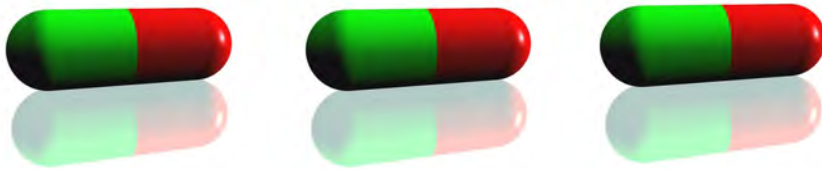


Interaktionen: Risikobewusst kombinieren

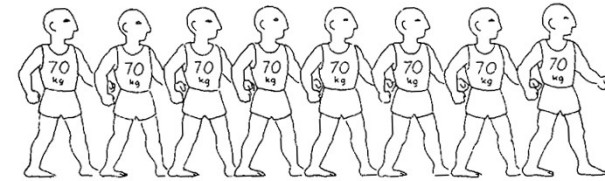
Dr. Karin Waldner
GSASA-Tagung Arzneimitteltherapie-Grundlagen
von 15. Mai und 13. Juni 2024



1

Risikofaktoren

Unsere Patienten?



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

2

Risikofaktoren

Patientenspezifische Risikofaktoren



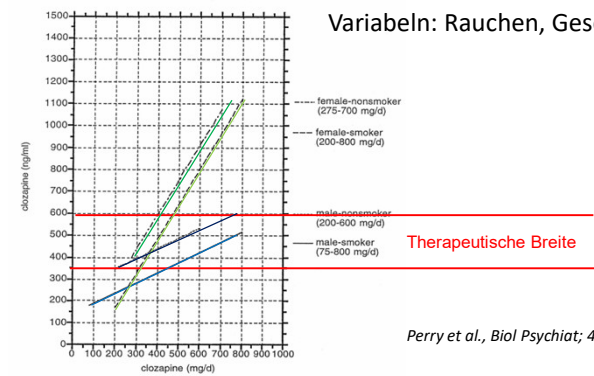
- Alter
- Geschlecht
- Begleiterkrankungen
- Begleitmedikation/Selbstmedikation (Polypharmazie ≥ 5 Arzneimittel)
- Ernährungsgewohnheiten
- Genussmittel (Alkohol-, Tabakkonsum)
- Genetik

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

3

Clozapinspiegel in Abhängigkeit der Dosis

Variablen: Rauchen, Geschlecht



Perry et al., *Biol Psychiat*; 44(8): 733-8 (1998)

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

4

Risikofaktoren

Arzneimittelspezifische Risikofaktoren

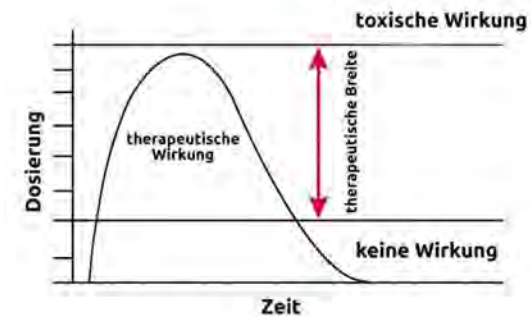
- **Geringe therapeutische Breite**
- Nicht-lineare Kinetik
- Geringe Bioverfügbarkeit
- Hoher First-Pass Effekt
- Hohe Proteinbindung



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

5

Therapeutische Breite



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

6

Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite

Stoffgruppe	Wirkstoffe (Beispiele)
Antibiotika	Gentamicin, Tobramycin, Vancomycin
Herzglykoside	Digoxin, Digitoxin
Antiepileptika	Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Valproinsäure, Ethosuximid
Zytostatika	Methotrexat
Methylxanthine	Theophyllin
Immunsuppressiva	Mycophenolat, Ciclosporin A, Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus
Antipsychotika	Quetiapin, Aripiprazol, Clozapin, Olanzapin, Amisulprid, Fluphenazin
Antidepressiva	Lithium, Amitriptylin
Antimykotika	Posaconazol, Voriconazol, Fluconazol, Itraconazol
Antiarrhythmika	Chinidin, Amiodaron, Dronedaron, Flecainid
Analgetika	Paracetamol, Salicylate, Opioide

