



Check des Medikamentencocktails beim pulmonologischen Patienten

Mag.pharm.Martina Anditsch aHPh

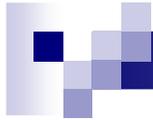
Klinische Pharmazeutin

Donauspital



Klinische Pharmazeutin





Therapieoptionen bei COPD

www.awmf.org

Prävention	Medikamente	Apperativ/ Operative M.	Nichtmedikamen töse Therapie
Raucherentwöhnung	Anticholinergika	Sauerstoff	Körp.Training
Schutzimpfungen	β-Mimetika	Emphysem- therapie	Physiotherapie
Arbeitsplatzhygiene	Theophyllin	Lungentransp.	Ernährungs- beratung
	Mukopharmaka		Pateinten- schulung
	Antibiotika		
	Corticoide		

Pulmologischer Patient

- Schlafstörungen
- Depression
- Angststörungen
- Infektionen
- Schmerzen
- Hypertonie
- KHK
- Herzinsuffizienz
- Osteoporose
- Nikotinabusus
- Alkohol?...



An abstract painting with a vibrant, textured background. The colors are primarily orange, red, green, and blue, with thick, expressive brushstrokes. The composition is dense and layered, with various shapes and lines overlapping. A semi-transparent purple rectangle is overlaid on the upper portion of the image, containing white text.

Mann, 73a, 172cm, 56kg
COPD III, KHK, Osteoporose, Schmerzen,
Schlafstörungen, Appetitlosigkeit,
Nikotinabusus, bis zu 2/4 Rotwein tgl.

Aufnahme: **Grand Mal Anfall**

Medikation:

Unifyl ret.300mg	1-0-1
Spiriva 18mcg	1-0-0
Symbicort	2-0-2
T-ASS 100mg	0-0-1
Pantoloc 20mg	1-0-0
Noax uno 200mg	1-0-0
Concor 5mg	1-0-0
Tritazide 5/12,5	1-0-0
Zoldem 10mg	0-0-0-1
Wellbutrin XR 150mg	1-0-0 (Start vor 14 Tagen)

Arzneimittelinteraktionen

■ Pharmakodynamisch

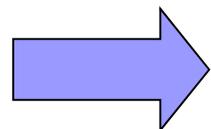
Synergistische Wirkung

WW mit Rezeptoren,
Öffnung/Blockade
von Ionenkanälen
Beeinflussung von
Transportsystemen,...

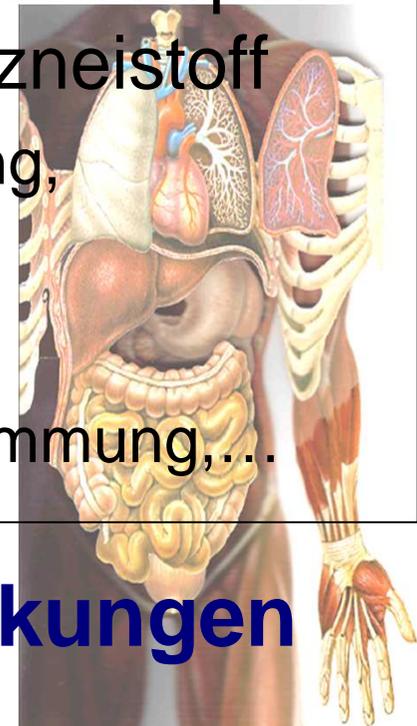
■ Pharmakokinetisch

Wirkung des Körpers auf den Arzneistoff

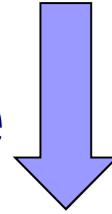
Abbauhemmung,
Hemmung der
Ausscheidung,
Resorptionshemmung,...



Potenzierung der Nebenwirkungen



Arzneistoffe, die Krampfschwelle



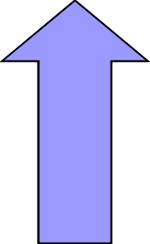
- **Analgetika:** Tramadol, Fentanyl, Ketamin, Lidocain, ...
- **Antibiotika:** Gyrasehemmer, Peneme, Metronidazol, INH, Betalactamantibiotika in hoher Dosis i.v., bzw. bei Niereninsuffizienz
- **Antidepressiva und Neuroleptika:** Bupropion bei Epilepsie KI
- **Antineoplastika:** MTX, Vincristin, Cytarabin
- **Andere Substanzen:** Alkohol, Antihistaminika, Anticholinergika, Cyclosporin A, Lithium, Triptane, Amphetamin, Metoclopramid, Domperidon, Theophyllin, Ephedrin,

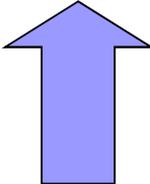
Medikation:

Unifyl ret.300mg	1-0-1	
Spiriva 18mcg	1-0-0	
Symbicort	2-0-2	
T-ASS 100mg	0-0-1	
Pantoloc 20mg	1-0-0	+Alkohol
Noax uno 200mg	1-0-0	
Concor 5mg	1-0-0	
Tritazide 5/12,5	1-0-0	
Zoldem 10mg	0-0-0-1	
Wellbutrin XR 150mg	1-0-0	(Start vor 14 Tagen)



Bupropion /Wellbutrin XR/Zyban

Krampfrisiko  +Theophyllin, Tramadol,
Alkohol, Antipsychotika

RR  + Nikotinplaster

Cave: Anorexie, Bulimie, Psychosen



FDA: Boxed Warning Required for Varenicline, Bupropion Due to Risk of Suicidal Behaviour

July 1, 2009 -- FDA has required the manufacturers of the smoking cessation aids varenicline (Chantix) and bupropion (Zyban and generics) to add new Boxed Warnings and develop patient Medication Guides highlighting the risk of serious [neuropsychiatric symptoms](#) in patients using these products.

These symptoms include changes in behaviour, hostility, agitation, depressed mood, suicidal thoughts and behaviour, and attempted [suicide](#).

The same changes to the prescribing information and Medication Guide for patients will also be required for bupropion products (Wellbutrin and generics) that are indicated for the treatment of depression and seasonal affective disorder.

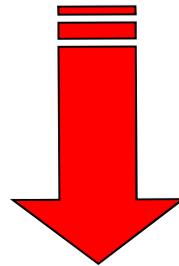
The added warnings are based on the continued review of post-marketing adverse event reports for varenicline and bupropion received by the FDA.

Some of these cases may have been confounded by symptoms typically seen in people who have stopped smoking and are experiencing withdrawal from nicotine.

Cytochrom P450 1A2

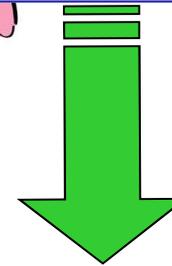
Inhibitoren von CYP 1A2

Ciprofloxacin, Norfloxacin
Ticlopidin
Fluvoxamin, Cimetidin



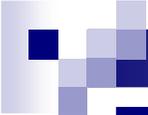
Induktoren von CYP 1A2

Omeprazol, Modafinil
Insulin
Tabak
Kohlgemüse



Substrate von CYP 1A2

Amitriptylin	Olanzapin
Clozapin	Ondansetron
Coffein	Paracetamol
Estradiol	Duloxetin
Fluvoxamin	Theophyllin
Haloperidol	Agomelatin
Melatonin	Zolmitriptan,...



Tabak

(polyzyklische aromatische
Kohlenwasserstoffe= Benzpyrene)

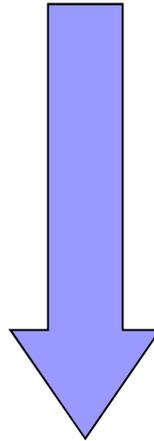
Clozapin

Olanzapin

Coffein

Riluzol

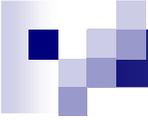
Theophyllin



Cave: Raucherentwöhnung!!!!

Medikation:

Unifyl ret.200mg	0-0-1
Spiriva 18mcg	1-0-0
Symbicort	2-0-2
T-ASS 100mg	0-0-1
Pantoloc 20mg	1-0-0
Noax uno 200mg	1-0-0
Concor 5mg	1-0-0
Tritazide 5/12,5	1-0-0
Zoldem 10mg	0-0-0-1 ausgeschlichen
Wellbutrin XR 150mg	1-0-0 ex Mirtabene 30mg 0-0-1
Max.1/4 Rotwein, Nikotinersatztherapie	
Osteoporosetherapie	



Pharmakodynamische Interaktionen

- **Hypokaliämie**

(Sympathomimetika, Diuretika, Corticoide, ...)

