

Altersgerechte Pharmakotherapie

Polymedikation, Interaktion, Sucht

GESUNDHEITSBEIRAT
DER LANDESHAUPTSTADT MÜNCHEN
Gesundheit im Gespräch

Matthias Bastigkeit
Fachdozent für Pharmakologie
Sozialtherapeut
Medizinjournalist (DJV)
MedicAkademie/Asklepiosklinikum HH
Bastigkeit@med.uni-muenchen.de



Polymedikation

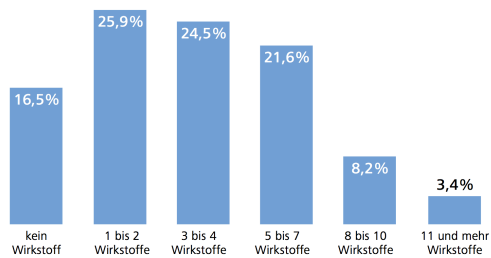


Arzneimittelreport 2013

Ein Drittel der über 65-Jährigen nimmt mehr als fünf Arzneimittelwirkstoffe täglich

Arzneireport 2013

Polypharmazie: So viele Pillen schlucken ältere Menschen
Multimedikation bei über 65-Jährigen (BARMER GEK Versicherte, 2. Quartal 2012)



© MATTHIAS BASTIGEIT

Quelle: BARMER GEK Arzneimittelreport 2013

Hausärztliche Leitlinie Multimedikation

Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und gefährlichen Patienten

Konzeption Version 1.00
16.01.2013
Revision bis spätestens
Januar 2015
Version 1.06 vom 04.09.2013



© MATTHIAS BASTIGEIT

Polymedikation

- 3,7 verschriebene + 1,4 selbst gekaufte Mittel (= 5,1)
- 1/4 aller Patienten >70 Jahre nehmen 5 + mehr Mittel
- Hausarzt kennt nur in 43% alle Mittel, die sein Patient nimmt.
- 20-25% der Mittel interagieren oder sind kontraindiziert
- 3-6% aller KH-Einweisungen bei Älteren gehen auf Arzneimittelwirkung zurück
- Je mehr verordnet wurde, desto größer war das Risiko einer gesundheitlichen Verschlechterung!!

© MATTHIAS BASTIGEIT

Leitlinienkollisionen Beispiel



geriatrische Patientin, 79 Jahre, hat fünf Erkrankungen, (in je mittlerem Schweregrad) :

Osteoarthritis

Osteoporose

Diabetes Typ II

Bluthochdruck

COPD

© MATTHIAS BASTIGEIT

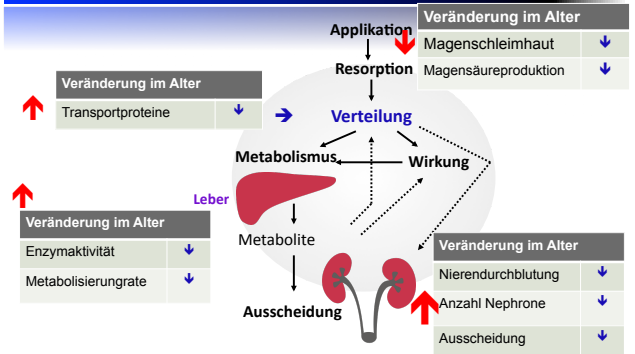
Leitlinienkollision



- 12 Medikamente
- In 19 Einzeldosen
- Zu fünf verschiedenen Tageszeitpunkten
- Tgl. Selbstkontrollen von BZ + Peakflow
- ca. 20 evidenzbasierte Ratschläge zu Lebensstil und Ernährung.
- Regelm. Arztbesuche bei Hausarzt und mehreren Spezialisten – ca. 4/Q.
- Evidenzbasierte Schulungen zu allen Krankheiten
- Besuch von Selbsthilfegruppen, 2-4/Monat

© MATTHIAS BASTORIK

Pharmakokinetik



Dosierung bei Niereninsuffizienz

www.dosing.de



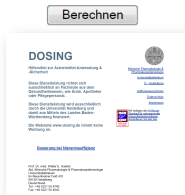
Aktuelle Nierenfunktion

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

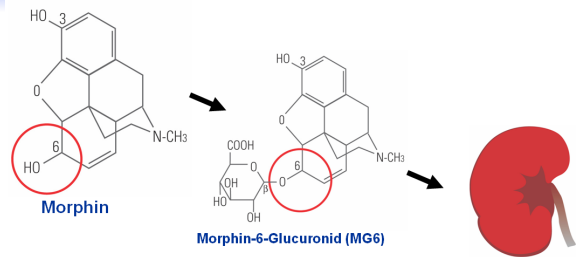
$$\text{Kreatinin-Schätzclearance} = \frac{(150 - \text{Alter } 58 \text{ Jahre}) \times \text{Gewicht } 85 \text{ kg} \times k \text{ Mann } 1.1}{\text{Serumkreatinin } 4 \text{ mg/100ml}} = 24 \text{ ml/min}$$

k = Geschlechtskonstante

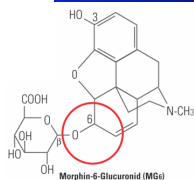
Die Schätzgleichung darf nicht angewendet werden:



Morphin M-6-G ein Problem bei Niereninsuffizienz



M-6-G ein Problem bei Niereninsuffizienz



Niere **Ausscheidung**

Morphin-6-Glucuronid

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

Kumulation bei älteren / niereninsuffizienten Patienten = Zunahme der Nebenwirkungen

?? Atemdepression ??

