßwiderstand ↑ ggf. aufgrund verminderter Prostaglandinsynthese, Natriumretention ↑
  - ACE-Hemmer/AT-Antagonisten > Diuretika > Betablocker > Calciumkanalblocker\*
  - NSAR (inkl. Coxibe): Unterschiede ohne statistische Signifikanz\*
- **Hinweis:**
  - Eintritt der Interaktion: meist innerhalb 1-2 Wochen

\*Elliot W.J. J Clin Hypert. 2006;10:731-37

# Arzneimittel, die den Kaliumspiegel beeinflussen



# Arzneimittel, die den Kaliumspiegel beeinflussen



## Fallbeispiel

- Herr S.T. kommt in ihre Apotheke. Er möchte Tromcardin complex® kaufen
- Das hat ihm sein Enkel für sein Herz empfohlen.
- Auf seinem Medikationsplan sehen Sie, dass er Spironolacton und Ramipril einnimmt.

Welche Fragen haben Sie?



# Aldosteron-Antagonisten - ACE-Hemmer

Gruppe 1	Gruppe 2	Interaktion
ACE-Hemmer	Diuretika, kaliumretinierende	3 – Überwachung / Anpassung

Effekt: verstärkte Kaliumretention - erhöhtes Hyperkaliämie-Risiko

- $K^+$ -Spiegel  $\uparrow$   $\rightarrow$  Hyperkaliämierisiko  $\rightarrow$  Herzrhythmusstörungen
- Risikofaktoren: verringerte Nierenfunktion, Alter, Diabetes, weitere AM...
- $\rightarrow$  einschleichende Dosierung und engmaschige Kontrolle durch Arzt

ESC-Leitlinie 2016:

Pharmakotherapie bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II–IV) mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF)		
Empfehlung	Empf.-grad	Evidenz-grad
Ein MRA wird bei Patienten mit HFrEF empfohlen, die trotz Therapie mit einem ACE-Hemmer <sup>a</sup> und einem Betablocker symptomatisch bleiben, um das Risiko für Herzinsuffizienz-Hospitalisierung und vorzeitigen Tod zu senken.	I	A

<sup>a</sup> oder ein ARB, wenn der ACE-I nicht vertragen wird/kontraindiziert ist.

# Leitlinien - Herzinsuffizienz 2017

## ...systolische Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurffraktion...

- Therapie:
  - 1. ACE-Hemmer / ATII-Antagonist
  - 2.  $\beta$ -Blocker: Bisoprolol, Carvedilol, Metoprololsuccinat, Nebivolol > 70J.
  - 3. MRA - Spironolacton / Eplerenon ab NYHA II
  - 4. Diuretika bei Dyspnoe / Ödeme

RALES (NYHA III)  
EPHESUS,  
EMPHASIS-HF (NYHA II)  
→ senkt Mortalität und  
Morbidity

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/33/14/1787.full.pdf>

[http://leitlinien.dgk.org/files/PLL\\_2017\\_HI\\_Auflage2.pdf](http://leitlinien.dgk.org/files/PLL_2017_HI_Auflage2.pdf)

\* <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/herzinsuffizienz/herzinsuffizienz-2aufl-vers1-kurz.pdf>

# Risikomanagement: Diuretika / Kalium

	Diuretika, kaliumretinierende	Effekt
<b>Kaliumsalze</b>	8 - Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen	Hyperkaliämie
<b>ACE-Hemmer / AT1-Antagonisten</b>	3 - Überwachung/Anpassung	Hyperkaliämie
<b>NSAR</b>	4 - bei Risikofaktor Überwachung/Anpassung	Hyperkaliämie, Nierenversagen
	Diuretika, kaliuretisch	Effekt
<b>Süßholzwurzel / Lakritz</b>	8 - Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen	Hypokaliämie, Blutdruckanstieg
<b>Glucocorticoide</b>	5 - Vorsichtshalber überwachen	Hypokaliämie
<b>β-Sympathomimetika</b>	5 - Vorsichtshalber überwachen	Hypokaliämie
<b>Laxantien</b>	4 - bei Risikofaktor Überwachung/Anpassung	Hypokaliämie

**Diuretika:** kaliumsparend z.B. Spironolacton, Triamteren, Amilorid kaliuretisch z.B. Schleifendiuretika, Thiazide

# Fallbeispiel

Herr Günther Schmerz kommt in die Apotheke und wünscht Ibuprofen 400 mg für sein Knie – Sie sehen auf seinem Medikationsplan, dass er ASS 100 einnimmt.