- **Hypotonie, Orthostase**

(Neuroleptika, Benzodiazepine,
Antidepressiva, Antiparkinsonia, Antihypertensiva, ...)

- **Verwirrung, Delir**

(antichloneerg, serotonineerg, Hyponatriämie, ...)

- **QTc-Verlängerung**

(Antibiotika,
Antidepressiva, Antipsychotika, Antiarrythmika, ...)



Hypokaliämie

Thiazide, Schleifendiuretika

Corticoide systemisch

ACTH

Laxantien

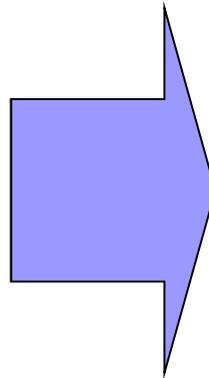
Salicylate

Amphotericin B

Penicillin Hochdosis

(β -Sympathomimetika)

Theophyllin



Symptome:

Muskelschwäche,
Herzrhythmusstörungen,
Nierenversagen

Patient 68a, 75kg, 172cm

Diagnosen: COPD, KHK, tachykardes Vorhofflimmern,
Hypertonie, Depression, Psychose

Aufnahme: Infektexacerbation der COPD, Dyspnoe,
CRP:85, K 3,4; Leuko 10,4,

■ Sedacoron 200mg

■ Concor 5mg

■ Zeldox 40mg

■ Seroxat 40mg

Unifyl ret. 400mg 2x/tag

■ Spiriva, Seretide Spray

■ T-Ass 100mg

■ Tritazide

Tritico 150mg

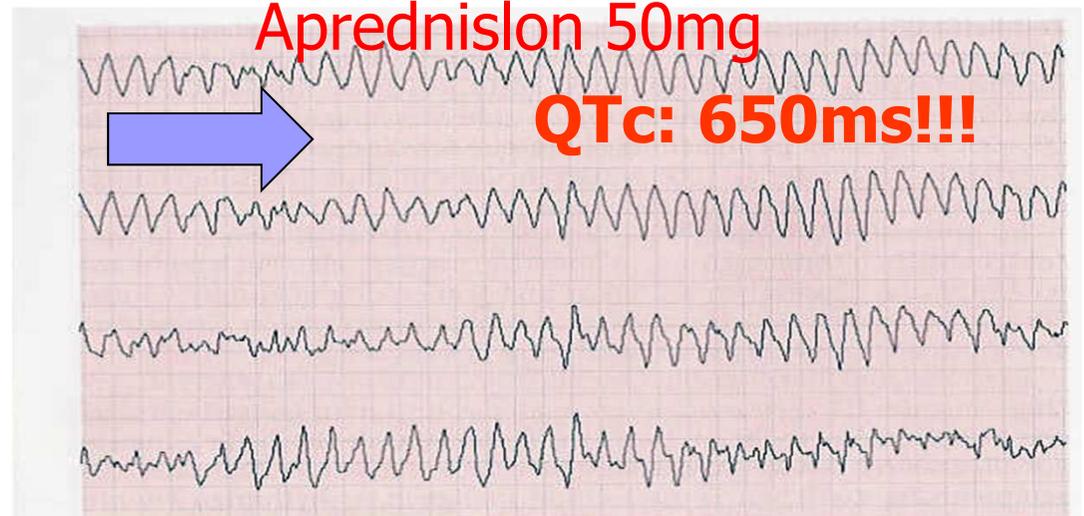
Dominal forte 1/2

Avelox 400mg

Zithromax 500mg

Aprednislon 50mg

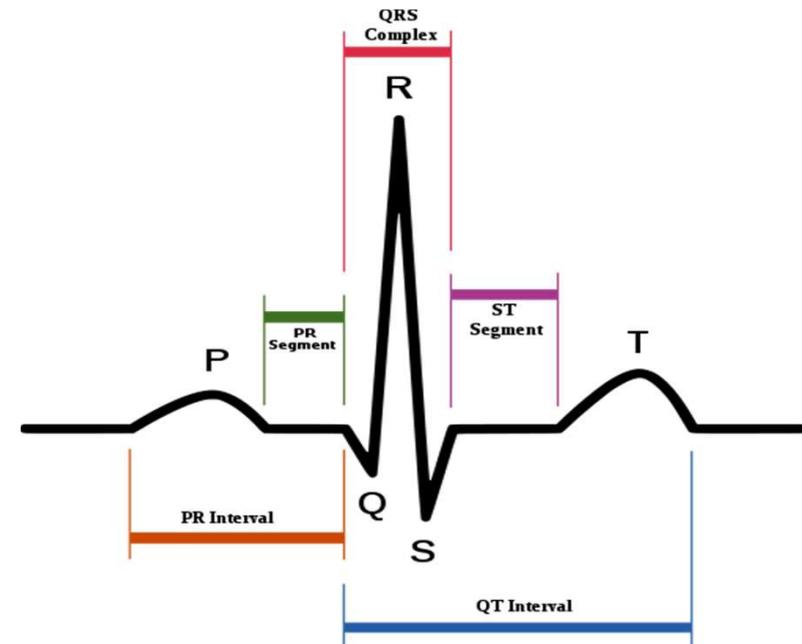
QTc: 650ms!!!



QT-Intervall-Verlängerung

- Im EKG nachweisbare Verlängerung des QT-Intervalls mit dem Risiko lebensgefährlicher, ventrikulärer Tachyarrhythmien (Torsaden)
- Verlängerung um 45-60ms
- Absolute Dauer > 500 ms
- Schwindel, Synkopen

Abschätzung aus dem Ruhe-EKG:
Ist die QT-Zeit länger als der halbe RR-Abstand, liegt eine Verlängerung des QT-Intervalls vor.



Relative NW-Stärke von Antidepressiva

		Anti-cholinerg	Sedierung	Insomnie Agitation	Ortho-stase	Kardiale NW	GIT-störung	Gewichtszunahme	Sexualstörung
T C A	Amitriptylin	4	4	0.5	4	3	0.5	4	2
	Nortriptylin	1	2	0.5	1	3	0.5	2	2
S S R I	Citalopram	0	0	1-2	0	0,5-1	2	0	2-3
	Escitalopram	0	0	1-2	0	0,5	2	0	2-3
	Fluoxetin	0	0	1-2	0	1	2	0	2-3
	Paroxetin	1	0.5	1-2	0	1	2	0.5	2-3
	Sertralin	0	0	1-2	0	0.5-1	2-3	0	2-3
S N R I	Duloxetin	0,5*	0	1-2	0	0	2	0	0
	Milnacipran	0,5*	0	1-2	0,5	0	2	0	0
	Venlafaxin	0.5*	0	1-2	0	0,5-1	2	0	0
A n d e r e	Bupropion	0	0	2-3	0	0.5	1	0	0
	Mirtazapin	0.5	3-4	0.5	0.5	0,5	0	4	0
	Trazodon	0	3-4	0	2	0,5	0	0	0

*pseudoanticholinerg: Miktionsbeschwerden, Mundtrockenheit,...

nach Pies RW: „Antidepressants“ 2005 Handbook of Ess. Psychopharmacology und Fachinfo

Und persönliche Erfahrungen: **Daten erheben nicht Anspruch auf Vollständigkeit**

0 = nicht vorhanden. 4 = hoch

Rote Handmeldung Nov.2011



- **Citalopram wird mit dosisabhängiger QT-Intervall-Verlängerung in Zusammenhang gebracht.**
- **Die Maximaldosis von Citalopram beträgt jetzt 40 mg täglich.**
- **Bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird die Maximaldosis auf 20 mg täglich gesenkt.**
- **Citalopram ist bei Patienten mit bekannter QT-Intervall-Verlängerung oder angeborenem Long-QT-Syndrom kontraindiziert.**
- **Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit anderen Arzneimitteln, die bekannterweise das QT-Intervall verlängern, ist kontraindiziert.**
- **Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie, z.B. bei denen mit Herzinsuffizienz, einem kürzlich aufgetretenen Myokardinfarkt, Bradyarrhythmien oder einer aufgrund von Begleiterkrankungen oder Begleitmedikation bestehenden Neigung zu Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie, ist Vorsicht geboten.**

Rote Handmeldung Dez.2011



Escitalopram wird mit dosisabhängiger QT-Intervall-Verlängerung in Zusammenhang gebracht.

