

Plötz



# Pflege **mini** Arzneimittel

 Springer

## **Pflege mini Arzneimittel**

Hermann Plötz

# **Pflege mini Arzneimittel**

Mit 21 Abbildungen

 Springer

**Dr. Hermann Plötz**

Krankenhaus Barmherzige Brüder  
Regensburg, Deutschland

ISBN-13 978-3-642-41558-6

ISBN 978-3-642-41559-3 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-41559-3

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Medizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

**Produkthaftung:** Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Susanne Moritz, Heidelberg

Projektmanagement: Dr. Ulrike Niesel, Heidelberg

Lektorat: Volker Drüke, Münster

Projektkoordination: Michael Barton, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © thinkstock

Herstellung: Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe

Springer Science+Business Media

[www.springer.com](http://www.springer.com)

# Vorwort

---

Die Idee zu diesem Buch entstammt der Erkenntnis, dass es notwendig ist, sich einen Überblick über die immer mehr ausufernde Masse neuer Arzneistoffe zu schaffen. Die Möglichkeiten, Krankheiten zu heilen, zu lindern oder ihnen auch vorzubeugen, sind heute zahlreicher als je zuvor. Man denke hier nur an die großartigen Erfolge bei der HIV-Therapie oder die Behandlung von Diabetes mellitus. Auch die HPV-Impfung junger Mädchen zur Vermeidung von Gebärmutterhalskrebs zählt hierzu. Ähnliches wird uns in den nächsten Jahren hoffentlich auch in der Tumorthherapie gelingen. Immer neuere, komplizierte Diagnose- und Operationsmöglichkeiten lassen Therapieerfolge zu, die noch vor Jahren undenkbar gewesen wären. Hierzu zählt z.B. die »Joystick«-Operationseinheit DaVinci (Roboterdoc). Hier führt ein Roboterarm die Operationsbewegungen des Mediziners, gesteuert über eine Art Joystick wesentlich genauer aus, als es ein menschlicher Arm je könnte.

Parallel dazu wird es immer schwieriger, all die neuen Therapeutika zu kennen und die komplexen Wirkprinzipien zu verstehen.

Dieses Buch soll dazu beitragen, sich im Umfeld der Medikamente besser zurechtzufinden. Daneben dient es während der Ausbildung und in der täglichen Praxis, Sicherheit im Umgang mit Arzneimitteln zu bekommen.

Das Buch lebt von der konstruktiven Kritik der Leser/innen. Deshalb freue ich mich auch auf Anregungen von Seiten der Nutzer, die selbstverständlich auch beantwortet werden.

**Hermann Plötz**

Salching, im Winter 2013

# Der Autor

---



## **Dr. Hermann Plötz**

1985–1989 Studium der Pharmazie an der Friedrich-Alexander Universität Erlangen

1990–1993 Promotion an der Universität Regensburg in Pharmakologie bei Prof Dr. Grobecker

1994–1996 Apotheker in einer Krankenhaus-versorgenden Apotheke

1996–2008 Leiter der Apotheke der Klinikum St. Elisabeth Straubing GmbH

Seit 2008 Leiter der Apotheke des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Regensburg

Seit 1990 Dozent an Alten-/Krankenpflegeschulen und an Ausbildungszentren für Rettungsassistenten  
langjähriger Autor von Fachbüchern

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1 Grundlagen</b>	1
1.1 Was versteht man unter einem Arzneimittel?	3
1.2 Einteilung der Arzneimittel	4
1.3 Definition einiger Begriffe aus der Pharmakologie	5
1.4 Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken?	7
1.4.1 Verabreichung (Applikation)	8
1.4.2 Aufnahme (Resorption*)	10
1.4.3 Verteilung (Distribution)	16
1.4.4 Verstoffwechselung (Biotransformation)	18
1.4.5 Ausscheidung (Elimination)	19
1.5 Arzneimittelleinnahme	22
1.5.1 Vor, zu oder nach den Mahlzeiten?	22
1.5.2 Wechselwirkungen mit der Nahrung	23
1.6 Verabreichung von Arzneimitteln	25
1.6.1 Möglichkeiten der Verabreichung	25
1.6.2 Zubereitung von Arzneimitteln	34
1.6.3 Lagerung	34
1.6.4 Aufbrauchfristen	35
1.6.5 Abgabe	36
1.6.6 Packungsbeilage	37
1.7 Compliance*	39
1.7.1 Was versteht man unter Compliance?	39
1.7.2 Warum zeigen die Patienten nicht die geforderte Compliance?	40
1.8 Was versteht man unter einem Gift?	40
1.9 Placebos	41
<b>2 Auf das Nervensystem wirkende Stoffe</b>	45
2.1 Das Nervensystem	47
2.2 Schmerzstillende Mittel (Analgetika)	47
2.2.1 Der Schmerz	47
2.2.2 Zentral wirkende Analgetika	50
2.2.3 Peripher wirkende Analgetika	54
2.2.4 Migränemittel (Triptane)	59
2.3 Narkosemittel (Anästhetika)	60
2.3.1 Stoffe, die örtlich begrenzt den Schmerz aufheben (Lokalanästhetika)	60

