

# Arzneimittel- wechselwirkungen

## in der Apothekenpraxis\*



### Arzneimittelwechselwirkungen in der Apothekenpraxis

In Zeiten des demografischen Wandels nimmt die Anzahl an älteren multimorbiden Patienten mit Polymedikation zu.<sup>1</sup> Fundierte Fachkenntnisse und ein breites Wissen sind nötig, um beispielsweise die Relevanz einer Wechselwirkung und den Handlungsbedarf bei jedem einzelnen Patienten einschätzen zu können. Mit dieser Fortbildung sollen die wichtigsten Grundlagen vermittelt und ein Überblick über die häufigsten Interaktionen gegeben werden.

### INHALTSVERZEICHNIS:

#### Vorwort

#### 1 Mechanismen von Wechselwirkungen

- 1.1 Allgemeine Hinweise zur Pharmakodynamik
- 1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen
- 1.3 Allgemeine Hinweise zur Pharmakokinetik
- 1.4 Pharmakokinetische Wechselwirkungen
- 1.5 Wechselwirkungen aufgrund aktiver Transportsysteme

#### 2 Häufige Wechselwirkungen in der Praxis

- 2.1 Häufige Wechselwirkungen erkennen und vermeiden
- 2.2 Arzneimittelwechselwirkungen im Rahmen der Selbstmedikation
- 2.3 Wechselwirkungen mit Nahrungs- und Genussmitteln

#### 3 Fallbeispiele aus der Praxis

#### 4 Erwünschte Wechselwirkungen

#### 5 Fazit

#### 6 Quellen

#### 7 Lernerfolgskontrolle (10 Multiple-Choice-Fragen)



© monropic/Adobe Stock

\* Sämtliche Inhalte wurden von DAP Networks erstellt.

Sowohl Zentiva als auch DAP Networks übernehmen keine Haftung für den Inhalt und dessen sachliche Richtigkeit sowie daraus resultierende Schäden ungeachtet ihrer Rechtsgründe.

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



## Vorwort

### Vorwort

Eine gleichzeitige Einnahme mehrerer Arzneimittel oder auch deren Kombination mit bestimmten Nahrungs- und Genussmitteln (Alkohol, Tabak) kann zu Wechselwirkungen führen. Diese können sich auf den Patienten entweder negativ oder positiv auswirken. Allerdings wird unter der Bezeichnung eher eine negative oder zumindest unerwünschte Beeinflussung der Arzneimittelwirkung verstanden. Diese kann sich durch folgende Effekte äußern:

- Wirkverringering
- Wirkverstärkung
- Aufhebung der erwünschten Wirkung
- Änderung der Nebenwirkungen bzw. Toxizität

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Arzneimittelwechselwirkung steigt exponentiell mit der Menge der eingenommenen Medikamente und kommt daher eher bei multimorbiden Patienten vor.<sup>1</sup> Allerdings ist – bedingt durch interindividuelle genetische Unterschiede – nicht jede Wechselwirkung bei jedem Patienten im gleichen Ausmaß zu erwarten bzw. ihre klinische Relevanz nicht gleich zu bewerten.

**Definition:** Eine Arzneimittelwechselwirkung liegt vor, wenn mindestens zwei Arzneimittel gleichzeitig eingenommen werden und es durch eine gegenseitige Beeinflussung zu Veränderungen der jeweiligen Wirkung kommt.

Um eine entsprechende Risikobewertung vornehmen zu können, werden im Folgenden die klassischen Mechanismen von Wechselwirkungen und wichtige Beispiele aus dem Apothekenalltag vorgestellt.

---

*„Wechselwirkungen können sich auf den Patienten entweder negativ oder positiv auswirken.“*

---

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Mechanismen  
von Wechsel-  
wirkungen

## 1 Mechanismen von Wechselwirkungen

In der Regel sind die in der Einleitung aufgeführten Ereignisse (z. B. eine Wirkverringernung) auf eine Beeinflussung der Pharmakodynamik (Wirkort, Rezeptor) und -kinetik (Resorption, Verteilung, Metabolisierung, Exkretion) der Arzneistoffe im menschlichen Organismus zurückzuführen (siehe Abb. 1).

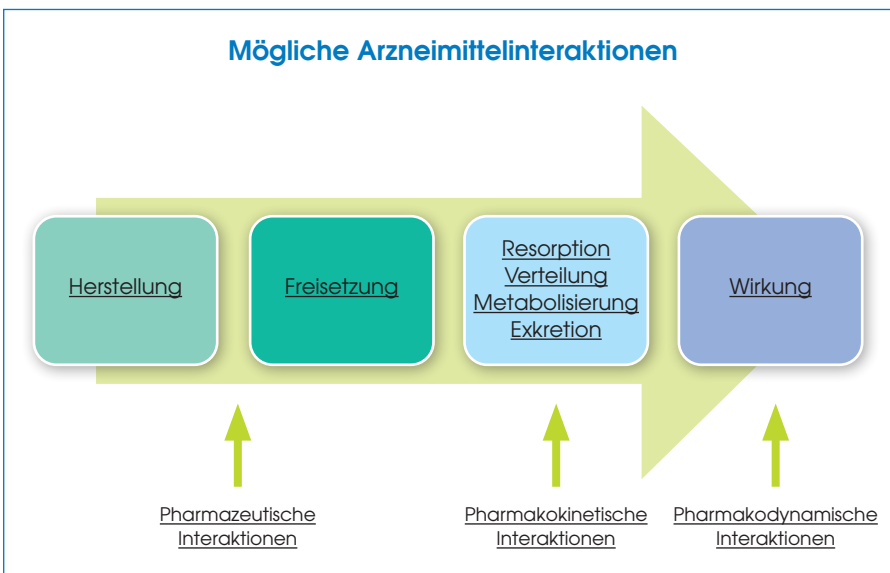


Abb. 1: Mögliche Arzneimittelinteraktionen, Quelle DAP, in Anlehnung an Quelle 2

### 1.1 Allgemeine Hinweise zur Pharmakodynamik

#### **Rezeptorvermittelte und nicht rezeptorvermittelte Wirkungen**

Die meisten Wirkstoffe wirken durch Bindung an spezifische Zielrezeptoren – meist Proteine oder Proteinkomplexe –, die wiederum durch Signalprozesse eine physiologische Funktion beeinflussen. Im Gegensatz dazu beziehen sich nicht rezeptorvermittelte Wirkungen beispielsweise auf Säureneutralisation (z. B. Antacida), Chelatbildung (z. B. Schwermetallantidote) oder die Steigerung der Zellmembranpermeabilität (z. B. Amphotericin B). Die Unterscheidung zwischen nicht rezeptorvermittelter und rezeptorvermittelter Wirkung verliert aufgrund zunehmender Kenntnis der molekularen Grundlagen an Bedeutung. Dies hängt damit zusammen, dass unter anderem viele Enzyme und humanisierte Antikörper zwar an einen Rezeptor binden, aber durch diese Bindung keine unmittelbare Arzneimittelwirkung verursacht wird.

#### **Kinetik der Rezeptor-Interaktion**

Die spezifische Bindung an einen Rezeptor ist die Voraussetzung der meisten pharmakologischen Wirkungen. Unter den Liganden, die an einen Rezeptor binden können (Schlüssel-Schloss-Prinzip), lassen sich verschiedene Substanzen unterteilen.

„Die spezifische Bindung an einen Rezeptor ist die Voraussetzung der meisten pharmakologischen Wirkungen.“

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



## Mechanismen von Wechsel- wirkungen

**Agonisten** aktivieren die Rezeptorfunktion. Zu keiner Aktivierung der Rezeptorfunktion, sondern einer Blockade der Bindung des Agonisten und der von ihm verursachten Wirkung, kommt es durch **kompetitive Antagonisten**. **Partielle Agonisten** sind Substanzen, die auch in maximaler Konzentration nur eine geringere Wirkung auslösen als die maximale Wirkung von (Voll-)Agonisten. Partielle Agonisten können aber die Wirkung eines (vollen) Agonisten teilweise hemmen, da sie in der Regel in der Lage sind, einen (vollen) Agonisten von seinem Rezeptor zu verdrängen und so einen Anteil der Rezeptoren blockieren. Partielle Agonisten werden daher auch als **partielle Antagonisten** bezeichnet. Als **inverse Agonisten** werden die Substanzen klassifiziert, die das Gegenteil der Agonisten bewirken. Das bedeutet, dass die Aktivität eines Rezeptors herabgesetzt wird.

