



Hermann Plötz

Kleine Arzneimittellehre

für Pflege- und
Gesundheitsfachberufe

7. Auflage

EBOOK INSIDE



Springer

Kleine Arzneimittellehre

EBOOK INSIDE

Die Zugangsinformationen zum eBook inside finden Sie
am Ende des Buchs.

Hermann Plötz

Kleine Arzneimittellehre

für Pflege- und Gesundheitsfachberufe

7., überarbeitete Auflage

Mit 35 Abbildungen

 Springer

Hermann Plötz

Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany

ISBN 978-3-662-54418-1

978-3-662-54419-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-54419-8

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

Springer

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 1993, 1996, 1999, 2003, 2007, 2013, 2017

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: © Thinkstock/Purestock

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

Für Ulli, Julia und Isabella

Vorwort zur 7. Auflage

Es sind mittlerweile 25 Jahre seit der Entstehung der ersten Auflage der »Kleinen Arzneimittellehre« vergangen. Viel hat sich im Gesundheitssektor seitdem getan.

Der Gemeinsame Bundesausschuss wurde eingeführt. Dieser bestimmt nun darüber, welche medizinischen Leistungen und Medikamente die Versicherten im Gesundheitswesen bekommen dürfen. Das IQWiG, d. h. das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, prüft z. B. neue Arzneimittel auf einen möglichen Zusatznutzen hin. Dies wiederum gibt den Krankenkassen die Möglichkeit, Preise für die Präparate festzusetzen und teure Scheininnovationen zu verhindern.

So hat das IQWiG den neuen Wirkstoff Eribulin (Halaven[®]), ein Präparat gegen Brustkrebs, als ohne Zusatznutzen für die Patientinnen bewertet. Wegen der negativen Bewertung durch das IQWiG ist auch die Wirkstoffkombination Alikiren und Amlodipin (Rasilamlo[®]) wieder vom Markt genommen worden.

Begründet sind die Aktivitäten des IQWiG und des gemeinsamen Bundesausschusses durch das seit 2011 geltende Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Das AMNOG soll eine Kosten-Nutzen-Bewertung der Arzneimittel ermöglichen. Ziel ist es, die Ausgaben im Gesundheitswesen zu begrenzen, d. h., die Arzneimittelausgaben zu reduzieren.

2016 begannen die Krankenkassen, die Versorgung von Patienten mit Zytostatika zentral zu vergeben und bundesweite Versorgungsausschreibungen zu etablieren. Dies ist ein Versuch, überproportional steigende Arzneimittelkosten zu reduzieren.

Die kürzlich zugelassenen Medikamente zur Therapie von Hepatitis C, wie z. B. Harvoni[®] oder Sovaldi[®], verursachen enorme Kosten. Eine Tablette dieser Medikamente kostet z. T. über 700 €, die komplette Therapie kann schon mal 100.000 € allein für Medikamente verursachen.

Allein 2015 sind 45 neue Wirkstoffe für seltene und lebensbedrohliche Erkrankungen von der FDA zugelassen worden. In Deutschland sind z. B. Bridion[®] (Sugammadex) zur Umkehr der neuromuskulären Blockade durch Muskel-

relaxanzen nach Narkose oder Praxbind® (Idarucizumab) zur schnellen Aufhebung der durch Pradaxa® (Dabigatran) verursachten Hemmung der Blutgerinnung exemplarisch zu nennen. Diese rasante Entwicklung machte die 7. Auflage der »Kleinen Arzneimittellehre« notwendig. Somit kann der Leser den aktuellen Stand der pharmazeutischen Entwicklungen nachvollziehen.

Diese Auflage macht es dem interessierten Leser aus dem großen Kreis der medizinischen Fachberufe, wie z. B. Angehörige der Gesundheits-, Kranken- und Altenpflege, PKA, PTA, MTA oder Arzthelferinnen, leicht, sich effektiv und umfassend auch über die neuesten Arzneistoffe zu informieren.