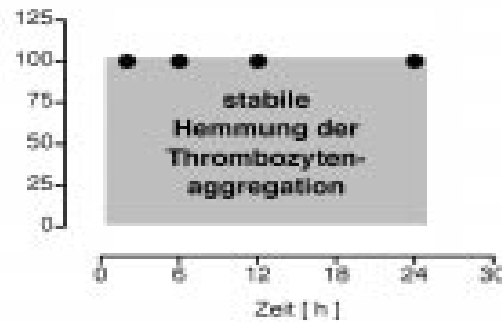
<b>Gruppe 1</b>	<b>Gruppe 2</b>	<b>Interaktion</b>
<b>Acetylsalicylsäure</b>	<b>Ibuprofen</b>	3 – Überwachung / Anpassung
Effekt: verminderte kardioprotektive Wirksamkeit von ASS möglich		

# Ibuprofen - ASS

irreversible Hemmung der Cyclooxygenase

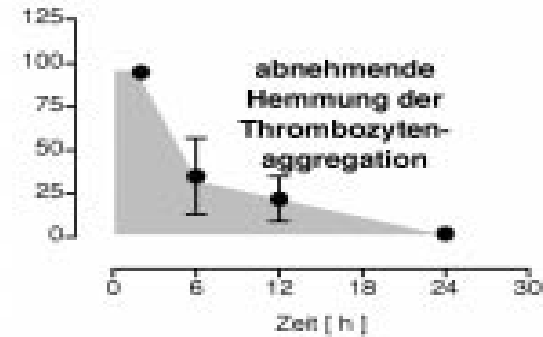


ASS vor Ibuprofen



reversible Hemmung der Cyclooxygenase

Ibuprofen vor ASS

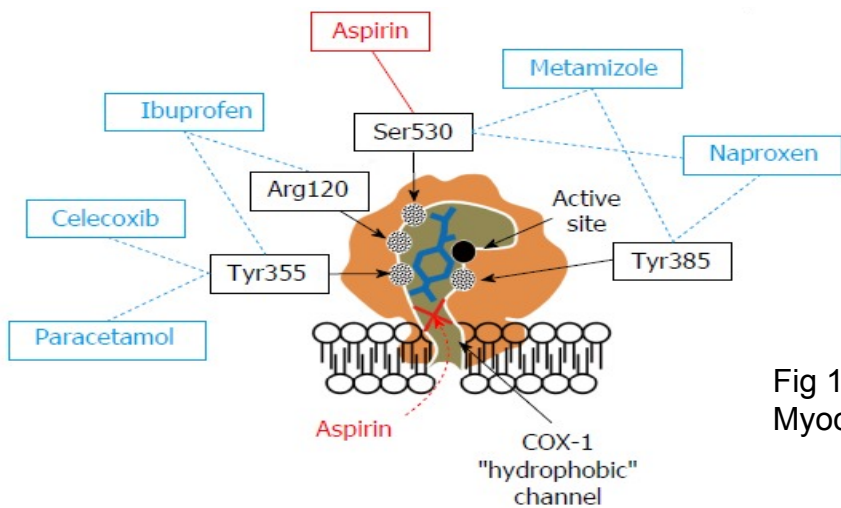


Verminderung der kardioprotektiven Wirkung von ASS 100

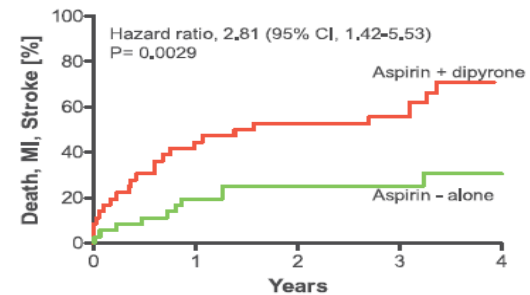
Problem: ASS protect setzt ASS nach welcher Zeit frei?