### Rezeptorsignaltransduktion

Signalkaskaden, die von einem aktivierten Rezeptor ausgehen, kontrollieren beispielsweise Zellwachstum, Zellteilung, Metabolismus oder Membranerregbarkeit. Hierbei handelt es sich um biologische Prozesse, die unter anderem die Gentranskription, Zellproliferation, Immunreaktion und Muskelkontraktion regulieren und letztendlich auch unsere Gedanken und Gefühle beeinflussen. Wirk- bzw. Arzneistoffe können diese Transduktionswege initiieren und/oder verändern.<sup>3</sup>

## 1.2 Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Diese sind charakterisiert durch eine Wirkverstärkung (**Synergismus**) bzw. -abschwächung (**Antagonismus**) aufgrund von Interaktionen:

- **direkt** am gleichen Zielmolekül/Rezeptor (**kompetitiv**) oder
- **indirekt** am gleichen oder auch unterschiedlichen Erfolgsorgan/Regelkreislauf (**funktionell**)

Ein **kompetitiver Synergismus** liegt demnach vor, wenn mindestens zwei Substanzen durch einen Angriff bzw. eine Wirkung an einem gemeinsamen Rezeptor zu einem stärkeren Effekt führen als jeder dieser Stoffe alleine (additiver Effekt). Beispiele:

- Verstärkung der neuromuskulären Blockade der Muskelrelaxantien bis hin zur Atemlähmung bei gleichzeitiger Gabe von peripher angreifenden Muskelrelaxantien und Aminoglykosid-Antibiotika
- Verstärkte Hemmung der Serotoninaufnahme und dadurch verursachte Überstimulation von Serotoninrezeptoren im ZNS bis hin zum Serotoninsyndrom bei gleichzeitiger Einnahme von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Johanniskrautextrakt

Ein **kompetitiver Antagonismus** liegt vor, wenn mindestens zwei Substanzen am gleichen Rezeptor reversibel oder auch irreversibel binden und damit den jeweils anderen Interaktionspartner verdrängen, sodass es folglich zu einer ausbleibenden bzw. verminderten Wirkung des verdrängten Stoffes kommt.

---

*„Signalkaskaden, die von einem aktivierten Rezeptor ausgehen, kontrollieren beispielsweise Zellwachstum, Zellteilung, Metabolismus oder Membranerregbarkeit.“*

---

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



## Mechanismen von Wechsel- wirkungen

Beispiele:

- Abschwächung der kardioprotektiven Wirkung von Acetylsalicylsäure (ASS 100 mg) durch sterische Hemmung der COX-Bindung bei gleichzeitiger Einnahme von Ibuprofen
- Aufhebung der analgetischen und atemdepressiven Wirkung von Opioidanalgetika durch Naloxon oder Naltrexon (Antidot)

Kommt es zu einer Wirkverstärkung durch Effekte mehrerer Stoffe an unterschiedlichen Angriffspunkten im Organismus, spricht man von einem **funktionalen Synergismus**. Beispiele:

- Verstärkung des hypoglykämischen Effekts von Insulin oder Sulfonylharnstoffen durch Sympatholytika
- Verstärkung der Wirkung von herzwirksamen Glykosiden durch Schleifen- und Thiaziddiuretika (vermehrte Kaliumausscheidung)

Werden die Effekte der Interaktionsstoffe dadurch geschwächt, dass sie an unterschiedlichen Rezeptoren bzw. Systemen angreifen, spricht man von einem **funktionalen Antagonismus**. Beispiele:

- Schwächung der Wirkung von herzwirksamen Glykosiden durch kaliumsparende Diuretika
- Schwächung der antikoagulativen Wirkung der Cumarin-Derivate durch Estrogene

### 1.3 Allgemeine Hinweise zur Pharmakokinetik

Unter der Pharmakokinetik wird die Wirkung des Körpers auf Pharmaka verstanden. Das Pharmakon gelangt nach der Applikation ins Blutplasma (unmittelbar durch intravasale Injektion oder durch Resorption) und wird durch das Blut im Körper verteilt. Der Prozess des Eintritts in den Körper und die Verteilung (durch das Blut) werden als **Invasion** bezeichnet. Die **Elimination** von Pharmaka erfolgt durch metabolische Umwandlung (Biotransformation) und/oder Ausscheidung (Exkretion). Der Verlauf der Konzentration am Wirkort ist das Ergebnis von Invasion und Elimination. Alle Faktoren, die diese beiden Prozesse beeinflussen, können daher auch einen Einfluss auf die Wirkung des Wirkstoffs haben. Ein entscheidender Faktor ist dabei die Fähigkeit eines Wirkstoffs, biologische Membranen zu durchdringen (**Permeabilität**). Beispielsweise sind die Kapillaren des Gehirns für hydrophile Moleküle, die größer als Harnstoff sind, nahezu nicht passierbar (**Blut-Hirn-Schranke**). Vom Blut aus wird das Gehirn daher in der Regel lediglich von lipophilen Pharmaka erreicht.

#### Pharmakokinetik und Arzneistoffdosierung

Die Pharmakokinetik hat die wichtige Aufgabe zu bestimmen, welche Dosis notwendig ist, um eine therapeutisch wirksame Plasmakonzentration eines Arzneistoffs zu erreichen und beibehalten zu können. Bei der **Sättigungsdosis** handelt es sich um die Dosis, die notwendig ist, um eine bestimmte therapeutische Konzentration zu erreichen. Die Dosis, mit der eine therapeutisch wirksame Konzentration aufrechterhalten werden kann, wird als **Erhaltungsdosis**

---

*„Unter der Pharmakokinetik wird die Wirkung des Körpers auf Pharmaka verstanden.“*

---

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



## Mechanismen von Wechsel- wirkungen

bezeichnet. In der Praxis wird in vielen Fällen jedoch auf die Gabe einer Sättigungsdosis verzichtet und die Therapie beginnt mit der Erhaltungsdosis.

Da die individuellen pharmakokinetischen Parameter eines Patienten für gewöhnlich nicht bekannt sind, dienen Werte aus der Literatur bei der Dosisfindung als Orientierung. Dabei kann es zu erheblichen Abweichungen zwischen den gewünschten und den erzielten Plasmakonzentrationen kommen. Dies ist vor allem bei Pharmaka mit einer geringen therapeutischen Breite von großer Wichtigkeit (beispielsweise: Herzglykoside, orale Antikoagulantien sowie viele Antiarrhythmika und Antiepileptika).

Eine Anpassung der Dosis kann durch die Messung der Plasmakonzentration erreicht werden. Sinnvoll ist dies allerdings nur, wenn ein bereits festgelegter Bereich wirksamer Plasmakonzentrationen besteht. Unter anderem bei Antihypertensiva und Antikoagulantien sind Konzentrationsmessungen für gewöhnlich nicht notwendig, da der Effekt direkt auf einfache Art und Weise gemessen werden kann. Eine individuelle Dosis lässt sich in der Regel folgendermaßen ermitteln: Einem Patienten wird zunächst eine Dosis verabreicht und anschließend wird die Plasmakonzentration bestimmt. Der gemessene Wert wird daraufhin mit dem Wert verglichen, der theoretisch zu erwarten ist.<sup>3</sup>

### 1.4 Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Unter pharmakokinetischen Interaktionen versteht man solche, die während der Passage des Wirkstoffs durch den Körper auftreten und zu Veränderungen der Arzneistoff-Plasmakonzentration führen können. Diese sind charakterisiert durch Wirkveränderungen aufgrund von:

- **direkten** Interaktionen (z. B. Komplexbildung durch polyvalente Kationen) oder
- **indirekten** Interaktionen (z. B. Veränderung der Aktivität metabolisierender Enzyme oder von Transportsystemen)

Während der Passage des Wirkstoffs durch den Körper kommt es zu folgenden Prozessen (siehe Abb. 2):

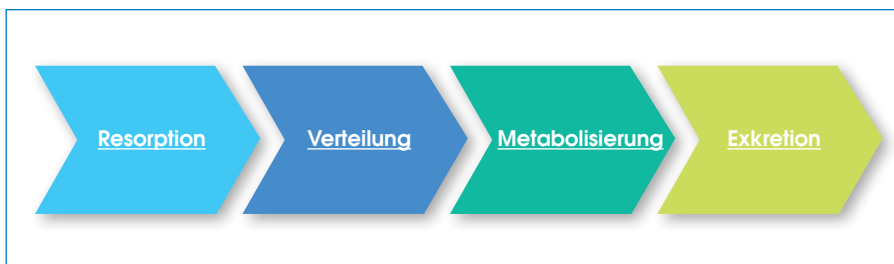


Abb. 2: Pharmakokinetische Phasen, Quelle DAP

*„Unter pharmakokinetischen Interaktionen versteht man solche, die während der Passage des Wirkstoffs durch den Körper auftreten und zu Veränderungen der Arzneistoff-Plasmakonzentration führen können.“*

# Arzneimittel- wechselwirkungen

## in der Apothekenpraxis



### Mechanismen von Wechsel- wirkungen

#### Resorption

Bei der Resorption, also der Aufnahme eines Wirkstoffs, kann es zur Beeinflussung der Resorptionsmenge und/oder der Resorptionsgeschwindigkeit kommen. Dies kann auch Auswirkungen auf die Bioverfügbarkeit haben.



#### WICHTIG:

- ▶ Unter Bioverfügbarkeit wird der prozentuale Wirkstoffanteil einer Arzneimitteldosis verstanden, der tatsächlich unverändert im systemischen Kreislauf zur Verfügung steht. Es handelt sich daher um eine Messgröße für den Umfang (Wirkintensität) und die Geschwindigkeit (Wirkeintritt), mit der ein Wirkstoff am eigentlichen Wirkort verfügbar ist.