Hermann Plötz

Salching, im Winter 2016

Inhaltsverzeichnis

1	Grundlagen	1
1.1	Was versteht man unter einem Arzneimittel?	3
1.2	Einteilung der Arzneimittel	3
1.3	Definition einiger Begriffe aus der Pharmakologie	4
1.4	Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken?	6
1.5	Arzneimiteleinahme	18
1.6	Verabreichung von Arzneimitteln	20
1.7	Compliance*	32
1.8	Was versteht man unter einem Gift?	33
1.9	Placebos	34
2	Arzneimittelgesetz	37
3	Betäubungsmittelgesetz	43
4	Auf das Nervensystem wirkende Stoffe	47
4.1	Nervensystem	49
4.2	Schmerzstillende Mittel (Analgetika)	50
4.3	Narkosemittel (Anästhetika)	60
4.4	Schlafmittel	65
4.5	Auf die Psyche wirkende Stoffe (Psychopharmaka)	70
4.6	Erbrechen verhindernde Arzneistoffe (Antiemetika)	77
4.7	Auf das vegetative Nervensystem wirkende Stoffe	81
4.8	Epileptische Anfälle verhindernde Mittel (Antiepileptika)	88
4.9	Antiparkinsonmittel	89
4.10	Mittel zur Therapie der Alzheimerkrankheit	92
4.11	Den Tonus der Skelettmuskulatur beeinflussende Stoffe (Muskelrelaxanzen)	93
5	Auf den Blutkreislauf wirkende Stoffe	99
5.1	Blutkreislauf	100
5.2	Blut und Bestandteile	101
5.3	Das Blutgerinnungssystem beeinflussende Stoffe	105
5.4	Plasmaersatzmittel	115

6	Auf Herz und Gefäßsystem wirkende Stoffe	117
6.1	Aufbau des Herzens und des Gefäßsystems	118
6.2	Medikamentöse Therapie von Herzerkrankungen	120
6.3	Blutdruck und Blutdruckmessung	126
6.4	Auf den Blutdruck wirkende Stoffe	127
7	Auf Atemwege und Lunge (Respirationstrakt) wirkende Stoffe	135
7.1	Atemwege	136
7.2	Medikamentöse Therapie von Atemwegenerkrankungen	137
8	Auf Niere und Harnwege wirkende Stoffe	147
8.1	Allgemeines	148
8.2	Die Harnbildung fördernde Stoffe (Diuretika)	148
8.3	Die Harnbildung verringernde Stoffe (Antidiuretika)	152
8.4	Therapie des gutartigen Prostataleidens	153
8.5	Therapie von Miktionsproblemen	154
9	Infusionstherapie	157
9.1	Physiologische* Verhältnisse des Wasser- und Elektrolythaushaltes	158
9.2	Störungen im Wasserhaushalt	158
9.3	Störungen im Elektrolythaushalt	160
9.4	Störungen im Säure-Basen-Gleichgewicht	161
9.5	Störungen bei Mangel an Spurenelementen	161
9.6	Vitaminzusätze	161
9.7	Allgemeine Aspekte der Infusionstherapie	162
10	Auf Magen und Darm wirkende Stoffe	163
10.1	Aufbau des Verdauungsapparats	164
10.2	Medikamente bei Säure- und Enzymmangel	164
10.3	Medikamente gegen Säureüberschuss	167
10.4	Behandlung der Verstopfung (Obstipation)	171
10.5	Behandlung von Durchfallerkrankungen (Diarrhöen)	173
10.6	Die Aufnahme von Fetten aus dem Magen-Darm-Kanal ver- hindernde Mittel	175
10.7	Das Hungergefühl verringernde Mittel (Anorektika)	176

11	Gegen Bakterien und Pilze wirkende Stoffe	179
11.1	Allgemeines	180
11.2	Desinfektionsmittel	181
11.3	Antibiotika	184
11.4	Antimykotika	196
12	Medikamentöse Behandlung bösartiger Tumoren (Chemotherapie)	199
12.1	Allgemeines zu Krebserkrankungen	200
12.2	Das Zellwachstum unterdrückende Arzneistoffe (Zytostatika)	201
13	Die körpereigene Abwehr beeinflussende Stoffe	219
13.1	Das Immunsystem	220
13.2	Die körpereigene Abwehr herabsetzende Stoffe (Immunsuppressiva)	222
13.3	Impfungen	224
14	Mittel zur Behandlung von Virusinfektionen	245
14.1	Grundlagen	246
14.2	Medikamentöse Therapie von Viruserkrankungen	246
15	Hormone	251
15.1	Hormonsystem	252
15.2	Schilddrüsenhormone	254
15.3	Nebennierenrindenhormone	256
15.4	Hormone der Bauchspeicheldrüse	258
15.5	Histamin	266
15.6	Sexualhormone	267
16	Mittel zur Behandlung von Allergien	275
16.1	Allergische Reaktion	276
16.2	Therapie der Allergie (Typ-I-Reaktion)	278
17	Haut- und Wundpflege des alten Menschen	283
17.1	Aufbau und Funktion der Haut	284
17.2	Hautpflege und Dekubitus	286
17.3	Mittel gegen Hautparasiten	288
17.4	Mittel gegen Hautjuckreiz (Antipuriginosa)	290

