

11. Suchtforum  
in Bayern  
18. April 2012

**POLYPHARMAZIE IM ALTER**  
IM SPANNUNGSFELD VON COMPLIANCE, KINETIK, INTERAKTION UND IRRITATION

Matthias Bastigkeit  
Fachkoordinator für Pharmakologie  
Medizinjournalist (DfV)  
Sozialtherapeut

© Matthias Bastigkeit

---

---

---

---

---

---

---

---

**MEDIKATION VON ALTEN PATIENTEN  
NACH KLINIKAUFNahme**

36%	unnötige Medikamente
31%	altersungeeignete Pharmaka (Beers)
8%	Duplikation
23%	falsche Dosierung

Schuler J et al. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients. *Wien Klin Wochenschr.* 2008;120:733-41

© Matthias Bastigkeit

---

---

---


---

---

---

---

---



**PHARMAKOKINETISCHE UND -  
DYNAMISCHE VERÄNDERUNGEN IM ALTER**

---

---

---

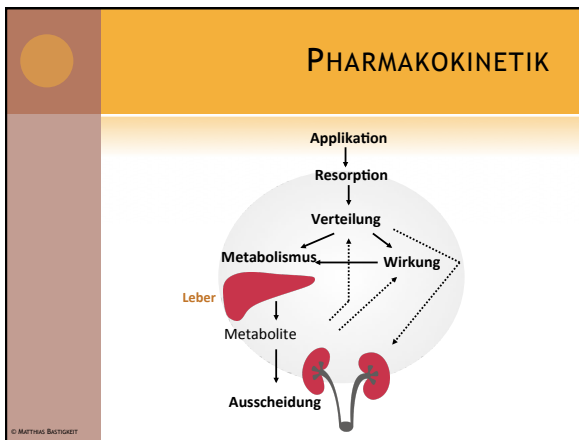
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### RESORPTION DES ARZNEISTOFFS

Bsp. für Arzneistoffe, die im Alter verzögert aufgenommen werden:

- Baclofen
- Digoxin
- Flurazepam
- Prazepam
- L-Dopa
- Prazosin

Veränderung im Alter	
Magenschleimhaut	↓
Magensäureproduktion	↓
Transport	↓

Keine einheitliche Wirkung auf die Arzneimittelwirkung

**Erhöhtes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen**

---

---

---

---

---

---

---

---

### VERTEILUNG: VERÄNDERTE KÖRPERZUSAMMENSETZUNG IM ALTER

Veränderung im Alter	
Fettgewebe	↑
Muskelmasse	↓
Gesamtkörperwasser	↓

**erhöhtes Verteilungsvolumen für lipophile Substanzen**

- Diazepam
- Almoxi
- Furosemid

Verlängerung der Wirkung

**Reduziertes Verteilungsvolumen für hydrophile Substanzen**

- ASS
- Digoxin
- Lorazepam
- L-Thyroxin

Verstärkung der Wirkung

---

---

---

---

---

---

---

---

### PHARMAKOKINETIK

#### METABOLISIERUNG: VERÄNDERUNG DER LEBERFUNKTION

- Durchblutung
- Zellmasse
- Enzymaktivität
- (Cytochrom P450)

**Verminderter First-pass-Effekt, Substanzen, die in der Leber stark metabolisiert werden, wirken STÄRKER**

---

---

---

---

---

---

---

---

### HIGH EXTRACTION DRUGS

- Ca-Antagonisten
- Antiarrhythmika
- Nitrate
- Neuroleptika
- Opioide
- Trizyklika

---

---

---

---

---

---

---

---

### CAN NOT

INITIAL- UND ERHALTUNGSDOSE UM 50% REDUZIEREN  
CYP-P 450 METABOLISIERER MEIDEN

<b>C</b>	• Ca-Antagonisten
<b>A</b>	• Antiarrhythmika
<b>N</b>	• Nitrate
<b>N</b>	• Neuroleptika
<b>O</b>	• Opioide
<b>T</b>	• Trizyklika

---

---

---

---

---

---

---

---

## AUSSCHIEDUNG ÜBER DIE NIERE

**Die Niere**

**Veränderungen im Alter**

- Anzahl der Nierenzellen
- Nierengewicht
- Pathologische Veränderungen ↑

cave: Besonders Morphin ist bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht geeignet

Applikation  
↓  
Resorption  
↓  
Verteilung  
↔  
Metabolismus  
↔  
Ausscheidung

---

---

---

---

---

---

---

---

## KUMULATION MÖGLICH

Amilorid

Ampicillin

Ciprofloxacin

Digoxin

Furosemid

Gentamicin

Hydrochlorothiazid

Theophyllin

Torasemid

Häufel WE, Heidelberg

---

---

---

---

---

---

---

---

WWW.DOSING.DE

### DOSING

Hilfsmittel zur Arzneimittel-Anwendung & -Sicherheit

Diese Dienstleistung richtet sich ausschließlich an Fachleute aus dem Gesundheitswesen, wie Ärzte, Apotheker oder Pflegepersonal.

Diese Dienstleistung wird ausschließlich durch die Universität Heidelberg und damit aus Mitteln des Landes Baden-Württemberg finanziert.

Die Webseite www.dosing.de nimmt keine Werbung an.