Pharmazeutische Zeitung (Ausgabe 29/2018)

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

7

Risikofaktoren

Arzneimittelspezifische Risikofaktoren

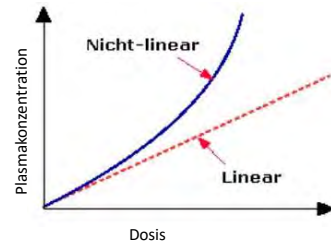
- Geringe therapeutische Breite
- **Nicht-lineare Kinetik**
- Geringe Bioverfügbarkeit
- Hoher First-Pass Effekt
- Hohe Proteinbindung



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

8

Nicht lineare Kinetik: Phenytoin



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

9

Risikofaktoren

Arzneimittelspezifische Risikofaktoren

- Geringe therapeutische Breite
- Nicht-lineare Kinetik
- **Geringe Bioverfügbarkeit**
- Hoher First-Pass-Effekt
- Hohe Proteinbindung



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

10

Risikofaktoren

Arzneimittelspezifische Risikofaktoren

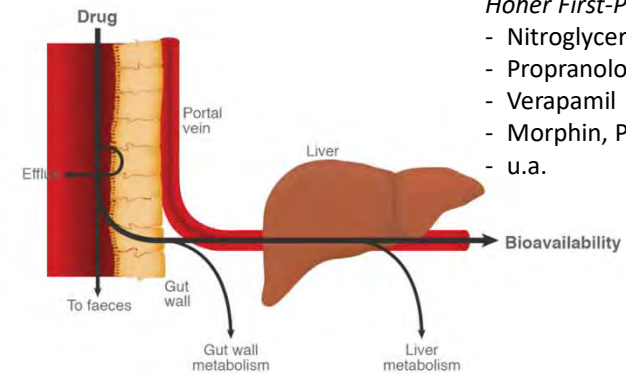
- Geringe therapeutische Breite
- Nicht-lineare Kinetik
- Geringe Bioverfügbarkeit
- **Hoher First-Pass-Effekt**
- Hohe Proteinbindung



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

11

First-Pass-Effekt



Hoher First-Pass-Effekt :

- Nitroglycerin
- Propranolol
- Verapamil
- Morphin, Pethidin
- u.a.

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

12

Risikofaktoren

Arzneimittelspezifische Risikofaktoren

- Geringe therapeutische Breite
- Nicht-lineare Kinetik
- Geringe Bioverfügbarkeit
- Hoher First-Pass Effekt
- **Hohe Proteinbindung**



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

13

Mechanismen

Pharmakokinetische Interaktionen

- Wirkverlust oder Überdosierung durch **Veränderung der Plasmakonzentration**

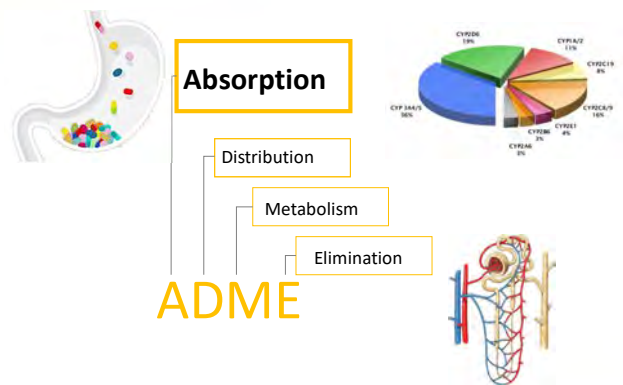
Pharmakodynamische Interaktionen

- Wirkverstärkung (Nebenwirkungen) oder Wirkverlust **ohne Veränderung der Plasmakonzentration**

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

14

Pharmakokinetische Interaktion



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

15

Absorption: verminderte Löslichkeit durch Komplexbildung

Polyvalente Kationen (Calcium, Eisen, Magnesium, Aluminium) mit

- Chinolon-Antibiotika (Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin..)
- Levothyroxin
- Tetracykline
- Bisphosphonate Alendronsäure (Fosamax), Risedronsäure, Ibandronsäure (Bonviva)
- u.a.