2.3.2	Abgrenzung Analgetika/Anästhetika . . . . .	60
<b>2.4</b>	<b>Schlafmittel . . . . .</b>	<b>61</b>
2.4.1	Der Schlaf . . . . .	61
2.4.2	Medikamentöse Therapie der Schlafstörungen (Hypnotika) . . . . .	63
<b>2.5</b>	<b>Auf die Psyche wirkende Stoffe (Psychopharmaka) . . . . .</b>	<b>66</b>
2.5.1	Einteilung der Psychosen . . . . .	67
2.5.2	Einteilung der Psychopharmaka . . . . .	68
<b>2.6</b>	<b>Das Erbrechen verhindernde Arzneistoffe (Antiemetika) . . . . .</b>	<b>74</b>
2.6.1	Medikamentöse Therapie des Erbrechens . . . . .	74
<b>2.7</b>	<b>Auf das vegetative Nervensystem wirkende Stoffe . . . . .</b>	<b>78</b>
2.7.1	Arzneimittel, die den Sympathikus beeinflussen . . . . .	80
2.7.2	Arzneimittel, die den Parasympathikus beeinflussen . . . . .	84
2.7.3	Parasympathikomimetika . . . . .	84
<b>2.8</b>	<b>Mittel, die einen epileptischen Anfall verhindern (Antiepileptika) . . . . .</b>	<b>86</b>
<b>2.9</b>	<b>Antiparkinsonmittel . . . . .</b>	<b>87</b>
<b>2.10</b>	<b>Mittel zur Therapie der Alzheimerkrankheit . . . . .</b>	<b>90</b>
<b>3</b>	<b>Auf den Blutkreislauf wirkende Stoffe . . . . .</b>	<b>93</b>
3.1	Das Blut und seine Bestandteile . . . . .	94
3.2	Stoffe, die das Blutgerinnungssystem beeinflussen . . . . .	98
<b>4</b>	<b>Auf Herz und Gefäßsystem wirkende Stoffe . . . . .</b>	<b>111</b>
4.1	Stoffe, die die Kontraktionskraft des Herzens steigern . . . . .	112
4.2	Stoffe, die den Herzrhythmus beeinflussen (Antiarrhythmika) . . . . .	115
4.3	Koronartherapeutika . . . . .	116
4.4	Auf den Blutdruck wirkende Stoffe . . . . .	119
4.4.1	Behandlung des hohen Blutdrucks . . . . .	120
4.4.2	Behandlung des niedrigen Blutdrucks . . . . .	125
<b>5</b>	<b>Auf Atemwege und Lunge (Respirationstrakt) wirkende Stoffe . . . . .</b>	<b>127</b>
5.1	Medikamentöse Therapie von Atemwegerkrankungen . . . . .	128
5.1.1	Hustenmittel . . . . .	128
5.1.2	Asthma bronchiale und seine Behandlung . . . . .	130
5.1.3	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) . . . . .	134



<b>6</b>	<b>Auf Niere und Harnwege wirkende Stoffe</b>	137
6.1	Stoffe, die die Harnbildung fördern (Diuretika)	138
6.2	Stoffe, die die Harnbildung verringern (Antidiuretika)	142
6.3	Therapie des gutartigen Prostataleidens	144
6.4	Therapie von Miktionsproblemen	145
<b>7</b>	<b>Auf Magen und Darm wirkende Stoffe</b>	147
7.1	Medikamente gegen Säureüberschuss	148
7.2	Behandlung der Verstopfung (Obstipation)	154
7.3	Behandlung von Durchfallerkrankungen (Diarrhöen)	156
<b>8</b>	<b>Gegen Bakterien und Pilze wirkende Stoffe</b>	159
8.1	Desinfektionsmittel	160
8.2	Antibiotika	164
8.2.1	Antibiotika, die die Zellwandsynthese hemmen	166
8.2.2	Antibiotika, die die Permeabilität der Zytoplasmamembran verändern	170
8.2.3	Antibiotika, die die Proteinbiosynthese hemmen	171
8.2.4	Antibiotika, die die Nukleinsäuresynthese stören	175
8.3	Antimykotika	179
<b>9</b>	<b>Medikamente gegen Diabetes mellitus</b>	181
9.1	Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)	182
9.1.1	Die Behandlung des Typ-II-Diabetikers	183
9.1.2	Die Behandlung des Typ-I-Diabetikers	188
<b>10</b>	<b>Arzneimittelgesetz</b>	191
<b>11</b>	<b>Betäubungsmittelgesetz</b>	197

## **Serviceteil**

<b>Wirkstoffe, Arzneimittel, Handelsnamen – eine Übersicht</b>	203
<b>Glossar</b>	217
<b>Literatur</b>	228
<b>Stichwortverzeichnis</b>	229