[Königliche Pharmakologie & Toxikologie](#)

[Universitätsklinikum D. Heidelberg](#)

[Hilfsmittelentwicklung](#)

[Datenschutz](#)

[Impressum](#)

© 2011

**Aktuelle Nierenfunktion**

Bitte Alter, Körpergewicht, Geschlecht und Serumkreatinin Ihres Patienten eingeben:

Kreatinin-Schätz clearance =  $\frac{(150 - \text{Alter } 58 \text{ Jahre}) \times \text{Gewicht } 85 \text{ kg} \times k \text{ Mann } 1.1}{\text{Serumkreatinin } 4 \text{ mg/100ml}}$  = 24 ml/min

k = Geschlechtskonstante Berechnen

Die Schätzgleichung darf nicht angewendet werden:

---

---

---

---

---

---

---

---



## NEBENWIRKUNGEN IM ALTER

---

---

---

---

---

---

---

---

### EINE BEREITS BESTEHENDE ANZAHL VON MEDIKAMENTEN KANN EINE SINNVOLLE NEUERORDNUNG VERHINDERN!

Verordnung	Nicht-Verordnung	Häufigkeit
Morphin	Laxans	61%
Myokardinfarkt	Betarezeptorenblocker	60%
Herzinsuffizienz	ACE – Hemmer	47%
Vorhofflimmern	OAK	42%
Osteoporose	Bisphosphonat	29%
Hypertonie	Antihypertensivum	23%
NSAID	Magenschutz	21%
angina pectoris, Insult	Thromozyten-aggregationshemmer	21%

© Matthias Böttger  
Kuijpers M et al. Relationship between polypharmacy and underprescribing. Br J Clin Pharmacol 2007, 65:130-133

---

---

---

---

---

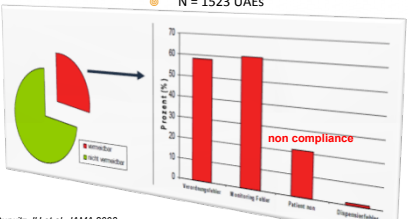
---

---

---

### NON-COMPLIANCE ALS URSACHE FÜR NEBENWIRKUNGEN BEI ÄLTEREN

- Kohortenstudie an ca. 30.000 Medicare Versicherten über 12 Monate
- Mittleres Alter 74 Jahre, zu Hause lebend
- N = 1523 UAEs



Legend: ■ compliant, ■ non-compliant

Bar chart categories: Verordnungsfehler, Mangelnde Folger, Patient non, Doppelverordnungen

Gurwitz JH et al. JAMA 2003

---

---

---

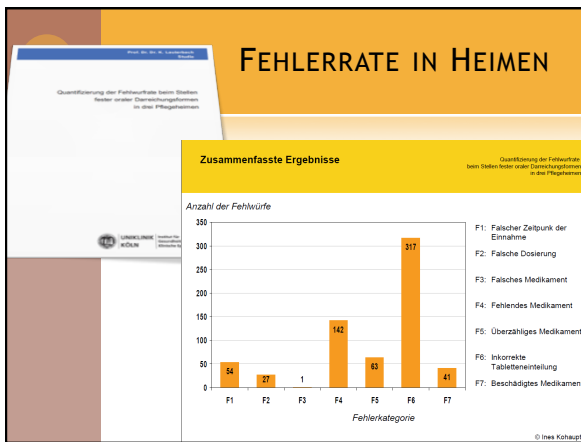
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

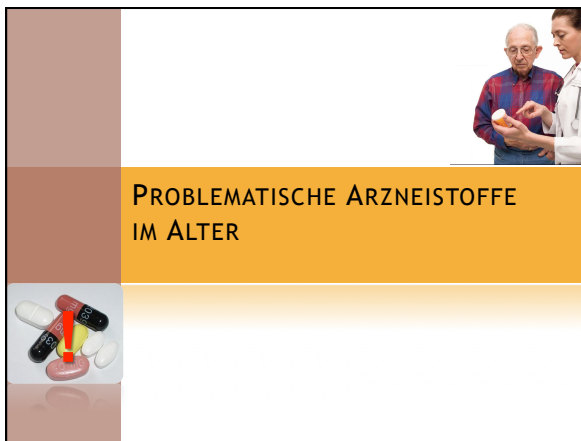
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ### PROJEKTE ZUR VERBESSERUNG DER PHARMAKOLOGISCHEN VERSORUNG GERIATRISCHER PATIENTEN
- BEER-Liste
  - PIM/PRISCUS-Liste
  - Good-Palliative-Geriatric-Practice-Algorithmus
  - FORTA
- © Matthias Bachtel

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**Bewertung von Medikamenten in der Geriatrie mit der neuen FORTA-Klassifikation**  
*Assessment of drug treatment in geriatrics with the new FORTA criteria - Preliminary clinical experience*

**FORTA  
FIT FOR THE AGED**

- A** • sehr gute Evidenz
- B** • gute Evidenz
- C** • zurückhaltende Bewertung wegen mangelhafter Evidenz
- D** • Vermeidung bei alten Menschen

DOI 10.1055/s-0031-1281530  
 Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 1417-1421 - © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart - New York - ISSN 0012-0472