Massnahme: Einnahmeabstand

Morgens nüchtern 30 Min. bis 1 h vor dem Frühstück.



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

16

Pharmakokinetische Interaktion

ADME

- Absorption
- Distribution**
- Metabolism
- Elimination

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

17

Distribution (Verteilung):

PHARMAZEUTISCHE PZ ZEITUNG

Aufgepasst bei Loperamid

werden. Außerdem sollte für Patienten, die zur Dauermedikation p-GP-Inhibitoren wie Verapamil, Nifedipin, Chinin, Chinidin, Ciclosporin oder Clarithromycin einnehmen, Loperamid eine absolute Kontraindikation darstellen.

- in therapeutischer Dosierung normalerweise keine zentralen Wirkungen
- Risiko einer Atemdepression
- Abhängigkeitspotential

Int J Mol Sci; 24(17):13089 (2023)

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

18

Pharmakokinetische Interaktion

ADME

- Absorption
- Distribution
- Metabolism**
- Elimination

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

19

Metabolismus:

Metabolisierende Enzyme

Phase I: Modifikation

z. B. Cytochrom P450 Enzyme

gecco-biotecc.com

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

20

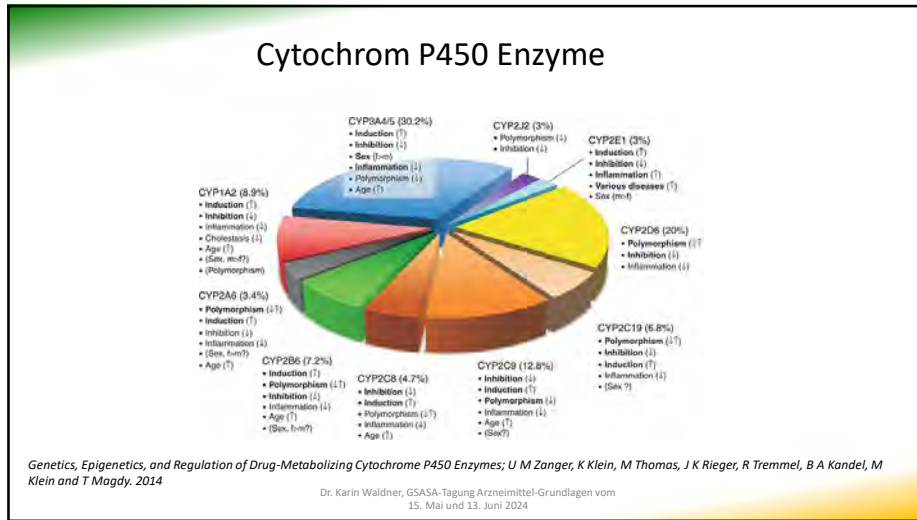


TABELLE 3

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

CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4/5
Clozapin Imipramin Mexiletin Naproxen Tacrolimus Theophyllin	NSAID Celecoxib Diclofenac Ibuprofen Naproxen Proxocam	Protonenpumpenhemmer Omeprazol Lansoprazol	Beta-blocker Metoprolol Propafenon Timolol	Makrolid-Antibiotika Clarithromycin Erythromycin
	Antidiabetika Glibipid Tolbutamid	Diverse Amitriptylin Clomipramin Clonidine Duloxetin Imipramin Paroxetin Verapamil Phenytoin	Antidepressiva Clomipramin Desipramin Duloxetin Imipramin Paroxetin Verapamil	Benzodiazepine Alprazolam Diazepam Midazolam Triazolam