Bei älteren Patienten über 65 Jahren wird die Maximaldosis von Escitalopram nun auf 10 mg täglich reduziert.

Bei erwachsenen Patienten unter 65 Jahren bleibt die Maximaldosis von Escitalopram bei 20 mg täglich.

Escitalopram ist bei Patienten mit bekannter QT-Intervall-Verlängerung oder angeborenem Long-QT-Syndrom kontraindiziert.

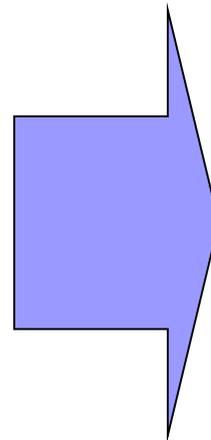
Die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram mit anderen Arzneimitteln, die bekannterweise das QT-Intervall verlängern, ist kontraindiziert.

- **Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie, z. B. bei denen mit dekompensierter Herzinsuffizienz, einem kürzlich aufgetretenen Myokardinfarkt, Bradyarrhythmien oder einer aufgrund von Begleiterkrankungen oder Begleitmedikation bestehenden Neigung zu Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie, ist Vorsicht geboten.**

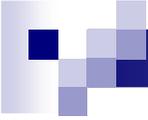
QTc-Zeit-Verlängerung

QTc-Zeit normal: < 450ms bei Männern
<440ms bei Frauen

Hypokaliämie
Hypomagnesiämie
Frauen
Bradykardie
Chron. Alkohol
KHK, CHF
Medikamente



QTc-Verlängerung
ventrik. Tachykardie
Kammerflimmern
plötzlicher Herztod



QTc-Zeit-Verlängerung

- **Antiarrythmika:** Amiodaron, Dronedaron, Sotalol,...
- **Antibiotika:** Makrolide, Quinolone, Cotrimoxazol
- **Antimykotika:** Ketokonazol, Amphotericin,
- **Antihistaminika:** Terfenadin, Astemizol,
- **Antipsychotika:** Haloperidol, Quetiapin, Risperidon, Olanzapin,...
- **Antidepressiva:** Amitryptilin, SSRI, Venlafaxin, Trazodon,
- **Andere:** Amantadin, Budipin, Li, Triptane, Methadon,
Domperidon (>30mg/tag)
Metoclopramid, Tizanidin,...
- **Lokalanästhetika**

Patient 68a, 75kg, 172cm

Diagnosen: COPD, KHK, tachykardes Vorhofflimmern,
Hypertonie, Depression, Psychose

Aufnahme: Infektexacerbation der COPD, Dyspnoe,
CRP:85, K 3,4; Leuko 10,4,

■ Sedacoron 200mg

■ Concor 5mg

■ Zeldox 40mg

■ Seroxat 40mg

Unifyl ret. 400mg 2x/tag

■ Spiriva, Seretide Spray

■ T-Ass 100mg

■ Tritazide

Tritico 150mg

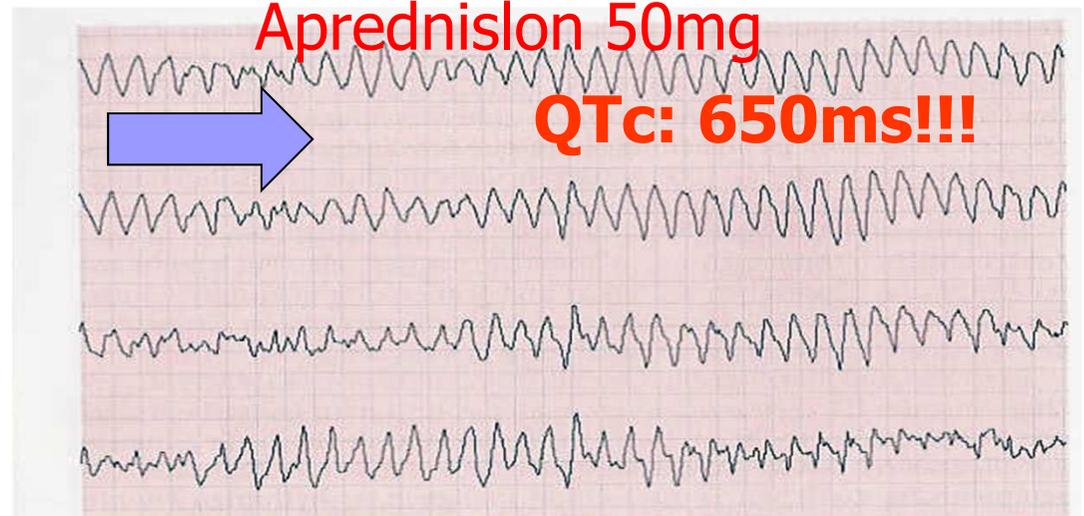
Dominal forte 1/2

Avelox 400mg

Zithromax 500mg

Aprednislon 50mg

QTc: 650ms!!!





Pharmakodynamische Interaktionen

- **Hypokaliämie**

(Sympathomimetika, Diuretika, Corticoide, ...)

- **Hypotonie, Orthostase**

(Neuroleptika, Benzodiazepine, Antidepressiva, Antiparkinsonia, Antihypertensiva, ...)

- **Verwirrung, Delir**

(antichloneerg, serotonineerg, Hyponatriämie, ...)

- **QTc-Verlängerung**

(Antibiotika, Antidepressiva, Antipsychotika, Antiarrythmika, ...)

Aufnahme: Frau, 66a, 166cm, 40kg

***Aufnahmediagnose: Dyspnoe, Husten,
Übelkeit, Erbrechen
Gewichtsverlust, red.AZ***

Amnarnese: COPD III ; Emphysem, Sinustachykardie,
Osteoporose, Depression, Myopathie,
rezidivierende Stürze, Humerusfraktur
vor 4 Monaten, 20 Zigaretten/Tag

Aufnahmeblute: Crea 1,4 (eGFR von 40ml/min)