---

---

---

---

---

---

---

---

**FORTA  
FIT FOR THE AGED**

Diuretika B	Betablocker B	ACE-Hemmer A
AT-II-Blocker A	Langwirksame Kalziumantagonisten A	Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ D
Spirolacton C	Alphablocker C	Moxonidin C
Clonidin D	Minoxidil D	Ebrantil D

---

---

---

---

---

---

---

---

**FORTA  
FIT FOR THE AGED**

	Aufnahme Mittelwert ± SD	Entlassung Mittelwert ± SD	Differenz Aufnahme / Entlassung	95%-Konfidenzintervall	p-Wert
Anzahl der Präparate	7,3 ± 2,9	6,7 ± 2,7	0,6 ± 2,3	-0,09-1,2	0,06
Untertherapie	30 (65%)	18 (39%)	14,2 ± 25,8	5,6-22,8	< 0,01
Übertherapie	30 (65%)	9 (20%)	13,3 ± 19,6	6,8-19,8	< 0,01
% FORTA A + B*	59 ± 20	77 ± 38	16,9 ± 37,8	5,7 ± 28,1	< 0,01
% FORTA C*	12 ± 13	11 ± 11	1,6 ± 9,2	-0,8-4,1	n.s.
% FORTA D*	7 ± 12	5 ± 9	2,8 ± 9,9	-0,2 ± 5,7	0,06

Die Anzahl der verordneten Präparate sinkt nur leicht.

Die Anwendung von FORTA reduziert die Zahl der Arzneimittelinteraktionen.

Damit ist die erforderliche und aufwendige Weiterentwicklung von FORTA einschließlich einer Konsentierung der Medikamentenbewertung und einer prospektiven Validierung gerechtfertigt.

Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 1417-1421 - H. Frohnhofen et al., Vorläufige klinische Erfahrungen

---

---

---

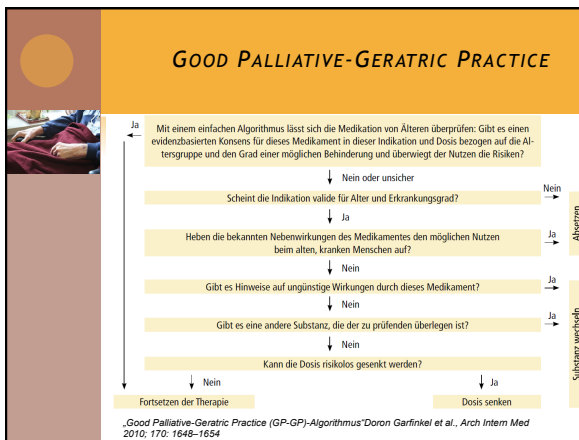
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### GOOD-PALLIATIVE-GERIATRIC-PRACTICE-ALGORITHMUS



Zu Beginn nahmen die Patienten im Median **7,7** Medikamente ein.

Nach dem Good-Palliative-Geriatric-Practice-Algorithmus ergab sich die Empfehlung, bei **64** Patienten auf insgesamt **311** Medikationen zu verzichten (**58 %** der Arzneimittel).

Über alle Patienten hinweg ergibt das rechnerisch eine Reduktion pro Patient um **4,4** Präparate.

- Insgesamt konnte in **81 %** der empfohlenen Fälle das jeweilige Medikament abgesetzt werden
- bei **88 %** der Patienten verbesserte sich der Zustand durch die Verringerung der Medikation.

---

---

---

---

---

---

---


---

---


---

---

---



### PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE BENZODIAZEPINE




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### BENZODIAZEPINE IM ALTER SUPER-PIMS

---

---

---

---

---

---

---

---

### BENZODIAZEPINE WIRKDAUER

Kurze Halbwertzeit	Mittlere Halbwertzeit	Lange Halbwertzeit
< 12 h	12 bis 24 h	> 24 h
Temazepam Triazolam Oxazepam Lormetazepam	Lorazepam Flunitrazepam	Diazepam Nitrazepam Flurazepam Chlordiazepoxid

---

---

---

---

---

---

---

---

### KUMULATION BEI LANGER HWZ

**Diazepam hat eine Halbwertzeit von 70 – 100 Stunden !!**

---

---

---

---

---


---

---

---

## BENZOS UND STÜRZE

- Fünf Prozent aller Stürze führen zu Frakturen, ein Fünftel davon sind Hüftfrakturen. Weitere 5-10 Prozent der Stürze führen zu sonstigen schweren Verletzungen. Psychosoziale Folge leichte Verletzungen kommen hin:
- **Benzodiazepine erhöhen das Sturzrisiko um 50 %.**




---

---

---

---

---

---

---

---

## ZOLPIDEM / ZOPICLON / ZALEPLON

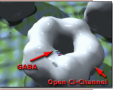

Stilnox ®, Bicalm ® - Ximovan ® - Sonata ®

Wirkungsmechanismus:

- gleicher Wirkungsmechanismus wie Benzodiazepine
- dieselbe Untereinheit des GABA<sub>A</sub>-Rezeptor-Chloridkanal-Komplex, Bindungsstelle überlappend, jedoch nicht identisch, Wirkungen fast identisch mit Benzodiazepinen
- selbe Suchtgefahr!!! Aber weniger hangover

Pharmakokinetik:

- wird oral gut resorbiert, Bioverfügbarkeit bei 70 bzw. 80%
- Zolpidem  $t_{1/2}$  = 1,5 – 2,5 h, Zopiclon  $t_{1/2}$  = 3,5 – 6 h
- renale und biliäre Ausscheidung, Zopiclon hauptsächlich renal


---

---

---

---


---

---

---

---

## WEGE AUS DER SUCHT: 5 K



- Um Benzodiazepine sinnvoll zu verordnen, müssten folgende Kriterien erfüllt sein:
- klare Indikation
- kleine Dosis
- kurze Anwendung
- kein abruptes Absetzen
- Kontraindikationen beachten

---

---

---

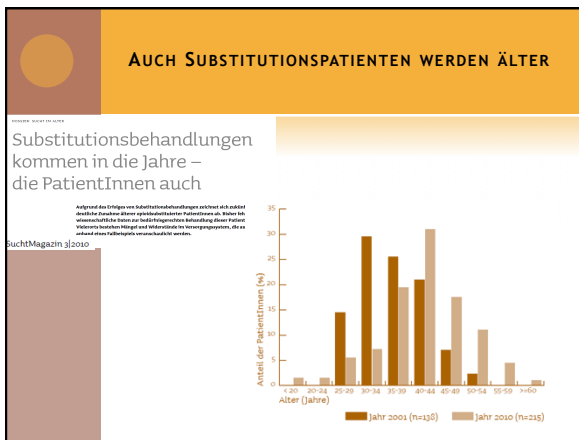
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

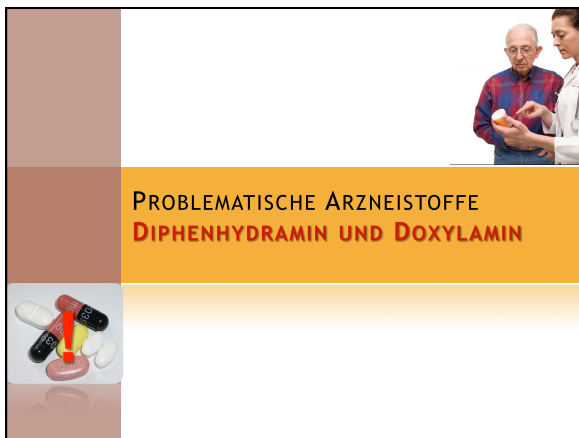
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## DIPHENHYDRAMIN / DOXYLAMIN NEBENWIRKUNGEN

- zentralnervöse Beschwerden
- Sehstörungen 
- Engwinkelglaukom 
- Mundtrockenheit (Zahnprothesen!!)
- Beschwerden im Magen-Darm-Trakt
- Miktionsstörungen
- **Hautveränderungen** 
- **Tachykardien**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**arzt-telegramm**  
7/1995

**Antidiabetika**  
Glibenclamid (EUGLUCON N u.a.)<sup>1)</sup>  
Gliquid (GLIBENESSE)<sup>2)</sup>  
Tolbutamid (RABINOLIN u.a.)<sup>3)</sup>

**Antihistaminika**  
Cycloheptidin (PERITOL)<sup>4)</sup>  
Diphenhydramin (BENADRYL N u.a.)<sup>5)</sup>

**LICHTSENSIBILISIERUNG DURCH ARZNEIMITTEL**

Wenn das Wetter schiller wird, suchen künftige Patienten mit lichtempfindlicher Haut den Arzt auf. Nicht immer liegen die Ursachen an einem unersättlichen Sonnenbad. Selbst kurzer Sonnenkontakt bei warmem oder kaltem Temperament sowie der Besuch einer Sonnenbank kann ausgeprägte Hautreaktionen zur Folge haben. Wenn innerlich oder äußerlich geeignete Arzneimittel oder Kosmetika und Parfums die lichtschädigende Kraft des UV-Lichts – hauptsächlich UVA – aber auch UVB-Licht – verstärken. Die Lichtempfindlichkeit hat unter Umständen Monate nach Absetzen des auslösenden Mittels an!

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

## DIPHENHYDRAMIN / DOXYLAMIN KONTRAINDIKATIONEN



- Engwinkelglaukom
- Blasenentleerungsstörungen
- Prostataadenom
- Magen- Darmgeschwüre

---

---

---

---

---

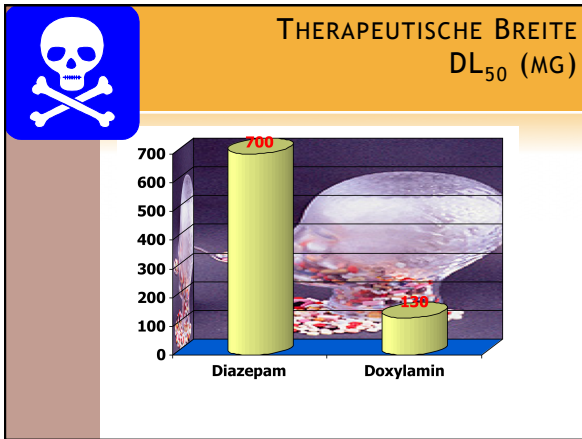
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