	Angiotensin-Rezeptor-Blocker Ibesartan Lorsartan	Angiotensin-Rezeptor-Blocker Ibesartan Lorsartan	Antipsychotika Aripiprazol Diltiazem Felodipin Nifedipin Nisoldipin Nitrendipin Verapamil	Kalziumkanalblocker Amlodipin Diltiazem Felodipin Nifedipin Nisoldipin Nitrendipin Verapamil
	Diverse Cyclophosphamid Fluvoxetin Phenytoin Sulfamethoxazol Torasemid Warfarin	Diverse Cyclophosphamid Fluvoxetin Phenytoin Sulfamethoxazol Torasemid Warfarin	Opiode Codein Dextromethorphan Tramadol	Immunsuppressiva Ciclosporin Tacrolimus Sirolimus
			Diverse Ondansetron Tamoxifen	HIV-Protease-Inhibitoren Indinavir Ritonavir Saquinavir

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

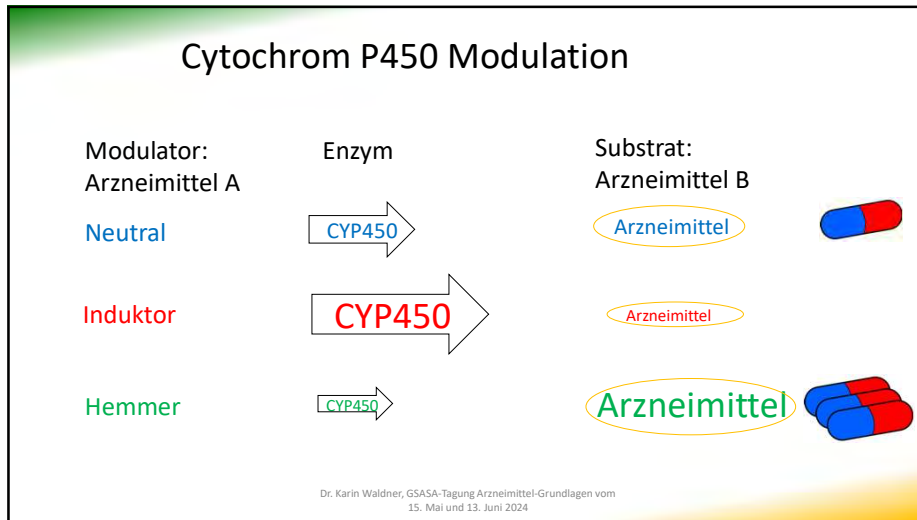


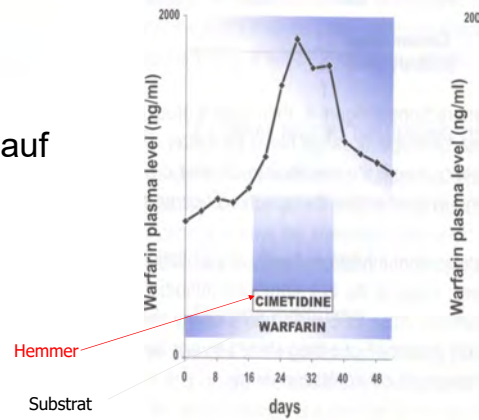
TABELLE 4

Interaktionen an den wichtigsten Cytochrom-P450-Enzymen: Inhibitoren und Induktoren¹

CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4/5
Inhibitoren				
Fluorchinolone Ciprofloxacin ++ Ofloxacin Levofloxacin	Amodiazin + Fluconazol ++ Isoniazid	SSRI Fluoxetin Fluvoxamin	SSRI Duloxetin + Fluoxetin ++ Paroxetin ++	HIV-Protease-Inhibitoren Indinavir ++ Nelfinavir ++ Ritonavir ++
Diverse Amodiazin Cimetidin + Fluvoxamin ++ Ticlopidin		PPI Lansoprazol + Omeprazol +	Diverse Amodiazin Bupropion Cimetidin	Makrolide Clarithromycin ++ Erythromycin +
		Diverse Ketocozazol Ticlopidin	Chinidin ++ Chlorpheniramin Clomipramin Ritonavir	Azol-Antimykotika Fluconazol + Itraconazol + Ketocozazol ++ Voriconazol
				Diverse Agrepitant +, Amodiazin Cimetidin + Diltiazem Naringin + (in Zitrusfrüchten) Verapamil +
Induktoren				
Tuberkulose Omeprazol	Rifampicin			Carbamazepin (weniger Carbamazepin) Eskivrenz Hyperforn (in Johanneskraut) Phenobarbital Phenytoin Rifampicin