CRP 45; Leuko 11; **K: 3,0**

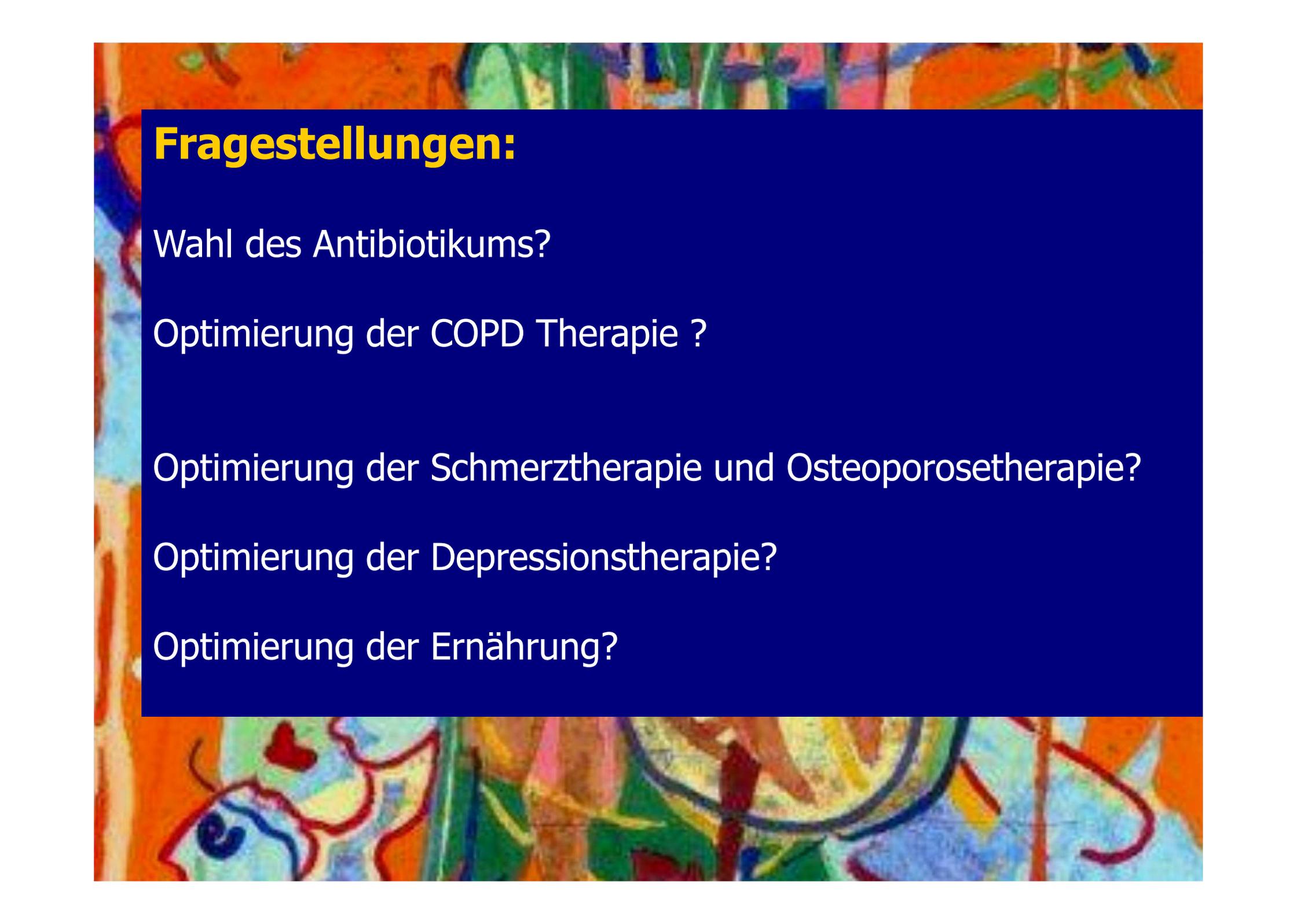
Herzfrequenz: 110/min

CT: keine Infiltration

Aufnahmemedikation:

T-ASS 100mg	0-1-0
Isoptin 40mg	1-1-1
Tritace 2,5mg	1-0-0
Adalat eins 30mg	1-0-0
Unifyl ret.400mg	1-0-1
Pulmicort DA 0,4mcg	2-0-2
Berodual DA	2-2-2
Spiriva Respimat	2-0-0
Aprednison 50mg	1-0-1/2 (Dauertherapie!)
Pantoloc 40mg	1-0-1
Cal-D-Vita	1-0-0
Fosamax 70mg	1x/Woche (nicht mehr genommen)
Xanor 0,5mg	1-1-1
Saroten 25mg	0-0-0-1
Seractil 400mg und Deflamat 75mg b.Bedarf	
Ciproxin 250mg	1-0-1 (seit 3 Tagen)





Fragestellungen:

Wahl des Antibiotikums?

Optimierung der COPD Therapie ?

Optimierung der Schmerztherapie und Osteoporosetherapie?

Optimierung der Depressionstherapie?

Optimierung der Ernährung?

Aufnahmemedikation:

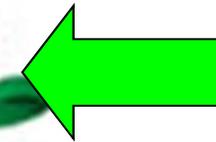
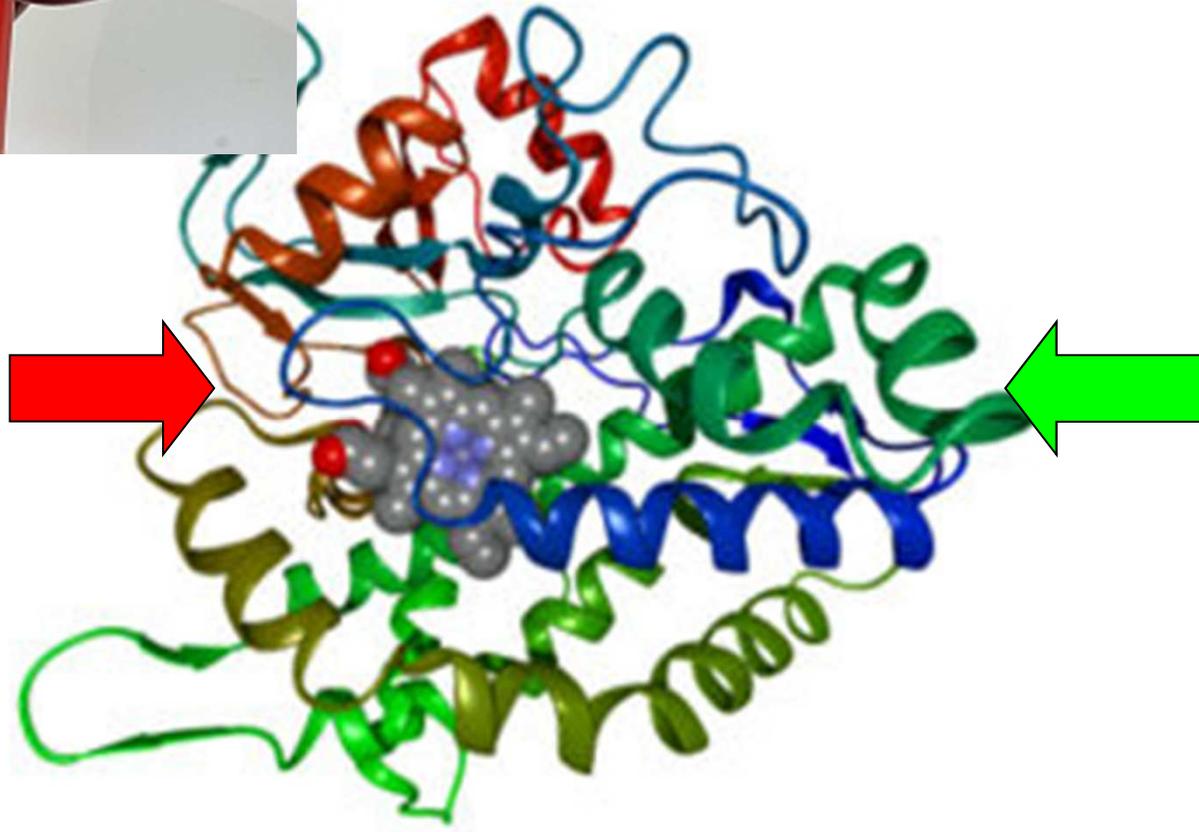
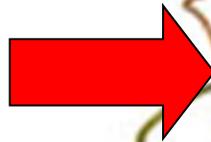
T-ASS 100mg	0-1-0
Isoptin 40mg	1-1-1
Tritace 2,5mg	1-0-0
Adalat eins 30mg	1-0-0
Unifyl ret.400mg	1-0-1
Pulmicort DA 0,4mcg	2-0-2
Berodual DA	2-2-2
Spiriva Respimat	2-0-0
Aprednison 50mg	1-0-1/2 (Dauertherapie!)
Pantoloc 40mg	1-0-0
Cal-D-Vita	1-0-0
Fosamax 70mg	1x/Woche (nicht mehr genommen)
Xanor 0,5mg	1-1-1
Saroten 25mg	0-0-0-1
Seractil 400mg und Deflamat 75mg b.Bedarf	
Ciproxin 250mg	1-0-1 (seit 3 Tagen)



CYTOCHROM P 450 Enzysystem der Leber



Inhibitoren



Induktoren

Cytochrom P450 1A2

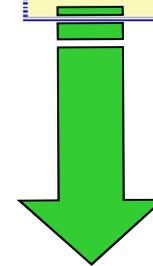
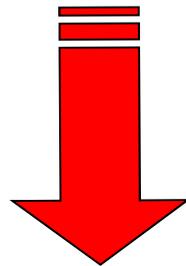
Inhibitoren von CYP 1A2

Ciprofloxacin, Norfloxacin
Ticlopidin, Amiodaron,
Fluvoxamin, Cimetidin



Induktoren von CYP 1A2

Omeprazol, Modafinil
Insulin, Carbamazepin
Tabak
Kohlgemüse

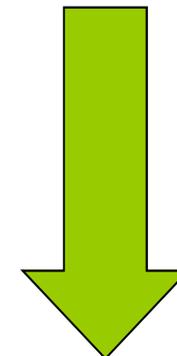
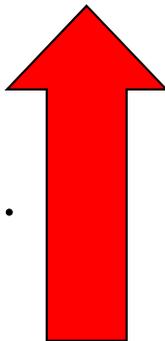


Substrate von CYP 1A2

Amitriptylin
Clozapin
Coffein
Estradiol
Fluvoxamin
Haloperidol
Duloxetin

Olanzapin
Ondansetron
Paracetamol
Ropivacain
Theophyllin
Verapamil
Zolmitriptan

Konz.