Bei der Resorption eines Wirkstoffs lassen sich folgende Mechanismen unterscheiden:<sup>2</sup>

1. **Adsorption** des Arzneistoffs an sogenannten Ionenaustauschern, wie z. B. Colestyramin oder Antazida (verringert die Resorption)
2. **Komplexbildung** des Arzneistoffs, z. B. mit Mineralstoffionen, wie Calcium-, Magnesium- oder Eisen-Ionen (verringert die Resorption)
3. **pH-Wert-Erhöhungen**, z. B. bedingt durch Antazida bzw. H<sub>2</sub>-Antihistaminika (z. B. Ranitidin), können den Dissoziationsgrad und die Lösungsgeschwindigkeit schwacher Basen und Säuren (negativ) beeinflussen
4. **Funktionsveränderung im GIT**, z. B. bedingt durch eine veränderte Darmflora, Schädigungen der Schleimhäute oder Durchblutungsstörungen, können zu einer verringerten oder verbesserten Resorption führen

Neben der gleichzeitigen Einnahme verschiedener Arzneimittel kommt vor allem auch der gleichzeitigen Einnahme bestimmter Nahrungsmittel eine entscheidende Rolle zu. Dies wird unter Punkt 2.3 detaillierter dargelegt.

#### Verteilung

Hierbei ist insbesondere die gegenseitige Verdrängung von Arzneistoffen aus der Plasmaproteinbindung von Bedeutung. Die Plasmaproteinbindung hängt sowohl von der Bindungsaffinität als auch von der Konzentration der jeweiligen Substanzen ab. Klinisch bedeutsam sind in der Regel nur Fälle, in denen

- die Plasmaproteinbindung höher als 95 % ist,
- es sich um einen Wirkstoff mit geringer therapeutischer Breite handelt,
- der Wirkstoff nur ein kleines Verteilungsvolumen aufweist oder
- Ausscheidungsstörungen beim Patienten vorhanden sind (renal, hepatisch).<sup>2</sup>

---

*„Unter Bioverfügbarkeit wird der prozentuale Wirkstoffanteil einer Arzneimitteldosis verstanden, der tatsächlich unverändert im systemischen Kreislauf zur Verfügung steht.“*

---

# Arzneimittel- wechselwirkungen

## in der Apothekenpraxis



Mechanismen  
von Wechsel-  
wirkungen

### Metabolisierung

Als Stoffwechsel oder Metabolisierung wird der (bio-)chemische Um- bzw. Abbau eines (Arznei-)Stoffes im Körper durch endogene Enzymsysteme bezeichnet. Die resultierenden Substanzen werden Metabolite genannt. Metabolite unterscheiden sich grundsätzlich in Aktivität und Toxizität vom eingenommenen Arzneistoff: Sie sind dann entweder inaktiv oder aber erst durch die Metabolisierung in ihre therapeutisch-relevante Form überführt worden (Prodrug).



### WICHTIG:

- ▶ Manche Arzneimittel werden als sogenannte Prodrugs verabreicht. Diese inaktiven Substanzen werden im Körper in aktive Metabolite (active drug) umgewandelt und somit erst dadurch therapeutisch wirksam.

Die Metabolisierung findet hauptsächlich in der Leber statt: Inaktive Stoffe werden in aktive Metabolite oder aktive Formen in inaktive Formen umgewandelt. Dies geschieht häufig durch Cytochrom-P450-Enzyme. Der Grad der Metabolisierung wird durch Menge und Aktivität der verfügbaren Cytochrom-P450-Enzyme bestimmt, die von vielen Stoffen (Arzneistoffe sowie Nahrungsmittel) beeinflusst werden können. Wird ihre Fähigkeit durch sogenannte **Enzyminhibitoren** vermindert und somit ein Stoff insgesamt weniger oder langsamer metabolisiert, kann es zu einer Wirkverstärkung kommen. Umgekehrt kommt es zu einer Wirkminderung, wenn bestimmte Substanzen (**Enzyminduktoren**) die Aktivität der Enzyme erhöhen können (siehe Abb. 3 und Tab. 1).

„ Die Metabolisierung findet hauptsächlich in der Leber statt: Inaktive Stoffe werden in aktive Metabolite oder aktive Formen in inaktive Formen umgewandelt.“

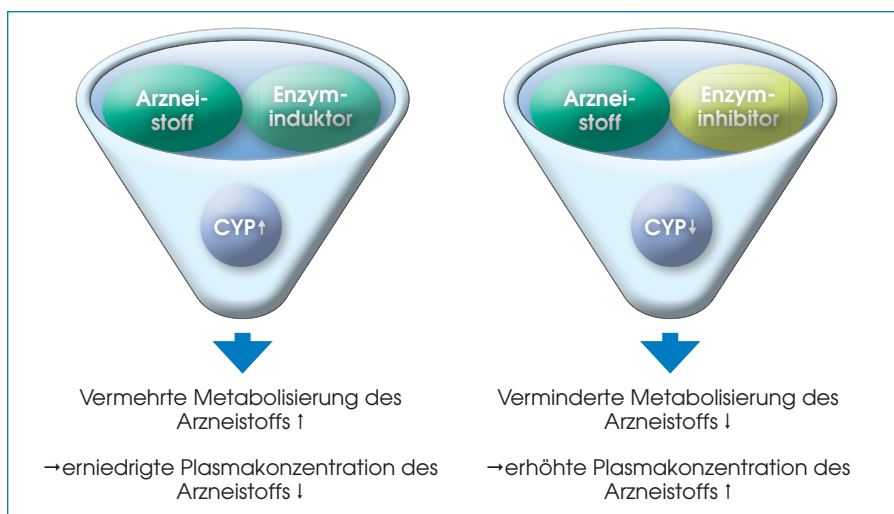


Abb. 3: Veränderungen der Arzneistoffmetabolisierung durch Beeinflussung des CYP-Systems, Quelle: DAP, in Anlehnung an Quelle 2



# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



## Mechanismen von Wechsel- wirkungen



### WICHTIG:

- ▶ Im Gegensatz zu beispielsweise Jugendlichen oder Erwachsenen mittleren Alters benötigen Säuglinge und ältere Patienten in der Regel eine geringere Arzneistoffdosis pro Kilogramm Körpergewicht, da sie Arzneimittel anders bzw. langsamer verstoffwechseln.

Arzneistoff	Enzyminduktor	Enzyminhibitor
Theophyllin, Coffein, Clozapin, Imipramin, Haloperidol	Benzpyrene im Tabakrauch	Fluorchinolone, Cimetidin, Fluvoxamin
Warfarin, Phenytoin, Diclofenac, Piroxicam, Ibuprofen, Tamoxifen, Carbamazepin	Rifampicin	Fluconazol, Isoniazid
Omeprazol, Lansoprazol, Diazepam	Rifampicin, Prednison	Cimetidin, Omeprazol, Lansoprazol
Flecainid, alle trizyklischen Antidepressiva, die meisten Neuroleptika, SSRI, Codein	nicht vorhanden	Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin
Ethanol, Enfluran, Halothan	Isoniazid	Disulfiram
Ciclosporin, Clarithromycin, Erythromycin, Nifedipin, Nitrendipin, Felodipin, Ondansetron, Terfenadin, Lovastatin, Atorvastatin, Sildenafil	Rifampicin, Phenytoin, Hyperforin aus Johanniskrautextrakt, Carbamazepin, Barbiturate	Ketoconazol, Fluconazol, Itraconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Amiodaron, Cimetidin, Gemfibrozil, Furanocumarine in Grapefruitsaft

Tab. 1: Auswahl an Arzneistoffen und ihre potenziellen CYP-Enzyminduktoren und -inhibitoren, Quelle: DAP, in Anlehnung an Quelle 2

*„Bei der Exkretion spielen die Nieren eine entscheidende Rolle.“*

### Exkretion

Bei der Exkretion spielen die Nieren eine entscheidende Rolle. Wechselwirkungen im Bereich der Exkretion können daher bei folgenden renalen Prozessen auftreten:<sup>2</sup>

- 1. Glomeruläre Filtration:** Erhöhte Filtrationsrate und damit Ausscheidung durch Verdrängung eines Arzneistoffs aus der Plasmaproteinbindung bzw. Kumulation (gegebenenfalls bis zur Toxizität) von vorwiegend renal auszuscheidenden Stoffen bei Beeinträchtigung der glomerulären Filtrationsrate.
- 2. Aktive tubuläre Sekretion:** Wechselwirkungen durch Konkurrenz um den aktiven Transporter, z.B.: Basische Arzneistoffe wie H<sub>2</sub>-Antihistaminika oder Morphin verhindern bzw. verzögern die Ausscheidung von Metformin über tubuläre Basentransporter, sodass es gegebenenfalls zu einer Laktatazidose kommen kann.
- 3. Tubuläre Rückresorption:** Wechselwirkungen aufgrund von pH-Wert-Veränderungen des Harns.

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



## Mechanismen von Wechsel- wirkungen

### 1.5 Wechselwirkungen aufgrund aktiver Transportsysteme

In Geweben mit Ausscheidungs- und Barrierefunktion (z. B. Epithelzellen des GIT, Leberzellen, Tubuluszellen der Nieren, Plazenta, Blut-Hirn-Schranke) finden sich aktive Transportsysteme, die durch aktive Aufnahme oder Abtransport die Bioverfügbarkeit von Arzneistoffen beeinflussen können.

Das Membranprotein **P-Glykoprotein** (ein sogenannter ABC-Transporter) ist dabei das am besten charakterisierte Transportsystem für Arzneistoffe. Es pumpt aktiv Fremdstoffe aus der Zelle in den extrazellulären Raum und wird vor allem in den Zellen der Blut-Hirn-Schranke exprimiert. Unter anderem sorgt es dafür, dass Loperamid – ein Opioidrezeptoragonist zur Diarrhöbehandlung – nur die peripheren Opioidrezeptoren des Darms erreicht und nicht die zentralen Opioidrezeptoren, da es im ZNS sofort wieder ausgeschleust wird.