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

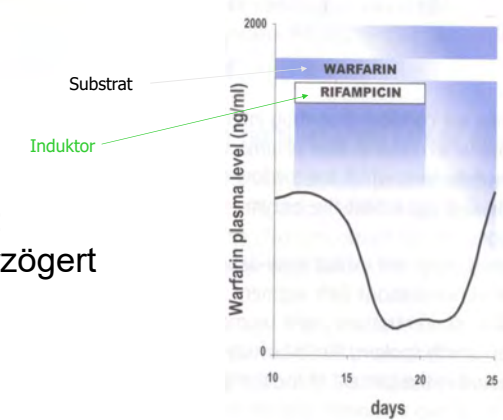
Hemmung: Wirkung tritt sofort auf



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024 Jaquenoud Sirot and Zullino 2000

25

Induktion: Wirkung tritt verzögert auf



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024 Jaquenoud Sirot and Zullino 2000

26

Fallbeispiel

Herr Muster, 49 Jahre alt,

- Übergewicht (BMI 28)
- Metabolisches Syndrom (Blutzuckerwerte \uparrow , Blutdruck \uparrow , Cholesterinwerte \uparrow)
- Simvastatin 40 mg/Tag u.a.

Arzt rät ihm zu gesünderer Lebensweise, Neben täglichem Spaziergang verzichtet Herr Muster fortan auf Limonadengetränke und **trinkt Fruchtsäfte u.a. mehr als 3 dl Grapefruitsaft** täglich.

Klinik: Muskelschmerzen, Muskelschwäche, Muskelkrämpfe
Labor: erhöhte Kreatinkinase-Werte (> 5-Fache)



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

27

Vorsicht Zitrusfrüchte!

Flavonoid Naringin:

Hemmung von CYP3A und P-gP
Abbau von Wirkstoffen durch CYP3A wird verlangsamt.

- Simvastatin (Statine)
- Midazolam (Benzodiazepine)
- Amlodipin, Verapamil (Ca-Kanal-Blocker)
- Sildenafil
- Immunsuppressiva
- Antiepileptika (Carbamazepin)



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

28

Massnahmen

Zeitversetzte Einnahme?

Alternative Arzneimittel wählen? Welches?
Klasseneffekt der Statine?



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

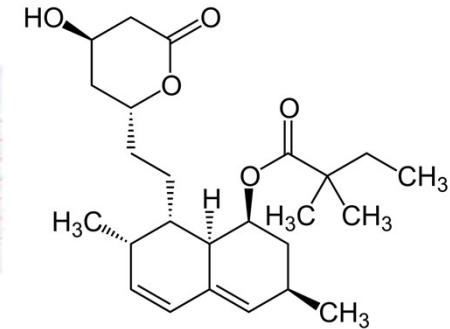
29

Klasseneffekt?

Table 5 Statin-Metabolization Pathways

Statin	CYP2C9	CYP3A4	Pgp	OATP1B1	OATP1B3
Atorvastatin		✓	✓	✓	
Fluvastatin	✓				✓
Lovastatin		✓	✓		
Pravastatin				✓	✓
Rosuvastatin	✓			✓	✓
Simvastatin		✓	✓	✓	

Pgp: P-glycoprotein; OATP: organic anion-transporting polypeptide.
Source: References 2-7, 33.