18	Vitamine	291
18.1	Allgemeines	292
18.2	Fettlösliche Vitamine	292
18.3	Wasserlösliche Vitamine	295
18.4	Spurenelemente	298
19	Enterale und parenterale Ernährung	301
19.1	Ernährung im Krankheitsfall	302
19.2	Spezielle Aspekte der enteralen Ernährung	303
19.3	Spezielle Aspekte der parenteralen Ernährung	304
19.4	Allgemeine und ethische Betrachtung	306
20	Arzneimittel in der Schwangerschaft	307
20.1	Grundlagen	308
20.2	Bewertung ausgewählter Arzneistoffe	309
21	Arzneimittel und Kinder	317
21.1	Besonderheiten bei Kindern	318
22	Arzneimittel und alte Menschen	321
22.1	Allgemeines	322
22.2	Besonderheiten bei alten Menschen	322
22.3	Wirkungsveränderung einiger ausgesuchter Arzneimittelgruppen	323
22.4	Spezielle Medikamente für alte Menschen (Geriatrika)	325
22.5	Priscus-Liste	329
23	Osteoporose und Hyperkalziämie	331
23.1	Medikamentöse Prophylaxe und Therapie	333
24	Maßnahmen und Arzneistoffe zur Behandlung von Vergiftungen	337
24.1	Allgemeines	338
24.2	Aufrechterhaltung der lebensnotwendigen Funktionen (Vitalfunktionen)	340
24.3	Erste Hilfe bei äußerlichen Vergiftungen	342
24.4	Maßnahmen zur Giftentfernung	344
24.5	Maßnahmen zur beschleunigten Giftauusscheidung (nach Resorption)	345
24.6	Giftinformationszentren	346
24.7	Einige Gifte und ihre Gegengifte	346

25	Spezielle Medikamente für den Rettungsdienst und Notfallmedikamente	359
25.1	Allgemeines	360
25.2	Infusionslösungen	360
25.3	Herz-Kreislauf-Medikamente	368
25.4	Vorwiegend das respiratorische System beeinflussende Medikamente	377
25.5	Medikamente gegen Schmerzen	378
25.6	Medikamente zur Beruhigung	380
25.7	Kortikoide und Antiallergika	383
25.8	Medikamente zur Narkoseeinleitung und zur Intubation	385
25.9	Medikamente gegen Vergiftungen	389
	 Serviceteil	397
	Informationszentren für Vergiftungsfälle	398
	Glossar	400
	Weiterführende Literatur	408
	Stichwortverzeichnis	409

Abkürzungen

4-DMAP	Abkürzung für 4-Dimethyl-p-aminophenol; wird bei Vergiftungen mit Blausäure oder Cyaniden eingesetzt
A.	Arteria, lat. Bezeichnung für Schlagader
Ach	Acetylcholin, chemische Substanz mit Überträgerfunktion
ATR	Augentropfen
AUC	»area under the curve«
c_{max}	maximal erreichbare Konzentration
DMSO	Dimethylsulfoxid
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
GABA	c-(gamma-)aminobuttersäure, ein Botenstoff im ZNS
h	Stunde(n), dient als Abkürzung (Einheitenzeichen) in Verbindung mit Ziffern
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie
i.a.	intraarteriell, in eine Arterie hinein erfolgend
I.E.	Internationale Einheiten
i.m.	intramuskulär, in einen Muskel hinein erfolgend
INN	»international non-proprietary name«, internationaler Freiname von Substanzen
i.v.	intravenös, in eine Vene hinein erfolgend
LADME	»liberation, absorption, distribution, metabolism, elimination« (Freisetzung, Aufnahme, Verteilung, Stoffwechsel, Ausscheidung)
M.	Morbus (Krankheit)
MEC	minimale effektive Konzentration
MTC	minimale toxische Konzentration
N.	Nervus, lat. Bez. für Nerv
Na₂-EDTA	Dinatriumethyldiamin-Tetraessigsäure, kann zweiwertige Metallionen komplex binden
NNR	Nebennierenrinde