Einige Arzneistoffe können das P-Glykoprotein hemmen (sogenannte Inhibitoren) und somit zum Beispiel eine ZNS-Gängigkeit ermöglichen bzw. die Verteilung bestimmter Stoffe erhöhen. Umgekehrt können P-Glykoprotein-Induktoren die Barrierefunktion verstärken und damit die Elimination bestimmter Stoffe begünstigen.

- **P-Glykoprotein-Inhibitoren** sind z. B. Amiodaron, Azithromycin, Captopril, Chinidin, Ciclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Piperin, Quercetin, Reserpin, Ritonavir, Verapamil sowie Nahrungsmittel wie Grapefruitsaft oder Grüner Tee.<sup>2,4</sup>
- **P-Glykoprotein-Induktoren** sind z. B. Dexamethason, Doxorubicin, Johanniskraut, Phenobarbital, Rifampicin, Trazodon.<sup>2,4</sup>

---

*„Das Membranprotein P-Glykoprotein (ein sogenannter ABC-Transporter) ist dabei das am besten charakterisierte Transportsystem für Arzneistoffe.“*

---

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Häufige  
Wechsel-  
wirkungen in  
der Praxis

## 2 Häufige Wechselwirkungen in der Praxis

Der richtige Umgang mit Interaktionen ist im Apothekenalltag nicht immer leicht. Zum einen hängt dies mit der Menge der möglichen Interaktionen zusammen, zum anderen fehlt im Handverkauf die Zeit, sich alle Wechselwirkungen anzeigen zu lassen. Darüber hinaus sind nicht alle theoretisch möglichen Interaktionen bei einem Patienten auch praktisch relevant. Eine vollumfängliche Beratung ist ohnehin nur dann möglich, wenn alle eingenommenen Arzneimittel, Nahrungsergänzungen und Verzehrgewohnheiten bekannt sind.

### 2.1 Häufige Wechselwirkungen erkennen und vermeiden

#### Für mögliche Interaktionen sensibilisieren

Es kann sich im Apothekenalltag bewähren, Strategien für die wichtigsten und häufigsten Wechselwirkungen zu definieren. Etwa 20 Wechselwirkungen decken mehr als 80% aller Interaktionsmeldungen ab (siehe Tab. 2). Wichtige Arzneistoffe mit enger therapeutischer Breite, bei denen in der Regel auf Wechselwirkungen kontrolliert werden sollte, sollten bekannt sein. Dazu gehören Arzneistoffe wie orale Antikoagulanzen, Theophyllin, Methotrexat, Herzglykoside, Antiepileptika, Antiarrhythmika und Lithiumsalze.

„Etwa 20 Wechselwirkungen decken mehr als 80% aller Interaktionsmeldungen ab.“

Die häufigsten 20 Interaktionen (nach Scharpf, 2013)<sup>5</sup>

Interaktionspartner 1	Interaktionspartner 2
Nichtsteroidale Antiphlogistika	Kaliuretische Diuretika ACE-Hemmer AT1-Antagonisten Betablocker Glucocorticoide Serotonin-Reuptake-Hemmer Thrombozytenaggregationshemmer Gyrasehemmer
Mehrwertige Kationen	Schilddrüsenhormone Bisphosphonate
Allopurinol	ACE-Hemmer
Insuline	Kardioselektive Betablocker
ASS	Ibuprofen
ACE-Hemmer	Kaliumsparende Diuretika
Betablocker	alpha <sub>2</sub> -Agonisten
Orale Antikoagulanzen	Statine
Trizyklische Antidepressiva	Serotonin-Reuptake-Hemmer
Herzglykoside	Kaliuretische Diuretika
Thiazid-Diuretika	Vitamin-D-Derivate
Betablocker	Betasymphathomimetika

Tab. 2: Die 20 häufigsten Interaktionen, Quelle: DAP, in Anlehnung an Quelle 5

#### Erfassung der Medikation

Um potenzielle Interaktionen überhaupt und möglichst frühzeitig erkennen zu können, ist es sinnvoll, alle Medikamente eines Patienten zu erfassen und regelmäßig auf Wechselwirkungen zu prüfen (**Arzneimittelanamnese**). Dabei sollten

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Häufige  
Wechsel-  
wirkungen in  
der Praxis

nicht nur die ärztlich verordneten Medikamente erfasst werden, sondern am besten auch die, die im Rahmen der Selbstmedikation eingenommen werden. Zur Datenerfassung und Speicherung (z. B. im Rahmen eines Kundenkartenmodells) ist in der Regel eine schriftliche Erlaubnis des Patienten einzuholen. Liegt eine schriftliche Vereinbarung vor, ist es am einfachsten, zunächst mithilfe der Apotheken-EDV Interaktionschecks durchzuführen.<sup>5</sup>

## Überprüfen der klinischen Relevanz

Werden potenzielle Wechselwirkungen erkannt, muss im nächsten Schritt deren klinische Relevanz beurteilt werden. Diese hängt nicht nur von den pharmakologischen Eigenschaften des Wirkstoffs und der Therapiedauer bzw. des Einnahmezeitpunktes ab, sondern auch von der Konstitution und der allgemeinen Verfassung sowie dem Lebensstil des Patienten. Als Risikopatienten gelten vor allem solche mit Polymedikation, Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen, resorptionshemmenden Erkrankungen (Erbrechen, Durchfall) und hohem Alter. Zudem sind Kinder und Raucher besonders gefährdet.

„Werden potenzielle Wechselwirkungen erkannt, muss im nächsten Schritt deren klinische Relevanz beurteilt werden.“



### WICHTIG:

- ▶ Nicht jede Interaktion ist auch klinisch relevant und hängt zudem häufig vom einzelnen Patienten ab. Nachfragen beim Patienten können daher dabei helfen, die Wechselwirkung besser einzuschätzen.<sup>5</sup>



### HINWEIS:

- ▶ Insbesondere bei Kindern gibt es eine Vielzahl von Herausforderungen für Apotheken, auf die bei der medikamentösen Therapie zu achten ist. Neben der Auswahl des richtigen Arzneimittels sind auch Form und Geschmack für den Therapieerfolg entscheidend. Die fachkundige Beratung in der Apotheke spielt hier eine wichtige Rolle. Mithilfe der Fortbildung „Kinder in der Apotheke: Arzneimittelgabe und -anwendung in der Pädiatrie“ können Kenntnisse zu diesem Thema erweitert werden.
- ▶ Kinder in der Apotheke: Arzneimittelgabe und -anwendung in der Pädiatrie <https://fachkreise.zentiva.de/fortbildungen-apotheker>

## Ein hohes Risiko für klinisch relevante Wechselwirkungen haben z. B. Arzneistoffe<sup>2</sup>

- mit gleichen pharmakodynamischen Zielorganen,
- mit einer geringen therapeutischen Breite,
- mit einer problematischen oder variablen Pharmakokinetik (z. B. irreversible Hemmung),
- mit einer langen Halbwertszeit bzw. Wirkdauer und/oder
- mit einer langsamen Elimination.

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Häufige Wechselwirkungen in der Praxis

Ein hohes Risiko für klinisch relevante Wechselwirkungen haben außerdem Arzneistoffe, die

- die die Enzym- oder sonstige Transportsysteme beeinflussen können oder
- zum gleichen Zeitpunkt (z. B. vor dem Essen o. Ä.) eingenommen werden sollen.

Analysen haben gezeigt, dass der häufigste Interaktionseffekt eine durch die Abbauhemmung oder einen Synergismus verursachte Toxizität eines Arzneistoffs ist (ca. 86 % der gemeldeten Interaktionen). Hingegen kommt es eher selten zu einem klinisch relevanten Wirkungsverlust (ca. 14 %), der dann aber insbesondere bei Antibiotika, Immunsuppressiva und Gerinnungshemmern eine entscheidende Rolle spielen kann (unerwünschte Arzneimittelinteraktionen nach Typ und Häufigkeit: siehe Abb. 4).<sup>6</sup>

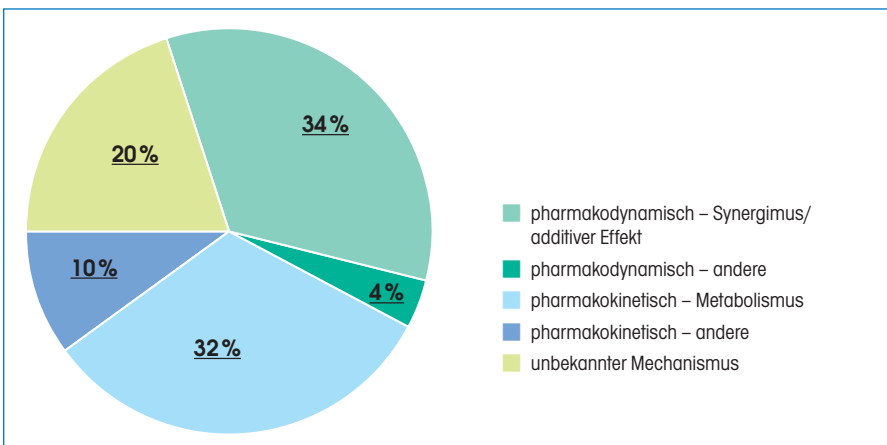


Abb. 4: Unerwünschte Arzneimittelinteraktionen nach Typ und Häufigkeit gemäß Strandell, WHO 2011, Quelle: DAP, in Anlehnung an Quelle 6

## Vermeidung von Wechselwirkungen

Sind klinisch relevante Wechselwirkungen zu erwarten, muss der Apothekenmitarbeiter den Patienten beraten sowie über eine sinnvolle mögliche Intervention bzw. Maßnahme reflektieren. Eine Intervention kann im einfachsten Fall durch eine zeitversetzte Einnahme erfolgen, sodass eine mögliche Interaktion verhindert werden kann. Gegebenenfalls ist eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt (grundsätzlich bei allen laut ABDA-Datenbank als schwerwiegend eingestuftem Wechselwirkungen) sowie eine entsprechende engmaschige Überwachung (Monitoring) oder gar eine neue Verordnung (Alternativarzneimittel) nötig.

