

Egid Strehl, Katrin Balzer

## **Wechselwirkungen von Arzneimitteln**

Formulierungshilfe für Vorträge im Rahmen der regelmäßigen Unterweisung des Pflegepersonals nach Versorgungsvertrag

**Kostenloser Auszug zur Ansicht**

© **Govi-Verlag 2015**

**[www.govi.de](http://www.govi.de)**

MEDIEN FÜR DIE APOTHEKE



## **Definition**

Arzneimittelwechselwirkungen (Interaktionen) führen dazu, dass sich die Wirkung eines Arzneistoffs durch die gleichzeitige Anwesenheit eines weiteren deutlich verändert. In sogenannten Kombinationsbehandlungen wird absichtlich von Wechselwirkungen Gebrauch gemacht, beispielsweise bei der AIDS-Therapie. Allerdings gehen aber mehr als 1% aller Krankenhausaufnahmen auf nicht erwünschte Interaktionen zwischen zwei oder sogar mehr zeitgleich angewendeten Arzneimitteln zurück. Muss ein Patient auf eine Intensivstation verbracht werden, sind nachteilige Wechselwirkungen sogar zu fast 10% daran schuld.

## **Einteilung von Arzneimittel-Wechselwirkungen**

Je nachdem, ob Interaktionen mehr auf dem Weg eines Arzneimittels durch den Organismus auftreten oder am Ort der Wirkung, werden pharmakokinetische oder pharmakodynamische Wechselwirkungen unterschieden.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen führen zu Konzentrationsänderungen der interagierenden Arzneistoffe, solange sie im Körper präsent sind. Die Konzentrationsabweichungen von der normalen Situation führen entweder zu einer Wirkungsverstärkung oder -abschwächung. Dabei kann es vorkommen, dass sich zwei chemisch ähnliche Arzneistoffe dennoch sehr unterschiedlich interaktionsträchtig verhalten, d.h. eine Substanz einer sogenannten „Wirkstoffklasse“ verändert die Wirkstärke eines zeitgleich anwesenden Zweit-Arzneistoffs ganz erheblich, eine andere strukturähnliche löst solche Interaktionen entweder gar nicht oder nur ganz schwach aus. Entsprechend gilt ein solches Medikament als sicherer bei Patienten, die mehrere Arzneimittel regelmäßig brauchen.

Pharmakodynamische Interaktionen dagegen lösen Wirkungsänderungen bei Begleitmedikamenten aus, ohne deren Konzentration im Blut oder Gewebe zu verändern. Vielmehr wird deren Wirkmechanismus beeinflusst. Hier verhalten sich – anders als bei pharmakokinetischen Wechselwirkungen – alle Medikamente einer Wirkstoffklasse sehr ähnlich, es gibt also in diesem Fall keine strukturähnlichen, aber interaktionsfreien Ausweichpräparate. Dafür aber können genau deshalb pharmakodynamische Interaktionen für einen entsprechenden Wirkstoff vorausgesagt werden.

Aber auch quasi „indirekt“ kann ein Arzneistoff an seinem Abtransport und an der Ausscheidung über die Niere gehindert werden: beispielsweise führen nichtsteroidale Antiphlogistika wie Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen zu einem geringeren renalen Blutfluss. Das heißt, der Blutfluss in der Niere wird herabgesetzt. Werden einem manisch-depressiven Patienten jetzt Lithiumsalze gegen seine Erkrankung verabreicht, werden diese nicht mehr in ausreichendem Maß ausgeschieden, so dass ihre Toxizität und damit die Nebenwirkungen zunehmen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eigentlich überall dort, wo ein Arzneistoff Hindernisse überwinden muss – zum Beispiel beim Durchdringen der Darmwand, Überwinden der Blut-Hirn-Schranke, Abtransport über die Niere – Wechselwirkungen zwischen zwei Arzneimitteln auftreten können, weil an diesen Prozessen meist Transportproteine beteiligt sind, die auf vielerlei Arten beeinflusst werden können.

### **Wechselwirkungen zwischen oder mit Pharmaka mit geringer therapeutischer Breite**

Der Wechselwirkung zwischen zwei Arzneimitteln kommt dann enorme Bedeutung zu, wenn es sich bei mindestens einem, im schlimmsten Fall sogar bei beiden Arzneistoffen um eine Substanz mit einer geringen therapeutischen Breite handelt. Unter der therapeutischen Breite eines Wirkstoffs versteht man den Bereich einer Arzneistoffkonzentration, in der die Substanz ihre Wirkung entfaltet, aber noch keine toxischen, also giftigen Effekte hervorruft oder infolge einer Unterdosierung wirkungslos bleibt. Ein Arzneistoff ist umso ungefährlicher, je größer seine therapeutische Breite ist. Besitzt ein Arzneistoff hingegen nur eine geringe therapeutische Breite, muss der Patient mit hoher Sorgfalt und oftmals mit Hilfe engmaschiger Blutspiegelkontrollen auf die richtige Dosierung dieser Substanz eingestellt werden. Kommt es nun zu einer Wechselwirkung zwischen diesem und einem anderen Arzneistoff kann dieses empfindliche "Gleichgewicht" ins Wanken geraten und die Konzentration der Substanz unterhalb diejenige der therapeutischen Wirksamkeit sinken oder andererseits über einen toxischen Wert steigen. Beide Effekte können fatale Auswirkungen auf die Gesundheit und im schlimmsten Fall sogar das Leben eines Patienten haben. Einige äußerst "markante" und für den Pflegealltag wichtige Beispiele sollen im Folgenden etwas genauer erläutert werden.