Alternative: Hydromorphon oder Buprenorphin

Pharmakokinetik Veränderung der Leberfunktion

- ⊙ Durchblutung
- ⊙ Zellmasse
- ⊙ Enzymaktivität
- ⊙ (Cytochrom P450)



CAN NOT

Initial- und Erhaltungsdosis um 50% reduzieren

- C** • Ca-Antagonisten
- A** • Antiarrhythmika
- N** • Nitrate
- N** • Neuroleptika
- O** • Opiode (Morphin,)
- T** • Trizyklika

Projekte zur Verbesserung der pharmakologischen Versorgung geriatrischer Patienten



BEER-Liste

PIM/PRISCUS-Liste

Good-Palliative-Geriatric-Practice-Algorithmus

FORTA

Beer-Liste

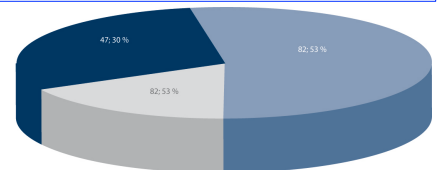
Substanzen (Handelsnamen)	Bedenken bei älteren Patienten	Bewertung
Indometacin	Höchste Rate an ZNS-UAW aller NSAIDs	++
NSAID mit längerer Halbwertszeit über einen längeren Zeitraum: Naproxen, Piroxicam etc.	Magen-Darm-Blutungen, Nierenfunktionsverschlechterung, Hypertonie, Herzinsuffizienz	++
Pentazocin (Fortral)	Häufig ZNS-UAW, gemischt Agonist-Antagonist	++
Flurazepam (Dalmador, Staurodorm)	Extrem lange HWZ bei alten Menschen, hohe Sturzgefahr	++
Amiripytilin (Saroten) und -derivate	starke anticholinerge und sedierende UAW	++
Doxepin (Eponal)	starke anticholinerge und sedierende UAW	++
Höhere Dosen kurzwirksamer Benzodiazepine, z.B. >3 mg Lorazepam (Tavor u.a.), >60 mg Oxazepam (Adumbran u.a.), >0,25 mg Triazolam (Halcion)	Ältere Menschen haben eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Benzodiazepinen	++
Lang wirksame Benzodiazepine, z.B. Diazepam	Wegen der oft tagelangen HWZ bei älteren Menschen hohe Sturzgefahr, Essstöße u.ä.	++
Disopyramid (Rythmodil)	Stark negativ inotrop, Gefahr der Herzinsuffizienz, stark anticholinerg wirksam	++
Digoxin (>0,125 mg/d)	Toxische Effekte wegen verminderter renaler Clearance	+
Kurz wirksames Dipyrindamol (Persantin)	Orthostatische Hypotension	+
Methyldopa	Bradykardie und Depression als UAW	++
Reserpin >0,15 mg (Briserin)	Depression, Impotenz, Sedation, orthostatische Hypotension	+
Damspasmodika, z.B. Butylscopolaminiumbromid (Buscopan), Belladonna-Alkaloide u.a.	Starke anticholinerge UAW bei ungenügender Wirksamkeit	++
Anticholinergika, Antihistaminika z.B. Hydroxyzin (Atarax), Promethazin (Atosil)	Starke anticholinerge UAW	++
Diphenhydramin (Halbmond, Vivinol)	Verwirrheitszustände, Sedierung	++
Ergotamin und -derivate (Hydergin u.a.)	In den bekannten Dosen kein Wirksamkeitsnachweis	+
Alle Barbiturate (außer Phenobarbital) wenn nicht zur Kontrolle einer Epilepsie	Hohes Abhängigkeitspotenzial, stark sedierend	++
Ticlopidin (Tiklid)	Toxische Wirkungen, Agranulozytose	++
Amphetamin	Abhängigkeitspotenzial, Hypertonie, Angina pectoris	++
Fluoxetin (Fluocin)	Exzessive ZNS-Stimulation, Schlafstörungen, Agitiertheit	++
Laxanzien über einen längeren Zeitraum, z.B. Bisacodyl (Dulcolax)	Darmpfunktionsstörungen	++
Amiodaron (Cordarex)	QT-Verlängerung, Wirksamkeit bei älteren Menschen unklar	++
Orphenadrin (Norflex)	Starke Sedierung und anticholinerge Symptome	++
Cyclandelat (Nadil)	Unwirksam	+
Nifedipin	Niereninsuffizienz	++
Doxazosin (Diblocin, Cardular)	Hypotension, trockener Mund, Miktionsprobleme	+
Methyldopa	Prostatahyperplasie, kardiale Probleme	++
kurzwirksames Nifedipin (Adalat)	Hypotension, Obstipation	++
Clonidin (Catapres)	Orthostatische Hypotension, ZNS-UAW	+
Cimetidin (Tagamet)	Häufiger ZNS-UAW und Verwirrheitszustände	+
Östrogene (Systemisch)	Karzinogenes Potenzial	+