# Grundlagen

- 1.1 Was versteht man unter einem Arzneimittel? – 3**
- 1.2 Einteilung der Arzneimittel – 4**
- 1.3 Definition einiger Begriffe aus der Pharmakologie – 5**
- 1.4 Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken? – 7**
  - 1.4.1 Verabreichung (Applikation) – 8
  - 1.4.2 Aufnahme (Resorption\*) – 10
  - 1.4.3 Verteilung (Distribution) – 16
  - 1.4.4 Verstoffwechslung (Biotransformation) – 18
  - 1.4.5 Ausscheidung (Elimination) – 19
- 1.5 Arzneimittleinnahme – 22**
  - 1.5.1 Vor, zu oder nach den Mahlzeiten? – 22
  - 1.5.2 Wechselwirkungen mit der Nahrung – 23

## **1.6 Verabreichung von Arzneimitteln – 25**

1.6.1 Möglichkeiten der Verabreichung – 25

1.6.2 Zubereitung von Arzneimitteln – 34

1.6.3 Lagerung – 34

1.6.4 Aufbrauchfristen – 35

1.6.5 Abgabe – 36

1.6.6 Packungsbeilage – 37

## **1.7 Compliance\* – 39**

1.7.1 Was versteht man unter Compliance? – 39

1.7.2 Warum zeigen die Patienten nicht die geforderte Compliance? – 40

## **1.8 Was versteht man unter einem Gift? – 40**

## **1.9 Placebos – 41**

## 1.1 Was versteht man unter einem Arzneimittel?

---

- Ist Melissen- oder Pfefferminztee ein Arzneimittel?
- Ist Süßstoff wie z. B. Natriumcyclamat ein Arzneimittel?
- Ist ein Vorbeugemittel wie Echinacin® ein Arzneimittel?
- Ist die Antibabypille ein Arzneimittel?
- Ist eine chirurgische Nadel ein Arzneimittel?
- Ist eine Prothese ein Arzneimittel?
- Ist ein Röntgenkontrastmittel ein Arzneimittel?

Bevor diese Fragen beantwortet werden können, muss zunächst einmal geklärt werden, was allgemein unter einem Arzneimittel zu verstehen ist.

➤ **Das Arzneimittel – auch Heilmittel, Medikament, Pharmakon oder Präparat genannt – wird zu diagnostischen Zwecken oder zur Behandlung von Krankheiten verwendet. Es wird aus natürlichen Grundstoffen oder synthetischen und ggf. (pharmazeutisch) speziell zubereiteten Wirksubstanzen hergestellt.**

Grundstoffe und Wirksubstanzen sind die sog. **Arzneistoffe**, die einzeln oder in Kombination mit den sog. **Hilfsstoffen** (z. B. Zäpfchengrundmasse, Zuckersirup, Geschmacksstoffe u. v. a.) das Arzneimittel bilden.

Als **Monopräparat** bezeichnet man beispielsweise Aspirin®, weil es nur einen einzigen Arzneistoff (Azetylsalizylsäure) enthält. Aspirin® plus C dagegen ist eine Wirkstoffkombination (**Kombipräparat**) aus Azetylsalizylsäure und Ascorbinsäure.

Zur besseren Unterscheidung von **Arzneimittel** (= Präparat) und **Arzneistoffe** sind in diesem Buch alle Präparate als registriertes Warenzeichen® gekennzeichnet. Die im Glossar erläuterten Begriffe und Abkürzungen tragen im Text ein Sternchen\*.

In den folgenden Kapiteln soll versucht werden, Antworten auf die eingangs gestellten Fragen zu finden.

## 1.2 Einteilung der Arzneimittel

---

### ■ Freiverkäufliche Arzneimittel

Diese Mittel können auch im Supermarkt mit Selbstbedienung angeboten werden. Ihre Abgabe unterliegt nicht der Kontrolle eines Apothekers. Beispiele hierfür sind Knoblauchpräparate, Melissen-geist oder auch Franzbranntwein. Werden diese in der Apotheke angeboten, so dürfen sie in der Freiwahl platziert werden.

### ■ Apothekenpflichtige Arzneimittel

Diese Medikamente dürfen nur in Apotheken verkauft werden. Eine Selbstbedienung der Kunden ist hierbei nicht erlaubt, d. h., für diese Arzneimittel soll und muss der Apotheker dem Patienten beratend und aufklärend zur Seite stehen. Hierzu zählen u. a. leichte Schmerzmittel wie Aspirin<sup>®</sup>, Paracetamol oder Ibuprofen. Es handelt sich hierbei meist um typische Sichtwahlartikel.

