

Isabel Hach Wilhelm Kirch

Grundwissen Klinische Pharmakologie/ Pharmakotherapie

2., überarbeitete Auflage



HUBER



Hach/Kirch

Grundwissen

Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie

Reihe «Querschnittsbereiche»

Herausgeben von:

Prof. Dr. Elmar Brähler, Leipzig

Prof. Dr. Peter Elsner, Jena

Prof. Dr. Bernhard Strauß, Jena

Prof. Dr. Jürgen von Troschke, Freiburg

Mit der neuen Approbationsordnung für Ärzte wurden in das medizinische Curriculum zwölf fächerübergreifende Querschnittsbereiche als scheinpflichtige Veranstaltungen eingeführt:

1. Epidemiologie, medizinische Biometrie und medizinische Informatik
2. Geschichte, Theorie, Ethik der Medizin
3. Gesundheitsökonomie, Gesundheitssystem, Öffentliche Gesundheitspflege
4. Infektiologie, Immunologie
5. Klinisch-pathologische Konferenz
6. Klinische Umweltmedizin
7. Medizin des Alterns und des alten Menschen
8. Notfallmedizin
9. Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie
10. Prävention, Gesundheitsförderung
11. Bildgebende Verfahren, Strahlenbehandlung, Strahlenschutz
12. Rehabilitation, Physikalische Medizin, Naturheilverfahren.

Die inhaltliche Gestaltung dieser Fächer blieb den medizinischen Fakultäten überlassen. Dementsprechend gibt es für diese Unterrichtsveranstaltungen keine Vorgaben des IMPP in Form von Gegenstandskatalogen. Es war naheliegend, dass die medizinischen Fakultäten von ihren Gestaltungsrechten Gebrauch machen und die neuen Lehrveranstaltungen an den jeweiligen Fächerstrukturen, Forschungsschwerpunkten und klinischen Profilen ausrichten. Um zu gewährleisten, dass bundesweit angehende Ärzte das notwendige Basiswissen auch in diesen Querschnittsbereichen einheitlich erlernen können und den jeweils für den Unterricht verantwortlichen Hochschullehrern die Chance zu geben, sich auf ihre Schwerpunktsetzungen zu konzentrieren, haben wir uns entschlossen, mit dieser Buchreihe in kompakter Form die notwendigen Grundkenntnisse darzustellen.

Da es sich bei den Querschnittsbereichen um Neuland handelt, zu dem bisher keine geeigneten Lehr- oder Handbücher vorliegen, sind die Autoren in besonderer Weise gefordert in der Auswahl und komprimierten Bearbeitung der Lehrinhalte. Da sich in einigen der Themenbereiche die dargestellten Statistiken schnell ändern, sind kurzfristige Neuauflagen geplant.

Wir danken dem Verlag Hans Huber und insbesondere Herrn Dr. Reinhardt für das Engagement und freuen uns auf Rückmeldungen und Verbesserungsvorschläge von Kolleginnen und Kollegen sowie von Studentinnen und Studenten.

E. Brähler, P. Elsner
B. Strauß, J. v. Troschke

Isabel Hach
Wilhelm Kirch

Grundwissen
**Klinische Pharmakologie/
Pharmakotherapie**

Querschnittsbereiche Band 9

2., überarbeitete Auflage

Unter Mitarbeit von Evgeny Idelevich

Verlag Hans Huber

Anschrift der Autoren:

Institut für Klinische Pharmakologie
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
Technische Universität Dresden
Fiedlerstr. 27
D-01307 Dresden

Lektorat: Dr. Klaus Reinhardt
Herstellung: Daniel Berger
Umschlag: Claude Borer, Basel
Druckvorstufe: Claudia Wild, Stuttgart
Druck und buchbinderische Verarbeitung: AZ Druck & Datentechnik GmbH, Kempten
Printed in Germany

Bibliographische Information der Deutschen Bibliothek

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



Dieses Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen sowie die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Verfasser haben größte Mühe darauf verwandt, dass die therapeutischen Angaben insbesondere von Medikamenten, ihre Dosierungen und Applikationen dem jeweiligen Wissensstand bei der Fertigstellung des Werkes entsprechen. Da jedoch die Medizin als Wissenschaft ständig im Fluss ist und menschliche Irrtümer und Druckfehler nie völlig auszuschließen sind, übernimmt der Verlag für derartige Angaben keine Gewähr. Jeder Anwender ist daher dringend aufgefordert, alle Angaben in eigener Verantwortung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

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

Anregungen und Zuschriften an:

Verlag Hans Huber
Lektorat Medizin
Länggass-Strasse 76
CH-3000 Bern 9
Tel: 0041 (0)31 300 4500
Fax: 0041 (0)31 300 4593

2. Auflage 2009

© 2006, 2009 by Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern
ISBN 978-3-456-84735-1