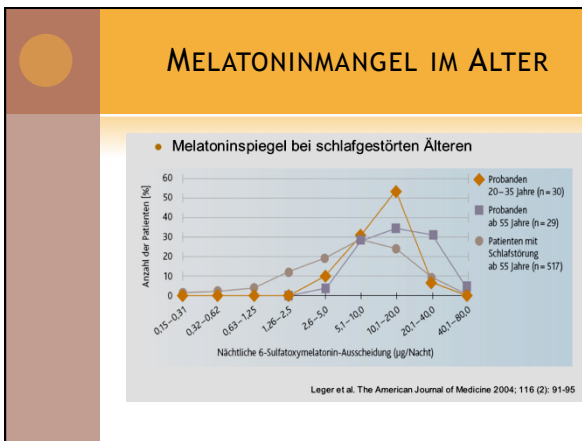
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

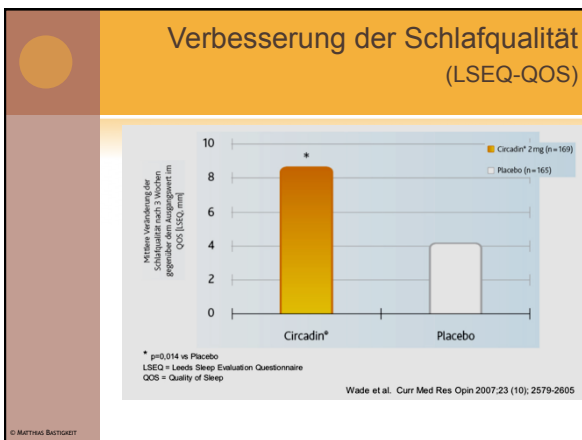
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

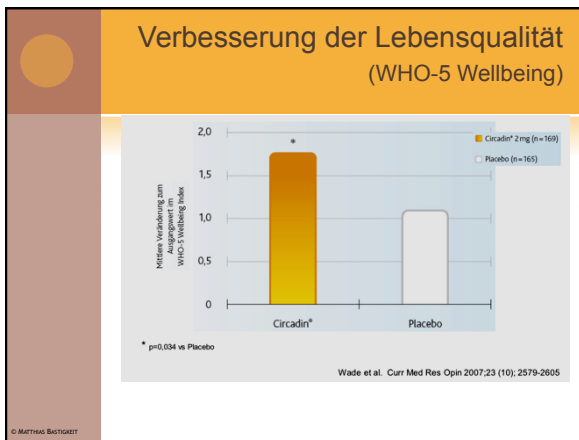
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**BLICKPUNKT MEDIZIN**  
Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie

**Neues Anxiolytikum vom BfArM zugelassen - Innovatives Phytopharmakon lindert Angstsymptome ohne zu sedieren**

Nicht nur die generelle (symptomatische) Angstentlastung sondern auch bereits schwerwiegende Angststörungen lassen sich durch die Pflanzenstoffe Linalool und Linalylacetat besser behandeln. Die sedierend wirkenden Angst-Drogen werden nicht, da die Substanzen die Angst überlegen in eine positive Richtung drehen. In [1] hat sich ein neues Phytopharmakon Lasea<sup>®</sup> nach klinischen Studien bestätigt als die beste Verfügbarkeit die Angst lindert, die Wirksamkeit verbessert und so die Lebensqualität steigert.

## ALTERNATIVE ZUR ANXIOLYSE: LAVENDEL (LASEA<sup>®</sup>)

**Inhaltsstoffe:**

- Linalool
- Linalylacetat

**Wirkung:**

- Beeinflussung der GABAA-Rezeptoren durch Potenzierung der Response von GABAA-Rezeptoren auf GABA.
- In vitro wurden spasmolytische Effekte von Lavendelöl nachgewiesen.
- Vergleichbarer Wirkmechanismus wie Lyrica (Pregabalin), jedoch unspezifischer am Calciumkanal
- Lasea<sup>®</sup> bestätigt in einer Doppelblindstudie eine vergleichbare anxiolytische Wirkung wie 0,5 mg Lorazepam
- Wirkungseintritt nach 2 Wochen

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE

### METOCLOPRAMID

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

**SEHR PROBLEMATISCH IM ALTER:  
METOCLOPRAMID**



- ⊙ Prokinetikum
- ⊙ Antiemetikum
- ⊙ Neuroleptikastruktur
- ⊙ Serotoninantagonist
- ⊙ Dopaminantagonist!!!!

© Manfred Bachleit

---

---

---

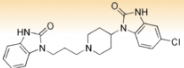

---

---

---

---

**ALTERNATIVE ZU MCP:  
DOM**



- ⊙ Domperidon
- ⊙ Prokinetikum
- ⊙ Antiemetikum
- ⊙ überwindet kaum die Bluthirnschranke
- ⊙ keine Kontraindikation bei Parkinson

---

---


---

---


---

---

---



**PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE  
PPI**



---

---

---

---

---

---

---

## NEBENWIRKUNGEN DER PPI

keine Säure – keine Resorption

<p style="text-align: center; font-weight: bold; font-size: small;">Hypo-calcaemie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteoporose risiko steigt</li> </ul>	<p style="text-align: center; font-weight: bold; font-size: small;">Hypo-magnesaemie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krampfneigung steigt</li> </ul>	<p style="text-align: center; font-weight: bold; font-size: small;">B12-Mangel</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vigilanz wird gemindert</li> </ul>	<p style="text-align: center; font-weight: bold; font-size: small;">Sehstörungen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sturzgefahr steigt</li> </ul>
--	---	--	---

Keine Ca-Carbonat und Oxid, sondern Glukonat und Citrat
orales B12 sinnlos!
Omeprazol meiden!