++ = starke Ablehnung | + = geringe Ablehnung | UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung | NSAID = nichtsteroidale antiinflammatorische Substanz | HWZ = Halbwertszeit

bedenkliche Pharmaka für Senioren

PIM = potenziell inadäquate Medikamente

- Nur 17 Prozent der 131 von den Experten bewerteten Wirkstoffe wurden als unbedenklich für ältere Menschen eingestuft. Von über der Hälfte (53 Prozent) rieten die Experten grundsätzlich ab, 30 Prozent erfordern ihrer Ansicht nach eine gründliche Abwägung der Risiken und Nutzen im Einzelfall.



■ PIM
■ Nicht-PIM
■ ? PIM ?
PIM = potentiell inadäquate Medikamente



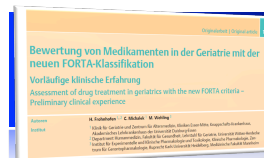
PIM ist schlimm

Wirkstoff	Prävalenz pro 1 000 Versicherte		
	alle ¹⁾	Männer ²⁾	Frauen ²⁾
Amiripytilin	25,95	13,07	35,30
Acetyldigoxin	24,29	20,72	26,88
Tetrazeepam	20,21	16,92	22,60
Oxazepam	19,70	10,81	26,15
Zopiclon	17,18	12,09	20,87
Bromazepam	16,64	9,58	21,76
Doxepin	16,01	8,13	21,73
Diazepam	13,30	9,64	15,96
Lorazepam	13,28	8,57	16,70
Zolpidem	12,94	9,17	15,67
Donaxosin	12,78	21,39	6,54
Nifedipin ³⁾	11,40	9,22	12,98
Etonoxob	11,33	8,91	13,08
Sotalol	11,22	11,92	10,70
Trempirammin	10,94	5,68	14,75
Pentoxifylin	10,73	11,58	10,11
Niflutranolon	9,95	5,51	13,17

Die Verordnungsprävalenz von potenziell inadäquater Medikation (PIM) der PRISCUS-Liste ist bei älteren Menschen mit 28,3 % beträchtlich.

Frauen erhalten häufiger PIM-Verordnungen als Männer.

Amann U, Schmidt N, Garbe E: Prescribng of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. Dtsch Arzteztg 2012; 109(3): 69-75. DOI: 10.1055/s-0012-10869



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

Betablocker B	Diuretika 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*	13 ± 13	11 ± 11	1,6 ± 8,2	-0,8 ± 4,1	n.s.
% FORTA D*	7 ± 12				16

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

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 %	

PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE IM ALTER METOCLOPRAMID



SEHR Problematisch im Alter: Metoclopramid



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

Metoclopramid Wechselwirkungen

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Trizyklischen Antidepressiva ● MAO-Hemmern ● Sympathomimetika ● Cimetidin ● Paracetamol ● Digoxin ● Neuroleptika | <ul style="list-style-type: none"> ● Tetracyclinen ● Ciclosporin ● L-Dopa ● Ethanol ● Mexiletin ● Succinylcholin ● Lithium |
|--|---|

FAZ-NEWS



Magen-Darm-Erkrankungen Zucken, Zittern, Züngeln

Von Martina Lenzen-Schulte

10. April 2006

Das Magen-Darm-Mittel Metoclopramid gehört zu den am häufigsten verordneten Substanzen. Es ist etwa in den Präparaten mit den Handelsnamen Paspertin, Gastrosil und MCP-ratiopharm enthalten. Insofern stimmt es nachdenklich, daß Metoclopramid für immerhin ein Drittel aller durch Medikamente verursachten **Bewegungsstörungen verantwortlich** gemacht wird.

MCP

Bei älteren Anwendern kann das Benzamid aus der Wirkgruppe der Neuroleptika auch ein PARKINSON-ähnliches Syndrom auslösen.