# Risikomanagement

## Alternative Metamizol?



**A**

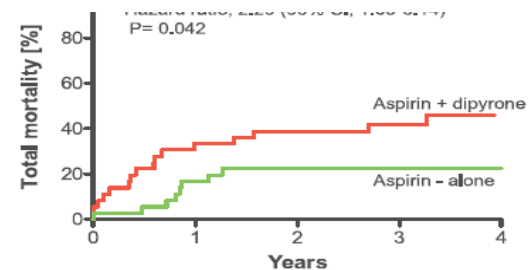


**No. at Risk**

	0	1	2	3	4
Aspirin- alone	36	29	27	14	3
Aspirin+ diypnone	36	21	18	15	1

Fig 1: Kaplan-Meier Curve for the (A) Primary End Point of Death, Myocardial Infarction or Stroke (B) secondary end-point of all cause mortality

**B**



**No. at Risk**

	0	1	2	3	4
Aspirin- alone	36	31	30	17	2
Aspirin+ diypnone	36	25	25	17	1

# Risikomanagement

- tägliche **Einzeldosierung** von Ibuprofen
  - Interaktion vermeiden → ASS 1/2h vor Ibuprofen einnehmen
- tägliche **Mehrfachdosierung** von Ibuprofen
  - Interaktion lässt sich nicht durch Applikationsschema verhindern
  - Patienten, die ASS zur Reinfarktprophylaxe einnehmen, sollten täglich nicht mehr als eine Einzeldosis Ibuprofen und diese mindestens 1/2 Stunden nach ASS einnehmen.

## Fallbeispiel

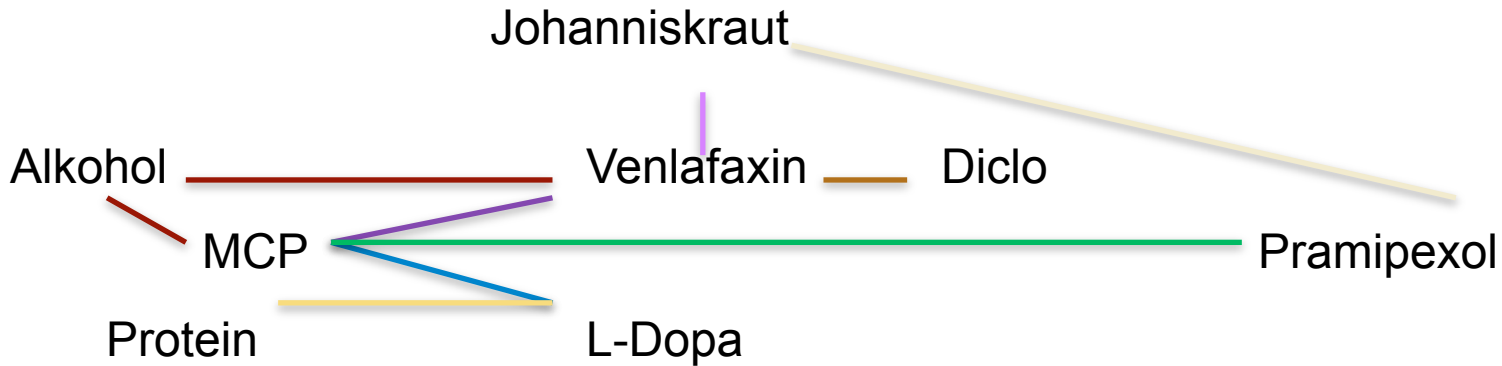
- Frau Martha Meier, Parkinsonpatientin, fragt nach einem guten Johanniskraut-Präparat.
- Auf Ihre Frage nach weiteren Medikamenten zeigt sie ihren Medikationsplan vor.