Abkürzungen

RES	retikuloendotheliales System; Sammelbezeichnung für die ein eigenes, biologisch hochwirksames System bildenden Endothel- und Retikulumzellen, die zusammen als Fress- und Speicherzellen fungieren und für die Stoffwechselfvorgänge sowie für die Immunkörperbildung von Bedeutung sind
s.c.	subkutan, unter die Haut bzw. in das unter der Haut liegende Fettgewebe erfolgend
t_{max}	Zeit bis zum Erreichen der c _{max}
V.	Vena, lat. Bezeichnung für Vene
ZNS	zentrales Nervensystem

Grundlagen

- 1.1 Was versteht man unter einem Arzneimittel? – 3
- 1.2 Einteilung der Arzneimittel – 3
- 1.3 Definition einiger Begriffe aus der Pharmakologie – 4
- 1.4 Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken? – 6
 - 1.4.1 Verabreichung (Applikation) – 7
 - 1.4.2 Aufnahme (Resorption*) – 9
 - 1.4.3 Verteilung (Distribution) – 13
 - 1.4.4 Verstoffwechslung (Biotransformation) – 15
 - 1.4.5 Ausscheidung (Elimination) – 16
- 1.5 **Arzneimittleinnahme – 18**
 - 1.5.1 Vor, zu oder nach den Mahlzeiten? – 18
 - 1.5.2 Wechselwirkungen mit der Nahrung – 19
- 1.6 **Verabreichung von Arzneimitteln – 20**
 - 1.6.1 Möglichkeiten der Verabreichung – 20
 - 1.6.2 Zubereitung von Arzneimitteln – 28
 - 1.6.3 Lagerung – 28
 - 1.6.4 Aufbrauchsfristen – 29
 - 1.6.5 Abgabe – 30
 - 1.6.6 Packungsbeilage – 30
- 1.7 **Compliance* – 32**
 - 1.7.1 Was versteht man unter Compliance? – 32
 - 1.7.2 Warum zeigen die Patienten nicht die geforderte Compliance? – 32

1.8 Was versteht man unter einem Gift? – 33

1.9 Placebos – 34

1.9.1 Was sind Placebos? – 34

1.9.2 Placebos im täglichen Gebrauch – 34

1.9.3 Placebos zum Applikationstraining für Patienten – 34

1.9.4 Placebos in der Arzneimittelforschung – 35

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 zusammen 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, Melisengeist 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®, 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. 3). 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. 2 und ► Kap. 3) 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.

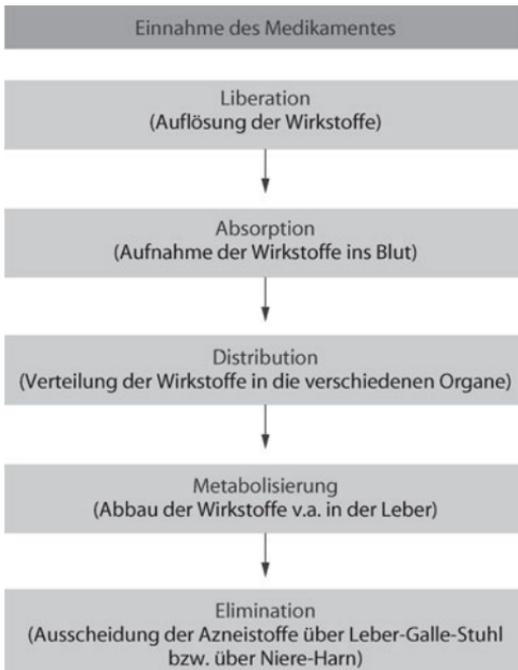
1.4 Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken?

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.



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

1.4 · Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken?