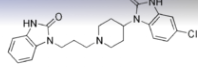
arznei-telegramm 2/96



Alternative zu MCP: DOM



- Domperidon
- Prokinetikum
- Antiemetikum
- überwindet kaum die Blutthirnschranke
- keine Kontraindikation bei Parkinson



PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE PPI



Nebenwirkungen der PPI

keine Säure – keine Resorption

Hypocalcaemie • Osteoporoserisiko steigt	Hypomagnesaemie • Krampfteigung steigt	B12-Mangel • Vigilanz wird gemindert	Sehstörungen • Sturzgefahr steigt
--	--	--	---

Keine Ca-Carbonat und Oxit, sondern Glukonat und Citrat

orales B12 sinnvoll

Omeprazol meiden!

Omeprazol kann Sehstörungen auslösen

BEKANNTMACHUNG DER HERAUSGEBER

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Sehstörungen unter Omeprazol

Mehrfach hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bereits in Sitzungen ihres Ausschusses „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ (UAW-Ausschuß) über das Risikoprofil von Omeprazol und anderen Protonenpumpenblockern beraten. Insbesondere wurden dabei Beobachtungen über Sehstörungen analysiert. Wiederholt wurde in Bekanntgaben auf Risiken von Omeprazol und auf Maßnahmen zur Risikominderung (Stufenplanverfahren) aufmerksam gemacht. Mit Bescheid vom 2.8.1994 hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte das Risiko der Zulassung für die intravenöse Injektionslösung von Antra® und Gastrolac® angeordnet (Widerruf der Zulassung mit Bescheid vom

Bei beiden Patienten klangen die Symptome nach Absetzen des Präparates und der Gabe von Vitamin-B-Komplex ab.

Bei der Bewertung dieser Beobachtungen im UAW-Ausschuß wurde hervorgehoben, daß Beobachtungen über Sehstörungen bis hin zur Erblindung nach intravenöser Applikation höherer Dosen von Omeprazol mittlerweile bekannt seien. Das Auftreten visueller Störungen bei der oralen Therapie in üblicher Dosierung erscheine hingegen ungewöhnlich und von besonderer Bedeutung. Zwar sei der ursächliche Zusammenhang bei beiden Patienten nicht durch entsprechende Provokationstests gesichert, jedoch würden fehlende augenärztliche Befunde bei entsprechenden

Voruntersuchungen, das Fehlen einer Zusatzmedikation sowie das Abklingen der Symptomatik nach Absetzen von Omeprazol für einen ursächlichen Zusammenhang sprechen. Möglicherweise könnte also auch die orale Verabreichung von Omeprazol in üblicher Dosierung bei entsprechender Disposition, besonders auch jüngerer Patienten zu unerwünschten Wirkungen im visuellen System führen.

Als Pathomechanismus wird in einer kürzlich erschienenen Publikation eine durch Hemmung der K⁺ATPase bedingte Vasokonstriktion und Ischämie der Retinalarterie vermutet.

Die AkdÄ empfiehlt daher bei der Verordnung von Omeprazol eine erhöhte Aufmerksamkeit hinsichtlich dieses Risikoprofils. Sie bittet außerdem darum, Beobachtungen über unerwünschte Wirkungen, insbesondere Sehstörungen, im Zusammenhang mit einer Omeprazol-Therapie (auch Verdachtsfälle) wie üblich unter folgender Anschrift an die Arzneimittelkommission zu senden:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aschener Straße 235-237, 50931 Köln, Tel 02 21/40 04-5 18, Fax 02 21/40 04-5 39



PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE DIPHENHYDRAMIN UND DOXYLAMIN




Diphenhydramin/Doxylamin Nebenwirkungen

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





arznei-telegramm




7/1995
01 1995, Nr. 7, 70-2

LICHTSENSIBILISIERUNG DURCH ARZNEIMITTEL


Wenn das Wetter schöner wird, suchen häufiger Patienten mit lichtgeschädigter Haut den Arzt auf. Nicht immer liegen die Ursachen in einem unzureichend intensiven Sonnenschutz. Selbst kurzer Sonnenkontakt bei warmem oder kaltem Temperatursprünge vor dem Besuch einer Sonnenbank kann ausgeprägte Hautreaktionen zur Folge haben, wenn innerlich oder äußerlich angewendete Arzneimittel oder Kosmetika auf der Haut die lichtempfindliche Kraft des UV-Lichts – hauptsächlich UVA, aber auch UVB-Licht – verstärken. Die Lichtempfindlichkeit hält unter Umständen Monate nach Absetzen des auslösenden Mittels an!