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

30

Nutzung einer pharmakokinetischen Interaktion

Ritonavir oder Cobicistat (starke CYP3A-Inhibitoren) als Booster

Verstärken die Wirkung div. HIV-Therapeutika (Lopinavir, Fosamprenavir, Saquinavir, Darunavir,...)

Ritonavir verstärkt auch die Wirkung des Covid-19-Therapeutikum Nirmatrelvir (Paxlovid)

Vorsicht Interaktionen!

HIV Drug Interactions



COVID-19 Drug Interactions



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

31

Fallbeispiel

Frau Muster, 21 Jahre alt nimmt **zur Verhütung die Pille** ein. Seit 1 Monat leidet sie unter Antriebslosigkeit und depressiver Verstimmung. Sie beschliesst dagegen etwas zu unternehmen und kauft ein **Johanniskrautpräparat** in der Apotheke.

Ein paar Tage später kommt es zu **Durchbruchsblutungen**.



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

32

Johanniskraut-Präparate

Hyperforin ist ein CYP3A und P-gP-Induktor

Pharmakodynamisch: proserotonerg



- Pille,
- Immunsuppressiva,
- Herzglykosid
- HIV-Proteasehemmer,
- Benzodiazepine,
- Antikoagulantien,
- u.a.



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

33

Massnahme

- Alternatives Antidepressiva
- Hyperforinarmes Johanniskrautpräparat, was keine CYP3A-Hemmung machen (Rebalance/Remotiv)
- Zusätzliches nicht-hormonales, lokal wirksames Verhütungsmittel anwenden (z.B. Kondom, Diaphragma, Intrauterinpressar)



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

34

Notfallkontrazeption

Die Enzyminduktion kann bis zu 4 Wochen nach Absetzen von Johanniskraut-Präparaten andauern!

- Levonorgestrel-Dosis verdoppeln (2 Tabletten gleichzeitig einnehmen)
- nicht-hormonale Methode der Notfallkontrazeption (d.h. eine Kupferspirale) anwenden



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

35

Fallbeispiel

Herr Muster, 34-jähriger Schizophreniepatient, langjährig auf **Clozapin 450 mg/Tag** eingestellt, **starker Raucher**, hat einen Motorradunfall und muss wegen einem Beinbruch **hospitalisiert werden**.

Nach ein paar Tagen verschlechtert sich sein Zustand, er ist **verwirrt, lethargisch, delirant**.



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

36

Rauchen und Spitaleintritt

Vorsicht bei CYP1A2-Substraten!

- Clozapin
- Olanzapin
- Theophyllin
- Tizanidin
- Duloxetin
- u.a.

Dosisanpassung bei Rauchstopp!

Nicht Nikotin, sondern **polyzyklischen Kohlenwasserstoffe** induzieren CYP1A2.

Nikotinpflaster kann bei Rauchstopp einer möglichen Intoxikation durch Wegfall der CYP1A2-induzierenden Wirkung **nicht** vorbeugen.

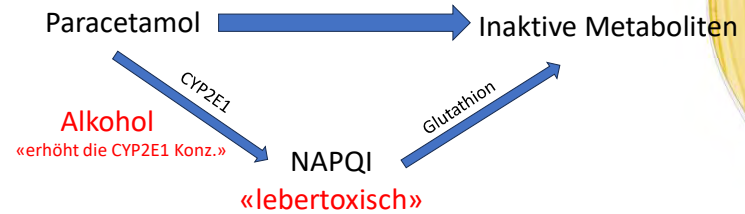


Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

37

Paracetamol und Alkohol

Bildung eines toxischen Metaboliten



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

38

Fallbeispiel

73-jährige Patientin, multimorbid, hospitalisiert wegen einer Kolonstenose, Peritonitis und Harnwegsinfekt. Hat u.a. **Duloxetin als Eintrittsmedikation**.

Im Spital wird **Duloxetin pausiert und Ciprofloxacin 2x 400 mg/Tag** verordnet.

Nachdem es der Patientin besser ging wurde, während die **Ciproxin-Therapie weiterlief, Duloxetin 60 mg/Tag wieder gestartet**.