Eine bedeutsame Gruppe stellen hierbei die Digitalisglykoside, also Wirkstoffe wie Digitoxin oder Digoxin dar. Gerade Senioren leiden oftmals unter einer nachlassenden Leistungsfähigkeit des Herzens (Herzinsuffizienz) und werden deshalb – oftmals schon seit vielen Jahren – mit Digitalisglykosiden behandelt, damit dadurch die Schlagkraft ihres Herzens erhöht wird. Zwei Aspekte sind dabei von enormer Bedeutung: Einerseits weisen Digitalisglykoside eine geringe therapeutische Breite auf, andererseits spielt bei der Wirksamkeit des Arzneistoffs der

Kaliumspiegel eine äußerst wichtige Rolle. Daraus ergibt sich schon automatisch die Gefahr einer Wechselwirkung: alles, was den Kaliumspiegel in irgendeiner Weise verändert, kann die Wirkstärke der Digitalisglykoside in den nicht wirksamen oder toxischen Bereich verschieben. Beispielsweise führen manche Diuretika, wie Hydrochlorothiazid (HCT) oder Furosemid bzw. Torasemid, durch die entwässernde Wirkung auch zu einer erhöhten Kaliumausscheidung. Bei einem erniedrigten Kaliumspiegel verstärkt sich die Wirksamkeit der Digitalisglykoside und es können vermehrt toxische Erscheinungen auftreten. Hierzu zählen unter anderem Herzrhythmusstörungen, Magen-Darm-Beschwerden, Schwindel oder auch Müdigkeit. Gerade die Herzrhythmusstörungen sind bei einem alten Menschen nicht zu unterschätzen. Nebenbei erwähnt: schon ein "klassischer" Durchfall kann unter Umständen zu einer entsprechenden Verschiebung im Kaliumhaushalt führen.

Zu einem erniedrigten Kaliumspiegel – und damit zu den genannten Nebenwirkungen – können aber auch Glucocorticoide, Laxanzien oder auch Insulin führen – Arzneistoffe also, die in Seniorenheimen sehr häufig zum Einsatz kommen.

Hingegen führen kaliumsparende Diuretika, wie Spironolacton und Triamteren, oder Schilddrüsenhormone zu einer Erhöhung des Kaliumspiegels und damit zu einer Abschwächung der Wirkung von Digitalisglykosiden. Die geringe therapeutische Breite der Digitalisglykoside ist ein Grund dafür, warum sie seit längerem nicht mehr Mittel der ersten Wahl zur Behandlung der Herzinsuffizienz sind und bei "Neubeginn" einer Therapie kaum mehr zum Einsatz kommen.

Ein weiteres Beispiel für einen Arzneistoff mit geringer therapeutischer Breite ist das Asthmamittel Theophyllin. Dieser Wirkstoff wird über das Enzym CYP 1A2 abgebaut; wird dieses Enzym nun in seiner Arbeit gehemmt, was zum Beispiel durch Antibiotika aus der Gruppe der sogenannten Fluorchinolone oder Gyrasehemmer (z. B. Ciprofloxacin oder Norfloxacin) der Fall sein kann, steigt der Theophyllinspiegel und damit das Risiko für Nebenwirkungen an. Hierzu zählen unter anderem Herzklopfen, Übelkeit, Erbrechen und Schwindel, aber auch Krampfneigung. Diese Nebenwirkungen treten bereits innerhalb der ersten drei Tage einer Therapie mit diesen Wirkstoffen auf. Ist eine Antibiotikatherapie mit dieser Wirkstoffgruppe nicht zu umgehen, sollte der Arzt auf Substanzen wie Levofloxacin oder Ofloxacin zurückgreifen, da diese keinen nennenswerten Einfluss auf den Theophyllin-Spiegel haben.

Johanniskraut hingegen steigert den Abbau von Theophyllin und führt dadurch zu einem geringeren Theophyllin-Spiegel im Blut und damit auch zu einer geringeren Wirksamkeit. Das Gleiche gilt übrigens auch für Tabakrauch: Raucher brauchen immer eine höhere Theophyllin-Dosis als Nichtraucher. Gibt ein Raucher aber den Nikotinkonsum auf, muss entsprechend die Theophyllin-Dosis reduziert werden, um die genannten Nebenwirkungen zu vermeiden.

Auch die häufiger zum Einsatz kommenden Schilddrüsenhormone wie L-Thyroxin gehören zu der Gruppe der Arzneistoffe mit einer geringen therapeutischen Breite; der Patient wird ganz