Antidiabetika
Glibenclamid (EUGLUCON N a.s.),
Glibenid (GLIBENESE)[®]
Tolbutamid (RASTYCON a.s.)[®]

Antihistaminika
Cypheptolol (PETITOL)[®]
Diphenhydramin (BENADRYL N a.s.)[®]


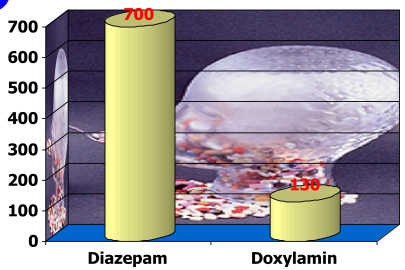




Diphenhydramin/ Doxylamin Kontraindikationen





- ⊙ Engwinkelglaukom
- ⊙ Blasenentleerungsstörungen
- ⊙ Prostataadenom
- ⊙ Magen- Darmgeschwüre

Therapeutische Breite DL₅₀ (mg)

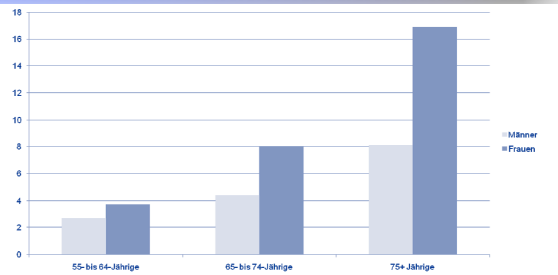



Arzneistoff	DL ₅₀ (mg)
Diazepam	700
Doxylamin	130

PROBLEMATISCHE ARZNEISTOFFE BENZODIAZEPINE

Täglicher Schlafmittelkonsum



© MATTHIAS BASTOIKEIT

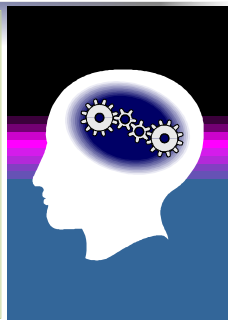
Benzodiazepinsucht weit verbreitet

- ca. 500.000 alte Menschen sind benzodiazepinabhängig
- davon 64% Frauen
- Es ist davon auszugehen, dass in ca. der Hälfte eine Low-dose-Abhängigkeit besteht
- eine Hochdosisabhängigkeit ist im Alter eher selten

© MATTHIAS BASTOIKEIT

Benzodiazepine Wirkungen

- sedierend
- hypnotisch
- anxiolytisch
- antikonvulsiv
- spasmolytisch
- muskelrelaxierend
- amnestisch
- co-analgetisch



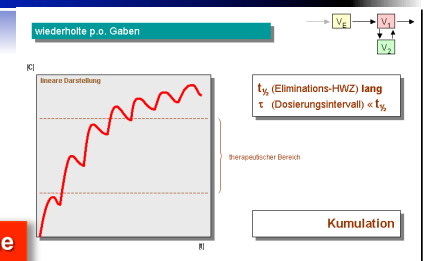
Benzodiazepine im Alter Super-PIMs



Benzodiazepine Wirkdauer

Kurze Halbwertszeit	Mittlere Halbwertszeit	Lange Halbwertszeit
< 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 Halbwertszeit von 70 – 100 Stunden !!

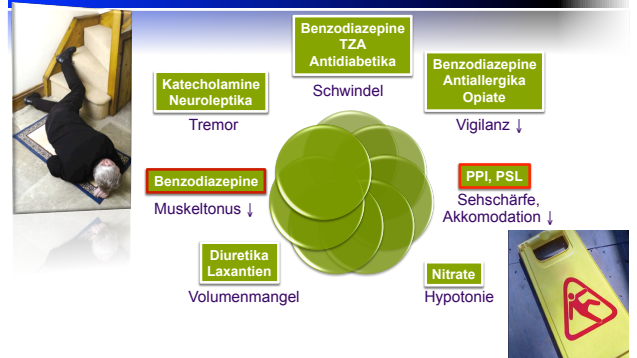
Benzos und Stürze

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

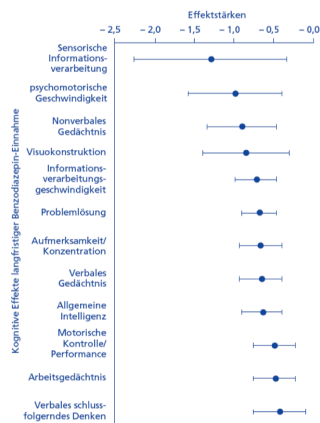


FRIDs

Fall-Risk Increasing Drugs



Benzos: Alte leiden besonders



© MATTHIAS BASTIGKEIT

Barker et al., CNS Drugs 2004; 18:37-48

Zolpidem/Zopiclon/Zaleplon

Stilnox®, Bicalm® - Ximovan® - Sonata®

- gleicher Wirkungsmechanismus wie Benzodiazepine
 - dieselbe Untereinheit des GABA_A-Rezeptor-Chloridkanal-Komplex, Bindungsstelle überlappend, jedoch nicht identisch, Wirkungen fast identisch mit Benzodiazepinen
 - selbe Suchtgefahr!!!
 - **Aber deutlich geringere HWZ**, dadurch 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 (Zolpidem, Zaleplon),
- Zopiclon hauptsächlich renal, im Alter suboptimal