**Folgende Maßnahmen können die Gefahr von Wechselwirkungen verringern bzw. abwenden:**

- Auf nicht notwendige Kombinationen verzichten bzw. diese vermeiden
- Notwendigkeit aktueller Medikation regelmäßig kontrollieren und evaluieren
- Interaktionscheck grundsätzlich vor jeder erstmaligen Verordnung und möglichst bei jeder Arzneimittelabgabe durchführen

„Analysen haben gezeigt, dass der häufigste Interaktionseffekt eine durch die Abbauhemmung oder einen Synergismus verursachte Toxizität eines Arzneistoffs ist.“

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Häufige  
Wechsel-  
wirkungen in  
der Praxis

- Wechselwirkung durch zeitlich verzögerte Einnahme verhindern, sofern möglich
- Dosisanpassungen (Reduktion/Steigerung) je nach Effekt (Synergismus/Antagonismus), sofern möglich
- Engmaschige Kontrollen (Plasmakonzentrationen) bei unvermeidbarer gleichzeitiger Einnahme durchführen
- Patientenberatung und -aufklärung durchführen, für potenzielle Nebenwirkungen sensibilisieren und Handlungsmaßnahmen bei Eintritt einer unerwünschten Wirkung besprechen (z. B. Hämatome durch Antikoagulantien, Muskelschmerzen durch Statine)
- Verschärft auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Veränderungen der Medikation (z. B. Absetzen eines Medikaments) und/oder von Lebens- und Konsumgewohnheiten (z. B. Rauchen, Diät) achten

## 2.2 Arzneimittelwechselwirkungen im Rahmen der Selbstmedikation

Bei der Abgabe apothekenpflichtiger Arzneimittel im Rahmen der Selbstmedikation tragen Apothekenmitarbeiter eine hohe Verantwortung und müssen insbesondere auf mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten oder bestimmten Nahrungsmitteln achten. Die Frage, welche Mittel noch zusätzlich eingenommen werden, darf daher bei keinem Beratungsgespräch fehlen.

Auswahl (vorsichtshalber) kontraindizierter Kombinationen mit OTC-Arzneimitteln:<sup>2,5</sup>

### Analgetika

- Acetylsalicylsäure + Cumarine → Verstärkte Blutgerinnungshemmung, Blutungsgefahr
- Phenazon + Clozapin → Risiko für Knochenmarksschäden und Agranulozytose
- Naratriptan/Almotriptan + Dapoxetin/Mutterkornalkaloide/andere Triptane → Verstärkte Vasokonstriktion, Blutdrucksteigerung

### Antazida/Protonenpumpenhemmer

- Polyvalente Kationen in Antazida + L-Thyroxin/Bisphosphonate/Antibiotika (z. B. Gyrasehemmer, Tetracycline) → Komplexbildung, dadurch verminderte Bioverfügbarkeit sowie Wirkung
- Omeprazol/Pantoprazol + Rilpivirin/HIV-Protease-Inhibitoren → Beeinträchtigte Resorption der HIV-Therapeutika
- Omeprazol + Clopidogrel (Prodrug) → Umwandlungshemmung zum aktiven Metaboliten, dadurch beeinträchtigte Wirksamkeit des thrombozytenaggregationshemmenden Effektes von Clopidogrel

*„Die Frage, welche Mittel noch zusätzlich eingenommen werden, darf daher bei keinem Beratungsgespräch fehlen.“*



© Rawpixel.com/Adobe Stock

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Häufige  
Wechsel-  
wirkungen in  
der Praxis

## Antidiarrhoika

- Loperamid + Quellmittel → Erhöhtes Risiko für einen Darmverschluss
- Loperamid + P-Glykoprotein-Inhibitoren (vgl. Punkt 1.5) → Verhinderte Exkretion von Loperamid, gegebenenfalls toxische Konzentrationen im ZNS (bei Missbrauch!)
- Trockenhefe + nichtselektive MAO-Hemmer → Blutdrucksteigerung, Gefahr einer hypertensiven Krise

## Antimykotika

- Miconazol als Mundgel + Mutterkornalkaloide/Statine/Carbamazepin/Triazolam/Midazolam/orale Antikoagulantien → Bioverfügbarkeit steigt durch CYP-hemmende Wirkung von Miconazol, erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen

## Antitussiva

- Dextromethorphan + MAO-Hemmer/Dapoxetin → Additive serotonerge Wirkung, erhöhtes Risiko für Serotoninsyndrom
- Dextromethorphan + Alkohol → Verstärkte Sedierung, verringerte Reaktionsfähigkeit

## Laxantien

- Indische Flohsamen + darmbewegungshemmende Stoffe (Loperamid, Opiumtinktur) → Erhöhtes Risiko für einen Darmverschluss

## Rhinologika

- Pseudoephedrin + MAO-Hemmer → Verstärkte Sympathikuswirkung, Blutdrucksteigerung

## Sedativa/Antidepressiva

- Doxylamin/Diphenhydramin + MAO-Hemmer → Verstärkte anticholinerge und zentral dämpfende Wirkung
- Diphenhydramin + Alkohol → Verstärkte Sedierung, verringerte Reaktionsfähigkeit
- Diphenhydramin + Arzneimittel, die zu Hypokaliämie führen (Schleifendiuretika, wie z. B. Furosemid) → Erhöhtes Risiko für eine Hypokaliämie mit Gefahr für Herzrhythmusstörungen
- Johanniskrautextrakt + zahlreiche Substrate von CYP-Enzymen und P-Glykoproteinen → Induktion einiger CYP-Enzyme und P-Glykoproteine, dadurch verringerte Wirksamkeit der anderen Arzneistoffe (z. B. Digoxin, Methadon, Immunsuppressiva, HIV-Therapeutika, Zytostatika, Antikoagulantien, hormonelle Empfängnisverhütungsmittel wie Estrogene, Gestagene); außerdem kann es auch zur Konzentrationserhöhung körpereigener Substanzen kommen, etwa von Serotonin und damit einhergehend zu einer erhöhten Gefahr für das Serotoninsyndrom, z. B. in Kombination mit bestimmten Antidepressiva bzw. SSRI (Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin) und SSNRI (Duloxetin, Venlafaxin)

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Häufige Wechselwirkungen in der Praxis

## 2.3 Wechselwirkungen mit Nahrungs- und Genussmitteln

Arzneimittel-Nahrungsmittel-Interaktionen können prinzipiell alle pharmakokinetischen Prozesse im Organismus beeinflussen. Allerdings ist hiervon insbesondere die Resorptionsphase betroffen und somit auch die Bioverfügbarkeit von Arzneimitteln. Es ist daher von großer Bedeutung, die speziellen Einnahmehinweise (vor, während oder nach dem Essen bzw. nüchtern) der jeweiligen Packungsbeilage zu beachten. Dieser Effekt tritt beispielsweise bei gleichzeitiger Nahrungszufuhr und der Einnahme von Acebutolol, Nadolol, Captopril, Acetylsalicylsäure, Erythromycin, Azithromycin, Rifampicin und L-Thyroxin auf. Zu einer höheren Bioverfügbarkeit kann es zum Beispiel bei der Einnahme von Spironolacton, Hydrochlorothiazid, Ciclosporin und Montelukast kommen.



### WICHTIG:

- ▶ Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme kann die Bioverfügbarkeit von Arzneimitteln beeinflusst werden, daher sollten stets die Einnahmehinweise (vor, während oder nach dem Essen bzw. nüchtern) der jeweiligen Packungsbeilage beachtet werden.