<b>Medikationsplan</b>	
Venlafaxin 150 mg	1-0-0
MCP 10 mg Tabl	1-1-1
L-Dopa 100/ Benserazid 25 mg lösl. Tabl	1-0-0 (morgens 6.00 Uhr)
L-Dopa 100/ Benserazid 25 mg Tabl.	1-1-1 (8, 14, 20 Uhr)
Pramipexol ratio retard 1,05 mg	1-0-0
Diclofenac 75 mg SL	bei Bedarf



# Interaktionsmeldungen

Texte der ABDA-Datenbank / drugs.com:



- erhöhtes Risiko für Serotoninsyndrom (3 – Überwachung/Anpassung)
- verstärkte ulzerogene Wirkung (3 – ÜW / Anp.)
- erhöhtes Risiko für Serotoninsyndrom (3 - ÜW / Anp.)
- gegenseitige Abschwächung (2 – vorsichtshalber kontraindiziert)
- gegenseitige Abschwächung (2 - vorsichtshalber kontraindiziert)
- Alkohol potenziert Effekte aufs ZNS
- Wirkungsabschwächung durch proteinreiche Nahrung oder Eisen
- additive verstärkende Wirkung auf ZNS / Atemzentrum

# MCP - Levodopa

Gruppe 1	Gruppe 2	Interaktion
MCP	Levodopa	2- vorsichtshalber kontraindiziert

Effekt: Bei gleichzeitiger Anwendung gegenseitige Abschwächung, da Dopaminantagonist und Dopaminagonist.

- generelle Empfehlung: kein MCP bei Morbus Parkinson
- Alternative: Domperidon!