### ■ Verschreibungspflichtige Arzneimittel

Diese Medikamente dürfen in der Apotheke nur nach Vorliegen einer ärztlichen, zahnärztlichen oder tierärztlichen Verschreibung (Rezept) abgegeben werden. Meist handelt es sich um sehr stark wirksame Arzneimittel. Daher soll zum Schutz der Gesundheit der Patienten nur der Arzt oder Zahnarzt bzw. bei Tieren der Tierarzt über Einsatz, Stärke und Menge dieser Medikamente entscheiden.

### ■ Betäubungsmittel

Diese Stoffe unterliegen dem Betäubungsmittelgesetz (► Kap. 11). Die meisten dieser Arzneimittel können eine starke Sucht und Medikamentenabhängigkeit hervorrufen. Daneben werden sie oft als Rauschdrogen missbräuchlich von Suchtkranken eingesetzt. Der Arzt darf solche Mittel (z. B. Morphin) nur durch Verwenden eines speziellen Rezeptformulars verordnen. Betäubungsmittel sind ebenfalls nur in der Apotheke erhältlich. In der öffentlichen Apotheke dürfen Betäubungsmittel nur bei Vorlage eines BTM-Rezeptes abgegeben werden. Ausnahme: Notfallverordnung. Für die Abgabe von Betäubungsmitteln für den Stationsbedarf muss die Anforderung mit speziellen Betäubungsmittelanforderungsscheinen erfolgen.

Zu welcher Gruppe nun ein Arzneimittel gehört, wird im Arzneimittel- bzw. im Betäubungsmittelgesetz (► Kap. 10 und ► Kap. 11) festgelegt, sodass Einordnungsschwierigkeiten weitgehend vermieden werden können.

### 1.3 Definition einiger Begriffe aus der Pharmakologie

---

**Pharmakologie** Lehre von den Wechselwirkungen zwischen einer Substanz und dem Körper (z. B. die blutdrucksenkende Wirkung von Adalat®).

**Pharmakokinetik** Lehre von der Wirkung des Organismus auf den zugeführten Stoff. Was macht der Körper mit dem Arzneistoff? Beispiel: Ethanol wird in den Blutkreislauf aufgenommen, dann über Acetaldehyd zu Essigsäure oxidiert und über die Niere ausgeschieden.

**Pharmakodynamik** Lehre von den Wirkungsmechanismen der Arzneistoffe im Körper. Was macht der Arzneistoff mit dem Körper? Beispiel: Glibenclamid stimuliert die Insulinsekretion, sodass ein überhöhter Blutglukosespiegel reduziert wird (Diabetestherapie).

**Klinische Pharmakologie** Bereits bekannte Arzneistoffe werden am Menschen untersucht (z. B. Dosisfindung eines neuen Antibiotikums).

**Toxikologie** Lehre von den schädlichen Eigenschaften bestimmter Stoffe.

**Wirk(ungs)stärke** Maß für die Konzentration eines Arzneistoffes, die zum Erzielen einer bestimmten Wirkung erforderlich ist. Je größer die Wirkstärke eines Arzneistoffes, desto kleiner ist die benötigte Konzentration bzw. die Dosis.

**Praxistipp**

Aspirin® wird zur entzündungshemmenden (antiphlogistischen) Therapie in Tagesdosen zu 3000 mg gegeben; ein Präparat mit Etoricoxib wird dagegen für die gleiche Indikation\* mit 90 mg verabreicht.

**Bioverfügbarkeit** Das sind die Geschwindigkeit und das Ausmaß, mit der der Wirkstoff am Wirkort verfügbar ist. Sie gibt den prozentualen Anteil der verabreichten Dosis an, der dann tatsächlich zur Wirkung kommt. Beispiel: Ein Arzneistoff wird sehr schnell in der Leber abgebaut, sodass nur 20 % das Zielorgan erreichen.

**Therapeutische Breite** Sie bezeichnet die Spanne zwischen therapeutischer und toxischer\* Dosis eines Arzneistoffes. Je größer diese Spanne, desto ungefährlicher ist das Medikament.

**Metabolismus** Dieser Begriff bezeichnet den Ab- bzw. Umbau der Arzneistoffe durch den Körper. Die entstehenden Produkte können ebenso wie der ursprüngliche Arzneistoff noch eine pharmakologische Wirkung besitzen oder aber durch den molekularen Umbau wirkungslos werden. Ziel des Metabolismus ist es, die fremden Stoffe in eine für den Körper ausscheidbare Form zu bringen. Die Abbauprodukte sind eher fettlöslich, wenn sie über den Leber-Galle-Weg ausgeschieden werden, sie sind dagegen mehr wasserlöslich, sofern sie mit dem Urin (renal) den Kreislauf verlassen. Das wichtigste Organ des Metabolismus ist die Leber. Eine andere Bezeichnung für den Begriff Metabolismus ist das Wort Biotransformation, da die Arzneistoffe im Körperbiologisch umgebaut, d. h. transformiert werden.