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**

lebensbedrohliche Interaktionen



Lebensbedrohliche Interaktionen

- Spironolacton + ACE-Hemmer • **Hyperkaliämie**
- Nitrato + Phosphodiesterasehemmer (Viagra®) • **Hypotonie**
- Betablocker + Verapamil • **Verapamil (Isoprint®)**
- Betablocker + Insulin • **Bradykardie**
- Digitalis + Diuretika + Laxantien • **Keine Adrenalinwirkung**
- Marcumar® + ASS • **Blutungsgefahr**

Lebensbedrohliche Interaktionen

- ACE-Hemmer + Allopurinol • **TEN**
- Ciclosporin + Grapefruitsaft • **Ciclosporinspiegel steigt**
- Brivudin + 5-FU • **Knochenmarkdepression**

Medizin 21

Bedrohliche Reaktion mit Wochen Verspätung Allopurinol kann Haut und Haare ablösen

DRESDEN - Die schweren Hautveränderungen stellen auf die Spitze des Eisbergs dar. Auch innere Organe nehmen beim Allopurinol-Hypersensitivitätssyndrom schweren Schaden. Meist bündelt sich das Ganze mit Juckreiz an.

Die 69-Jährige war eigentlich wegen eines dilatativen Hypertonus in die Klinik gekommen. Sie nahm u. a. ein Thiaziddiuretikum ein und war eine etablierte Nierenfunktion auf. Wegen erhöhter Harnsäurewerte erfuhr man die Patientin auf Allopurinol (Igapurin® 300 mg) ein, wie Dr. Axel Karsch, Tumor- und Kollegen von der Universität Dresden berichten.

Juckreiz erstes Zeichen
Drei Monate später klagte die Frau über generalisiertes Hautjucken und nach weiteren acht Wochen entwickelte sich eine schwere Erythrodermie. Bei einer eintägigen Krankheitsgeschichte fand die Patientin fieberhaft und befand sich in einem schlechten Allgemeinzustand. Neben der extensiven Dermatitis konstatierten die Ärzte einen diffusen Hautrötlich und eine Unwohlsein. Zudem mussten sie

eine schwere Niereninsuffizienz sowie eine Hepatitis mit erheblicher erhöhten Transaminasen feststellen. Wegen des Verdachts auf ein Allopurinol-Hypersensitivitätssyndrom wurde man das Gichtmittel umgehend ab. Unter Therapie mit hochdosiertem Kortison und Antihistaminika nahmen Leber und Niere ihre normale Funktion wieder auf. Die Symptome der Allopurinol-Un-

verträglichkeit treten zum Teil erst Wochen oder Monate nach Einnahme des Urikostatikums auf – der Juckreiz (meist nach vier bis sechs Wochen) beginnt vor der charakteristischen Hautreaktion. Ohne Absetzen des Gichtmittels kann die Erkrankung über Hepatitis und interstitielle Nephritis bis zum Multiorganversagen führen. Ein erhöhtes Risiko für die



Überempfindlich gegen Allopurinol?

Für ein Hypersensitivitätssyndrom müssen neben dem Zusammenhang zur Allopurinol-Einnahme vorliegen:

- zwei Hauptkriterien:
 - Verschlechterung der Nierenfunktion
 - akute Leberschädigung
- oder ein Hauptkriterium und zwei Nebenkriterien:
 - Fieber
 - Leukozytose
 - Eosinophilie

BERLIN - Wichtig ist natürlich, dass bei Vorliegen von schweren Nierenfunktionsstörungen höchstens 100 mg Allopurinol/Tag oder Einzeldosen von 100 mg in größeren Abständen als einem Tag verabreicht werden sollten.

www.dosing.de

Febuxostat Klinisches Management

Da der Q_0 -Wert von Febuxostat hoch ist, ist keine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion notwendig. Bei hochgradiger Niereninsuffizienz sollte eher niedrig dosiert werden. Dialysepatienten scheinen bereits auf sehr kleine Dosen anzusprechen.

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

Allopurinol	
Q_0	0,1
HWZ **	25 h
ProDrug	Der aktive Metabolit Oxipurinol ist der Hauptträger der Wirkung. Die angegebenen Werte beziehen sich auf Oxipurinol.
Allgemeines	Der Hersteller empfiehlt, dass bei Vorliegen von schweren Nierenfunktionsstörungen höchstens 100 mg Allopurinol/Tag oder Einzeldosen von 100 mg in größeren Abständen als einem Tag verabreicht werden sollten.
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Allopurinol kann akute tubuläre Nekrose, interstitielle Nephritis und Nephrolithiasis verursachen.
** Q_0	= Extrarenal ausgeschiedener bioverfügbarer Dosisanteil bei normaler Nierenfunktion
** HWZ	= Dominante Eliminationshalbwertszeit bei normaler Nierenfunktion

Aktuelle Nierenfunktion
Bitte Alter, Körpergewicht, Geschlecht und Serumkreatinin Ihres Patienten eingeben:
Alter (150 - Alter) Jahre • Gewicht kg • k • Frau 0,9 •

Clarithromycin häufiger Interaktionspartner

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

Achtung Wechselwirkungen

144-2007

Die Therapie der Gicht

Unter der neuen Rubrik „State of the art“ werden regelmäßig die aktuellen Therapien der häufigsten akuten Gelenkerkrankung (Gicht) dargestellt. Eine Liste aller in der Rubrik „State of the art“ behandelten Erkrankungen ist im Anhang zu finden.