Einnahmezeitpunkt	Bedeutung/Zeitfenster
Vor dem Essen	30–60 Minuten vor dem Beginn einer Mahlzeit
Während des Essens	Unmittelbar vor einer Mahlzeit, dazu oder spätestens fünf Minuten danach
Nach dem Essen	30–60 Minuten nach einer Mahlzeit
Nüchtern	Eine Stunde vor oder zwei Stunden nach einer Mahlzeit

Tab. 3: Einnahmezeitpunkte nach Göbel, Quelle: DAP, in Anlehnung an Quelle 5

Lebensmittel mit einem hohen **Vitamin-K-Gehalt** (v. a. grünes Blattgemüse) konkurrieren mit Cumarin-Derivaten, können deren antikoagulative Wirkung verringern und somit das Risiko für eine Thromboembolie erhöhen. Patienten, die Vitamin-K-Antagonisten einnehmen, sollten sicherheitshalber auch Zubereitungen mit Cranberrys, Preiselbeeren und Goji-Beeren meiden, da es auch hier zu Komplikationen kommen kann.<sup>7</sup>

Die Wirkung von **Grapefruits** wurde in einer Vielzahl von Studien untersucht. Die darin enthaltenen Flavonoide und Furanocumarine bilden (z. T. irreversible) Komplexe mit CYP3A4 in den Darmepithelzellen (nicht in der Leber) und hemmen damit die Metabolisierung von Substanzen, die überwiegend über dieses CYP-Isoenzym verstoffwechselt werden. Arzneistoffe, die dadurch eine erhöhte Bioverfügbarkeit und damit auch ein erhöhtes Nebenwirkungspotenzial aufweisen, sind z. B. die Folgenden:<sup>2</sup>

- **Statine:** Atorvastatin, Lovastatin, Simvastatin
- **Calciumkanalblocker:** Amlodipin, Felodipin, Nifedipin, Nitrendipin, Verapamil
- **Weitere:** Carbamazepin, Ciclosporin, Midazolam, Terfenadin, Sildenafil

Neben der CYP-Inhibition können Grapefruits auch bestimmte Transportproteine hemmen und somit die Bioverfügbarkeit und Wirksamkeit betroffener Substanzen verringern. Betroffen ist unter anderem der Anionentransporter

„Arzneimittel-Nahrungsmittel-Interaktionen können prinzipiell alle pharmakokinetischen Prozesse im Organismus beeinflussen.“



© monticello/Adobe Stock



# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Häufige  
Wechsel-  
wirkungen in  
der Praxis

OATP2B1 mit der Folge erniedrigter Plasmakonzentrationen von beispielsweise Aliskiren (Antihypertensivum).



## WICHTIG:

- ▶ Bereits ein Glas Grapefruitsaft (ca. 250 ml) hemmt den Metabolismus für ca. 24 Stunden. Patienten sollten daher bei der Einnahme betreffender Arzneimittel vollständig auf Grapefruitprodukte verzichten.

Auch **Milch und Milchprodukte** (Joghurt, Quark, Käse) können die Bioverfügbarkeit, bedingt durch ihren Calciumgehalt und daraus resultierender schwer resorbierbarer Komplexe, bestimmter Arzneistoffe herabsetzen. Davon betroffen sind u. a. folgende Arzneistoffe:<sup>5</sup>

- Bisphosphonate
- Eisensalze
- Fluoride
- Gyrasehemmer
- Schilddrüsenhormone
- Tetracycline

Um Interaktionen mit Milch und Milchderivaten zu vermeiden, sollte, je nach Arzneistoff, ein Zeitabstand von zwei bis vier Stunden zwischen der Arzneimittelleinnahme und der Aufnahme von Milchprodukten eingehalten werden.



## WICHTIG:

- ▶ Vergleichbare Wechselwirkungen treten auch beim gleichzeitigen Verzehr anderer calciumreicher Lebensmittel, wie z.B. Mineralwasser, angereicherten Produkten oder Nahrungsergänzungsmitteln, auf. Daher sollten alle Arzneimittel, die mit mehrwertigen Kationen interagieren können, grundsätzlich mit Leitungswasser eingenommen werden.

Der übermäßige Konsum von Genussmitteln wie **Alkohol, Tabak(-rauch)** oder auch von ausgiebig gegrillten Fleischprodukten bewirkt eine Induktion der mikrosomalen Leberenzyme (z.B. Cytochrom-P450) und damit einen beschleunigten Abbau bestimmter Wirkstoffe. Alkohol kann zudem die Wirkung zentral dämpfender oder blutzuckersenkender Arzneimittel verstärken. Diabetiker sollten den Konsum von Alkohol daher meiden und diesen – wenn überhaupt – nur gelegentlich und stets in Verbindung mit einer kohlenhydrathaltigen Mahlzeit genießen. Einige Arzneistoffe, wie zum Beispiel Cephalosporin, Ketoconazol oder Metronidazol, können wiederum den Alkoholabbau im Organismus verlangsamen bzw. verhindern und so schlimmstenfalls zu einem Alkoholunverträglichkeitssyndrom führen (Symptome: Flush, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Atemnot, Blutdruckabfall). Da Tabakrauch ein Induktor von CYP1A2 ist, muss bei Wirkstoffen, die darüber verstoffwechselt werden und zusätzlich eine geringe therapeutische Breite aufweisen, bei Rauchern auf eine entsprechend höhere Dosis geachtet werden. Dies ist beispielsweise bei Theophyllin, aber auch bei bestimmten Neuroleptika (Clozapin, Olanzapin, Haloperidol) der Fall.

*„Um Interaktionen mit Milch und Milchderivaten zu vermeiden, sollte, je nach Arzneistoff, ein Zeitabstand von zwei bis vier Stunden zwischen der Arzneimittelleinnahme und der Aufnahme von Milchprodukten eingehalten werden.“*



© anaumenko / Adobe Stock

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Fallbeispiele  
aus der Praxis

## 3 Fallbeispiele aus der Praxis

### Betablocker + Betasympathomimetika

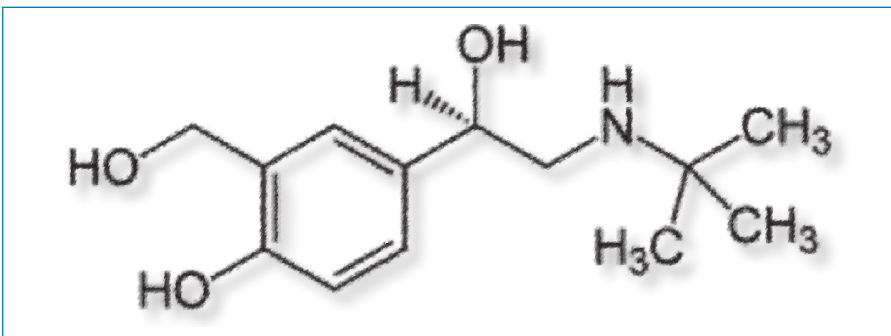


Abb. 5: Strukturformel Salbutamol, Quelle: DAP

**Ausgangssituation:** Ein Asthmapatient, der gelegentlich Salbutamol anwenden muss, kommt in die Apotheke und möchte ein Rezept über Timolol-Augentropfen einlösen.

**Wechselwirkung:** Betablocker wie Timolol können die bronchodilatatorische Wirkung von Betasympathomimetika durch einen direkten Antagonismus – beide greifen an  $\beta_2$ -Rezeptoren an – abschwächen. Betablocker können zudem Kurzatmigkeit verursachen und sogar zu Asthmaanfällen führen.

**Problemlösung:** Vorsichtshalber sollten bei Asthmatikern keine nicht kardioselektiven Betablocker oral (bei Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Bluthochdruck) oder als Augentropfen (Glaukombehandlung) eingesetzt werden. Wird in der Apotheke festgestellt, dass der Augenarzt über die vorliegende Asthmaerkrankung nicht informiert war, sollte dieser darüber in Kenntnis gesetzt werden. Es ist davon auszugehen, dass der Arzt ein anderes Mittel verordnet. Lässt sich eine Gabe von Betablocker-haltigen Augentropfen nicht vermeiden, kann der Patient die systemische Resorption etwas reduzieren, indem er den Tränenkanal unmittelbar nach dem Einträufeln durch leichtes Drücken auf den inneren Augenwinkel verschließt. Vorsichtshalber sollte auch der Arzt, der das Salbutamol verordnet hat, kontaktiert und der Patient in den vorgesehenen Maßnahmen für den Fall eines Asthmaanfalls geschult werden.

### Johanniskraut + SSRI

**Ausgangssituation:** Eine Patientin, die zur Behandlung ihrer Depression seit mehreren Jahren Paroxetin einnimmt, klagt über starkes Schwitzen, Übelkeit und Schwindelgefühle. Bei der Arzneimittelanamnese fällt auf, dass die Patientin seit einigen Tagen im Rahmen der Selbstmedikation ein hochdosiertes Johanniskrautpräparat einnimmt.

**Wechselwirkung:** Die gleichzeitige Einnahme von Paroxetin, einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), und Johanniskrautextrakt kann zu einer erhöhten Serotoninkonzentration im Gehirn und damit zu einem Serotoninsyndrom führen.

„Betablocker wie Timolol können die bronchodilatatorische Wirkung von Betasympathomimetika durch einen direkten Antagonismus abschwächen.“

# Arzneimittel- wechselwirkungen

## in der Apothekenpraxis



Fallbeispiele  
aus der Praxis

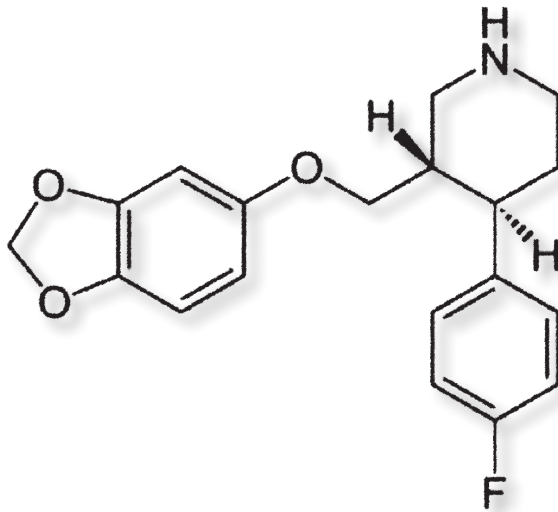


Abb. 6: Strukturformel Paroxetin, Quelle: DAP

**Problemlösung:** Die Kombination von SSRI und Johanniskrautpräparaten ist kontraindiziert, da sich innerhalb kürzester Zeit ein toxisches Serotoninsyndrom (Symptome: Schwitzen, Übelkeit, Schwindel, Durchfall, Blutdruckschwankungen, Verwirrtheit, Tremor) ausbilden kann. Die Patientin sollte das Johanniskrautpräparat daher sofort absetzen. In der Regel gehen die Symptome innerhalb von 24 Stunden zurück. Hat die Patientin den Eindruck, sie müsse zusätzlich etwas zur Stimmungsaufhellung einnehmen, sollte ein Gespräch mit dem behandelnden Arzt empfohlen werden.

„ Die Kombination von  
SSRI und Johanniskraut-  
präparaten ist kontraindi-  
ziert.“

### NSAR + Antihypertonika

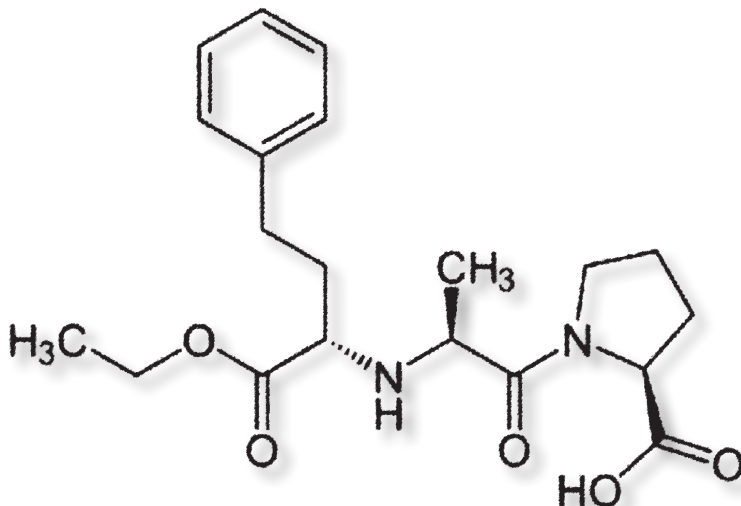


Abb. 7: Strukturformel Enalapril, Quelle: DAP

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Fallbeispiele  
aus der Praxis

**Ausgangssituation:** Ein Stammkunde will nach einer Sportverletzung ein Rezept über Diclofenac 25 mg in der Apotheke einlösen. Auf dem Rezept ist eine Dosierung von „1-0-1 für 5 Tage“ angegeben. Nach Abscannen des Präparates zeigt die Apothekensoftware eine mögliche Interaktion mit seinem Dauermedikament Enalapril.

**Wechselwirkung:** Bei gleichzeitiger Einnahme von NSAR und ACE-Hemmern kann der blutdrucksenkende Effekt von Enalapril herabgesetzt werden und der Blutdruck wieder ansteigen. Dies kann die Gefahr für kardiovaskuläre Ereignisse wie einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt erhöhen. Außerdem kann es zu einer signifikanten Erhöhung der Kaliumkonzentration (Hyperkaliämie, Kaliumkonzentrationen > 5,5 mmol/l) und einer Verschlechterung der Nierenfunktion kommen.

**Problemlösung:** NSAR können grundsätzlich für kurze Zeit problemlos in vorgeschriebener Dosierung eingenommen werden. Auch bei einer niedrig dosierten ASS-Dauertherapie zur Thrombozytenaggregationshemmung sind keine relevanten Interaktionen zu erwarten. Da der Patient Diclofenac nur für fünf Tage einnehmen soll, besteht daher kein weiterer Handlungsbedarf. Er kann aber darauf hingewiesen werden, dass Schmerzmittel bei einer längeren Einnahme den Blutdruck grundsätzlich steigen lassen können. Leidet der Patient allerdings an Nierenfunktionsstörungen, sollte die Einnahme von Paracetamol oder Tramadol als Alternative betrachtet und gegebenenfalls Rücksprache mit dem Arzt gehalten werden.

*„Bei gleichzeitiger Einnahme von NSAR und ACE-Hemmern kann der blutdrucksenkende Effekt von Enalapril herabgesetzt werden und der Blutdruck wieder ansteigen.“*

## Kaliumsalze + Diuretika

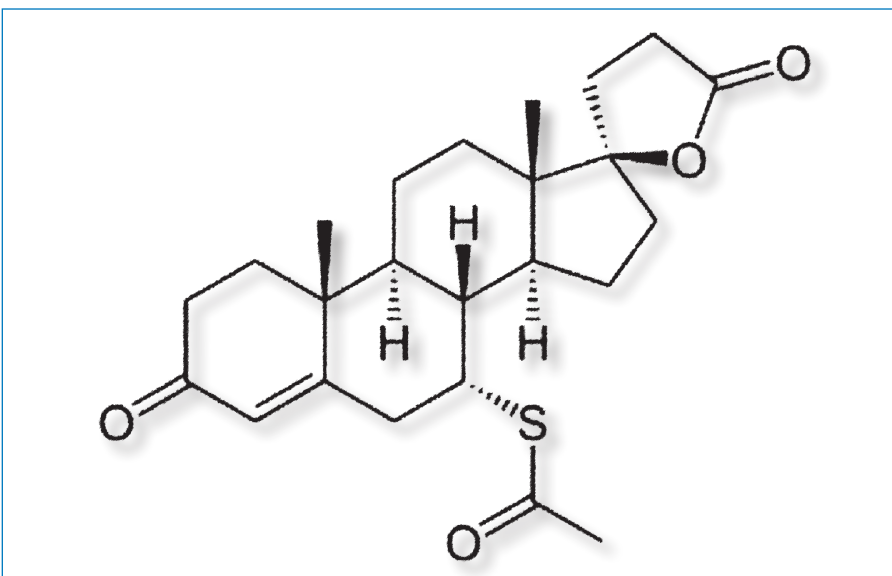


Abb. 8: Strukturformel Spironolacton, Quelle: DAP

**Ausgangssituation:** Ein Patient löst sein Rezept über Spironolacton 100-mg-Tabletten in der Apotheke ein. Zusätzlich fragt er nach einem Kombipräparat mit Kalium, Magnesium, Folsäure und Vitamin B12, da er etwas Unterstützendes gegen seine Herzinsuffizienz einnehmen möchte.

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Fallbeispiele  
aus der Praxis

**Wechselwirkung:** Kaliumsparende Diuretika wie Spironolacton hemmen die renale Kaliumausscheidung. Werden zusätzlich Kaliumsalze eingenommen, kann es zu einer Hyperkaliämie kommen. Besonders gefährdet sind beispielsweise Patienten mit einer Niereninsuffizienz.

**Problemlösung:** Dem Patienten wird von der Einnahme des Kombipräparates abgeraten. Bei der Behandlung mit Aldosteron-Antagonisten, wie etwa Spironolacton, sollte grundsätzlich der Kaliumspiegel regelmäßig kontrolliert werden. Der Patient sollte den Arzt bei der nächsten regulären Konsultation daher darauf ansprechen. Zusätzlich kann dem Patienten eine Lebensmitteltabelle mit Angaben zum Kaliumgehalt einzelner Nahrungsmittel angeboten werden.

„Kaliumsparende Diuretika wie Spironolacton hemmen die renale Kaliumausscheidung.“



## WICHTIG:

- ▶ Zu den kaliumsparenden Diuretika gehören neben Spironolacton z. B. auch Triamteren und Amilorid. Auch der Kaliumgehalt in Lebensmitteln ist von Bedeutung. Trockenfrüchte (z. B. Aprikosen oder Bananen), Pommes frites und Kartoffelchips sind beispielsweise sehr reich an Kalium und sollten daher von Patienten, die mit kaliumsparenden Diuretika therapiert werden, möglichst nicht verzehrt werden.

## COPD-Patient mit Polymedikation?

**Ausgangssituation:** Ein 61-jähriger COPD-Patient kommt mit hörbar schlechter Atmung und schlechtem Allgemeinzustand in seine Stammapotheke. Er hat seit ein paar Tagen einen sehr schleimigen Husten und bekommt kaum Luft. Daher möchte er ein Medikament gegen seine Erkältung kaufen. Außerdem erkundigt er sich, ob er viel trinken müsse. Da der Patient der Apotheke bereits seit Jahren bekannt ist, wird zunächst der behandelnde Arzt kontaktiert. Der Arzt berichtet, dass der COPD-Patient (nach GOLD-Gruppe D) an Linksherzinsuffizienz und Hypertonie leidet. Augenblicklich kommt es zu einer Exazerbation der COPD mit Dyspnoe und nicht purulentem Sputum. Bei der Exazerbation handelt es sich um die dritte innerhalb eines Jahres. Der Patient ist zudem Raucher mit einer Frequenz von 10 Zigaretten am Tag. Die COPD wird zusätzlich zur regelmäßigen Medikation mit Prednisolon, Ipratropium DA und Salbutamol DA behandelt. Die regelmäßige Medikation besteht aus Bisoprolol, Ramipril, Torasemid, Salbutamol DA und der Inhalation von Tiotropium.