**Steady state** Davon spricht man, wenn die Invasion quantitativ\* gleich der Evasion (► Abschn. 1.4) ist (input = output); d. h., die Wirkkonzentration im Körper bleibt konstant. Dies ist v. a. bei der Dauermedikation von Arzneistoffen bedeutsam, z. B. bei der Therapie des hohen Blutdrucks.



■ **Abb. 1.1** Verfolgung des Weges eines oral eingenommenen Medikaments im Körper

## 1.4 Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken?

Die Wirkung eines Arzneistoffes ist die Folge komplexer Vorgänge im Organismus. Hierbei unterscheiden wir 3 Phasen (■ Abb. 1.1):

- pharmazeutische Phase,
- pharmakokinetische Phase und
- pharmakodynamische Phase.

➤ **Erst nach Auflösung und Verteilung kann der Arzneistoff seine Wirkung im Körper entfalten.**



Zuerst muss es zu einer Freisetzung (**Liberation**) des Arzneistoffes im Körper kommen. Daraufhin wird das Pharmakon in den Blutkreislauf aufgenommen (**absorbiert**) und im Körper verteilt (**distribuiert**). Der **Metabolismus** verändert das Arzneistoffmolekül, d. h., seine Konzentration nimmt ab. Zum Schluss muss der veränderte oder auch unveränderte Arzneistoff den Körper wieder verlassen können, d. h., das Arzneimittel wird **eliminiert**. Dies ist das **LADME-Prinzip**.

Die pharmazeutische Phase beinhaltet den Zerfall der Arzneiform sowie die Auflösung des Arzneistoffes. Somit wird hier Bezug auf die galenischen\* Eigenschaften der Arzneiform genommen.

Die pharmakokinetische Phase bezieht sich auf die **Invasion** und die **Evasion** des Arzneistoffes, wobei man unter Invasion die Adsorption und die Distribution des Arzneistoffes im Körper versteht. Die Evasion ist der Metabolismus und die Elimination des Arzneistoffes.

Die pharmakodynamische Phase stellt die Beeinflussung des Körpers durch das Arzneimittel und dessen Abbauprodukte in der Zeit zwischen Invasion und Evasion dar. In der pharmakodynamischen Phase zeigt das Medikament seine Wirkung, z. B. Blutdrucksenkung, Schmerzstillung oder Diurese (verstärkte Harnausscheidung).

### 1.4.1 Verabreichung (Applikation)

---

#### ■ Allgemeines zur Applikation

Ein Arzneimittel, das aus einem oder mehreren Arzneistoffen besteht, kann entweder auf die Körperoberfläche, d. h. auf die Haut oder die Schleimhaut aufgebracht, innerlich eingenommen oder mit Hilfe perforierender Instrumente (Spritzen, Impfpistolen) ins Körperinnere injiziert werden. Der Applikationsort und die Arzneiform müssen sich nach den physikalischen und chemischen Eigenschaften des Arzneistoffes (Benzylpenicillin z. B. wird durch die Magensäure zerstört), dem gewünschten Wirkeintritt, der geforderten Wirkdauer und dem Ort, an dem der Arzneistoff wirken soll, richten. Soll der Wirkeintritt schnell erfolgen, so muss injiziert werden, da somit die Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt umgangen

werden kann. Ebenso schnell wirksam ist die nasale oder inhalative Applikation. Wird dagegen ein verzögerter Wirkeintritt und eine verlängerte Wirkdauer gefordert, so kann das Arzneimittel oral (z. B. als Retardtablette) gegeben werden.

Auch ist die intramuskuläre Injektion als ölige Lösung oder Suspension möglich (z. B. Benzylpenicillin in ölgiger Lösung), denn dadurch entsteht ein Depot im Muskel, aus dem der Arzneistoff langsam freigesetzt wird. Für die Behandlung lokaler Wunden wird man zuerst an die topische (örtlich wirksame) Applikation denken und z. B. eine Dexpanthenolsalbe auf die Haut auftragen. Ist der Patient bewusstlos oder kann er nicht mehr schlucken, so muss injiziert werden. Bei ängstlichen Patienten ist die Injektion zu vermeiden und eher auf oral wirksame Arzneiformen auszuweichen. Statt des zu injizierenden Benzylpenicillins ist dann evtl. ein Penicillinsaft (z. B. Isocillin®) zu geben. Viele Arzneimittel mit Eiweißcharakter, z. B. Enzympräparate (Wobenzym® oder Pangrol®), werden durch die Magensäure bzw. durch Proteasen (Enzyme des Magen-Darm-Kanals) zerstört. Durch einen magensaftresistenten Überzug über solchen Tabletten lösen sich diese erst im Dünndarm auf, wo sie nicht mehr zerstört werden. Somit ist durch die galenische\* Beeinflussung der Arzneiform wieder eine orale Applikation möglich.