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 ölicher 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. Ben-u-ron® 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*)

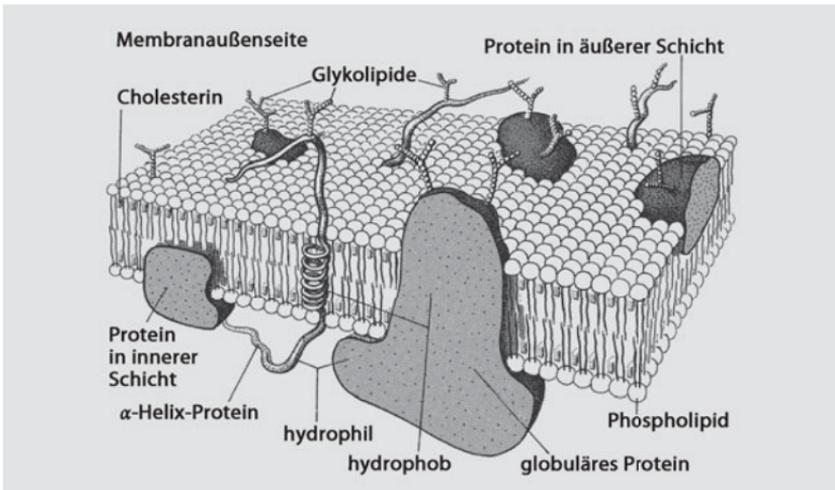
Unter der Resorption eines Stoffes versteht man dessen Aufnahme von der Körperoberfläche (Haut oder Schleimhaut) oder aus örtlich begrenzten Stellen im Körper in die Blutbahn oder in das Lymphsystem. Hier erfolgt dann die Verteilung in den Gesamtorganismus. Da ein Arzneistoff nur dann wirksam werden 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.

■ 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 als

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



■ Abb. 1.2 Biomembran (aus Schmidt u. Thews 1990)

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 Füllungszustand des Magens ab. Ethanol hat eine hyperämisierende* Wirkung und beschleunigt dadurch die Resorption. Außerdem besitzt Ethanol gute Lösungsmittleigenschaften, was ebenfalls die Aufnahme fördert. Der Dünndarm besitzt eine besonders große Resorptionsoberfläche, die durch Schleimhautfalten, -zotten und -mikrovilli* gebildet wird, sodass 200 m² 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 abschwellende Nasentropfen lokal (topisch) angewendet. Vorsicht ist geboten bei der Verwendung von Nasentropfen mit α -Sympathikomimetika* (► Abschn. 4.7.2) 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 m², 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® nicht mehr im Handel) (► Kap. 15).