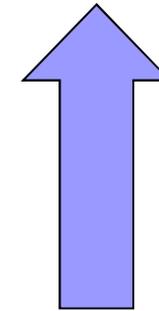


Aufnahmemedikation:

T-Ass 100mg	0-1-0
Isoptin 40mg	1-1-1
Tritace 2,5mg	1-0-0
Adalat eins 30mg	1-0-0
Unifyl ret.400mg	1-0-1
Pulmicort DA 0,4mcg	2-0-2
Berodual DA	2-2-2
Spiriva Respimat	2-0-0
Aprednislon 50mg	1-0-1/2 (Dauertherapie!)
Pantoloc 40mg	1-0-0
Cal-D-Vita	1-0-0
Fosamax 70mg	1x/Woche (nicht mehr genommen)
Xanor 0,5mg	1-1-1
Saroten 25mg	0-0-0-1
Seractil 400mg und Deflamat ret. b.Bedarf	
Ciproxin 250mg	1-0-1 (seit 3 Tagen)

Gefahr der Tendinitis

Quinolone
+
Cortison



The background of the slide is an abstract painting with vibrant colors like orange, green, blue, and red. It features expressive brushstrokes and some recognizable shapes, such as a face with a red heart for a mouth and a blue eye on the left side.

Fragestellungen:

Wahl des Antibiotikums?

Optimierung der COPD Therapie ?

Optimierung der Schmerztherapie und Osteoporosetherapie?

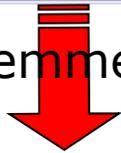
Optimierung der Depressionstherapie?

Cytochrom P450 3A4

Inhibitoren von CYP 3A4

Fluconazol, Ketokonazol, Itraconazol
Amiodaron, **Verapamil**, Diltiazem
Erythromycin, Clarithromycin
Fluvoxamin, Fluoxetin, **Amitriptylin**
Voriconazol, Proteaseinhibitoren
Cimetidin, Grapefruitsaft

Hemmen Abbau



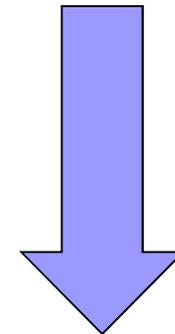
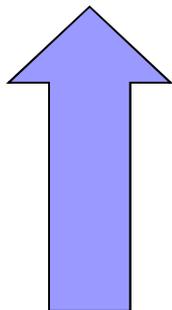
Induktoren von CYP 3A4

Barbiturate
Carbamazepin
Phenytoin
Johanniskraut
Rifampicin

Fördern Abbau



Substrate von CYP 3A4
Theophyllin, Allprazolam



Aufnahmemedikation:

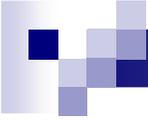
COPD Therapie ???

T-Ass 100mg	0-1-0
Isoptin 40mg	1-1-1
Tritace 2,5mg	1-0-0
Adalat eins 30mg	1-0-0
Unifyl ret.400mg	1-0-1
Pulmicort DA 0,4mcg	2-0-2 ?
Berodual DA	2-2-2 ?
Spiriva Respimat	2-0-0 ?
Aprednison 50mg	1-0-1/2 (Dauertherapie!) ????
Pantoloc 40mg	1-0-0
Cal-D-Vita	1-0-0
Fosamax 70mg	1x/Woche (nicht mehr genommen)
Xanor 0,5mg	1-1-1
Saroten 25mg	0-0-0-1
Seractil 400mg b.Bedarf	
Ciproxin 250mg	1-0-1 (seit 3 Tagen)

Aufnahmemedikation:

COPD Therapie ???

T-Ass 100mg	0-1-0		
Isoptin 40mg	1-1-1	ex Nomexor 5mg	1-0-0
Tritace 2,5mg	1-0-0		
Adalat eins 30mg	1-0-0	ex	
Unifyl ret.400mg	1-0-1	ex (Spiegel 5fach erhöht!)	
Pulmicort DA 0,4mcg	2-0-2	ex Seretide forte	2-0-2
Berodual DA	2-2-2	b.B.	
Spiriva Respimat	2-0-0	Spiriva Kps. Z.Inh.	1-0-0
Aprednison 50mg	1-0-1/2	langsam reduzieren	
Pantoloc 40mg	1-0-1		
Cal-D-Vita	1-0-0		
Fosamax 70mg	1x/Woche	(nicht mehr genommen)	
Xanor 0,5mg	1-1-1		
Saroten 25mg	0-0-0-1		
Seractil 400mg b.Bedarf			
Ciproxin 250mg		Amoxicillin 1000mg	1-0-1



Daxas® Roflumilast

PDE-4 Hemmer (Entzündungshemmend)

Dosis: 1x/Tag 1 Tablette zu 500mcg

NW: häufig: Übelkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Durchfall
Kopfschmerzen, Schlafstörungen

gelegentlich: Tremor, Angst, Schwindel, Benommenheit

WW: metabolisiert über CYP3A4 und 1A2

(CAVE gleichzeitige Gabe von Inhibitoren und Induktoren!)

KI: mittelschwere und schwere Lebererkrankung

CAVE: bei schweren immunologischen und akuten Infekten

Bei Depression in Anamnese

bei Herzinsuffizienz NYHA 3-4

nicht mit Theophyllin kombinieren



Dosieraerosole

Anwendung

- DA Schütteln, Körper aufrecht halten, ruhig ein- und ausatmen
- mit den Lippen fest das Mundstück umschließen
- Auslöser betätigen (sprühen) und **gleichzeitig tief und langsam** einatmen und Atem 10 sec anhalten
- DA ist 1x zu aktivieren wenn es 3 Tagen nicht gebraucht wurde

Nachteile

- Synchronisation Einatmen-Auslösen; Kältereiz; Partikelablagerung im Mund und Rachen

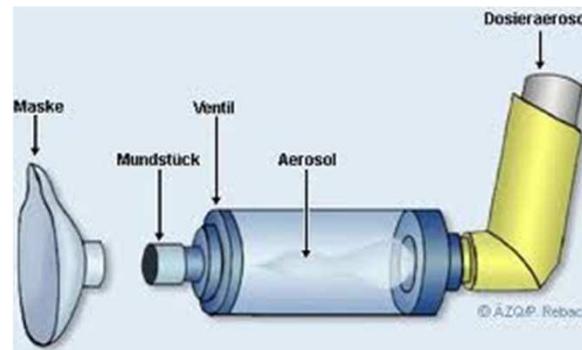
Anwendungsfehler

- Schutzkappe nicht abgenommen, Behältnis falsch gehalten, DA nicht geschüttelt, nicht tief/ langsam inhaliert

Inhalationshilfen

Mind.1x/Woche desinfizieren

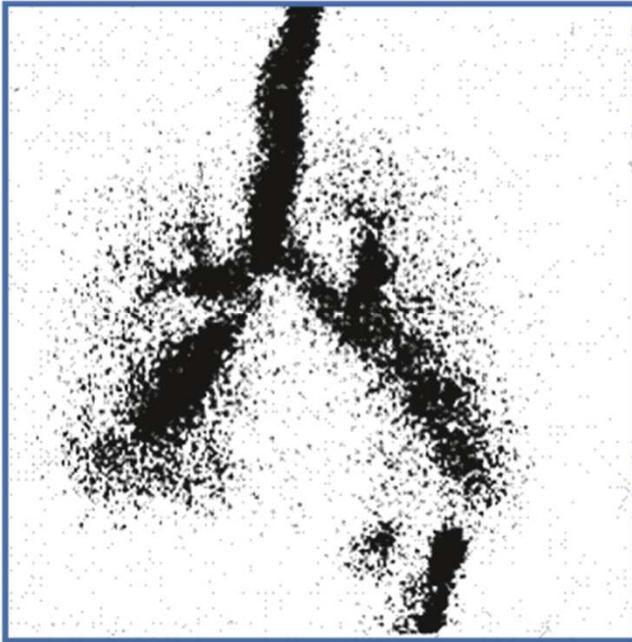
Nur trocken verwenden (wegen elektrostatischen Ladung)



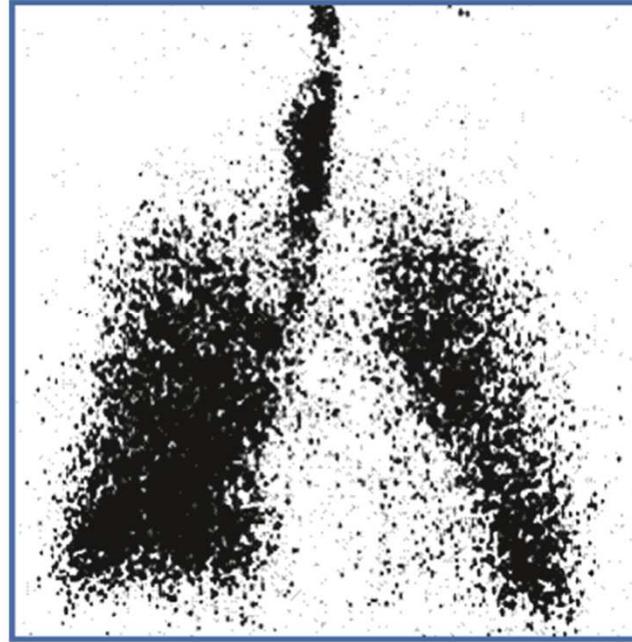
Für Pulverinhalatoren braucht man inspiratorischen Flow von mind.30l/min