#### ■ Welche Applikationsarten und -orte gibt es?

**Topische Applikation** Beispiele hierfür sind Salben für kranke Hautstellen, orale Gaben von Adsorbentien\* (z. B. medizinische Kohle bei Vergiftungen), Broncholytika in Form von Inhalationssprays (z. B. Sultanol® Spray) und Injektionen von Lokalanästhetika in bestimmte Gewebe. Der Vorteil der topischen Applikation liegt in der kleinen Arzneistoffmenge, die benötigt wird, da das Medikament dort aufgebracht wird, wo es zur Wirkung kommen soll. Außerdem wird der restliche Teil des Körpers weniger mit dem Arzneistoff belastet, d. h. die Nebenwirkungen sind geringer. So wird bei der ständigen Gabe von Kortikoiden leicht ein Cushing-Syndrom\* erzeugt. Bei der kurzfristigen, lokalen Anwendung von Kortikoidsalben treten jedoch nur wenige Nebenwirkungen auf. Vorsicht ist aber bei Kleinkindern geboten, da deren Haut noch nicht so dick wie die der Erwachsenen ist und dadurch mehr Arzneistoff resorbiert werden kann.

**Parenterale\* Applikation** Die intravasale (in ein Blutgefäß hinein erfolgende), d. h. meist intravenöse (unmittelbar in eine Vene hinein erfolgende, i.v.-) Injektion oder Infusion hat den Vorteil, dass zum einen exakt dosiert werden kann (kein First-pass-Effekt\*, keine Resorptionsverluste\*), zum anderen wird der Arzneistoff mit dem Blut schnell zu seinem Wirkort transportiert. Dies ist v. a. in Notfällen wichtig (z. B. i.v.-Gabe von Adrenalin bei Herzstillstand). Der Nachteil besteht im apparativen Aufwand der Methode und der Gefahr der Keimverschleppung.

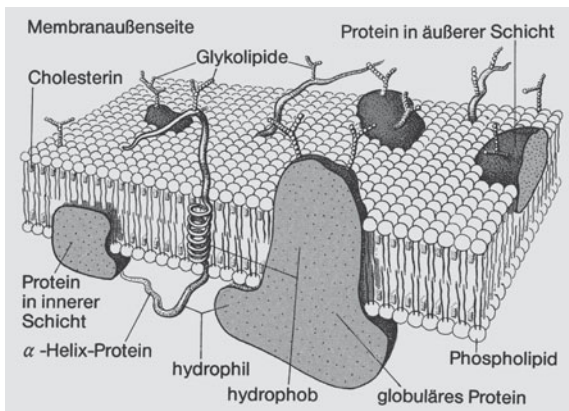
**Orale Applikation** Oral werden Arzneimittel am bequemsten eingenommen. Der Vorteil besteht in der einfachen und preisgünstigen Herstellung dieser Arzneiform und der bequemen Anwendung durch den Patienten selbst. Die Nachteile liegen in der unsicheren Bioverfügbarkeit durch Resorptionsverluste und den First-pass-Effekt der Leber (► Abschn. 1.4.4).

**Rektale\* Applikation** Diese Applikationsform ist nur für Arzneimittel mit großer therapeutischer Breite geeignet, da die Resorptionsverhältnisse schwer zu quantifizieren sind. Schmerzstillende und fiebersenkende Mittel (Analgetika und Antipyretika wie z. B. Benuron® Supp.) werden dagegen bei Säuglingen und Kleinkindern gerne rektal verabreicht, z. B. bei Verweigerung durch das Kind, bei Schluckstörungen usw. Ebenso bietet diese Applikationsart Vorteile bei Patienten, die zu Erbrechen oder Magen-Darm-Problemen neigen, und wenn eine parenterale\* Gabe nicht notwendig ist.

## 1.4.2 Aufnahme (Resorption\*)

---

Unter der Resorption eines Stoffes versteht man dessen Aufnahme von der Körperoberfläche (Haut oder Schleimhaut) oder aus örtlich begrenzten Stellen im Körper in die Blutbahn oder in das Lymphsystem. Hier erfolgt dann die Verteilung in den Gesamtorganismus. Da ein Arzneistoff nur dann wirksam werden kann, wenn er in ausreichender Menge am Wirkort vorliegt, ist die Resorption Voraussetzung für den therapeutischen Erfolg, es sei denn, dass das Arzneimittel intravasal gegeben oder nur lokal appliziert wird.



■ Abb. 1.2 Biomembran. (Aus: Schmidt u. Thews 1990)

#### ■ Wie kommt nun der Arzneistoff an den Wirkort?

Die eigentliche Resorptionsbarriere, die Trennlinie zwischen äußerem und innerem Milieu, ist die Oberflächenmembran der Zellen. Diese Membran besteht aus einer Lipiddoppelschicht, in der Proteine ein- oder aufgelagert sind. Einige Proteine reichen durch die ganze Membran hindurch und bilden Poren. Diese Poren lassen hydrophile\* (wasserlösliche) Stoffe durchtreten. Die Lipiddoppelschicht ist dagegen für lipophile\* (fettlösliche) Stoffe durchlässig (■ Abb. 1.2).