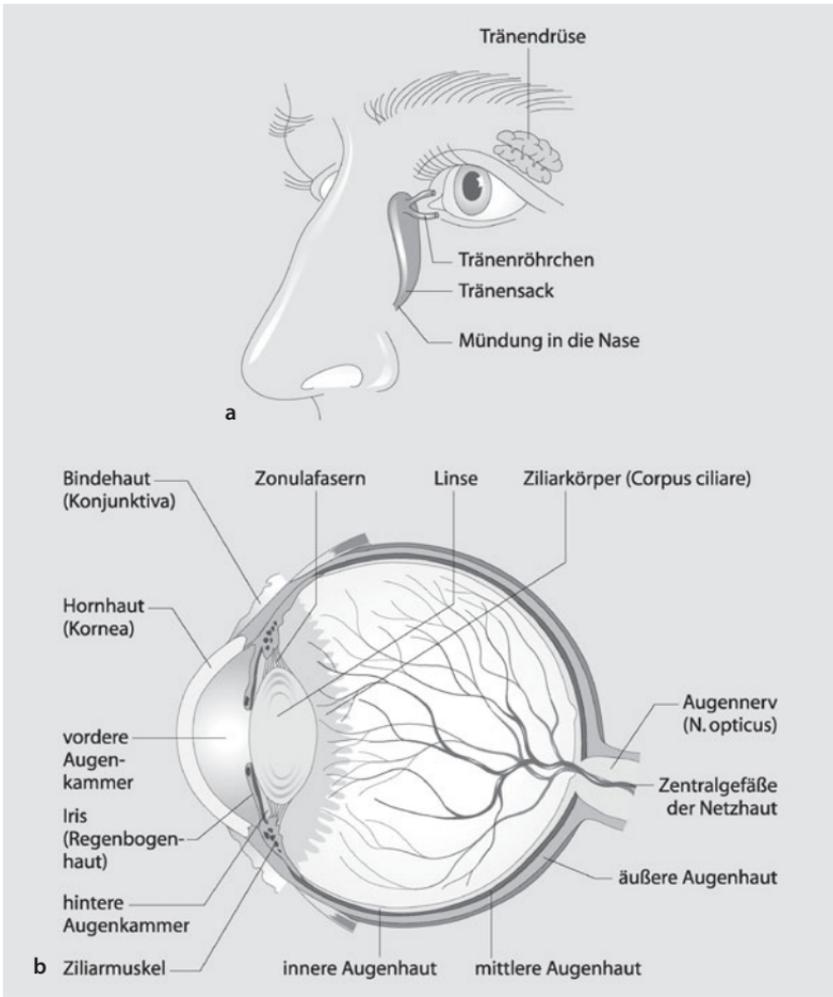
■ Resorption bei Applikation am Auge

Soll das Arzneimittel ins Augeninnere eindringen, so müssen lipophile und hydrophile Strukturen überwunden werden (■ Abb. 1.3). Das Korneaepithel* und -endothel* stellen lipophile Strukturen dar, während durch das Stroma (Bindegewebserüst der Iris) nur hydrophile Stoffe diffundieren können (z. B. das Parasympathikomimetikum Pilocarpin, ► Abschn. 4.7.3, 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.

Man kann aber die Aufnahme durch die Haut erhöhen, z. B. durch Wärme- einwirkung, 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. 15.3.1 Cushing-Syndrom*). Für Senioren gilt dieselbe 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, Nitroglycerinpflaster, Nikotinpflaster, Fentanylpflaster, Buprenorphinpflaster, Östrogen-/Gestagenpflaster, Lidocain/Prilocainpflaster [als Occlusionspflaster], Rotigotinpflaster oder Rivastigmin). Neu ist auch das Capsaicin-haltige Pflaster



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

zur kutanen Schmerztherapie Qutenza[®], welches nur ca. 30 min auf der Haut bleiben muss.

■ Resorption bei parentaler* 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.

1.4 · Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken?

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 Einbettung in Wachse/Fette steuern. Die Bindung des Arzneistoffes an Ionenaustauscherharze verlängert ebenfalls die Arzneistoff-Freigabe (z. B. Codipront® Saft, z. Z. außer Handel).

1.4.3 Verteilung (Distribution)

Ist das Pharmakon in die Blutbahn gelangt, wird es im Gefäßsystem mit dem Blutstrom verteilt. Infolge des Konzentrationsgefälles vom Blut zum Gewebe versucht der Arzneistoff, die Blutbahn zu verlassen und sich im Gesamtorganismus zu verteilen. Die Verteilung hängt von der Molekülgröße, der Bindung an Plasma- und Gewebsproteine, der Durchlässigkeit der Membranen sowie von der Durchblutung der Gewebe ab.

■ Welche Verteilungsräume gibt es?

Der Organismus kann in den Intrazellulärraum und in den Extrazellulärraum unterteilt werden. Zum Intrazellulärraum (75 % des Körpergewichtes, bei Säuglingen noch mehr) gehören die intrazelluläre Flüssigkeit und die festen Zellbestandteile. Der Extrazellulärraum (22 % des Körpergewichtes) wird unterteilt in Plasmawasser, interstitiellen* Raum (leicht diffundierbare Flüssigkeit im Interstitium* und Flüssigkeit in Gewebe und Haut) und in transzelluläre Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis, Kammerwasser und Perilymph, d. h. Flüssigkeit in Körperhöhlen und Hohlorganen).

Verteilen kann sich folglich ein Arzneimittel

- nur im Plasma,
- im Plasma und im restlichen Extrazellulärraum oder
- im Intra- und Extrazellulärraum.