PARI PIF-Control System

schnelle Einatmung

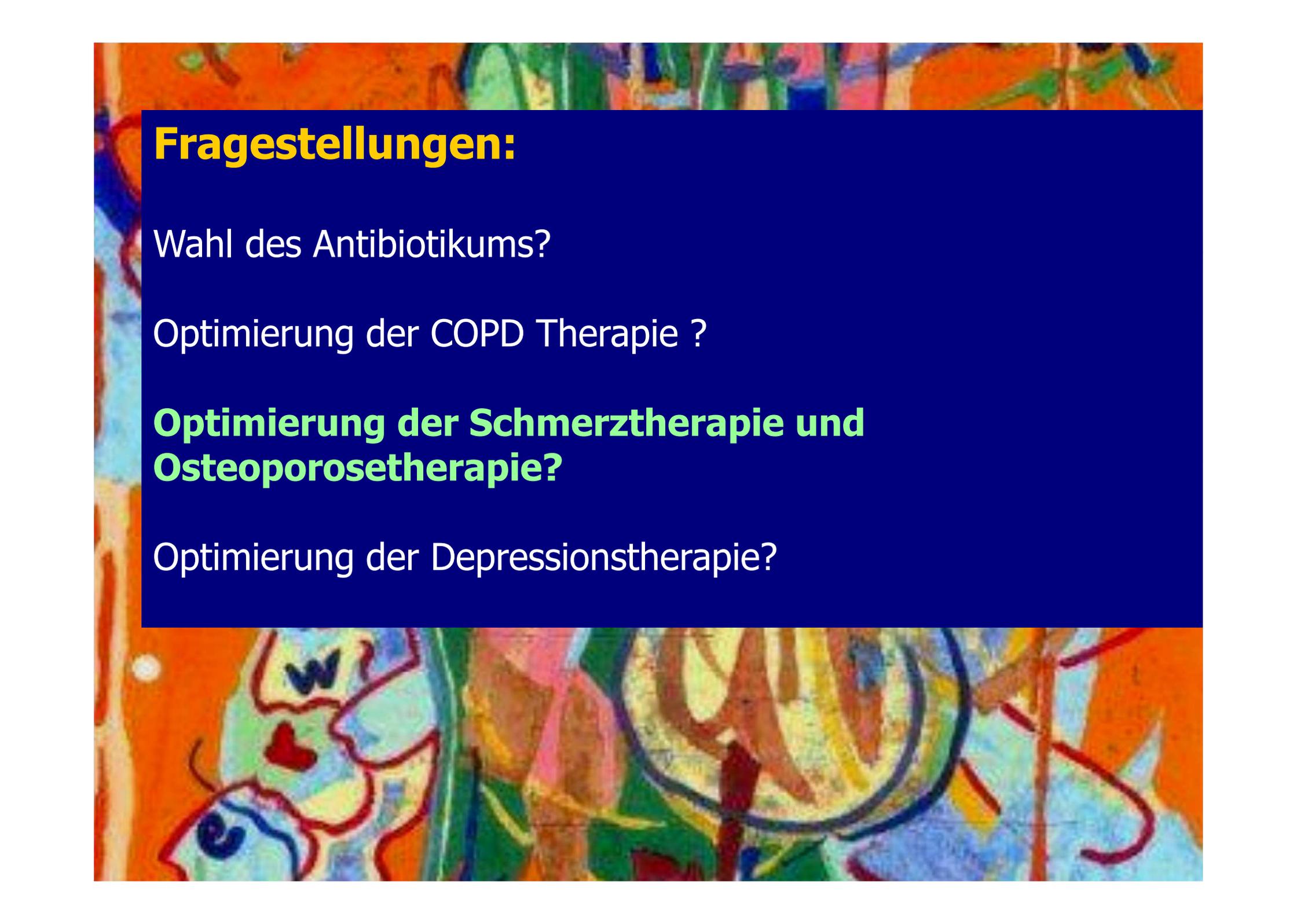


langsame Einatmung



Laube et al. J. Allergy Clin. Immunol., February 1992

→ Mehr Wirkstoff in der Lunge!



Fragestellungen:

Wahl des Antibiotikums?

Optimierung der COPD Therapie ?

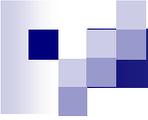
**Optimierung der Schmerztherapie und
Osteoporosetherapie?**

Optimierung der Depressionstherapie?

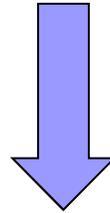
Aufnahmemedikation:

T-ASS 100mg	0-1-0
Nomexor 5mg	0-0-1
Tritace 2,5mg	1-0-0
Adalat eins 30mg	1-0-0
Seretide forte DA	1-0-1
Berodual DA	b.B. (max.3x 2mg)
Spiriva Respimat	2-0-0
Pantoloc 40mg	1-0-1 ????
Cal-D-Vita	1-0-0
Fosamax 70mg	1x/Woche (nicht mehr genommen)
Xanor 0,5mg	1-1-1
Saroten 25mg	0-0-0-1
Seractil 400mg und Deflamat 75mg	b.Bedarf

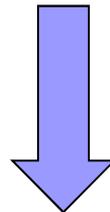




Erhöhung des pH-Werts im Magen(>3,5)



Verminderte Freisetzung von Calcium aus Calciumcarbonat



Alternative: Calciumcitrat + Vitamin D3

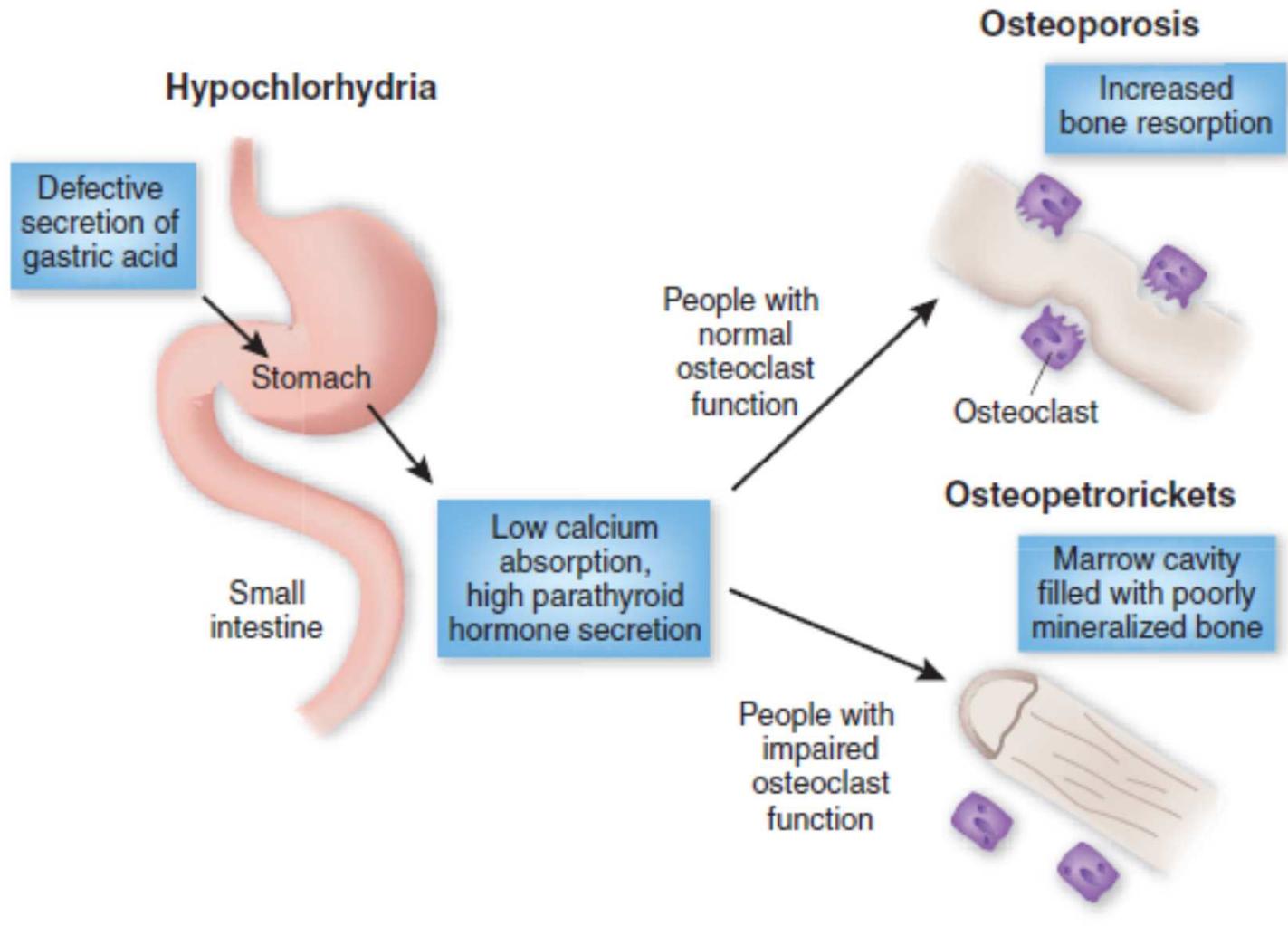
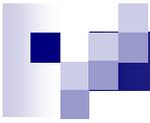
Graziani G, Badalamenti S, Como G, Gallieni M, Finazzi S, Angelini C, Brancaccio D, Ponticelli C. Calcium and phosphate plasma levels in dialysis patients after dietary Ca-P overload. Role of gastric acid secretion. *Nephron* 2002!