Patientin wurde zunehmend verwirrt und sediert.

Hoffmann M et al., Eur J Clin Pharmacol; 78(4): 703–705(2022)

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024



39

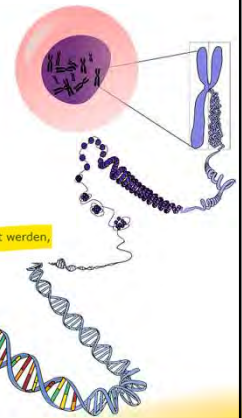
Drug-Drug-Gen-Interaktion

Duloxetin:
CYP1A2-Substrat, Hauptweg
CYP2D6-Substrat, Nebenweg (CYP2D6 Mangel!!)

Ciprofloxacin:
Starker CYP1A2-Inhibitor

Cymbalta darf nicht in Kombination mit CYP1A2-Hemmern wie Fluvoxamin, Ciprofloxacin oder Enoxacin angewendet werden, da die Kombination zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Duloxetin führt (siehe «Interaktionen»).

Interaktionsausprägung kann sich von Person zu Person stark unterscheiden!




Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

40

Pharmakogenetik

Poor Metaboliser (PM)
Mangelnde oder keine Produktion eines Abbauenzymes
Vergleichbar mit einer starken Hemmung
Konsequenz: Intoxikationsrisiko

Ultrarapid Metaboliser (PM)
Exzessive Produktion eines Abbauenzymes
Vergleichbar mit einer starken Induktion
Konsequenz: Risiko für Unwirksamkeit




Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

41

Pharmakodynamische Interaktionen

Pharmakodynamik: Wirkung des Arzneimittels auf den Körper



Medikament B verstärkt oder reduziert die Wirkung von Medikament A am Wirkort, ohne dessen Konzentration zu ändern.

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

42

TABELLE 1		
Beispiele typischer additiver und antagonistischer pharmakodynamischer Interaktionen		
Substanz I	Substanz II	möglicher Effekt
Additive Interaktionen		
NSAID	SSRI, Phenprocoumon	erhöhte Blutungsgefahr
NSAID	Glukokortikoide	erhöhte Magenblutungsgefahr
ACE-Hemmer	Spirolacton, Amilorid	Hyperkaliämie
SSRI	Triptane	Serotoninsyndrom
Trizyklische Antidepressiva	Niederpotente Neuroleptika	Verstärkung anticholinergischer Effekte
Chinolone	Makroide, Citalopram	QT-Zeitverlängerung, Torsade de pointes
Antagonistische Interaktionen		
ASS	Ibuprofen	Wirkungsabschwächung
ACE-Hemmer	NSAID	Wirkungsabschwächung
Levodopa	klassische Neuroleptika	Wirkungsabschwächung
Phenprocoumon	Vitamin K	Wirkungsabschwächung


SSRI, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; NSAID, nichtsteroidale Antiphlogistika
Arzneittelinteraktionen: Prinzipien, Beispiele und klinische Folgen (aerteblatt.de)
Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

43

Tabelle 2. Substanzen mit relevantem Potential für Serotonin-Toxizität [5, 11].
Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SRI)
Paroxetin, Sertralin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Citalopram, Escitalopram (SSRI: 15%)
Venlafaxin (30%), Duloxetin, Sibutramin
Clomipramin (5%), Imipramin (selten), <i>übrige Trizyklika (?)</i>
Tramadol, Pethidin, Methadon, Dextromethorphan, Fentanyl
Chlorphenamin
Monoaminoxidase-Hemmer (MAOI)
Tranylcypromin, Phenelzin, Nialamid, Isocarboxacid, Isoniazid (irreversibel, nicht selektiv) ^a
Moclobemid (reversibel, selektiv MAO-A) (<5%) ^b
Linezolid (reversibel, nicht selektiv) ^b
Selegilin, Rasagilin (irreversibel, selektiv MAO-B) ^c
Methylenblau
Serotonin-Freisetzer
MDMA (Ecstasy), Amphetamin ^d
Serotonin-Vorstufen
5-Hydroxy-Tryptophan, L-Tryptophan
^a höchstes Risiko bei Kombination von irreversiblen, nicht selektiven MAOI mit SRI
^b schwere ST möglich in Kombination mit SRI
^c Abnahme MAO-Selektivität mit steigender Dosis [14]
^d schwere ST möglich in Kombination mit MAOI
{ } ungefähre Häufigkeit der ST bei Überdosierung/intoxikation mit Einzelsubstanz