Die Konzentration eines Stoffes im Plasma, der sog. Blutspiegel (Plasmaspiegel), wird mit modernen analytischen Methoden (z. B. HPLC*) bestimmt und dient dem »drug monitoring« (Medikamentenüberwachung, z. B. bei Vancomycin oder Gentamycin). Makromoleküle können, nachdem sie i.v. gegeben worden sind, den Plasmaraum nicht mehr verlassen (z. B. Plasmaexpander wie der Arzneistoff Dextran). Die Verteilung der übrigen Arzneistoffe zwischen Plasma und interstitiellem Raum wird vom Kapillaraufbau bestimmt. Besonders guter Austausch ist dort möglich, wo das Endothel und die Basalmembranen Lücken aufweisen [z. B. in der Leber, Milz und im retikuloendothelialen System (RES*)]. Die Hirnkapillaren sind aber zusätzlich von Neurogliazellen* umgeben, sodass hier eine verminderte Durchgängigkeit für Arzneistoffe besteht. Man spricht von der Blut-Hirn-Schranke. Bei entzündlichen Prozessen ist jedoch die Durchlässigkeit (Permeabilität*) dieser Barriere erheblich erhöht, sodass jetzt leicht Stoffe ins ZNS gelangen können (Kumulation*, Nebenwirkungen, Toxizität*).

Wichtig für die Verteilungsprozesse ist die Eiweißbindung, denn ein an Plasmaeiweiß gebundenes Pharmakon kann den Plasmaraum so nicht verlassen. Ebenso möglich ist eine Bindung an Gewebsproteine, sodass die Rückverteilung ins Plasma gehemmt, d. h. die Elimination verlängert ist. Bei Neugeborenen ist der Prozentsatz des an Plasmaeiweiß gebundenen Arzneistoffs kleiner, sodass das Arzneimittel schneller verteilt wird und die Gefahr der Überdosierung eher besteht.

■ Welche Faktoren beeinflussen weiterhin die Verteilung?

Der Einfluss der Löslichkeit des Arzneistoffes auf die Verteilung zeigt sich auch darin, dass sich lipophile Arzneistoffe überwiegend im fettreichen Gewebe, hydrophile Stoffe hauptsächlich extrazellulär anreichern. Vor dem Erreichen des Verteilungsgleichgewichtes wird die Verteilung im hohen Maße von der Durchblutung der Organe bestimmt.

Besondere Verteilungsvorgänge sind im Magen-Darm-Trakt (Gastrointestinaltrakt) zu berücksichtigen. Stoffe, die mit der Galle in den Zwölffingerdarm (Duodenum) ausgeschieden werden, können in tiefer liegenden Darmabschnitten wieder rückresorbiert werden (enterohepatischer* Kreislauf). Die Plazenta ist, da die Membran viele Poren besitzt, gut für lipophile und hydrophile Stoffe durchlässig. Es existiert hier im Gegensatz zum Gehirn keine Blut-Plazenta-Schranke, d. h., Arzneistoffe im mütterlichen Kreislauf gehen auch weitgehend in den kindlichen Kreislauf über.

In die Muttermilch treten v. a. gut lipidlösliche Substanzen über, die sich dann im Milchfett anreichern können. Auch Ethanol (Weingeist) und Nikotin gehen in die Muttermilch über.

Ein besonders aktueller Aspekt der Verteilungsbeeinflussung ist das »drug targeting«* (Atropin und N-Butylscopolamin).

1.4.4 Verstoffwechslung (Biotransformation)

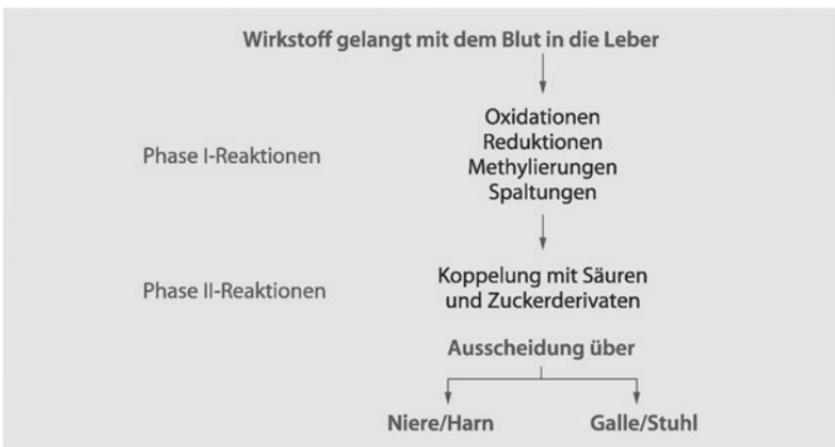
Lipophile Stoffe werden nach der glomerulären* Filtration in den Nierentubuli* z. T. wieder rückresorbiert, d. h. sie werden nur langsam renal (über die Niere) eliminiert, sodass die Gefahr einer Kumulation* (hier: Vergiftung durch Anreicherung) besteht. Um dies zu verhindern, verfügt der Körper über Enzymsysteme, die lipophile Xenobiotika (Fremdstoffe) in hydrophilere, leichter ausscheidbare Stoffe umwandeln können. Vor allem die Leber ist ein solches metabolisierendes Organ (First-pass-Effekt; ■ Abb. 1.4).