Der Substanzdurchtritt durch die Membran kann erfolgen als

- Diffusion,
- erleichterte Diffusion (proportional zu dem Konzentrationsgefälle),
- aktiver Transport (energieverbrauchender Carrier\*) und
- Pinozytose\*, Phagozytose\* oder Persorption\*.

Pinozytose bedeutet die Aufnahme kleiner Flüssigkeitstropfen aus dem Magen-Darm-Kanal. Bei der Phagozytose werden dagegen Feststoffteilchen aufgenommen. Das Hereinnehmen von festen

Teilchen zwischen den Epithelzellen hindurch in den Organismus bezeichnet man als Persorption.

**Resorption bei bukkaler\* oder sublingualer\* Applikation** Lipophile Arzneistoffe können bei dieser Verabreichungsform gut resorbiert werden. Dadurch bedingt treten weder ein First-pass-Effekt\*, noch eine Inaktivierung durch Magensäure oder gastrointestinale\* Enzyme auf (Nitroglyzerinspray oder -zerbeißkapsel im Angina-pectoris-Anfall). Auch in der Schmerztherapie wird diese Art der Resorption gerne verwendet. Beispiele sind Temgesic sublingual® (Buprenorphin) oder Effentora® bzw. Actiq® Tabletten mit dem Wirkstoff Fentanyl.

**Resorption bei oraler Applikation** Die Resorption im Verdauungstrakt wird von verschiedensten Faktoren beeinflusst. Im Magen werden wegen des sauren pH-Werts alkalische Stoffe nicht resorbiert. Die Dauer der Magenpassage hängt u. a. vom Füllungsstand des Magens ab. Ethanol hat eine hyperämisierende\* Wirkung und beschleunigt dadurch die Resorption. Außerdem besitzt Ethanol gute Lösungsmitelegenschaften, was ebenfalls die Aufnahme fördert. Der Dünndarm besitzt eine besonders große Resorptionsoberfläche, die durch Schleimhautfalten, -zotten und -mikrovilli\* gebildet wird, sodass 200 m<sup>2</sup> Oberfläche zur Verfügung stehen. Laxanzien aber (z. B. Rizinusöl) verkürzen die Passagezeiten enorm, sodass mit verminderter Resorption gerechnet werden muss. Bei Vergiftungen wird gerade dies angestrebt. Manche Arzneistoffe werden bei leerem Magen besser resorbiert (z. B. Biphosphonate), andere Wirkstoffe, wie z. B. viele Antibiotika, besser zum Essen resorbiert.

**Resorption bei rektaler\* Applikation** Bei der Applikation im unteren Rektumbereich werden die Arzneistoffe direkt in die untere Hohlvene absorbiert, sodass kein First-pass-Effekt auftritt. Das Problem liegt aber in der schwankenden und niedrigen Resorptionsquote.

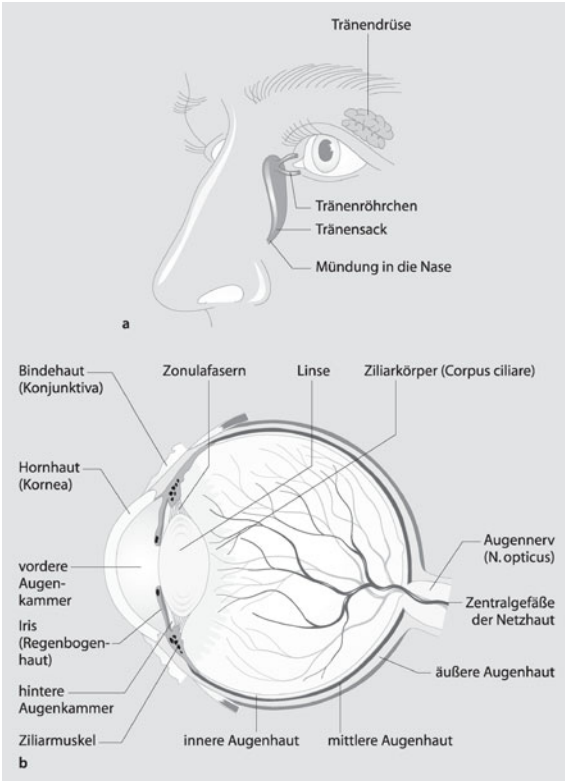
**Resorption bei nasaler Applikation** Die Resorptionsverhältnisse liegen hier ähnlich wie bei der Mundschleimhaut. Oft werden ab-

schwellende Nasentropfen lokal (topisch) angewendet. Vorsicht ist geboten bei der Verwendung von Nasentropfen mit  $\alpha$ -Sympathikomimetika\* (► Abschn. 2.7.2) bei Säuglingen, da es aufgrund der Resorption zu systemischen\* Effekten kommen kann, d. h., es treten Blutdruckanstieg und Herzrasen (Tachykardie\*) auf.