© Manfred Bachert

---

---

---

---

---

---

---

---



## STURZGEFAHR IM ALTER

---

---

---

---

---

---

---

---

## ZUNAHME DER STURZHÄUFIGKEIT




---

---

---

---

---

---

---

---

## FRIDS FALL-RISK INCREASING DRUGS

- Anxiolytika/Sedativa/Hypnotika (v.a. Benzodiazepine, kurz- und langwirksame) angstlösend/beruhigend/Schlaf fördernd
- Neuroleptika -
- Antidepressiva
- Opioid-Analgetika (starke beruhigende Wirkung)
- Antihistaminika
- Medikamente gegen Schwindel
- Orale Antidiabetika
- Antihypertensiva (v.a. Diuretika)
- Antiarrhythmika
- Nitrate und andere Vasodilatoren
- Digoxin

---

---

---


---

---

---

---

---



## DELIR IM ALTER

---

---

---

---

---

---

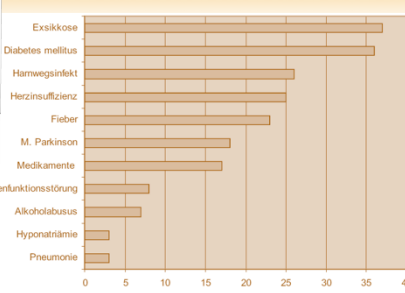
---

---

Ursachen älterer Verwirrheitszustände als Aufgabengrund in die akuten Geriatrie Klinik - eine retrospektive Kohortenstudie

Magdalen - Dissertation zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Dr.

## URSACHEN FÜR DELIRANTE ZUSTÄNDE



Ursache	Anzahl
Exsikkose	35
Diabetes mellitus	32
Harnwegsinfekt	25
Herzinsuffizienz	22
Fieber	18
M. Parkinson	15
Medikamente	12
Nierenfunktionsstörung	8
Alkoholabusus	7
Hyponatriämie	3
Pneumonie	2

---

---

---

---

---

---

---

---

### DELIRAUSLÖSENDE PHARMAKA

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Amantadin</b></li><li>• Antiarrhythmika (Disopyramid, Gyurilmal, Mexiletin, Propafenon)</li><li>• <b>Antidepressiva</b></li><li>• Antihistaminika</li><li>• <b>Anticholinergika</b> (Biperiden, Benzatropin, Trihexphenidyl)</li><li>• Amphetamine</li><li>• Atropin</li><li>• Baclofen</li><li>• Barbiturate</li><li>• <b>Benzodiazepinentzug</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Betablocker</li><li>• Bromocriptin</li><li>• Chinidin</li><li>• <b>Glukokorticoide</b></li><li>• Glykoside</li><li>• <b>Gyrasehammer</b></li><li>• Isoniazid</li><li>• <b>L-Dopa</b></li><li>• Lisurid</li><li>• Lokalanästhetika (paravasal oder i. v.)</li><li>• Meprobamat</li><li>• Methyldopa</li><li>• Miconazol</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Morphin</b></li><li>• <b>Neuroleptika</b></li><li>• Opiatentzug</li><li>• Pergolid</li><li>• Reserpin</li><li>• Scopolamin</li><li>• Spironolacton</li><li>• Sympathomimetika</li><li>• <b>Theophylline</b></li><li>• Valproat</li><li>• Vigabatrin</li><li>• Zolpidem</li></ul>
---	--	---

---

---

---

---


---

---

---

---

### ZUSAMMENFASSUNG DER LEITLINIEN 2010 (663 SEITEN)



- ☉ **Denke ans Delir !**
- ☉ **Denke ans Delir !**
- ☉ **Denke ans Delir !**
- ☉ **Denke ans Delir !**

---

---

---

---

---

---

---

---



### SCHMERZEN IM ALTER

---

---

---

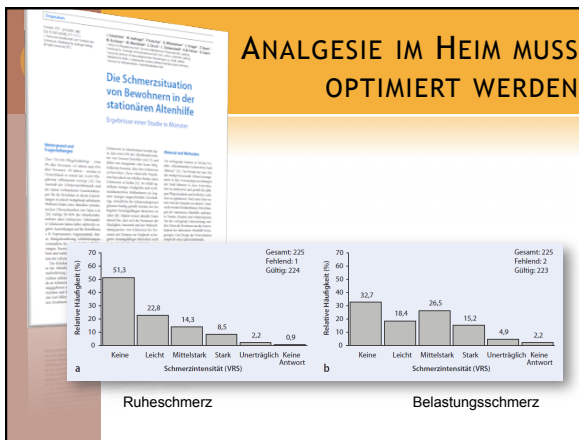
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### WELCHES OPIAT FÜR GERIATRIKER?

Qual der Wahl?

