

Polypharmazie bei M.Parkinson Tipps aus der Praxis für die Praxis

*MAG. MARTINA ANDITSCH AHPH
APOTHEKENLEITUNG AKH WIEN*



Polypharmazie Tendenz steigend, Folgen schwer kalkulierbar

Dirk Moßhammer, Hannah
Haumann, Klaus Mörike,
Stefanie Joos;
Dtsch Arztebl Int 2016

Polypharmazie = die gleichzeitige und andauernde Einnahme mehrerer Wirkstoffe

eine einheitliche Definition gibt es nicht.

Viele Autoren definieren die Einnahme **von 5 und mehr Wirkstoffen** als Polypharmazie. Dazu zählen auch Over-the-Counter (OTC)-Medikamente und potenziell inadäquate Medikamente (PIM)

In Deutschland: **65% der Patienten >65a nehmen mehr**

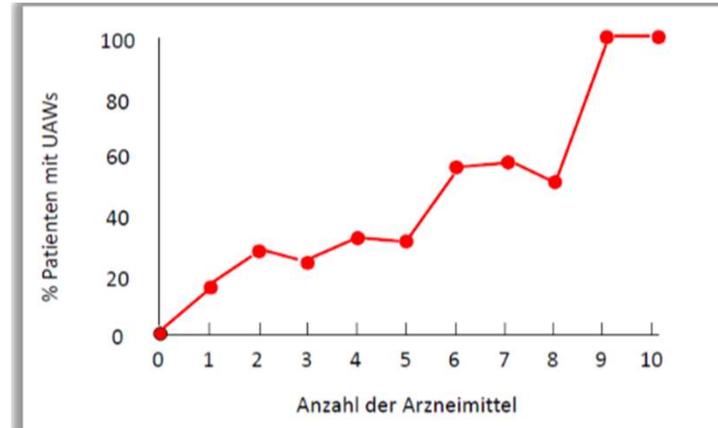
als 5 verschiedene AM ein

25% potentiell inadäquate

Medikamente

Zahl der Interaktionen
steigt mit der Anzahl
der verordneten
Arzneimittel

OTC Mittel nicht
vergessen!



Berliner Altersstudie 2016

Qualität der Arzneimitteltherapie

Angemessen
(appropriate)

Therapeutisch notwendig
sinnvoll

Nicht angemessen
(inappropriate)

Overprescribing

Underprescribing

Misprescribing

(Wechselwirkungen,

falsche Dosierungen,

falsche Therapiedauer,...)

Gesundheit.gv.at

Veränderungen im Alter

Pharmakodynamik

- Erhöhte Sensitivität**
- Sedativa, Hypnotika
 - Anticholinergika
 - Antihypertensiva
 - Antipsychotika

- Risiko für**
- Exsikkose
 - Kognition ↓, Delir
 - Orthostase, Sturz, Fraktur

Physiologie

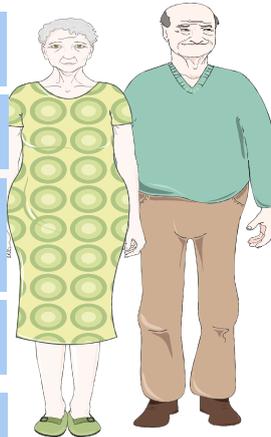
ZNS:
dopaminerge & cholinerge
Neuronen ↓

Herz:
Insuffizienz infolge Atherosklerose

Magen:
HCl & Pepsin ↓
Anstieg des Magen pH
Verzögerte Magenentleerung

Niere:
Nephronen ↓
Perfusion ↓

β-Rezeptoren: Responsivität ