



Eckhard Beubler

Kompendium der Pharmakologie

Gebräuchliche Arzneimittel
in der Praxis

4. Auflage

 Springer

Kompendium der Pharmakologie

Eckhard Beubler

Kompendium der Pharmakologie

Gebräuchliche Arzneimittel in der Praxis

4. Auflage

Mit zahlreichen Tabellen

Eckhard Beubler
Institut für experimentelle und klinische
Pharmakologie
Medizinische Universität Graz
Graz
Österreich

ISBN 978-3-662-54558-4 ISBN 978-3-662-54559-1 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-54559-1>

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

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2006, 2007, 2011, 2018

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

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

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: ©grafikplusfoto / stock.adobe.com

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer ist Teil von Springer Nature
Die eingetragene Gesellschaft ist Springer-Verlag GmbH Deutschland
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort zur 4. Auflage

Diese Neuauflage des Kompendiums der Pharmakologie reagiert ausführlich auf die permanente Fluktuation, welcher der Arzneimittelmarkt unterworfen ist. Etwa 120 Arzneistoffe wurden in diversen Kapiteln neu aufgenommen und besprochen. Vom Markt verschwundene Arzneimittel wurden ausgeschieden.

Neu dazugekommen ist ein Kapitel über Pharmakogenetik. Das persönliche Stoffwechselprofil hinsichtlich Arzneimittelmetabolismus, Membrantransport und Rezeptorexprimierung lässt sich heute einfach bestimmen. Damit können Wirkstoffe und Dosierung empfohlen werden, die zu diesem individuellen Stoffwechselprofil passen.

Dem Studierenden der Medizin, der Pharmazie und der Pflegewissenschaften möge dieser kurze Abriss der Pharmakologie zur Überprüfung seines Wissens dienen, dem Arzt oder Apotheker als bequemes Nachschlagewerk und dem Pflegepersonal zur besseren Erfüllung seiner Aufgaben nützen.

Eckhard Beubler

Graz, Sommer 2017

Vorwort zur 1. Auflage

In diesem Buch wird versucht, das mittlerweile riesige Fachgebiet der Pharmakologie auf die für die sichere Anwendung wesentlichen Fakten zu komprimieren. Jedem Kapitel sind die gängigsten Arzneimittel tabellenförmig, auf einen Blick erfassbar, vorangestellt und in Fußnoten sind Beispiele von Handelsnamen für Österreich, Schweiz und Deutschland angeführt. Nach knapper Schilderung des Wirkungsmechanismus eines Arzneimittels, den der Leser, je nach Wissensstand, aufnehmen oder überspringen kann, werden die Wirkungen, wichtige Applikationsformen, die Nebenwirkungen, die Kombinationsmöglichkeiten sowie die Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die Verwendbarkeit in Schwangerschaft und Stillzeit und wichtige Gegenanzeigen so kurz wie möglich besprochen. Die Pathophysiologie der besprochenen Erkrankungen wird nur so weit erklärt, dass die Angriffspunkte des Arzneimittels verständlich werden.

Auf Dosierungsvorschriften wird meist verzichtet, da diese oft sehr komplexen Angaben den Rahmen dieses Buches sprengen könnten. Verzichtet wird auch weitgehend auf chemische Gruppenbezeichnungen, da diese für den Nicht-Fachmann keine elementar wichtige Information enthalten.

Arzneimittel, die ausschließlich dem hochqualifizierten Spezialisten zur Anwendung vorbehalten sind, werden nicht besprochen. Dazu gehören z. B. Arzneimittel für die Behandlung von Tumorerkrankungen, HIV, Hepatitis C und von komplizierten Hormon- und Stoffwechselstörungen.

Dieses Buch wurde als stringentes Kompendium konzipiert und kann daher kein umfassendes Lehrbuch ersetzen. Es soll Ärzten und Studierenden der Medizin einen schnellen Überblick ermöglichen, aber auch medizinisches Pflegepersonal im stationären oder extramuralen Bereich sowie interessierte Laien können durch diese Lektüre ihr Wissen über eine moderne und sichere Arzneitherapie verbessern.

Meinem Mitarbeiter Hans Hosbein möchte ich für wertvolle Korrekturarbeiten und Frau Irmgard Russa für die Herstellung des Manuskripts herzlichst danken.

Eckhard Beubler

Graz, September 2005

Inhaltsverzeichnis

I Allgemeiner Teil

1	Allgemeine Pharmakologie	3
1.1	Pharmakodynamik	4
1.1.1	Prinzipien der Arzneimittelwirkungen	4
1.1.2	Wirkmechanismen	4
1.1.3	Rezeptoren	5
1.1.4	Dosis-Wirkungs-Beziehungen	6
1.1.5	Agonisten und Antagonisten	7
1.2	Pharmakokinetik	8
1.2.1	Resorption	9
1.2.2	Verteilung	10
1.2.3	Elimination	10
1.2.4	Clearance	13
1.3	Pharmakogenetik	13
1.4	Nebenwirkungen (unerwünschte Arzneimittelwirkungen)	14
1.4.1	Unerwünschte Wirkungen bei therapeutischer Dosierung	14
1.4.2	Unerwünschte Wirkungen bei Überdosierung	15
1.4.3	Formen der Nebenwirkungen	15
1.5	Arzneimittelwechselwirkungen	16
1.5.1	Pharmakodynamische Interaktionen	16
1.5.2	Pharmakokinetische Interaktionen	17
1.5.3	Praktische Schlussfolgerungen	18
1.6	Pharmakologische Wirkungen für den Einzelnen	19
1.7	Placeboeffekt	19
1.8	Arzneiformen	19
1.8.1	Flüssige Arzneiformen	20
1.8.2	Feste Arzneiformen	21
1.8.3	Halbfeste Arzneiformen	22
1.8.4	Spezielle Arzneiformen	24

II Spezieller Teil

2	Vegetatives Nervensystem und Gewebshormone	29
2.1	Körpereigene Überträgersubstanzen im vegetativen Nervensystem	32
2.1.1	Acetylcholin	32
2.1.2	Noradrenalin und Adrenalin	32
2.2	Arzneimittel mit Wirkung auf das vegetative Nervensystem	33
2.2.1	Direkte Parasympathomimetika	33
2.2.2	Indirekte Parasympathomimetika	33
2.3	Antidementiva	34

2.3.1	Cholinesterasehemmer	34
2.3.2	NMDA-Antagonisten	34
2.3.3	Phosphorsäureester	34
2.4	Parasympatholytika	34
2.4.1	Atropin	35
2.4.2	N-Butylscopolamin	35
2.4.3	Ipratropium	35
2.5	Arzneimittel bei Inkontinenz	36
2.6	Direkte Sympathomimetika	36
2.6.1	α_1 -Rezeptoragonisten, systemisch	36
2.6.2	α_1 -Agonisten zur lokalen Anwendung	37
2.6.3	β_1 - und β_2 -Rezeptoragonisten	37
2.7	Indirekte Sympathomimetika	37
2.8	Sympatholytika	37
2.8.1	α -Blocker zur Blutdrucksenkung	38
2.8.2	α -Blocker bei benigner Prostatahyperplasie	38
2.8.3	β -Rezeptorantagonisten bei Bluthochdruck	38
2.9	Histamin, Serotonin und Eicosanoide	38
2.9.1	Histamin	38
2.9.2	Serotonin	40
2.9.3	Eicosanoide	42
3	Blut, Blutdruck und Durchblutung	45
3.1	Blutstillung (Hämostasis) und Thrombose	46
3.1.1	Antikoagulanzen	47
3.1.2	Fibrinolytika	50
3.1.3	Antifibrinolytika	51
3.1.4	Thrombozytenaggregationshemmer	51
3.2	Anämien	53
3.2.1	Eisenmangelanämie	53
3.2.2	Perniziöse Anämie	54
3.2.3	Folsäuremangelanämie	54
3.2.4	Renale Anämien	54
3.3	Bluthochdruck	54
3.3.1	Diuretika	55
3.3.2	β -Blocker	55
3.3.3	ACE-Hemmer	56
3.3.4	AT_1 -Rezeptorantagonisten (Sartane)	57
3.3.5	Kalziumantagonisten	57
3.3.6	α_2 -Rezeptoragonisten	58
3.3.7	Andere Vasodilatoren	58
3.3.8	Hypertone Krise	58
3.3.9	Pulmonale Hypertonie (PAH)	58
3.3.10	Endothelinantagonisten	59
3.3.11	Andere Mechanismen	59
3.4	Durchblutungsstörungen	59
3.4.1	Erektile Dysfunktion	60

3.4.2	Periphere Durchblutungsstörungen	61
3.4.3	Zentrale Durchblutungsstörungen	61
4	Herzerkrankungen	63
4.1	Herzinsuffizienz	64
4.1.1	ACE-Hemmer	64
4.1.2	AT ₁ -Rezeptorantagonisten	64
4.1.3	β-Blocker	65
4.1.4	Diuretika	65
4.1.5	Aldosteronrezeptorantagonisten	65
4.1.6	Herzglykoside	65
4.1.7	Andere positiv inotrop wirkende Substanzen	66
4.2	Koronare Herzkrankheit	66
4.2.1	Nitrate	67
4.2.2	Molsidomin	68
4.2.3	Nicorandil	68
4.2.4	Ivabradin	68
4.2.5	Ranolazin	68
4.2.6	β-Blocker	69
4.2.7	Kalziumantagonisten	69
4.3	Herzrhythmusstörungen	69
4.3.1	Klasse-I-Antiarrhythmika	69
4.3.2	Klasse-II-Antiarrhythmika	70
4.3.3	Klasse-III-Antiarrhythmika	70
4.3.4	Klasse-IV-Antiarrhythmika	71
4.3.5	Andere Antiarrhythmika	71
5	Atemwege	73
5.1	Asthma bronchiale	74
5.1.1	Bronchodilatoren	75
5.1.2	Entzündungshemmende Substanzen	76
5.1.3	Bronchodilatatorisch und entzündungshemmend wirkende Arzneimittel	77
5.2	Chronisch obstruktive Atemwegenerkrankungen (COPD)	78
5.3	Husten	78
5.3.1	Antitussiva	79
5.3.2	Expektoranzien	79
6	Verdauungstrakt	81
6.1	Säurebedingte Erkrankungen	82
6.1.1	Protonenpumpenhemmstoffe	82
6.1.2	Histamin-H ₂ -Rezeptorantagonisten	83
6.1.3	Antazida	84
6.1.4	Schleimhautschützende Mittel	84
6.2	Funktionelle Erkrankungen	84
6.2.1	Achalasie und Ösophaguspasmus	84
6.2.2	Übelkeit und Erbrechen	84
6.2.3	Durchfall	86
6.2.4	Verstopfung	87

7	Niere und Stoffwechsel	89
7.1	Nierenerkrankungen	90
7.1.1	Thiaziddiuretika	90
7.1.2	Schleifendiuretika	91
7.1.3	Kaliumsparende Diuretika	91
7.1.4	Osmotische Diuretika	93
7.2	Stoffwechselerkrankungen	93
7.2.1	Diabetes	93
7.2.2	Fettstoffwechselstörungen	99
7.2.3	Gicht	102
8	Psychopharmaka	105
8.1	Neuroleptika	106
8.1.1	Klassische, schwach wirkende Neuroleptika	107
8.1.2	Klassische, stark wirkende Neuroleptika	108
8.1.3	Atypische Neuroleptika	108
8.2	Antidepressiva	109
8.2.1	Nichtselektive Rückaufnahmehemmer (NSRI)	110
8.2.2	Selektive Serotoninrückaufnahmehemmer (SSRI)	111
8.2.3	Serotonin-Noradrenalin-Rückaufnahmehemmer (SNRI)	112
8.2.4	Noradrenalinrückaufnahmehemmer (NARI)	112
8.2.5	Serotoninantagonisten- und Rückaufnahmehemmer (SARI)	113
8.2.6	Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antagonisten (NaSSA)	113
8.2.7	Reversible MAO-Hemmer (RIMA)	113
8.2.8	Prophylaxe der Manie: Lithium	113
8.2.9	Johanniskraut	114
8.3	Tranquillanzien und Schlafmittel	114
8.3.1	Tranquillanzien – Benzodiazepine	115
8.3.2	Benzodiazepinantagonist	116
8.3.3	Tranquillanzien – keine Benzodiazepine	117
8.3.4	Schlafmittel – Benzodiazepine	117
8.3.5	Schlafmittel – keine Benzodiazepine (Z-Substanzen)	117
8.4	Psychostimulanzien	118
9	Analgetika	119
9.1	Nicht-Opioid-Analgetika	120
9.1.1	Nicht-Opioid-Analgetika: Nichtsaure antipyretische Analgetika	120
9.1.2	Nicht-Opioid-Analgetika ohne antipyretische und antiphlogistische Wirkung	122
9.1.3	Nicht-Opioid-Analgetika: Saure antiphlogistische, antipyretische Analgetika	122
9.1.4	Nicht-Opioid-Analgetika: Selektive COX-2-Hemmer	125
9.2	Opioide	126
9.2.1	Mittelstarke Opioide	126
9.2.2	Starke Opioide	127
9.2.3	Sehr starke Opioide	128
9.2.4	Starke Opioide: Agonist-Antagonisten	129
9.3	Opioidantagonisten	130
9.3.1	Naloxon	130
9.3.2	Naloxegol	130

9.3.3	Naltrexon	130
9.3.4	Methylnaltrexon	131
9.4	Cannabinoide	131
9.5	Andere Analgetika	131
9.5.1	Ziconotid	131
9.5.2	Capsaicin	131
9.6	Antirheumatika	131
9.6.1	Disease modifying antirheumatoide drugs (DMARDs)	132
9.6.2	Immunmodulatoren	133
9.6.3	Spezifische Zytokininhibitoren	133
10	Lokalanästhetika, Narkosemittel und Muskelrelaxanzien	135
10.1	Lokalanästhetika	136
10.1.1	Bupivacain, Mepivacain und Ropivacain	137
10.1.2	Articain	137
10.2	Narkosemittel	137
10.2.1	Injektionsnarkotika	137
10.2.2	Inhalationsnarkotika	139
10.2.3	Begleitmedikationen	140
10.3	Muskelrelaxanzien	140
10.3.1	Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien	140
10.3.2	Cholinesteraseinhibitoren	141
10.3.3	Depolarisierende Muskelrelaxanzien	141
10.3.4	Andere Muskelrelaxanzien	141
10.3.5	Myotonolytika	141
11	ZNS-Pharmaka	143
11.1	Antiparkinsonmittel	144
11.1.1	Levodopa	144
11.1.2	Dopaminagonisten	145
11.1.3	MAO-B-Hemmstoffe	145
11.1.4	COMT-Hemmstoffe	146
11.1.5	NMDA-Antagonisten	146
11.1.6	Anticholinerge Verbindungen	147
11.2	Antiepileptika	147
11.2.1	Carbamazepin und Oxcarbazepin	148
11.2.2	Valproinsäure	148
11.2.3	Phenytoin	148
11.2.4	Phenobarbital	149
11.2.5	Ethosuximid	149
11.2.6	Vigabatrin	149
11.2.7	Lamotrigin	150
11.2.8	Gabapentin	150
11.2.9	Pregabalin	150
11.2.10	Lacosamid	150
11.2.11	Topiramat	151
11.2.12	Felbamat	151
11.2.13	Clonazepam	151

12	Hormonelles System und Immunsystem	153
12.1	Schilddrüse	155
12.1.1	Schilddrüsenüberfunktion	155
12.1.2	Schilddrüsenunterfunktion	156
12.2	Nebenschilddrüse	157
12.2.1	Hypoparathyreoidismus	157
12.2.2	Hyperparathyreoidismus	157
12.3	Osteoporose	157
12.3.1	Bisphosphonate	158
12.3.2	Parathormonpräparate	158
12.3.3	Raloxifen	158
12.3.4	Strontium	158
12.3.5	Calcitonin	159
12.3.6	Denosumab	159
12.3.7	Fluoride	159
12.4	Nebennierenrindenhormone (Corticosteroide)	159
12.4.1	Glucocorticoide	159
12.4.2	Mineralocorticoide (Aldosteron)	161
12.5	Sexualhormone	161
12.5.1	Östrogene	161
12.5.2	Antiöstrogene	162
12.5.3	Aromatasehemmstoffe	163
12.5.4	Gestagene	163
12.5.5	Antigestagene	164
12.5.6	Kontrazeptiva	164
12.5.7	Androgene	165
12.5.8	Anabolika	166
12.6	Immunmodulatoren	166
12.6.1	Ciclosporin	167
12.6.2	Tacrolimus	167
12.6.3	Sirolimus	167
12.6.4	Glucocorticoide	167
12.6.5	Zytostatika	168
12.6.6	Monoklonale Antikörper	168
13	Antiinfektive Arzneimittel	169
13.1	Antibiotika	170
13.1.1	Betalactam-Antibiotika	170
13.1.2	Tetracycline	174
13.1.3	Makrolid-Antibiotika	175
13.1.4	Gyrasehemmer	176
13.1.5	Aminoglykoside	177
13.1.6	Sulfonamide	178
13.1.7	Glykopeptidantibiotika	178
13.1.8	Daptomycin	179
13.1.9	Andere Antibiotika mit Wirkung auf die Proteinsynthese der Bakterien	179
13.1.10	Nitroimidazole	180
13.1.11	Behandlung der Tuberkulose	180

13.2	Virustatika	181
13.2.1	Mittel gegen Herpesviren	182
13.2.2	Grippetherapie	183
13.2.3	Hepatitis	183
13.3	Antimykotika	184
13.3.1	Antimykotika zur systemischen Therapie	184
13.3.2	Topische Antimykotika	186
13.4	Wurmmittel	186
13.4.1	Mittel gegen Bandwürmer	186
13.4.2	Mittel gegen Rundwürmer	187
13.5	Malaria	187
13.5.1	Chloroquin	188
13.5.2	Mefloquin	188
13.5.3	Proguanil + Atovaquon (Malarone)	189
13.5.4	Arthemether + Lumefantrin (Riamet)	189
14	Toxikologie	191
14.1	Allgemeine Toxikologie	193
14.1.1	Expositionsphase	193
14.1.2	Toxikokinetische Phase	193
14.1.3	Toxikodynamische Phase	193
14.1.4	Allgemeine Diagnose	194
14.1.5	Grenzwerte und ihre Definitionen, ein Kurzüberblick	194
14.1.6	Erstmaßnahmen bei Vergiftungen	195
14.2	Spezielle Toxikologie	196
14.2.1	Gasförmige Stoffe mit systemischer Wirkung	196
14.2.2	Gasförmige Stoffe mit lokaler Reizwirkung (Reizgase)	198
14.2.3	Wasserlösliche Flüssigkeiten	201
14.2.4	Organische Lösungsmittel	203
14.2.5	Schwermetalle	206
14.2.6	Pestizide	212
14.2.7	Chemische Karzinogene	214
14.2.8	Karzinogene Naturstoffe	214
14.2.9	Giftpflanzen und Pflanzengifte	215
14.2.10	Giftpilze und Pilzgifte	219
14.2.11	Gifttiere und Tiergifte	222
	Serviceteil	225
	Weiterführende Literatur	226
	Stichwortverzeichnis	227

Abkürzungen

ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme
AMP	Adenosinmonophosphat
ASS	Acetylsalicylsäure
CGRP	Calcitonin Gene-Related Peptide (engebundenes Kalzitoninpeptid)
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
GABA	γ-Aminobuttersäure
GDP	Guanosindiphosphat
GTP	Guanosintriphosphat
G-Protein	Guanylnucleotid-bindendes Protein
i.v.	Intravenös
LT	Leukotrien
MAO	Monoaminoxidase
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NO	Stickstoffmonoxid
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
PG	Prostaglandin
p.o.	Peroral
s.c.	Subkutan
VIP	Vasoaktives intestinales Polypeptid

Allgemeiner Teil

Kapitel 1 Allgemeine Pharmakologie – 3

Allgemeine Pharmakologie

- 1.1 Pharmakodynamik – 4**
 - 1.1.1 Prinzipien der Arzneimittelwirkungen – 4
 - 1.1.2 Wirkmechanismen – 4
 - 1.1.3 Rezeptoren – 5
 - 1.1.4 Dosis-Wirkungs-Beziehungen – 6
 - 1.1.5 Agonisten und Antagonisten – 7
- 1.2 Pharmakokinetik – 8**
 - 1.2.1 Resorption – 9
 - 1.2.2 Verteilung – 10
 - 1.2.3 Elimination – 10
 - 1.2.4 Clearance – 13
- 1.3 Pharmakogenetik – 13**
- 1.4 Nebenwirkungen (unerwünschte Arzneimittelwirkungen) – 14**
 - 1.4.1 Unerwünschte Wirkungen bei therapeutischer Dosierung – 14
 - 1.4.2 Unerwünschte Wirkungen bei Überdosierung – 15
 - 1.4.3 Formen der Nebenwirkungen – 15
- 1.5 Arzneimittelwechselwirkungen – 16**
 - 1.5.1 Pharmakodynamische Interaktionen – 16
 - 1.5.2 Pharmakokinetische Interaktionen – 17
 - 1.5.3 Praktische Schlussfolgerungen – 18
- 1.6 Pharmakologische Wirkungen für den Einzelnen – 19**
- 1.7 Placeboeffekt – 19**
- 1.8 Arzneiformen – 19**
 - 1.8.1 Flüssige Arzneiformen – 20
 - 1.8.2 Feste Arzneiformen – 21
 - 1.8.3 Halbfeste Arzneiformen – 22
 - 1.8.4 Spezielle Arzneiformen – 24

1.1 Pharmakodynamik

Die Pharmakodynamik ist die Lehre der Wirkungen von Arzneimitteln auf den Organismus. Sie gibt Antwort auf die Frage: „Wie kommt ein pharmakologischer Effekt zustande?“

1.1.1 Prinzipien der Arzneimittelwirkungen

Zweck

Arzneimittel (Pharmaka) sind Stoffe und deren Zubereitungen, die

- Krankheiten heilen, lindern oder verhüten,
- körpereigene Wirkstoffe ersetzen,
- Krankheitserreger oder körperfremde Stoffe beseitigen,
- Funktionen des Körpers und der Psyche beeinflussen sollen oder
- zur Diagnostik verwendet werden.

Wirkorte

Arzneimittel sind Stoffe, die (mit wenigen Ausnahmen) auf **Zielproteine** wirken. Solche sind:

- Enzyme,
- Transportproteine,
- Ionenkanäle,
- Rezeptoren.

Der gewünschte Angriffsort soll vom Arzneimittel möglichst spezifisch erkannt und beeinflusst werden. In der Praxis ist das sehr selten der Fall. Daraus ergibt sich, dass Arzneimittel meist erwünschte Wirkungen und unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen) vermitteln. Da Zielproteine (Rezeptoren) für ein bestimmtes Arzneimittel in verschiedenen Organen bzw. Organsystemen vorhanden sind, muss bei den meisten Arzneimitteln mit unerwünschten Wirkungen gerechnet werden. Auf der anderen Seite lässt die Kenntnis des Angriffspunktes eines Arzneimittels eine gewisse Palette an Nebenwirkungen von vornherein erwarten.

Der Nutzen eines Arzneimittels (erwünschte Wirkung) muss die „Kosten“ (unerwünschte Wirkungen) deutlich überwiegen.

1.1.2 Wirkmechanismen

Arzneimittel können

- einen körpereigenen Stoff ersetzen und am selben Wirkort wie dieser (Rezeptor) angreifen (z. B. Insulin, β_2 -Sympathikomimetika wie Salbutamol¹, direkte Parasympathikomimetika wie Pilocarpin, Opiate wie Morphin),
- als Vorstufe eines körpereigenen Stoffes verabreicht werden und durch Umwandlung im Körper aktiviert werden (z. B. L-Dopa, das zu Dopamin decarboxyliert wird),
- die Wirkung eines körpereigenen Stoffes am Rezeptor hemmen (z. B. Betablocker wie Propranolol², Angiotensinantagonisten wie Losartan³, Parasympatholytika wie Atropin),
- den Abbau eines körpereigenen Stoffes hemmen (z. B. Cholinesterase-Inhibitoren wie Distigmin⁴, MAO oder COMT-Hemmer wie Moclobemid⁵ bzw. Entacapon⁶, Phosphodiesterasehemmer wie Sildenafil⁷),
- die Inaktivierung körpereigener Stoffe hemmen (z. B. Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren wie Fluoxetin⁸),
- die Synthese eines körpereigenen Stoffes hemmen (z. B. Cyclooxygenase-Hemmer wie Acetylsalicylsäure⁹ hemmen die Bildung von Prostaglandinen, ACE-Hemmer wie Captopril¹⁰ hemmen die Bildung von Angiotensin II),
- die Aktivität eines Enzyms hemmen (z. B. Protonenpumpenhemmer wie Omeprazol¹¹ hemmen die Säuresekretion im Magen) und

1 A: Sultanol; CH: Salamol; D: Sultanol

2 A, CH: Inderal; D: Dociton

3 A, CH: Cosaar; D: Lorzaar

4 A, CH, D: Upretid

5 A, CH, D: Aurorix

6 A, CH: Comtan; D: Comtess

7 A, CH, D: Viagra

8 A, CH: Fluctine; D: Fluctin

9 A, CH, D: Aspirin

10 A: Debax; CH: Captosol; D: Lopirin

11 Losec; CH, D: Omeprazol

- die Aktivität eines Enzyms stimulieren (z. B. NO-Donatoren wie Molsidomin¹² stimulieren die Guanylatcyclase).

Die meisten Arzneimittel lassen sich unter einem der genannten Wirkungsmechanismen einordnen. Durch Kombination von zwei Wirkstoffen kann es möglich sein, die gewünschte Wirkung zu verstärken, z. B. könnte Arzneimittel A (z. B. Salbutamol) die Synthese eines körpereigenen Stoffes stimulieren (zyklisches AMP) und Arzneimittel B (Theophyllin) dessen Abbau hemmen. Zum anderen muss damit gerechnet werden, dass ein und derselbe Wirkstoff an verschiedenen Zielproteinen (Rezeptoren) seine Wirkung entfaltet. So kann ein und derselbe Wirkstoff, Chlorprothixen¹³, Muskarin-, Histamin- und Serotoninrezeptoren sowie Natriumkanäle blockieren. Die Kenntnis dieser Eigenschaften lässt voraussehen, dass der Wirkstoff Mundtrockenheit und Müdigkeit verursacht sowie appetitanregend und lokalanästhetisch wirksam ist. Es ist also durchaus von praktischem Interesse, den genauen Wirkungsmechanismus eines Arzneimittels zu kennen, um Wirkung, Nebenwirkung und Kombinationsmöglichkeit mit anderen Arzneimitteln besser abzuschätzen. Aus diesem Grund wird in der Folge noch etwas genauer auf die Angriffspunkte der Arzneimittel (Rezeptoren) eingegangen.

1.1.3 Rezeptoren

Um eine Wirkung hervorzurufen, braucht der Arzneistoff im Organismus einen Reaktionspartner (Rezeptor). Der Arzneistoff bindet sich zunächst an den Rezeptor, führt dann eine Strukturänderung und in der Folge eine Funktionsänderung (Aktivierung bzw. Hemmung) herbei und bewirkt so einen Effekt (z. B. Muskelkontraktion, Gefäßerweiterung, Hemmung der Säuresekretion im Magen, Glykogenolyse). Hier sollen die wichtigsten Rezeptortypen kurz besprochen werden, im speziellen Teil wird nur noch auf diese verwiesen.

Rezeptorarten

- Ligandgesteuerte Ionenkanäle
- G-Protein-gekoppelte Rezeptoren
- Rezeptoren mit Enzymaktivität
- Proteinsynthese regulierende Rezeptoren

Ligandgesteuerte Ionenkanäle

Struktur: Diese Rezeptoren bestehen aus mehreren (oft fünf) Proteinuntereinheiten, die einen Kanal durch die Zellwand bilden. Die Aktivierung des Rezeptors ändert den Öffnungszustand des Ionenkanals und führt durch Änderung der Ionenströme zu einer Zustandsänderung der beeinflussten Zelle.

Ein Beispiel ist der nikotinische Acetylcholinrezeptor der motorischen Endplatte. Wird Acetylcholin an zwei der fünf Protein-Untereinheiten gebunden, strömt blitzartig Natrium ein und es kommt zur Kontraktion. Sofort löst sich Acetylcholin wieder von seiner Bindungsstelle, wird von einer Esterase gespalten und der Muskel relaxiert. Der ganze Prozess läuft in wenigen Millisekunden ab. Bewegungen der Skelettmuskulatur können auf diese Weise sehr rasch ablaufen (man denke an das Klavierspielen).

Beispiele für ligandgesteuerte Ionenkanäle

- Nikotinischer Acetylcholinrezeptor der motorischen Endplatte
- Serotonin-5-HT₃-Rezeptor in der Area Postrema (Erbrechen)
- GABA-A-Rezeptor mit Chloridionenkanal, Bindungsstelle für Benzodiazepine
- NMDA-Rezeptor (Glutamatrezeptor für Schmerzvermittlung)

Beispiele für Arzneimittelwirkungen

- Hemmung der Muskelkontraktion durch d-Tubocurarin
- Benzodiazepinwirkung durch Öffnung des Chloridkanals
- Antiemetische Wirkung der Serotonin-5-HT₃-Rezeptorantagonisten
- Analgetische Wirkung des NMDA-Rezeptorantagonisten Ketamin

12 A: Molsidolat, CH: Corvaton, D: Molsidomin

13 A, CH, D: Truxal

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren

Dieser Rezeptor liegt ebenfalls in der Zellmembran. G-Protein-gekoppelte Rezeptoren sind Proteine, die mäanderförmig 7-mal die Zellmembran durchdringen (heptahelikale Rezeptoren). Außen an der Zelle ist die Bindungsstelle für das Arzneimittel bzw. den körpereigenen Stoff, innerhalb der Zelle wird dann das G-Protein (Guanylnucleotid-bindendes Protein – während der Aktivierung wird Guanosindiphosphat (GDP) gegen Guanosintriphosphat (GTP) ausgetauscht) aktiviert, das in mehreren, genau bekannten Schritten letztlich das Effektorprotein zu seiner Reaktion veranlasst. Ein Beispiel wäre der β -Adrenozeptor; das Effektorprotein dieses Rezeptors ist die Adenylatzyklase, die die Bildung von zyklischem AMP katalysiert. Über den β -Adrenozeptor kann z. B. Adrenalin die Glykogenspaltung fördern und so als „Stresshormon“ die Bereitstellung von Zucker aus dem Glykogenspeicher bewirken.

Beispiele für Liganden an G-Protein-gekoppelten Rezeptoren

- Acetylcholin (muskarinische Rezeptoren)
- Noradrenalin, Adrenalin Salbutamol
- Dopamin
- Histamin
- Morphin
- Eicosanoide (Prostaglandine)
- Leukotriene u. a.

Zum Unterschied von Reaktionen am ligandgesteuerten Ionenkanal laufen die G-Protein-Rezeptor vermittelten Reaktionen wesentlich langsamer ab.

Beispiele für Arzneimittelwirkungen an G-Protein-Rezeptoren

- Bronchienerweiterung mit β_2 -Sympathomimetika wie Salbutamol
- Gefäßkontrahierende Wirkung von α_1 -Sympathomimetika wie Oxymetazolin
- Senkung des Augeninnendrucks durch Stimulierung muskarinischer Acetylcholinrezeptoren mit Pilocarpin etc.

Intrazelluläre Botenstoffe, die durch G-Protein-Rezeptoren aktiviert werden:

- Adenylatzyklase/zyklisches AMP
- Phospholipase C/Inositoltriphosphat/Diacylglycerol

- Phospholipase A: Arachidonsäure und Prostaglandine
- Ionenkanäle wie Kalium- und Kalziumkanäle

Rezeptoren mit Enzymaktivität

Auch diese Rezeptoren sind membranständig, an der Außenseite greift die aktivierende Substanz (z. B. Insulin) an und an der Innenseite der Zelle wird ein Enzym aktiviert.

Beispiele sind Rezeptoren für:

- Insulin,
- Wachstumshormone.

Proteinsyntheseregulierende Rezeptoren

Diese Rezeptoren finden sich im Zellinneren im Zytosol; verbinden sich die Wirkstoffe mit diesen Rezeptoren, so können diese Ligand-/Rezeptorkomplexe die Gentranskription modulieren und so die Proteinsynthese verändern.

Beispiele sind Rezeptoren für:

- Glucocorticoide,
- Mineralocorticoide,
- Androgene,
- Gestagene,
- Östrogene,
- Trijodthyronin,
- Eicosanoide (Prostaglandine).

1.1.4 Dosis-Wirkungs-Beziehungen

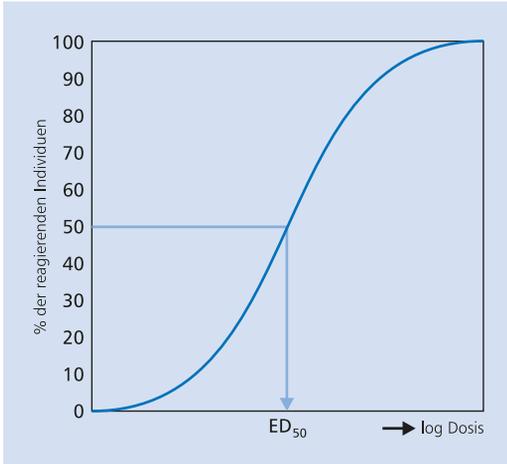
Zwischen der Menge eines verabreichten Arzneistoffes (Dosis) und der erreichten Wirkung besteht ein enger Zusammenhang. Werden beide Größen, also die Dosis und die Wirkung, in ein Diagramm eingetragen, so erhält man eine Dosis-Wirkungs-Kurve (▣ [Abb. 1.1](#)).

Drei Größen sind für eine Dosis-Wirkungs-Kurve von Bedeutung:

- Lage,
- Steilheit,
- Maximaler Effekt.

Lage

Wird in der Dosis-Wirkungs-Kurve die Wirkung auf der Ordinate und die Dosis auf der Abszisse



■ **Abb. 1.1** Dosis-Wirkungs-Kurve (ED₅₀: Effektive Dosis für 50 % eines Kollektivs)

eingetragen, so wird ein Wirkstoff eine Dosis-Wirkungs-Kurve in einem niedrigen und ein anderer Wirkstoff eine Dosiswirkungskurve in einem höheren Dosisbereich erzeugen. Die im niedrigen Dosisbereich liegende Substanz ist stärker wirksam als die im höheren Dosisbereich liegende. Aus der Lage kann man also die Wirkungsstärke einer Substanz erkennen.

Steilheit

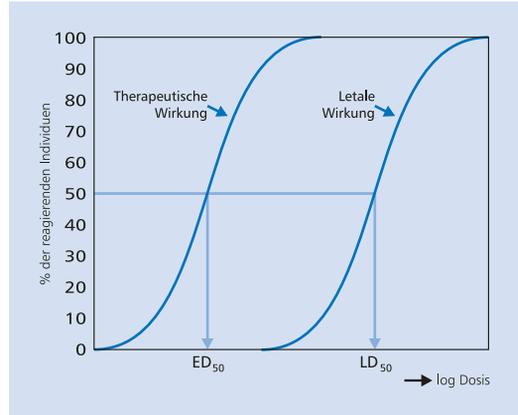
Aus der Steilheit einer Dosiswirkungskurve lässt sich erkennen, welche Wirkungsänderung bei einer Dosisänderung erreicht wird. Für Arzneimittel wünscht man sich Dosiswirkungskurven die flach sind, d. h. kleine Dosisänderungen bewirken kaum Wirkungsänderungen. Arzneimittel mit steilen Dosiswirkungskurven sind hingegen gefährlich, da kleine Dosisänderungen schon zu drastischen Wirkungsänderungen führen können.

Maximale Wirkung („intrinsic activity“)

Die „intrinsic activity“ wird durch die Größe des Maximaleffektes angezeigt. Dieser kann auch bei gleichem Angriffspunkt für verschiedene Substanzen unterschiedlich sein.

Therapeutische Breite

Eine Dosis-Wirkungs-Kurve kann man für den gewünschten Effekt eines Arzneimittels und für



■ **Abb. 1.2** Therapeutische Breite. ED₅₀: effektive Dosis für 50 % eines Kollektivs LD₅₀: letale Dosis für 50 % eines Kollektivs

den tödlichen Effekt eines Arzneimittels erstellen. Je größer der Abstand dieser beiden Kurven ist, desto größer ist die therapeutische Breite, d. h. desto sicherer ist die Substanz (■ [Abb. 1.2](#)).

1.1.5 Agonisten und Antagonisten

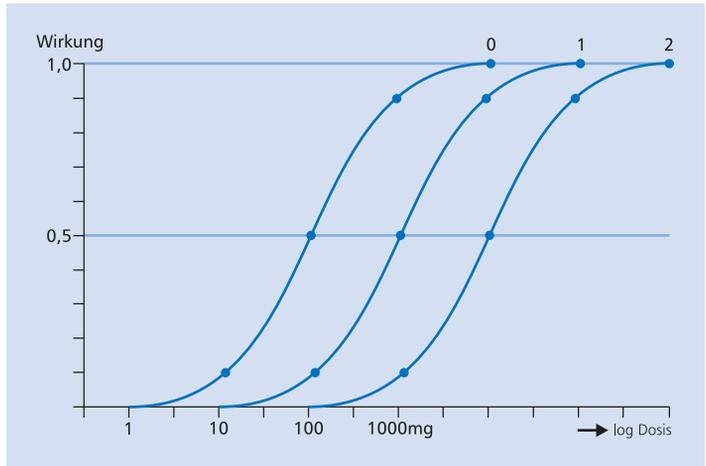
Agonisten: Agonisten sind Substanzen die sich mit dem Rezeptor verbinden und eine Aktivierung auslösen. Agonisten haben eine hohe Affinität zum Rezeptor und lösen einen Effekt aus („intrinsic activity“).

Antagonisten: Sogenannte kompetitive Antagonisten verbinden sich reversibel mit dem Rezeptor, lösen aber keine Aktivierung aus. Kompetitive Antagonisten haben also ebenfalls eine hohe Affinität, aber keine Wirkung (fehlende „intrinsic activity“). Antagonisten blockieren dementsprechend, je nach Dosis, einen Teil der Rezeptoren, die dann von den Agonisten nicht aktiviert werden können. Die Dosis-Wirkungs-Kurve wird nach rechts verschoben (■ [Abb. 1.3](#)).

Sonderformen

Außer reinen Agonisten und reinen Antagonisten gibt es Substanzen mit einer Art Mittelstellung, Substanzen die als partielle Agonisten oder auch partielle Antagonisten bezeichnet werden, sowie sogenannte inverse Agonisten, die eine Rezeptoraktivität gänzlich auf die inaktive Seite rücken.

Abb. 1.3 Kompetitiver Antagonismus. In Gegenwart eines Antagonisten sind höhere Dosen (Konzentrationen) des Agonisten notwendig, um die gleiche Wirkung zu erzeugen. 0: Agonist allein 1: Agonist plus Antagonist, 2: Agonist plus Antagonist in 3-facher Dosis)



Neben dem kompetitiven Antagonismus gibt es noch den

- nicht kompetitiven Antagonismus, den
- funktionellen Antagonismus und den
- chemischen Antagonismus.

Diese Formen sollen hier nicht näher erläutert werden.

1.2 Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik beschreibt, was der Organismus mit einem Arzneimittel macht. Genauer betrachtet befasst sich die Pharmakokinetik mit Konzentrationsänderungen von Arzneimitteln im Organismus in Abhängigkeit von der Zeit.

Die wichtigsten Vorgänge in der Pharmakokinetik sind:

- Resorption,
- Verteilung,
- Biotransformation (Metabolismus),
- Ausscheidung.

Vor der Besprechung dieser vier Prozesse sollen einige wichtige Ausdrücke aus der Pharmakokinetik definiert werden.

Blutspiegel Der Blutspiegel eines Arzneimittels beschreibt die zeitliche Änderung der Konzentration dieses Arzneimittels im Blut (Abb. 1.4). Eine

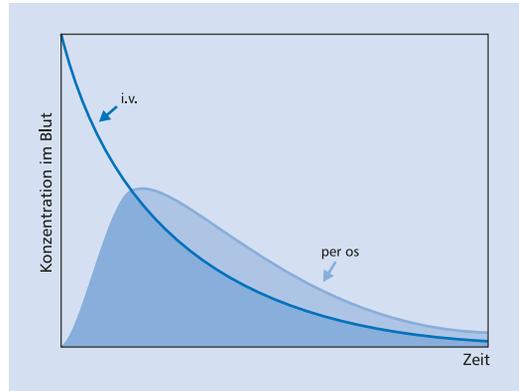
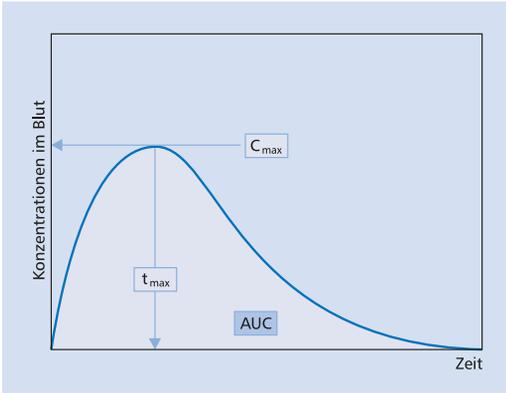


Abb. 1.4 Zeitliche Änderung der Arzneimittelkonzentration im Blut

Blutspiegelkurve erhält man durch Auftragen der Konzentrationen eines Arzneimittels im Blut zu verschiedenen Zeiten. Aus dem Blutspiegel lässt sich die Resorptionsgeschwindigkeit, das Blutspiegelmaximum (C_{max}), die Zeit des maximalen Blutspiegels (t_{max}) (Abb. 1.5) und die Ausscheidungsgeschwindigkeit (Halbwertszeit) berechnen.

Halbwertszeit (Eliminationshalbwertszeit, terminale Halbwertszeit, $t/2 \beta$) Die Halbwertszeit eines Arzneimittels im Blut ist die Zeit, in der die Konzentration im Blut auf die Hälfte des vorher gemessenen Wertes absinkt. Die Halbwertszeit ist nicht identisch mit der Wirkungsdauer, da Arzneimittel sehr rasch



■ **Abb. 1.5** Berechnung des Blutspiegelmaximums und der Zeit des maximalen Blutspiegels

aus dem Blut verschwinden können, aber noch lange am Rezeptor ihre Wirkung entfalten. Z. B. ist Acetylsalicylsäure nur wenige Minuten im Blut nachweisbar, die Halbwertszeit beträgt etwa 8 Minuten, die analgetische und entzündungshemmende Wirkung hält jedoch etwa 4 Stunden an.

Fläche unter der Blutspiegelkurve („area under the curve“, AUC) Die Fläche unter der Blutspiegelkurve, die rechnerisch oder graphisch ermittelt werden kann, ist eine wichtige Größe zum Vergleich der Resorption eines Arzneistoffes aus verschiedenen Arzneiformen bzw. -produkten. Die Fläche unter der Blutspiegelkurve gilt als Maß für die Arzneistoffmenge, die im systemischen Kreislauf verfügbar ist. Die Gesamtfläche unter der Kurve, vom Zeitpunkt der Applikation bis zur völligen Elimination des Stoffes aus dem Kreislaufsystem, wird mit dem Symbol $AUC_{0-\infty}$ oder kurz AUC bezeichnet (■ **Abb. 1.5**).

Bioverfügbarkeit („bioavailability“) Die Bioverfügbarkeit bezeichnet den Anteil eines verabreichten Arzneimittels, der im allgemeinen Kreislauf erscheint. Die Bioverfügbarkeit wird in Prozent angegeben und ist nach intravenöser Gabe definitionsgemäß 100 %. Nach jeder anderen Applikationsart, z. B. nach oraler Gabe, ist die Bioverfügbarkeit gleich groß oder meist kleiner als nach intravenöser Gabe. Zur Ermittlung der Bioverfügbarkeit werden die Flächen unter den Blutspiegelkurven (AUCs) verglichen.

Bioäquivalenz Zwei Arzneimittel gelten dann als bioäquivalent, wenn sie bei gleicher Dosis einen in Form und Höhe annähernd identischen Blutspiegelverlauf ergeben und dementsprechend gleiche AUCs aufweisen. Zur genauen Beurteilung werden noch C_{\max} und t_{\max} herangezogen.

Verteilungsvolumen Das Verteilungsvolumen eines Arzneistoffes ist eine fiktive Größe. Sie gibt an, auf welches Volumen eine bestimmte Dosis eines Arzneistoffes sich verteilt hätte, wenn der Körper ein homogenes Medium wäre. Ist das Verteilungsvolumen größer als das Körpervolumen, weist dieser Umstand darauf hin, dass sich der Arzneistoff in bestimmten Strukturen des Körpers (Fett) anreichert. Viele Arzneistoffe haben ein Verteilungsvolumen größer als das Körpervolumen. Angegeben wird das Verteilungsvolumen in Liter pro kg Körpergewicht.