■ Ablauf der Biotransformation

First-pass-Effekt Das gesamte venöse Blut des Magen-Darm-Traktes und damit auch alle darin enthaltenen Substanzen gelangen in die Pfortader und von hier in die Leber. Erst dann kommt das Blut mit dem Medikament zum Herzen und über den Lungenkreislauf in den großen Kreislauf. Bei der ersten Leberpassage wird der Arzneistoff schon teilweise metabolisiert. Dieser Metabolismus des Pharmakons vor dem Erreichen des großen Kreislaufs wird First-pass-Effekt genannt. Bei manchen Arzneistoffen wird die Bioverfügbarkeit dadurch stark reduziert.

Phase-I-Reaktion Die Arzneistoffe werden oxidiert, reduziert, methyliert oder hydrolytisch gespalten.

Phase-II-Reaktion Sie besteht aus Konjugationen* von körpereigenen Stoffen, wie z. B. Glukuronsäure, aktiviertem Sulfat, aktivierter Essigsäure oder Glyzin,



■ Abb. 1.4 Die wichtigsten Vorgänge bei der Biotransformation

mit hydrophilen oder durch Phase-I-Reaktion hydrophil gemachten Arzneistoffen.

■ Einfluss des Alters auf die Biotransformation

Beim Neugeborenen und in noch stärkerem Ausmaß beim Frühgeborenen ist die Enzymausstattung, welche die Biotransformation bewirkt, noch nicht vollständig ausgebildet. Die Glukuronyltransferase (notwendig zur Phase-II-Reaktion) wird erst ab dem Zeitpunkt der Geburt gebildet. Also werden die Arzneistoffe vom Neugeborenen in geringerem Ausmaß konjugiert, sodass es u. U. zur Kumulation* und damit zur Überschreitung der toxischen Dosis kommen kann (Grey-Syndrom nach der Chloramphenicol-Verabreichung an Säuglinge). Dagegen ist bei Kindern im Alter von 1-8 Jahren die Biotransformation gegenüber der bei Erwachsenen erhöht (u. a. durch ein größeres Lebergewicht im Verhältnis zum Körpergewicht).

1.4.5 Ausscheidung (Elimination)

Die Ausscheidung des Arzneistoffes oder seiner Abbauprodukte (Metaboliten) führt wie die Biotransformation zur Abnahme der Wirkstoffkonzentration im Körper. Je nach Löslichkeit und Dampfdruck wird die Substanz ausgeschieden:

- renal, d. h. über die Niere mit dem Urin;
- biliär, d. h. mit der Galle;
- pulmonal, d. h. über die Lunge mit der Atemluft.

Die Ausscheidung durch die Haut spielt nur eine untergeordnete Rolle. Ein bekanntes Beispiel für die pulmonale und dermatogene (über die Haut) Elimination ist die Ausscheidung der Inhaltsstoffe des Knoblauchs. Bei stillenden Frauen kann die Abgabe von Pharmaka bzw. ihren Metaboliten in die Muttermilch zu bedenklichen Intoxikationen (Vergiftungen) bei Säuglingen führen.

■ Renale* Ausscheidung

Die Geschwindigkeit und das Ausmaß der renalen Ausscheidung werden von der glomerulären* Filtration, der tubulären* Rückresorption und der tubulären Sekretion bestimmt (■ Abb. 1.5).

Für die glomeruläre Filtration sind die Löslichkeitseigenschaften der Pharmaka ohne Einfluss. Die Filtrationsrate steigt bei Zunahme des Blutdrucks in den Glomeruluskapillaren*, bei Vergrößerung der Filtrationsfläche durch Einbeziehung der ruhig gestellten Glomerula und bei Verminderung der Plasmaeiweißbindung.

Die tubuläre Rückresorption ist für die meisten Arzneistoffe ein passiver Diffusionsprozess. Sie hängt von den Lösungsseigenschaften der Pharmaka ab. Lipidlös-