Stephan P et al., *Schweiz Med Forum*; 8:100-103 (2008)
Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

44



Who Killed Libby Zion? | Vanity Fair | December 1988

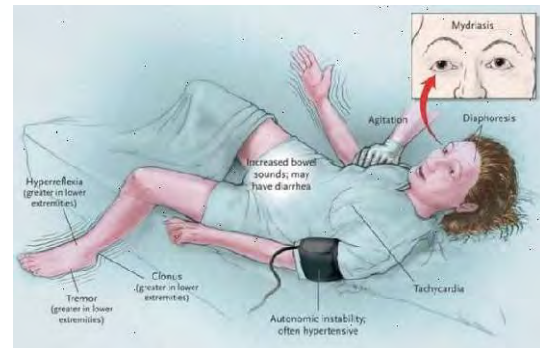
18-jährigen Patientin **Libby Zion** aus **New York** starb 1984 an einem **Serotonin-Syndrom**, resultierend aus der Gabe von **Pethidin** und des Antidepressivums **Phenelzin**.

- Jahrelange mediale und juristische Auseinandersetzung.
- Einführung der «Libby Zion law» reguliert u.a. die Arbeitszeiten der Assistenzärzte.

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

45

Serotonerge Potenzierung



Trias von Symptomen:

Neuromuskulär:
Tremor, gesteigerte Muskelreflexe, Myoklonien

Autonome Hyperaktivität:
Schwitzen, Fieber

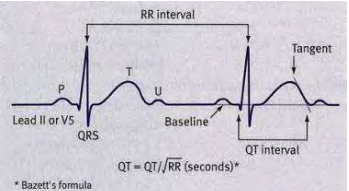
Bewusstseinsstörungen:
Agitation, Angst, Desorientiertheit

- Dosisabhängig
- Höchstes Risiko bei Kombination mit MAO-Inhibitoren

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

46

QT-Zeit-Verlängerung/Torsade de Pointes



Problematisch: ≥ 500 ms

Risikofaktoren:

- Long-QT-Syndrom
- Weibliches Geschlecht
- Alter ≥ 65 Jahre
- Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie)
- Bradykardie
- Konsum von Grapefruit


Normwerte Qtc

♀ < 450 ms, grenzwertig 450 - 470 ms

♂ < 430 ms, grenzwertig 430 - 450 ms

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

47



QT-Zeit-Verlängerung/Torsade de Pointes

AVAILABLE TDP RISK CATEGORIES

You can select multiple categories.

✘	Known Risk of TdP	Definition of this Category
⚠	Possible Risk of TdP	Definition of this Category
✳	Conditional Risk of TdP	Definition of this Category

Arzneimittel mit hohem Risiko:

- Psychopharmaka
- Antiarrhythmika
- Antibiotika wie Makrolide oder Chinolone
- Azol-Antimykotika

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom 15. Mai und 13. Juni 2024

48

Risikobewusst kombinieren



Wenn bekannt sind Interaktionen in vielen Fällen vorhersehbar und handhabbar.

- **Pharmakokinetische Interaktionen:** Dosisanpassung, alternative Medikation
- **Pharmakodynamische Interaktionen:** engmaschige klinische Überwachung, alternative Medikation

Wenn unbekannt hohes Risiko für unerwünschte schwerwiegende Ereignisse.

Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

49

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Dr. Karin Waldner, GSASA-Tagung Arzneimittel-Grundlagen vom
15. Mai und 13. Juni 2024

50