First-pass-effect Der First-pass-effect ist ein Maß für die Menge an Arzneistoff, die nach Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt bei der ersten Leberpassage metabolisiert wird. Dieser Vorgang wird auch als präsystemische Elimination bezeichnet. Bei Arzneimitteln mit großem First-pass-effect ist die Dosisfindung für einen bestimmten Patienten schwieriger als bei Arzneimitteln mit einem geringen First-pass-effect.

Plasmaproteinbindung Arzneimittel sind in unterschiedlichem Ausmaß an Plasmaproteine gebunden. Neben der Transportfunktion stellt die Eiweißbindung auch eine Art Depotwirkung dar. Bei den Dosierungsangaben der einzelnen Arzneimittel ist die Plasmaeiweißbindung bereits berücksichtigt. Werden Arzneimittel mit hoher Plasmaeiweißbindung kombiniert, können sie sich gegenseitig vom Plasmaeiweiß verdrängen. Eine praktische Bedeutung kommt diesem Umstand jedoch nicht zu, da sich sehr rasch ein Gleichgewicht einstellt.

1.2.1 Resorption

Unter Resorption versteht man die Aufnahme eines Arzneistoffes vom Ort der Applikation in das Kreislaufsystem. Die wichtigsten Resorptionsorte sind

die Haut, das Muskelgewebe (bei intramuskulärer Applikation), der Atemtrakt (bei Inhalation), die Mundschleimhaut (bei sublingualer Applikation) und der Magen-Darm-Trakt (bei oraler Applikation).

Die Geschwindigkeit der Resorption ist nur bei einer akuten Arzneitherapie von Bedeutung. So wünscht man sich z. B. bei einem Kopfschmerz-anfall eine rasche Resorption des Arzneimittels zur Schmerzbefreiung. Bei der chronischen Arzneitherapie ist die Geschwindigkeit der Resorption bedeutungslos. Für die Wirksamkeit einer chronischen Arzneitherapie sind nur die Dosis und das Dosisintervall ausschlaggebend.

1.2.2 Verteilung

Nach erfolgter Resorption wird ein Arzneimittel rasch mit dem Blut im gesamten Körper verteilt. Nach seinen physikochemischen Eigenschaften wird sich ein Stoff entweder in Lipidstrukturen oder in wässrigen Körperräumen verteilen. Bei hoher Lipidlöslichkeit eines Stoffes wird sich dieser im Gehirn anreichern. Stoffe mit niedriger Lipid-, aber hoher Wasserlöslichkeit können nicht ins Zentralnervensystem gelangen. Der Prozess der Verteilung ist bei der vorgeschriebenen Dosierung jedes Arzneimittels berücksichtigt.

1.2.3 Elimination

Unter Elimination versteht man alle Vorgänge, die zur Entfernung eines Arzneistoffs aus dem Organismus beitragen.

Die Elimination beinhaltet sowohl den Abbau (Metabolismus) als auch alle Arten von Ausscheidung. Unter Metabolismus eines Arzneistoffes versteht man seine biochemische Umwandlung im Organismus in meist unwirksame, wasserlösliche Verbindungen. In Einzelfällen kann durch den Metabolismus aus dem verabreichten Arzneistoff der Wirkstoff entstehen (Bioaktivierung). Die Ausscheidung eines Arzneistoffes erfolgt in der Regel über die Nieren in den Harn, weniger häufig über die Galle, den Darm, die Haut oder die Lungen.

Renale Elimination

Das wichtigste Ausscheidungsorgan für Arzneistoffe und deren Metaboliten ist die Niere. Arzneistoffe mit hoher Wasserlöslichkeit können unverändert ausgeschieden werden, andere müssen vorher durch Metabolisierung wasserlöslich gemacht werden.

Hepatische Elimination oder Metabolismus

Unter Metabolismus oder Biotransformation versteht man alle biochemischen Veränderungen, denen einen Stoff im Körper unterworfen ist. Der Metabolismus der Arzneistoffe erfolgt hauptsächlich in der Leber und in der Darmschleimhaut. Man unterscheidet zwei Haupttypen metabolischer Reaktionen:

Nicht-synthetische Reaktionen (Phase I) Diese umfassen Oxidation, Reduktion, Hydrolyse, Desaminierung und Dealkylierung. Dabei werden Hydroxyl-, Amin-, Sulfhydryl- oder Carboxylgruppen eingeführt oder durch Abspaltung freigelegt.

Diese Prozesse werden mithilfe sogenannter Cytochrom-P-450 (CYP)-Enzyme durchgeführt. Das für den Arzneimittelmetabolismus wichtigste Sub-Enzym ist CYP 3A4 (Familie 3, Subfamilie A 4). Man kennt heute 18 Familien und 43 Subfamilien. Arzneimittel werden durch CYP-Enzyme abgebaut, können die Aktivität einzelner Enzyme hemmen oder aber auch stimulieren (= induzieren). [Tab. 1.1](#) und [Tab. 1.2](#) listen einige wichtige Subenzyme, ihre Substrate, Hemmer und Induktoren auf. Zwei Beispiele sollen die Bedeutung dieser Enzyme bei Arzneimittelwechselwirkungen veranschaulichen: Phenprocoumon, ein Hemmer der Blutgerinnung, wird durch CYP 2C19 abgebaut. Omeprazol, ein sonst nebenwirkungsfreier Protonenpumpenhemmer, blockiert dieses Enzym, der Blutspiegel von Phenprocoumon steigt und schwere Blutungen können die Folge sein. Midazolam, ein kurz wirkendes Benzodiazepin, das intraoperativ zur starken Sedierung verwendet wird, wird vom CYP 3A4 abgebaut. Carbamazepin, ein Antiepileptikum induziert die Aktivität von CYP 3A4, Midazolam wird sofort abgebaut und ist daher wirkungslos ([Abschn. 1.5](#)).

Synthetische Reaktionen (Phase II) Dabei werden Arzneistoffe oder Phase-I-Metabolite mittels

■ Tab. 1.1 Metabolismus über Cytochrom P450 Enzyme (Teil 1)

Cyp 1A2	Cyp 2C19	Cyp 2C9	Cyp 2D6	Cyp 2E1	Cyp 3A4
Substrate					
Clozapin ¹ Fluvoxamin ² Olanzapin ³ Propranolol ⁴ Theophyllin ⁵	Amitriptylin ⁶ Citalopram ⁷ Clomipramin ⁸ Cyclophosphamid ⁹ Diazepam ¹⁰ Lansoprazol ¹¹ Omeprazol ¹² Phenprocoumon ¹³ Phenytoin ¹⁴	Amitriptylin ⁶ Carvedilol ¹⁵ Celecoxib ¹⁶ Diclofenac ¹⁷ Glipizid ¹⁸ Irbesartan ¹⁹ Ibuprofen ²⁰ Losartan ²¹ Naproxen ²² Phenytoin ²³ Piroxicam ²⁴ Sulfamethoxazol ²⁵	Amitriptylin ⁶ Clomipramin ⁸ Codein Dextromethorphan ²⁶ Donepezil ²⁷ Haloperidol ²⁸ Metoprolol ²⁹ Oxycodon ³⁰ Paroxetin ³¹ Propafenon ³² Risperidon ³³ Timolol ³⁴ Tramadol ³⁵ Venlafaxin ³⁶	Alkohol Isofluran ³⁷ Isoniazid ³⁸ Paracetamol ³⁹	Amlodipin ⁴⁰ Atorvastatin ⁴¹ Buspiron ⁴² Carbamazepin ⁴³ Ciclosporin ⁴⁴ Diazepam ¹⁰ Erythromycin ⁴⁵ Estradiol ⁴⁶ Felodipin ⁴⁷ Fentanyl ⁴⁸ Lovastatin ⁴⁹ Midazolam ⁵⁰ Nifedipin ⁵¹ Sildenafil ⁵² Simvastatin ⁵³ Tacrolimus ⁵⁴ Triazolam ⁵⁵ Zolpidem ⁵⁶