Morphin

Tilidin

Buprenorphin

Pethidin

Hydromorphon

Tramadol

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### MORPHIN: M-6-G EIN PROBLEM BEI NIERENINSUFFIZIENZ

Morphin

Morphin-6-Glucuronid (MG6)

**Morphin-6-Glucuronid**

- ist analgetisch aktiv
- hat zentralnervöse NW:
  - Sedierung
  - Halluzinationen
  - Verwirrtheit
  - Atemdepression

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---





**arznei-telegramm**

1.2002

11.2002, 31.10.

Nebenwirkungen

SEROTONIN-SYNDROM UNTER ANALGETIKUM TRAMADOL (TRAMAL U.A.)

Das Serotonin-Syndrom, eine potenziell lebensbedrohliche Folge serotonerger Konzentrationen, äußert sich mit Verengter Pupille, Schweiß, ...

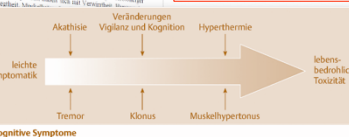
Wichtig: Substanz ist (TRAMAL u.a.) als Rindler, 1 Vier Pa Neuroleptanalogon (NEPRAM u.a.), CI oder mit anderen Patient hat zugeordnet (400 mg).

In Fachinformation System di. Sören Normale können 2 Gehäusich von 1 Jaktigenzura auf Minsensmedienel Peflula (DOLAN) normale Dosis auslösen.45

Vorsicht ist bei auf autizemisch.

## TRAMADOL EBENFALLS UNGEEIGNET

Auch SSRI und MCP (!) können ein Serotoninsyndrom auslösen!



leichte Symptomatik → lebensbedrohliche Toxizität

Veränderungen: Akathisie, Vigilanz und Kognition, Hyperthermie

Tremor, Klonus, Muskelhypertonus

**kognitive Symptome**  
Hauptsymptome: Verwirrtheit, gehobene Stimmung, Koma  
Nebensymptome: Agitiertheit, Nervosität, Insomnie

**autonome Symptome**  
Hauptsymptome: Fieber, Hyperhydrosis  
Nebensymptome: Tachykardie, Tachypnoe, Dyspnoe, Diarrhö, Hypotonie, Hypertonie

**neurologische Symptome**  
Hauptsymptome: Myoklonie, Tremor, Rigidität, Schüttelfrost, Hyperreflexie  
Nebensymptome: gestörte Koordination, Mydriasis, Akathisie

---

---

---

---

---

---

---

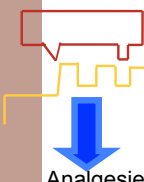
---

---

---

### ALTERNATIVE IM ALTER: BUPRENORPHIN

Partieller Agonist am  $\mu$ -Rezeptor  
(Bindung & abgeschwächte Signalauslösung)

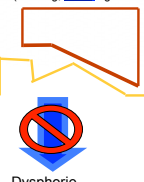


$\mu$ -Rezeptor

Postsynaptische Zelle

**Analgesie**  
Atemdepression  
Euphorie  
RIA 0,5

Antagonist am  $k$ -Rezeptor  
(Bindung, keine Signalauslösung)



$k$ -Rezeptor

**Dysphorie**  
Sedierung  
RIA 0

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### BUPRENORPHIN (TEMGESIC®)

Atem-depression	HF	RR	Sedierung	Ceiling	Wirkstärke
-	(↑)	(↓)	II	-/+	100

**Vorteile**

- keine Atemdepression (geteilter Ceiling-Effekt)
- Wirkdauer: 6 – 8 - 24 Stunden, als TTS bis zu eine Woche
- große Wirkstärke (100)
- sublinguale Gabe möglich
- vergleichbare geringe emetische und obstipierende Potenz
- große therap. Breite
- Niereninsuffizienz: keine Veränderung, keine Dosisreduktion
- kein M-6-G-Metabolit
- kaum Interaktionen (klare CYP-Kinetik)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN

---

---

---

---

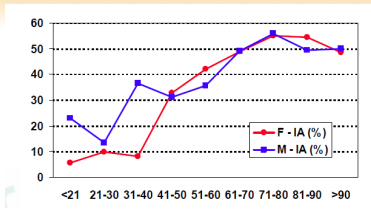
---

---

---

---

### WECHSELWIRKUNGEN, DIE ZUR KRANKENHAUSAUFNAHME FÜHREN



Age Group	F-IA (%)	M-IA (%)
<21	5	22
21-30	10	15
31-40	10	35
41-50	30	32
51-60	40	35
61-70	50	55
71-80	55	58
81-90	52	50
>90	50	50