# SSNRI - MCP

Gruppe 1

Gruppe 2

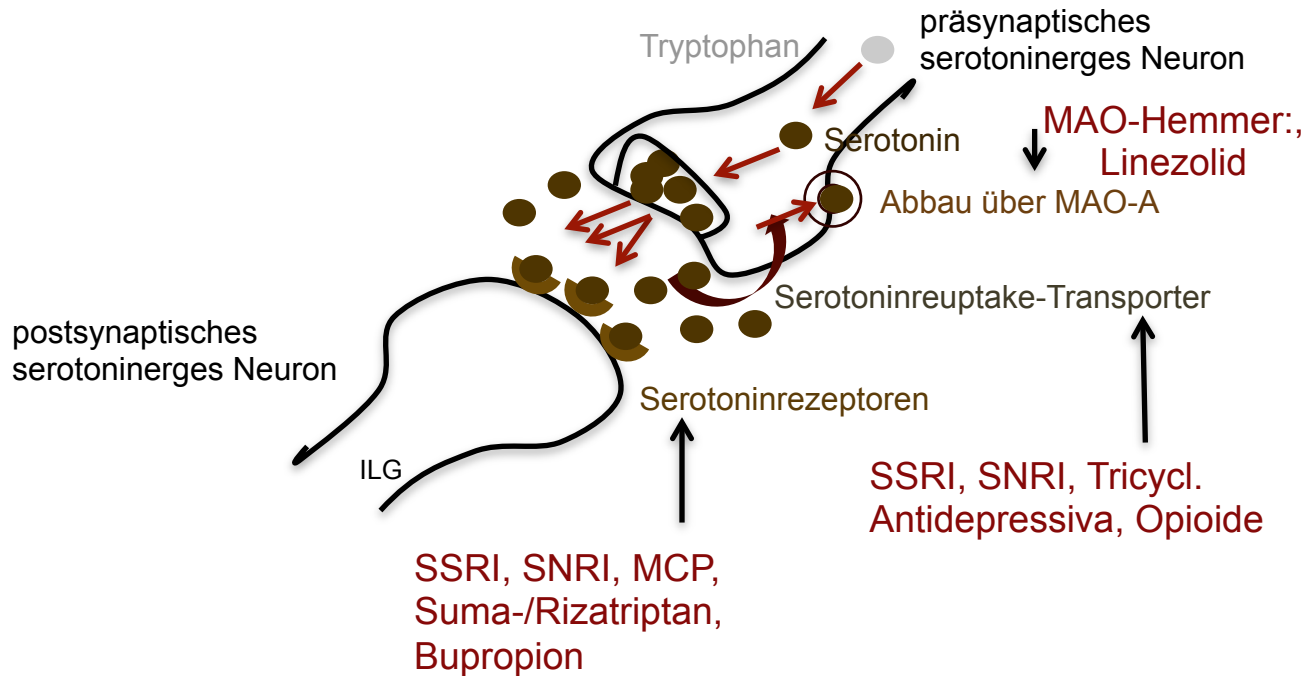
Interaktion

Venlafaxin

MCP

3 – Überwachung / Anpassung

Effekt: erhöhtes Risiko für Serotoninsyndrom und extrapyramidal-motorische Störung



# Serotoninsyndrom

Störung	Symptom
kognitiv	<i>Unruhe, Verwirrtheit, Erregung, Angst</i>
autonomes Nervensystem	<i>Schwitzen, Hyperthermie bis 41°C Übelkeit, Diarrhoe, Blutdruckschwankungen</i>
neuromuskulär	<i>gesteigerter Bewegungsdrang, Tremor, Tachykardie, Myoklonien</i>

- andere Ursachen ausgeschlossen (z.B. infektiös, metabolisch Substanzmissbrauch)
- keine Gabe / Dosissteigerung eines Neuroleptikums

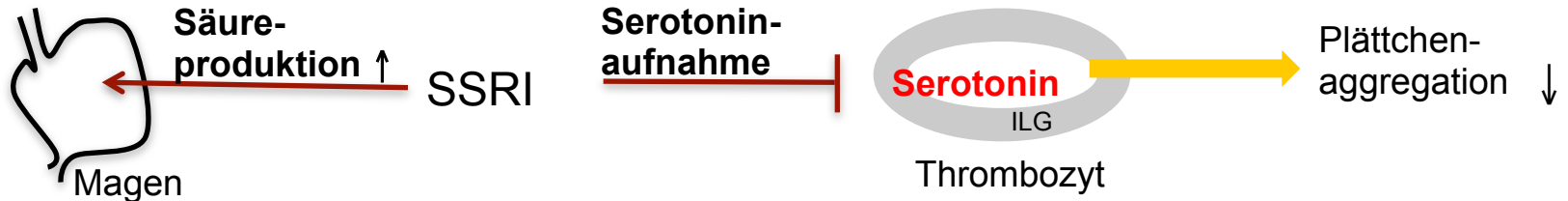
## Therapie:

auslösende Medikamente absetzen – Gesundheitszustand engmaschig kontrollieren

# NSAR-SSNRI

Gruppe 1	Gruppe 2	Interaktion
NSAR	SSNRI	3 – Überwachung / Anpassung

Effekt: verstärkte ulzerogene Wirkung - intestinale Blutungen, Ulcera und Blutungen können nach einer mindestens einwöchigen Behandlung, aber auch nach mehreren Wochen und Monaten der Therapie auftreten.



Risikofaktor:

- Alter (> 65 Jahre, insbesondere >80 Jahre)
- gastrointestinale Blutungen in der Vorgeschichte
- bei Verwendung von Antidepressiva mit starker Serotoninwiederaufnahmehemmung

Risikoreduktion:

- PPI

# Interaktionsmanagement

Was sagen Sie der Patientin?

- kein Johanniskraut einnehmen aufgrund von zusätzlichen Wechselwirkungen
- gewünschten Zweck des Johanniskrauts erfragen  
→ ggf. genauer Diagnose durch Arzt nötig
- Schmerzen erfragen (wo?, wie stark?) Wie hoch ist der Bedarf an Diclofenac?

Rücksprache mit Arzt

- Domperidon anstelle MCP

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

E N D E