O'Connell MB, Madden DM, Murray AM, Heaney RP, Kerzner LJ. Effects of proton pump inhibitors on calcium carbonate absorption in women: a randomized crossover trial. *Am J Med* 2005;118:778–

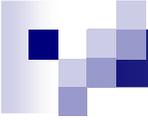
Table 1. Summary of studies examining the effect of PPIs on intestinal calcium absorption

Study	Study design	Duration of exposure to study drug	Subject N	Subject characteristics	Medication used to block acid	Outcome measured	Result
Graziani <i>et al.</i> (1)	Crossover	3 days	30	Dialysis, men and women 34–65 years	Omeprazole 20 mg Q8H	Increment in serum Ca	No rise in serum Ca during omeprazole treatment; consistent with decreased Ca absorption
Graziani <i>et al.</i> (3)	Crossover, placebo-controlled	3 days	8	Healthy men 36–52 years	Omeprazole 20 mg Q8H	Increment in serum Ca	No rise in serum Ca during omeprazole treatment; consistent with decreased Ca absorption
Hardy <i>et al.</i> (2)	Crossover	2 months	16	Dialysis, men and women mean age 61.4±12.1 years	Omeprazole 20 mg QD	Increment in serum Ca	No rise in serum Ca during omeprazole treatment; consistent with decreased Ca absorption
O'Connell <i>et al.</i> (4)	Randomized, placebo-controlled	7 days	18	Healthy women 65–89 years	Omeprazole 20 mg QD	Fractional intestinal calcium absorption using Ca isotopic tracers	Reduced intestinal Ca absorption in the group receiving omeprazole
Serfaty-Lacrosniere <i>et al.</i> (6)	Randomized, placebo-controlled	17 days	13	Healthy men and women 30–71 years	Omeprazole 40 mg QD	Calcium absorption using gastrointestinal lavage	No change in intestinal Ca absorption

PPI, proton pump inhibitor.



Boyce et al, Nature 2009



Vitamin D-Supplementierung:

- 1.000 IU heben den 25(OH)D-Spiegel um 10 ng/ml
- Zielbereich: 30 – 40 ng/ml,
- Messwiederholung nach 3 Monaten
- Mortalitätsreduktion durch Vitamin D-Gabe in Studien 6 – 7%

**Dr. med.univ. et scient. med. Elisabeth Lerchbaum
Uniklinik Graz**



Überdosierung ? NW?

- Eine Vitamin-D-Überdosierung führt zu einer überstimulierten Calcium-Absorption im Darm und Calcium-Resorption aus den Knochen und daher zu einer Hypercalciämie (Calcium im Serum $> 2,75$ mmol/l) und zu einer Hypercalciurie (Calcium-Ausscheidung > 10 mmol/24h). Dies führt zu folgenden Wirkungen:
- Die Nieren werden geschädigt durch Kalkablagerungen, das führt zu einer verringerten glomerulären Filtrationsrate.
- Andererseits können die Nierentubuli den Urin nicht mehr so gut konzentrieren, was vorübergehend zu einer Polyurie und einer sekundären Polydipsie führen kann.
- Beides führt zu einer funktionellen Niereninsuffizienz.
- Die längerfristige Hypercalcämie kann ferner zu Calciumeinlagerungen in Weichgewebe wie Blutgefäßen, Herz, Lungen, Muskeln und Sehnen führen.
- An den Knochen resultiert eine Osteoporose.
- Kopfschmerzen, Muskelschmerzen

Vieth hat allerdings gezeigt, dass auch Tagesdosen von 4000 IU Vitamin D3 (100 µg) bei gesunden Versuchspersonen über fünf Monate zu keiner Hypercalcämie oder Hypercalciurie führen und dass selbst eine Tagesdosis von 10.000 E über 5 Monate ohne toxische Effekte bleibt (Vieth, 2004).

Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society

Clinical Practice Guideline Holick et al.:JCEM 2011



- Definition vom Vitamin-D-Mangel: Serumspiegel von 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) <20 ng/mL (50 nmol/L).
- Eine Behandlung bei Patienten mit Vitamin-D-Mangel kann sowohl mit Vitamin D2 (Ergocalciferol) oder auch Vitamin D3 (Cholecalciferol) erfolgen.
- Vitamin-D-Mangel-Therapie: Indiziert hauptsächlich wegen Knochenstabilität, und zur Osteoporose-Prävention und Sturz-Vorbeugung. Es fehlt Evidenz, dass Vitamin-D-Mangel-Therapie die kardiovaskulären Krankheiten vorbeugt, die Mortalität senkt, oder die Lebensqualität steigert.
- Ernährung: Tägliche Vitamin-D-Einnahme für Erwachsene: mindestens 600 IU Vitamin-D (800 IU im Alter > 70 J), bei Risikogruppen 1500 IU.
- Vitamin-D-Mangel-Screening: Die Leitlinie stellt fest, dass es zum jetzigen Zeitpunkt keinen ausreichenden Evidenz gibt, bei Menschen ohne Risikofaktoren für Vitamin-D-Mangel ein Vitamin-D-Screening generell zu empfehlen: Daher keine allgemeine Empfehlung. Screening nur bei Hochrisiko-Gruppen (bekannte Osteoporose, Sturzanamnese, Adipositas)

Prophylaxe/Therapie der Osteoporose (postmenopausale Frauen)

Basistherapie/Tag: 800-2000 I.E. Vitamin D
1000 mg Calcium(citrat)

+

Bisphosphonate
Alendronat p.o (1/W)
Risedronat p.o (1/W)
Zoledronat i.v. (1/12M)
Therapiedauer: ca 5J
Start i.v.: 2-4W nach dem
Bruch
(Block, NEJM 2010)

Ibandronat i.v (1/3M)

Strontiumranelat (1/Tag)

SERM
Raloxifen 1x/tag
Therapiedauer: 8J

Denosumab s.c. (1/6M)

Parathyroidhormon
Forsteo s.c (1x/tag)
Pretact s.c (1x/tag)

Therapiedauer: max 24M

Osteoporosetherapeutika und Niere

Laut Fachinformation 2011, Osteoporoseguidelines 2009

Präparat	Substanz	Niereninsuffizienz Clearance < 30 ml/min
Actonel 35mg	Risedronat	KI
Fosamax 70mg	Alendronat	KI
Aclasta 5mg i.v.	Zoledronat	KI
Bonviva 3mg i.v.	Ibandronat	KI
Prolia 60mg s.c.	Denosumab	Keine Dosisanpassung
Protelos 2g	Strontiumranelat	KI
Preotact s.c.	Parathyroidhormon	KI
Evista 60mg	Raloxifen	KI
Calcitonin Nasenspray	Calcitonin	Keine Dosisanpassung
Forsteo s.c.	Parathyroidhormon	KI (schwere Niereninsuff.)