**Wechselwirkung:** Bei der Kombination von Betablockern und Betasympathomimetika besteht die theoretische Gefahr, dass die Wirkung der Betasympathomimetika vermindert ist. Jedoch führt der Einsatz von Betablockern bei COPD-Patienten zu keinen negativen respiratorischen Effekten. Bei einer längeren Vorbehandlung mit Diuretika (Ramipril und Torasemid) ist bei der initialen Dosierung von ACE-Hemmern ein starker Blutdruckabfall möglich. Es sollte folglich erfragt werden, ob der Patient die Kombination bereits seit längerer Zeit einnimmt, sodass von einer Unbedenklichkeit ausgegangen werden kann.

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Erwünschte  
Wechselwir-  
kungen

**Problemlösung:** Ein hypokaliämischer Effekt kann durch Schleifendiuretika, inhalative Beta-2-Agonisten sowie inhalativen und oralen Glucocorticoiden mitverursacht bzw. ausgelöst werden. Dies kann eine Rolle bei der Langzeittherapie mit Glucocorticoiden und dem intensivierten Einsatz von Beta-2-Agonisten spielen. Der Kaliumspiegel sollte daher überprüft werden.

Die wichtigste Aufgabe für den Apotheker besteht darin, den Patienten zum Aufgeben des Rauchens zu animieren. Hierbei kann der Apotheker praktische Hilfestellungen geben: Verschiedene Wege für die Raucherentwöhnung können vorgeschlagen und der Patient bei jedem Besuch zusätzlich motiviert werden.

Da die korrekte Anwendung der Inhalatoren für dessen Wirksamkeit von großer Bedeutung ist, sollte die Inhalationstechnik des Patienten überprüft werden. Werden dabei Defizite festgestellt, so sollte eine Empfehlung an den Arzt für eine Umstellung erfolgen.

Darüber hinaus kann der Apotheker dem Patienten Hilfestellungen für eine gesündere Ernährung geben und die Bedeutung von Sport hervorheben. Zusammenfassend hat der Apotheker die Aufgabe, den Patienten sowohl über medikamentöse als auch über nicht medikamentöse Therapiemöglichkeiten zu beraten.

---

*„Die wichtigste Aufgabe für den Apotheker besteht darin, den Patienten zum Aufgeben des Rauchens zu animieren.“*

---

## 4 Erwünschte Wechselwirkungen

Manche Arzneimittelkombinationen werden gezielt dazu eingesetzt, bestimmte Wechselwirkungen zu erzielen. Klassische Beispiele sind:

- **Pharmakodynamische Ebene:** gleichzeitiger Einsatz mehrerer Antihypertensiva oder Antidiabetika, sobald eine Monotherapie nicht (mehr) ausreichend Wirkung zeigt
- **Pharmakokinetische Ebene:** gleichzeitiger Einsatz von Ritonavir und anderen HIV-Therapeutika → da Ritonavir ein starker Inhibitor von CYP3A4 ist, werden die anderen HIV-Therapeutika langsamer abgebaut, sodass diese bereits in einer geringeren Dosis die erwünschte Wirkung aufweisen

Darüber hinaus sei noch erwähnt, dass auch Nahrungsmittel positive und erwünschte Interaktionen eingehen können. Ein Beispiel hierfür ist die gleichzeitige Einnahme von Eisensalzen und Orangensaft – durch den Vitamin-C-Gehalt des Saftes verbessert sich die Resorption der Eisensalze.

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Fazit

## 5 Fazit

In der Regel sind Wechselwirkungen – sowohl zwischen verschiedenen Arzneimitteln als auch zwischen Arzneimitteln und Nahrungs-/Genussmitteln – während einer Therapie unerwünscht und können den Therapieerfolg gefährden. Für den Apotheker ist es daher essentiell, bei der Abgabe eines Arzneimittels einen Interaktionscheck durchzuführen und während des Beratungsgesprächs Informationen über eine zusätzliche Medikation einzuholen. Darüber hinaus sind auch die Einnahme von Genussmitteln und die persönlichen Essgewohnheiten des Patienten ein wichtiger Bestandteil des Beratungsgesprächs. Da eine mögliche Wechselwirkung von vielen Faktoren beeinflusst werden kann, spielt die individuelle Situation des Patienten eine wichtige Rolle: Nicht jede Interaktion ist klinisch relevant und bedarf einer Intervention. Eine gute Beratung des Patienten zu Arzneimittelwechselwirkungen ist daher nur mit pharmakologischem Sachverstand möglich.

# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



Quellen

## 6 Quellen

- 1 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), S3-Leitlinie Multimorbidität, Stand: 02/2017
- 2 Jaehde, U. et al. Klinische Pharmazie – Grundlagen und Anwendung, Kapitel 15, Arzneimittelinteraktionen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 3. Auflage, 2010, S. 257–271
- 3 Aktories, K. et al. Repetitorium: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Elsevier GmbH München, 2. Auflage, 2009, S. 1–13
- 4 Greiner, C.: P-Glykoprotein – Bedeutung für den Arzneistoffmetabolismus, Serie Interaktionslexikon Teil 7, NeuroTransmitter, 2010; [http://unimedizin-mainz.de/fileadmin/kliniken/ps/Dokumente/Klinische\\_Pharmazie/Pgp.pdf](http://unimedizin-mainz.de/fileadmin/kliniken/ps/Dokumente/Klinische_Pharmazie/Pgp.pdf), zuletzt aufgerufen am 25.04.2019
- 5 Hinneburg, I.: Interaktionen – Grundlagen und Fallbeispiele, Deutscher Apotheker Verlag, 1. Auflage, 2014
- 6 Böhm, R. et al.: Klinische Pharmazie – Arzneimittelinteraktionen, Deutsche Apotheker Zeitung Nr. 36, 2012; <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2012/daz-36-2012/arzneimittelinteraktionen>, zuletzt aufgerufen am 25.04.2019
- 7 ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V.: Sicher is(s)t sicher – Interaktionen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln, 2014; [https://www.abda.de/fileadmin/assets/Praktische\\_Hilfen/Leitlinien/Rezeptbelieferung/broschuere\\_wechselwirkungen\\_16\\_03\\_09.pdf](https://www.abda.de/fileadmin/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Rezeptbelieferung/broschuere_wechselwirkungen_16_03_09.pdf), zuletzt aufgerufen am 25.04.2019
- 8 Gerdemann, A., Griese, N.: Die 10 häufigsten Interaktionen, Zentrum für Arzneimittelinformation und Pharmazeutische Praxis (ZAPP) der ABDA, Landesapothekerkammer Baden-Württemberg, 2009, 2010
- 9 Deutscher Apotheker Verlag, POP: Patienten-Orientierte Pharmazie, Band 1, 2014

Stand: Juli 2019





# Arzneimittel- wechselwirkungen in der Apothekenpraxis



#### 4. Was kann zu einem Serotoninsyndrom führen?

- Gleichzeitige Einnahme von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Johanniskrautextrakt
- Gleichzeitige Einnahme von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Grapefruit
- Gleichzeitige Einnahme von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Ibuprofen

#### 5. Welche Aussage zu kaliumsparenden Diuretika ist korrekt?

- Lebensmittel mit hohem Kaliumgehalt sollten möglichst nicht verzehrt werden.
- Sie hemmen die renale Kaliumausscheidung.
- Beide Aussagen sind zutreffend.

#### 6. Was trifft auf alle Arzneimittel zu, die mit mehrwertigen Kationen interagieren können?

- Sie sollten mit Leitungswasser eingenommen werden.
- Sie hemmen den Metabolismus für ca. 24 Stunden.
- Sie sollten in Verbindung mit einer kohlenhydrathaltigen Mahlzeit aufgenommen werden.

#### 7. Was ist ein Beispiel für eine erwünschte Wechselwirkung?

- Langzeittherapie mit Glucocorticoiden und der Einsatz von Beta-2-Agonisten
- Kombination von Beta-Blockern und Beta-Sympathomimetika
- Gleichzeitiger Einsatz von Ritonavir und anderen HIV-Therapeutika

#### 8. Welche Aussage zu Betablockern ist korrekt?

- Sie können die bronchodilatatorische Wirkung von Betasympathomimetika abschwächen.
- Betablocker können zu Asthmaanfällen führen.
- Beide Aussagen sind zutreffend.

#### 9. Welchen Effekt kann eine gleichzeitige Einnahme von NSAR und ACE-Hemmern haben?

- Der blutdrucksenkende Effekt von Enalapril kann herabgesetzt werden.
- Die Plasmakonzentration von Antihypertensiva kann erhöht werden.
- Es kann zu einer erhöhten Serotoninkonzentration kommen.

#### 10. Welche Arzneistoffe haben ein hohes Risiko für klinisch relevante Wechselwirkungen?

- Arzneistoffe mit einer schnellen Elimination
- Arzneistoffe mit einer geringen therapeutischen Breite
- Arzneistoffe mit einer kurzen Halbwertszeit bzw. Wirkdauer

\* Sämtliche Inhalte wurden von DAP Networks erstellt.

Sowohl Zentiva als auch DAP Networks übernehmen keine Haftung für den Inhalt und dessen sachliche Richtigkeit sowie daraus resultierende Schäden ungeachtet ihrer Rechtsgründe.