**Pulmonale Resorption** Für die Resorption über die Lunge eignen sich besonders gasförmige Stoffe (man denke an Narkosegase wie z. B. Sevorane oder Suprane). Die Resorptionsoberfläche der Lunge beträgt ca.  $100\text{ m}^2$ , es können auch Flüssigkeiten und feste Stoffe resorbiert werden. Aerosole\* (fest oder flüssig) dienen v. a. der lokalen Therapie des Asthma bronchiale (z. B. Sultanol® Dosieraerosol). Ebenso wie bei der nasalen Applikation kann es zu systemischen\* Nebenwirkungen kommen. Neu ist auch, dass versucht wird, Insulin inhalativ zu verabreichen (Humansinsulin Exubera®, ► Kap. 9).

**Resorption bei Applikation am Auge** Soll das Arzneimittel ins Augenninnere eindringen, so müssen lipophile und hydrophile Strukturen überwunden werden (■ Abb. 1.3). Das Korneaepithel\* und -endothel\* stellen lipophile Strukturen dar, während durch das Stroma (Bindegewebsgerüst der Iris) nur hydrophile Stoffe diffundieren können (z. B. das Parasympathikomimetikum Pilocarpin, ► Abschn. 2.7.3, das als Miotikum\*, also zur Pupillenverengung angewendet wird).

**Resorption bei Applikation auf der Haut** Die Haut dürfte eigentlich keine resorptiven Eigenschaften haben, da sie den Körper ja vor Schadstoffen schützen soll. Eine Resorption ist zwar transfollikulär\* oder transepidermal\* möglich, jedoch ist die Resorptionsquote durch die Haut viel kleiner als durch die Schleimhaut. Das Stratum corneum\* ist nicht kapillarisiert (durchblutet) und hat nur 10% Wassergehalt. Es stellt also eine Resorptionsbarriere dar. Lipidlösliche Substanzen, die z. T. noch wasserlösliche Strukturanteile haben, können noch am leichtesten aufgenommen werden. Fette Öle und rein hydrophile Stoffe werden kaum resorbiert.



■ Abb. 1.3 a–b Auge. a »Umgebung« des Auges, b Schema des Augapfels

➤ Man kann aber die Aufnahme durch die Haut erhöhen, z. B. durch Wärmeeinwirkung, hyperämisierende\* Reagenzien (Ethanol) oder durch Lösungsmittel [Dimethylsulfoxid (DMSO)]. In entzündeten Hautgebieten ist die Resorptionsquote erhöht;



ebenso wenn das Stratum corneum durch Verbrennungen zerstört ist. Bei Säuglingen und Kleinkindern ist das Stratum corneum wenig ausgebildet, sodass auch hier die Resorption erleichtert ist. Deshalb sollten bei kindlichen Ekzemen keine allzu starken Glukokortikoidsalben (Cortison) angewendet werden (► Abschn. 9.3.1: Cushing-Syndrom\*). Für Senioren gilt die gleiche Gesetzmäßigkeit (Papierhaut).

Neue Systeme benützen die Haut als Resorptionsorgan für Stoffe, die einen hohen First-pass-Effekt haben und in kleinen Dosen angewendet werden (z. B. Scopolaminpflaster, Östrogenpflaster, Nitroglyzerinpflaster, Nikotinpflaster, Fentanylpflaster, Buprenorphinpflaster, Östrogen-/Gestagenpflaster, Lidocain/Prilocainpflaster [als Occlusionspflaster], Rotigotinpflaster oder Rivastigmin). Neu ist auch das Capsicain-haltige Pflaster zur kutanen Schmerztherapie Qutenza<sup>®</sup>, welches nur ca. 30 min auf der Haut bleiben muss.

**Resorption bei parenteraler\* Applikation** Bei der Injektion (Abb. 1.7) unter die Haut (subkutan, s. c.) oder in den Muskel (intramuskulär, i. m.) hängt die Resorption von der Durchblutung des Gewebes ab. Bei der intravasalen Injektion (z. B. in die Venen) muss keine Resorptionsbarriere überwunden werden.

#### ■ Resorptionsbeeinflussung

Veränderung der Resorption bei parenteralen Arzneiformen. Man kann versuchen, die Resorption z. B. bei i.m.-Injektion mit Hyaluronidasen zu steigern. Andererseits ist es möglich, durch folgende Maßnahmen die Resorption zu verzögern:

- Lösen oder Suspendieren des Arzneistoffes in einem öligen Vehikel,
- Adsorption des Arzneistoffes an ein Trägermolekül, welches die Diffusion des gelösten Arzneistoffes verzögert,
- Verwendung von Kristallsuspensionen (z. B. Verzögerungsinsuline).

Veränderung der Resorption bei oraler Applikation. Bei Tabletten bzw. Dragees lässt sich die Wirkstoff-Freigabe durch Umhüllung des Arzneistoffes mit schwer löslichen Überzügen oder durch Einbet-