Fragestellungen:

Wahl des Antibiotikums?

Optimierung der COPD Therapie ?

Optimierung der Schmerztherapie und Osteoporosetherapie?

Optimierung der Depressionstherapie?

Aufnahmemedikation:

Nomexor 5mg	0-0-1
Tritace 2,5mg	1-0-0
Seretide forte DA	1-0-1
Berodual DA	b.B.
Spiriva resp.	2-0-0
Pantoloc 20mg	1-0-0
Maxikalz 500	1-0-0
Oleovit D3 Tr.	35 Tr./1x/Woche
Lyrica 75mg	0-0-1
Mirtabene 30mg	0-0-0-1
Novalgine Tbl. 500mg	1-1-1
Xanor 0,5mg bei Unruhe max.2x/Tag	
Prolia 60mg alle 6M	

+Mobilisierung
+Ernährungskonzept



Pharmakokinetische Interaktionen

- **Beeinträchtigung der Resorption**
(Komplexbildner, wie Tee, Kaffee, Colestyramin,)
- **Wechselwirkungen mit Transportern (P-Glykoprotein)**
- **Cytochrom-P-450 Beeinflussung**
(Inhibition, Induktion, poor/rapid metaboliser, ...)
- **Beeinflussung der renalen Clearance**

Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln

Komplexbildung

Mit Ballaststoffen:

Digoxin
L-Thyroxin
Metformin
Penicillin

Mit Eiweiß:

Phenprocoumon

mit Ca, Mg, Zn, Al:

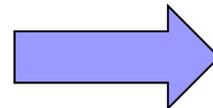
Quinolone
Doxycyclin

Konkurrenz beim Transport

Levodopa, Carbidopa

L-Thyroxin

Theophyllin



Konkurrenz mit AS
(Wirkverlust)

Theophyllin: 2h Abstand zu Sucralfat!

•

Leibovich et al.; Geriatrics 2004

Huang et al.; J Clin Pharmacol, 2004

Wonnemann et al.; Int J Clin Pharmacol Ther 2006



ACC ?

- nicht mit hustenstillenden Medikamenten kombinieren, da ein gefährlicher Sekretstau entstehen kann.

+Penicilline

+Cephalosporine

+Quinolone

+Aminoglycoside

} 2h Abstand wegen Resorptionsstörung

Allergische Reaktionen

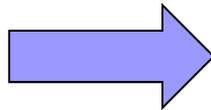
Hoher Natriumgehalt

Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln

Retard- Präparate:

Verzögerte Freisetzung abhängig von pH-Wert und Magenmotilität (z.B. Ebrantil ret., Seloken ret., Euphyllin ret., Votaren ret., Seroquel XR...)

Nach Mahlzeit



„dose-dumping effekt“
(höhere Plasmaspiegel möglich
kürzere Wirkung)





Theophyllin retardiert

Bei Gabe nach dem Essen 2,3 facher Anstieg des Plasmaspiegels:

- ➔ geringe therapeutische Breite
- ➔ rasch toxische Spiegel
- ➔ Zunahme der NW: Tachykardie
Übelkeit
Krampf

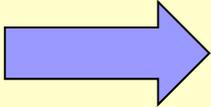
Pharmakokinetische Besonderheiten im Alter

- Blutvolumens ↓ (Plasmaproteingehalt ↓)
- Wassergehalt ↓ / Fettgehalt ↑
- Leberdurchblutung ↓
- HZV, GFR, tubuläre Funktion ↓
- Veränderungen im ZNS System (Abnahme der Neuronen, Rezeptoren, Transmitter, erhöhte Sensibilität der Opiodrezeptoren)
- Max.koronarer Blutfluss um 65% vermindert
- Vitalkapazität ↓ (FEV1, FVC)

Hilfestellung?!

- MDRD (Modification of Diet in renal disease)
v.a. bei Patienten >18 und <70 Jahren im GFR-Bereich 20-70ml/min/1,73m²
www.zystenniere.de/gfr/index.htm

- Anpassung der Dosis bei verminderter Nierenfunktion:
Q₀: extrarenal ausgeschiedener Dosisanteil bei normaler Nierenfunktion
1-Q₀ = renal eliminiertes Anteil

Q₀ < 0,5 + GFR < 50ml/min  Dosisreduktion
www.dosing.de

z.B. DANI Pockettool Börm Bruckmeier Verlag

	Niereninsuffizienz (Clearance<30ml/min)	schwere Leberschäden
NSAR	KI	reversibler Transaminasenanstieg
Paracetamol	Intervallverlängerung auf 8-12h	KI
Metamizol	Dosisreduktion	keine Dosisanpassung
Carbamazepin	keine Dosisanpassung	KI
Gabapentin	150-600mg (aufgeteilt auf 3 Tagesdosen)	keine Dosisanpassung
Pregabalin	25-150mg (aufgeteilt auf 2 Tagesdosen)	keine Dosisanpassung
Amitriptylin	Dosisanpassung wegen erhöhter Gefahr von Harnverhalten	CAVE erhöhte Krampfneigung
Duloxetin	KI	KI , CAVE mit Alkohol verstärkte Leberschädigung
Venlafaxin	50% Dosisreduktion	50%ige Dosisreduktion
Tramadol	Verlängerung des Dosisintervalls auf 12h TMD:200mg	Verlängerung des Dosisintervalls auf 12h TMD: 150mg
Oxycodon	bis zu 50% Dosisreduktion	50% Dosisreduktion
Hydromorphon	keine Dosisanpassung	keine Dosisanpassung
Fentanyl	25%Dosisreduktion	keine Dosisreduktion
Morphin	25-50%Dosisreduktion	Verlängerung des Dosisintervalls
Buprenorphin	keine Dosisanpassung	eventuell Dosisreduktion

Take home message"

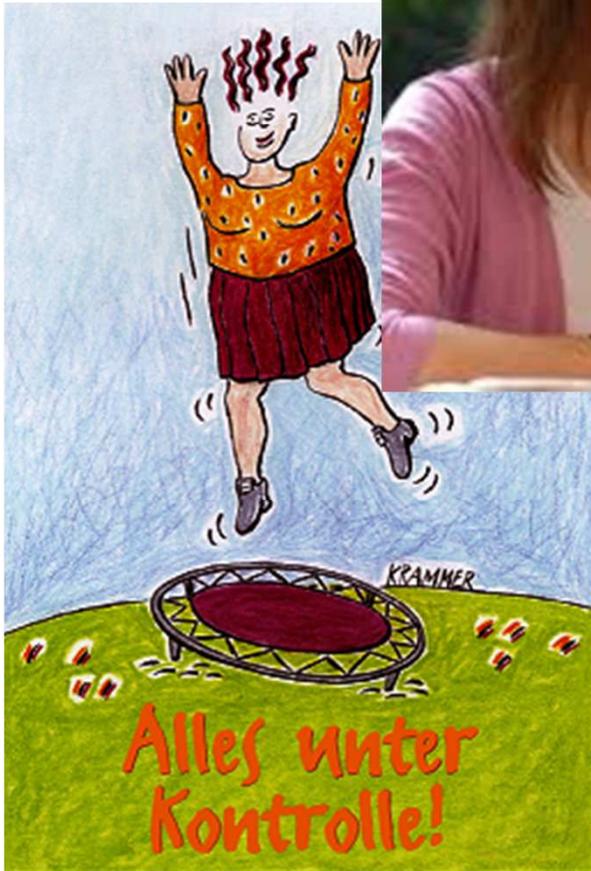
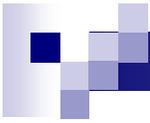
Pharmakodynamisch:

Senkung der Krampfschwelle
Hypokaliämie
Herzrythmusstörungen,
Delir,...

Pharmakokientisch:

Beeinflussung von CYP 1A2/3A4
Niereninsuffizienz berücksichtigen
Richtige Einnahme von Medikamenten (nüchtern?)







Literatur:

Arzneimittelpocket plus Börm Bruckmeier Verlag
Polypharmazie ÖGGG

www.medis.at

www.arznei-telegramm.de;

www.akdae.de;

www.drug-interactions.com;

www.medscape.com;

www.mediQ.ch;

www.medizinimdialog.com/mid1_02/klinisch.htm

www.abda.de/ABDA

www.neuro24.de

www.medicine.iupui.edu/flockhart

www.mhc.com/Cytochromes

www.torsades.org

www.psiac.de

www.rp-doc.de