Schmiedl et al, Basic Clin Pharmacol Toxicol 2007

---

---

---

---

---

---

---

---

### ACE-HEMMER GUT GEEIGNET, ABER.....

ACE-Hemmer  
A

---

---

---

---

---

---

---

---

## ACE-HEMMER GUT GEEIGNET, ABER NICHT MIT ALLOPURINOL

**PZ PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG *online***  
APOTHEKER-ZEITUNG

**Interaktionen**  
**Allopurinol und ACE-Hemmer**  
Von Andrea Gerdemann, Nina Giese und Martin Schütz

**ACE-Hemmer können mit Allopurinol interagieren und dabei möglicherweise**

Aufgrund von fünf Fallberichten wird vermutet, dass bei **gleichzeitiger Behandlung** mit **Allopurinol und Captopril** das Risiko für immunologische Reaktionen wie Leukopenie und **Stevens-Johnson-Syndrom erhöht ist**. Immunologische Reaktionen traten auf, kurz nachdem die Patienten während einer Captopril-Behandlung mit der Anwendung von Allopurinol begonnen hatten. Der Zeitpunkt des Auftretens der unerwünschten Arzneimittelwirkung lag dabei innerhalb von Tagen bis mehreren Wochen. Ein weiterer Fallbericht liegt zu der gemeinsamen Einnahme von Enalapril und Allopurinol vor. Ein Mann, der Enalapril einnahm, bekam 20 Minuten nach der Einnahme von 100 mg Allopurinol eine akute anaphylaktische Reaktion mit schweren Koronarspasmen. Ein Risikofaktor für das Auftreten der beobachteten immunologischen Reaktionen scheint eine Niereninsuffizienz zu sein.

---

---

---

---

---

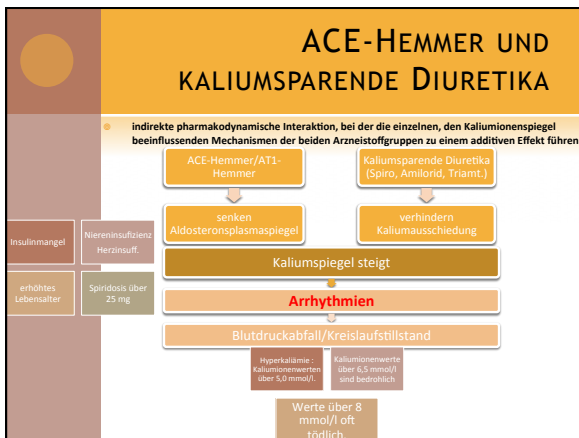
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Die 10 häufigsten Interaktionen

© Matthias Bachgert

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**DIE 10 HÄUFIGSTEN INTERAKTIONEN**

- ACE-Hemmer – kaliumsparende Diuretika** (steigende Gefahr einer Hyperkaliämie)
- Betablocker – Insuline** (steigende Hypoglykämiegefahr; vermindert ausgeprägte Warnsymptome und Gegenregulationsmechanismen)
- Digoxin – Schleifendiuretika** (steigende Gefahr der Digoxin-Toxizität durch Diuretika-induzierte Hypokaliämie)
- Fluorchinolone – Milchprodukte, polyvalente Kationen** (Komplexbildung, verringerte Resorption und Wirksamkeit der Antibiotika)
- Johanniskraut – orale Kontrazeptiva** (verringerte Wirksamkeit der Kontrazeptiva)

© Matthias Betschert

---

---

---

---

---

---

---

---

**DIE 10 HÄUFIGSTEN INTERAKTIONEN**

- Bisphosphonate – polyvalente Kationen** (Komplexbildung, verringerte Resorption und Wirksamkeit der Bisphosphonate)
- Schilddrüsenhormone – polyvalente Kationen** (Komplexbildung, verringerte Resorption und Wirksamkeit der Hormone)
- Kaliumsparende Diuretika – nichtsteroidale Antirheumatika** (steigende Gefahr einer Hyperkaliämie)
- Kaliumsalze – kaliumsparende Diuretika** (steigende Gefahr einer Hyperkaliämie)
- Lithiumsalze – ACE-Hemmer, Diuretika** (verstärkte Lithiumtoxizität)

© Matthias Betschert

---

---

---

---

---

---

---

---

**lebensbedrohliche Interaktionen**



© Matthias Betschert

---

---

---

---

---

---

---

---

### LEBENSBEDROHLICHE INTERAKTIONEN

Spironolacton + ACE-Hemmer	• Hyperkaliämie
Nitrate + Phosphodiesterasehemmer (Viagra ®)	• Kreislaufversagen (Hypotonie)
Betablocker + Verapamil	• Asystolie
Betablocker + Insulin	• Hypoglykämie ohne Symptomatik
Digitalis + Diuretika + Laxantien	• Bradykardie
Ciclosporin + Grapefruitsaft	• Steigerung des Ciclosporinspiegels
Marcumar ® + ASS	• Blutungen
Clarithromycin + Statine, Colchicin, Quetiapin u.v.v.m	• dramatischer Anstieg der Plasmaspiegel von Medikament B

---

---

---

---

---

---

---

---

### CLARITHROMYCIN HÄUFIGER INTERAKTIONSPARTNER

Colchicin	• Steigerung der Toxizität von Colchicin, Letalität: 10%
Disopyramid	• Kammerflimmern
Quetiapin	• Quetiapinspiegel um bis zu 500% rauf!!
Simvastatin	• Herzmuskelschäden

---

---

---

---

---

---


---




---

### ZUSAMMENFASSUNG: GRUNDSÄTZE DER ARZNEITHERAPIE IM ALTER

Start low, go slow.

Es ist ebenso wichtig, eine Behandlung zu beenden wie sie zu beginnen.



Über 65 Jahre:	minus 10 %	
Über 75 Jahre:	minus 20 %	
Über 85 Jahre:	minus 30 %	

---

---

---

---

---

---

---

---