Inhalt

Vorwort	9
Teil I	
Allgemeine klinische Pharmakologie	11
1. Arzneimittelwesen und Arzneimittelgesetz	13
1.1 Arzneimittel und Arzneimittelgesetz	13
1.2 Die klinische Prüfung	15
1.3 Grundlagen der Studienbewertung.	17
2. Arzneimittelverschreibung	19
2.1 Privat- und Kassenrezepte	19
2.2 Betäubungsmittelrezepte	21
2.3 Gewährleistung einer guten Arzneiversorgung	23
3. Klinische Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	27
3.1 Pharmakodynamik	28
3.2 Pharmakokinetik	30
4. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	35
5. Arzneimittelwechselwirkungen und -inkompatibilitäten	40
5.1 Pharmakodynamische Wechselwirkungen	41
5.2 Pharmakokinetische Wechselwirkungen	41
6. Pharmakogenetik	43
6.1 Die Bedeutung des Cytochrom-P450-Systems für die Pharmakokinetik	44
6.2 Die Bedeutung der genetischen Polymorphismen für die Pharmakodynamik.	46
7. Pharmakoepidemiologie und Arzneimittelanwendungsforschung	48

Teil 2:
Arzneimitteltherapie bei speziellen Populationen 53

8. Arzneitherapie bei älteren Menschen 55

- 8.1 Pharmakokinetische und pharmakodynamische Veränderungen bei älteren Menschen 56
- 8.2 Polypharmazie und das höhere Risiko für Wechselwirkungen 58
- 8.3 Beeinträchtigte homöostatische Reserve 58
- 8.4 Zu vermeidende Medikamente 58
- 8.5 Besondere Arzneimittelgruppen 59

9. Arzneitherapie bei Kindern 62

- 9.1 Pharmakokinetik bei Kindern 63
- 9.2 Altersabhängige Dosierungsregimes 66
- 9.3 Besondere Arzneimittelgruppen 67

10. Arzneitherapie in der Schwangerschaft und Stillzeit 70

- 10.1 Medikation in der Schwangerschaft. 70
- 10.2 Medikation in der Stillzeit 72
- 10.3 Spezielle Arzneitherapieempfehlungen in der Schwangerschaft 74

11. Arzneitherapie bei Organinsuffizienz 80

- 11.1 Arzneitherapie bei Niereninsuffizienz 80
- 11.2 Arzneitherapie bei Leberfunktionseinschränkung. 82

Teil 3:
Pharmakotherapie häufiger Erkrankungen 85

12. Medikamentöse Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen 87

- 12.1 Arterielle Hypertonie 87
- 12.2 Chronische Herzinsuffizienz. 91
- 12.3 Koronare Herzkrankheit und Herzinfarkt 92

13. Medikamentöse Therapie des Diabetes mellitus Typ II 93

14. Medikamentöse Therapie von Magen-Darm-Erkrankungen. 96

- 14.1 Magen- und Duodenalulzera 96
- 14.2 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen 98

15. Medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale 100

16. Medikamentöse Therapie von (Tumor-) Schmerzen 103

17. Medikamentöse Behandlung des Parkinson-Syndroms	106
18. Medikamentöse Behandlung von Demenzen	111
19. Medikamentöse Therapie psychischer Erkrankungen	113
19.1 Antidepressiva	113
19.2 Phasenprophylaktika	116
19.3 Antipsychotika	118
19.4 Benzodiazepine und Non-Benzodiazepinhypnotika.	120
19.5 Stimulanzen und Atomoxetin	121
19.6 Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) in der Psychiatrie	122
Weiterführende Literaturempfehlungen und Internetadressen	123
Sachregister	125

Vorwort

Unser Buch hat nach seinem Erscheinen 2006 eine erfreulich positive Resonanz gefunden. Im Januar 2008 musste das Buch nachgedruckt werden, um der Nachfrage aller Interessenten zu entsprechen.

Zwar ändern sich die Grundprinzipien der klinischen Pharmakologie mit der Zeit nicht in rasanter Form, jedoch wandelt sich die Pharmakotherapie einzelner Erkrankungen ständig und wird verbessert. In der Zwischenzeit haben nicht nur einzelne neue Medikamente eine Zulassung erhalten, sondern auch innovative *Arzneimittelgruppen* mit neuartigen Wirkansätzen sind auf den Markt gekommen (z. B. beim Diabetes mellitus). Zudem sind auf einigen Indikationsgebieten revidierte Leitlinien der wissenschaftlichen Gesellschaften zur evidenzbasierten Therapie erschienen. Wir haben das in der Zwischenzeit gewonnene Wissen in diese überarbeitete Auflage aufgenommen und damit das Buch auf den aktuellen Stand der Wissenschaft und Praxis gebracht. Da seit dem Erscheinen der ersten Auflage nur eine relativ geringe Zeitspanne verstrichen ist, wurde die Grundkonzeption des Buches beibehalten.

Damit hoffen wir, dass die 2. Auflage von «Grundwissen Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie» wieder auf breites Leserinteresse stoßen wird.

im Januar 2009

Dr. Isabel Hach, M.P.H.

Evgeny Idelevich, Arzt

Prof. Dr. Dr. Wilhelm Kirch

Vorwort zur 1. Auflage

Das Wissen um eine rationale Arzneitherapie ist für jeden Arzt unabdingbar, da die Wahl des geeigneten Arzneimittels für die Behandlung eines Patienten essentiell ist. Damit kommt dem Querschnittsfach «Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie» eine übergreifende Bedeutung zu. Die Bestimmung der klinischen Pharmakologie zum Querschnittsfach in der neuen Ärztlichen Approbationsordnung (ÄAppO) ist als Aufwertung für dieses immens wichtige, aber in Lehrveranstaltungen unterrepräsentierte Fach zu sehen. Unbestritten ist zwar jeder Arzt auch der Kompetenteste für die Pharmakotherapie seines Fachgebietes, doch diese Expertise kann er sich nur unter der Voraussetzung der Kenntnis allgemeiner Prinzipien erwerben. Medizinstu-

dentem müssen daher die Grundlagen der klinischen Pharmakologie erlernen – als Basiswissen, das während ihrer gesamten medizinischen Laufbahn nicht an Aktualität verliert. Dagegen dazu sind die pharmakotherapeutischen Behandlungsstrategien oder auch Leitlinien in den einzelnen medizinischen Disziplinen ständiger Veränderung unterworfen.

Das vorliegende Buch wurde so gestaltet, dass im ersten Teil komprimiert und schwerpunktmäßig das aus unserer Sicht relevante Grundwissen dargestellt wird. Nach der Lektüre soll der Leser beispielsweise wissen, was die wichtigsten Vorgaben des Arzneimittelgesetzes sind, wie ein Rezept ausgestellt wird, wie die Fachinformation eines Medikamentes zu lesen ist, welche unerwünschten Arzneimittelwirkungen gemeldet werden sollten, was Pharmakokinetik und -dynamik sind, welchen Sinn und Zweck pharmakogenetische Forschung verfolgt und vieles mehr.

Im zweiten Teil werden wichtige Patientengruppen (Kinder, Schwangere/Stillende, Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionseinschränkung sowie alte Menschen) und ihre Besonderheiten beschrieben. Diese Inhalte sind relativ zeitbeständig und verlieren auch nach Jahren nur wenig von ihrer Gültigkeit.

Im dritten Teil des Buches folgen spezielle pharmakotherapeutische Empfehlungen. Hierbei mussten wir uns aus Gründen des Buchumfanges auf die Therapie einiger weniger Erkrankungen beschränken. Die getroffene Auswahl kann daher nicht vollständig sein, sie orientiert sich an den verordnungstärksten Indikationsgruppen aus dem jährlich erscheinenden Arzneiverordnungsreport. Dargestellt wird exemplarisch die Arzneitherapie häufiger Erkrankungen, wobei in der Regel die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen nur orientierend erläutert werden, während die eigentlichen klinisch-pharmakologischen Maßgaben ausführlicher erörtert werden. Manche Arzneimittelgruppen werden dabei, obwohl sie häufig angewandt werden, nicht erwähnt, da eine kurze Darstellung nicht möglich bzw. nicht sinnvoll ist (z. B. Dermatika, Antibiotika). Da beide Autoren auch Kliniker sind, haben wir bei der Schilderung der medikamentösen Behandlung neben der wissenschaftlichen Evidenz auch immer Praxisnähe und Handlungsorientierung zu beachten gesucht. Im Übrigen verweisen wir auf die Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften, die ein solches Buch natürlich nicht ersetzen kann.

Ein besonderes Anliegen war uns, dass das Buch trotz seiner Kürze aus sich heraus allein verständlich ist. Es soll ein solides Basiswissen strukturiert vermitteln. Zusatzliteratur soll nur der interessierte Leser, der mehr wissen möchte, benötigen. Ausführliche Lehrbücher des Fachgebietes sind hierzu in ausreichender Zahl verfügbar. Darüber hinaus bietet das Internet, z. B. in Form der Internetseiten der Fachgesellschaften, eine Vielzahl von regelmäßig aktualisierten Informationen an.

Wir hoffen, dass es uns gelungen ist, die geschilderten Anliegen adäquat umzusetzen und allen angehenden Ärztinnen und Ärzten mit diesem Buch das Rüstzeug für eine rationale Arzneitherapie zur Verfügung zu stellen.

Dr. Isabel Hach, M. P. H.
Prof. Dr. Dr. Wilhelm Kirch

Teil 1:

Allgemeine klinische Pharmakologie