¹ A, CH, D: Leponex

² A, CH: Floxyfral; D: Fevarin

³ A, CH, D: Zyprexa

⁴ A, CH: Inderal; D: Dociton

⁵ A: Theospirex; CH: Unifyl; D: Unifyllin

⁶ A, CH, D: Saroten

⁷ A, CH: Seropram; D: Cipramil

⁸ A, CH, D: Anafranil

⁹ A, CH, D: Endoxan

¹⁰ A: Gewacalm; CH: Valium; D: Diazepam

¹¹ A, CH, D: Agopton

¹² A: Losec; CH: Antramups; D: Antra

¹³ A, CH: Marcoumar; D: Marcumar

¹⁴ A: Epanutin; CH, D: Phenyhdan

¹⁵ A, CH, D: Dilatrend

¹⁶ A, CH, D: Celebrex

¹⁷ A, CH, D: Voltaren

¹⁸ A: Minitab; CH: – D: –

¹⁹ A, CH, D: Aprovel

²⁰ A, CH: Brufen; D: Ibuprofen

²¹ A, CH: Cosaar; D: Lorzaar

²² A, CH, D: Proxen

²³ A: Epanutin; CH, D: Phenyhdan

²⁴ A, CH: Felden; D: Piroxicam

²⁵ A: Eusaprim; CH: Bactrim; D: Eusaprim

²⁶ A: Wick; CH: Vicks; D: Wick

²⁷ A, CH, D: Aricept

²⁸ A, CH, D: Haldol

²⁹ A, CH, D: Beloc

³⁰ A: OxyContin, OxyNorm; CH: Oxynorm; D: Oxygesic

³¹ A, D: Seroxat; CH: Deroxat

³² A: Rytmonorma; CH, D: Propafenon

³³ A, CH, D: Risperdal

³⁴ A: Timoptic; CH: Timoptic; D: Arutimol

³⁵ A, CH, D: Tramal

³⁶ A: Efectin; CH: Eflexor; D: Trevilor

³⁷ A: Forane; CH, D: Forene

³⁸ A: INH; CH: Rimifon; D: Isozid

³⁹ A: Mexalen; CH: Panadol, Dafalgan; D: Benuron

⁴⁰ A, CH, D: Norvasc

⁴¹ A, CH, D: Sortis

⁴² A: Buspar; CH: –; D: Anxut

⁴³ A, CH: Tegretol; D: Tegretal

⁴⁴ A, CH, D: Sandimmun

⁴⁵ A, CH, D: Erythrocin

⁴⁶ A, CH, D: Ovestin

⁴⁷ A, CH: Plendil; D: Felodipin

⁴⁸ A, CH, D: Actiq

⁴⁹ A, D: Lovastatin; CH: –

⁵⁰ A, CH, D: Dormicum

⁵¹ A, CH, D: Adalat

⁵² A, CH, D: Viagra

⁵³ A: Zocord; CH, D: Zocor

⁵⁴ A, CH, D: Prograf

⁵⁵ A, CH, D: Halcion

⁵⁶ A: Ivadal; CH: Stilnox; D: Bikalm

Tab. 1.2 Metabolismus über Cytochrom P450 Enzyme (Teil 2)

Cyp 1A2	Cyp 2C19	Cyp 2C9	Cyp 2D6	Cyp 2E1	Cyp 3A4
Hemmer					
Amiodaron ⁶² Ciprofloxacin ⁶³ Citalopram ⁶⁴ Diltiazem ⁶⁵ Erythromycin ⁶⁶ Fluvoxamin ⁶⁷ Mexiletin ⁶⁸ Ofloxacin ⁶⁸ Ticlopidin ⁶⁹	Felbamat ⁷⁰ Fluoxetin ⁷¹ Fluvoxamin ⁷² Isoniazid ⁷³ Ketoconazol ⁷⁴ Lansoprazol ⁷⁵ Omeprazol ⁷⁶ Paroxetin ⁷⁷ Ticlopidin ⁷⁸	Amiodaron ⁶⁵ Fluconazol ⁷⁹ Fluoxetin ⁸⁰ Fluvastatin ⁸¹ Isoniazid ⁷⁷ Metronidazol ⁸² Paroxetin ⁸³ Sulfamethoxazol ⁸⁴ Ticlopidin ⁸² Trimethoprim	Amiodaron ⁶⁵ Fluoxetin ⁷⁵ Haloperidol ⁸⁴ Paroxetin ⁸¹ Propafenon ⁸⁵ Sertralin ⁸⁶ Ticlopidin ⁸²		Amiodaron ⁶⁵ Cimetidin ⁷³ Clarithromycin ⁸⁷ Ciclosporin Diltiazem ⁸⁸ Telithromycin ⁸⁹ Fluconazol ⁹⁰ Grapefruitsaft Itraconazol ⁹¹ Ketoconazol ⁷⁸ Miconazol ⁹² Omeprazol ¹² Verapamil ⁹³
Induktion durch					
Carbamazepin ⁴³ Phenobarbital ⁹⁴ Rifampicin ⁹⁵ Tabak	Carbamazepin ⁴³ Phenytoin ²³	Phenobarbital ⁹⁴ Phenytoin ⁹⁶ Rifampicin ⁹⁵		Alkohol Isoniazid ⁴⁰ Tabak	Carbamazepin ⁴⁵ Johanniskraut ⁹⁷ Phenobarbital ⁹⁴ Rifabutin ⁹⁸ Rifampicin ⁹⁵

⁶² A: Sedacoron; CH: Cordarone; D: Cordarex

⁶³ A, CH: Ciproxin; D: Ciprobay

⁶⁴ A, CH: Seropram; D: Cipramil

⁶⁵ A, CH, D: Dilzem

⁶⁶ A, CH, D: Erythrocin

⁶⁷ A, CH: Floxyfral; D: Fevarin

⁶⁸ A, CH, D: Tarivid

⁶⁹ A: Thrombodine; CH: –; D: Tiklyd

⁷⁰ A, CH, D: Taloxa

⁷¹ A, CH: Fluctine; D: Fluoxetin

⁷² A, CH: Floxyfral; D: Fevarin

⁷³ A: INH; CH: Isoniazid; D: Isozid

⁷⁴ A, CH, D: Nizoral

⁷⁵ A, CH, D: Agoptan

⁷⁶ A: Losec; CH, D: Antra

⁷⁷ A, D: Seroxat; CH: Deroxat

⁷⁸ A: Thrombodine

⁷⁹ A, CH, D: Diflucan

⁸⁰ A, CH: Fluctine; D: Fluctin

⁸¹ A, CH: Lescol; D: Locol

⁸² A: Anaerobex; CH: Perilox; D: Clont

⁸³ A, CH: Bactrim; D: Eusaprim

⁸⁴ A, CH, D: Haldol

⁸⁵ A: Rytmonorma; CH, D: Rytmonorm

⁸⁶ A, CH, D: Gladem

⁸⁷ A, CH, D: Klacid

⁸⁸ A, CH, D: Dilzem

⁸⁹ A: Ketek; CH: –; D: Ketek

⁹⁰ A, CH, D: Diflucan

⁹¹ A, CH: Sporanox; D: Sempera

⁹² A, CH: Daktarin; D: Daktar

⁹³ A, CH, D: Isoptin

⁹⁴ A: –; CH: Phenobarbital; D: Luminal

⁹⁵ A: Eremfat; CH: Rifampicin; D: Eremfat

⁹⁶ A: Epanutin; CH, D: Phenhydan

⁹⁷ A, CH, D: Jarsin

⁹⁸ A, CH: Mycobutin; D: Alfacid

⁹⁹ A, D: Eremfat; CH: Rifampicin