- Colchicin ist ein Substrat des Transportproteins P-Glykoprotein und des Zytochrom-Isoenzym CYP3A4, weshalb es zu gefährlichen Interaktionen, zum Beispiel mit Makrolid-Antibiotika, Ciclosporin und Statinen, Anlass geben kann.
- Gemäss einer retrospektiven Studie starben zehn Prozent der gleichzeitig mit **Colchicin** und **Clarithromycin** behandelten Personen

Erythromycin
Clarithromycin
Cyclosporine
Tacrolimus
Verapamil
Several statins
Fexofenadine
H2 blockers
Fenofibrate
Antineoplastics
Tricyclics
HIV-1 protease inhibitors
Corticosteroids

SUCHT IM ALTER

Zwei Gruppen von Suchtranken 50+

early onset:

gealterte Süchtige

late onset:

im Alter süchtig geworden

© MATTHIAS BASTIGKEIT

ICD-10 Klassifizierung

Substanzen, die zu einer echten Abhängigkeit führen

• F 1x.2

Substanzen, die in Form eines schädlichen Gebrauchs über einen längeren Zeitraum eingenommen werden, ohne dass eine Abhängigkeit im engeren Sinne besteht

• F 55

Missbrauch vs Abhängigkeit

ABHÄNGIGKEIT

- Arzneistoffe mit psychotropen Eigenschaften

MISSBRAUCH

- Arzneistoffe mit aber auch ohne psychotrope Eigenschaften

Gebrauch – Missbrauch ICD 10

F55.- Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen

F55.0 Antidepressiva

F55.1 Laxantien

F55.2 Analgetika

F55.3 Antazida

F55.4 Vitamine

F55.5 Steroide und Hormone

F55.6 Pflanzen oder Naturheilmittel

F55.8 Sonstige Substanzen

F55.9 Nicht näher bezeichnete Substanz

Mehrverbrauch

- Pro Arztbesuch werden Frauen und Männern **gleich viele** Medikamente verordnet.
- Frauen gehen jedoch **häufiger zu Ärzten**.
- Auch **Vorsorgeuntersuchungen** werden von ihnen häufiger wahrgenommen.
- Diese größere Achtsamkeit gegenüber der eigenen Gesundheit trägt dazu bei, dass Frauen in Deutschland eine um sieben Jahre höhere Lebenserwartung haben als Männer.

Frau vs Mann



- 5,4-mal mehr **Migränemittel**
- 2,9- bis 3,5-mal mehr **Schilddrüsenpräparate**
- 9- bis 2,9-mal mehr **Neuroleptika und Antidepressiva**
- 6-mal mehr Schlafmittel als Männer.
- 8-mal mehr **Lipidsenker**
- 1,5- bis 1,8-mal mehr **Insuline oder orale Antidiabetika**
- 5-mal mehr **Beta-Rezeptorenblocker** oder **Calciumantagonisten**
- 8-mal mehr **Thrombozytenaggregationshemmer**

Medikamentenabhängigkeit wovon werden Frauen abhängig?



Benzodiazepine

Sedativa/Hypnotika

SSRI

Nicht-Opioide Analgetika

Amphetamine

Laxantien

Opiate in Deutschland

Warnung auf Deutschem Schmerztag im Oktober 2012

Das Fachportal für Ärzte

Dramatische Zunahme Derzeitiger Opioidgebrauch ist verantwortungslos

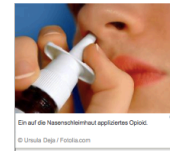
Quelle: springermedizin.de

publiziert am: 24.10.2012 13:30

Quelle: springermedizin.de

Autoren: Thomas Bülwanger-Heim

basiert auf: Symposium SY23 „Opioidabhängigkeit“ in der Schmerztherapie am 19.10.2012 im Rahmen des Deutschen Schmerzkongress Jahreskongress Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. und Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e.V. (DMKG) in Mannheim



Ein einsame Rufer in der Wüste waren sie bis vor wenigen Jahren – jene Schmerzexperten, die einen verantwortungsvolleren Umgang mit Opioiden anmahnten, insbesondere im Hinblick auf deren erhebliches Suchtpotenzial. Heute scheinen die Kritiker einer allzu sorglosen Verordnungspraxis mehr Gehör zu finden, zumindest unter den Schmerztherapeuten, die am

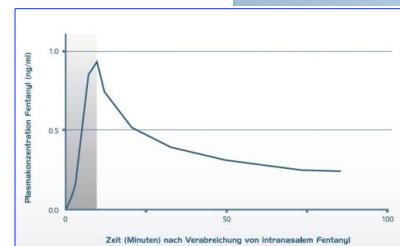
Kongress 2012 der Deutschen Schmerzgesellschaft teilnahmen: Beim Thema Opioidnebenwirkungen wirkte der größte Saal im Mannheimer Congress Center keineswegs überdimensioniert und im Rahmen der lebhaften Diskussion erfuhr die Redner überwiegend Zuspruch.

Opiate in Deutschland

- Insgesamt werden in Deutschland zu wenig Opiate verordnet
- Orale oder transdermale weit verbreitet
- WHO-Stufenschema
- i.v.-Gabe bleibt die Ausnahme da hohes Suchtrisiko
- Gefahr der Sucht unbegründet (0,04%)
- Gefahr der Atemdepression sehr gering

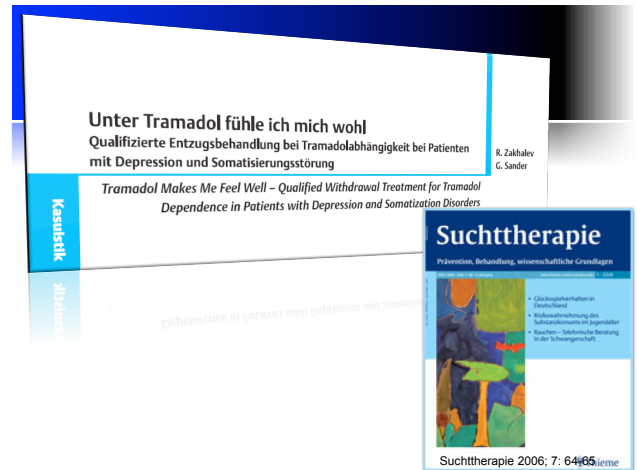
- NEUER TREND:**
- Nasale Applikation nimmt extrem zu
- Oft off-label-use
- Nasal entspricht fast i.v.
- Rasches Anfluten, hohes Suchtrisiko
- Gefahr der Atemdepression

Fentanyl Nasenspray



Cave Fentanylüberdosierung

- ⊙ Atemdepression und Sucht korrelieren mit der Opiatmenge
- ⊙ Mengen ab 180 mg Morphinaequivalent sind kritisch
- ⊙ Fentanyl ist **100 mal** so stark wie Morphin!!



Tramadolabhängigkeit

- „Unter Tramadol fühle ich mich wohl“
- Tramadol hemmt Wiederaufnahme von **Noradrenalin** und **Serotonin** =

antidepressive Wirkung aber auch Delirgefahr!



Meibohm B, Beierle J, Derendorf H. How important are gender differences in pharmacokinetics? Clin Pharmacokinet 2002; 41: 329-342



Alter und Sucht

- ⊙ ≈ 200.000 Opiatkonsumenten in Deutschland
- ⊙ geschätzt sind etwa **40.000** Opiatkonsumenten **über 40 Jahre** alt
- ⊙ **Verdoppelung** dieser Zahl innerhalb der nächsten 10 Jahre
- ⊙ über 50jährige Opiatkonsumenten sind zu **70%** substituiert
- ⊙ **50%** aller Bewohner von Altenheimen erhalten Psychopharmaka (meist Benzodiazepine)

© MATTHIAS BASTIENIK

ADRB („aberrant drug-related behaviors“)

Schwache Indizien

- Horten von Tabletten in Phasen
- geringerer Symptomatik
- Beschaffung ähnlicher Medikamente bei anderen medizinischen Einrichtungen
- Einzelne eigenmächtige Dosiserhöhungen
- Vehementes Einfordern höherer Dosen
- Nachfrage nach ganz bestimmten Präparaten
- Unzulässige Anwendung des Medikaments bei anderen Symptomen

Starke Indizien

- Rezeptfälschung
- Wiederholtes „Verlieren“ von Rezepten
- Rezeptbeschaffung von nichtmedizinischen Quellen
- Entwenden oder „Leihen“ von Tabletten von anderen Personen
- Viele eigenmächtige Dosiserhöhungen
- Injektion oraler Zubereitungen
- Gleichzeitiger Konsum verwandter illegaler Drogen

© MATTHIAS BASTIENIK

nach Ives et al. 2006, Kahan et al. 2006

Zusammenfassung



Im Alter und bei Niereninsuffizienz www.dosing.de nutzen

PIMs meiden!!!!!!!!!!

ungeeignet u.a. Benzodiazepine, MCP, sedierende Antihistaminika, PPI

Häufige Interaktionspartner: Allopurinol, Betablocker, Clarithromycin

Opiatanalgetika oral oder transdermal, Morphin und Tramadol sind suboptimal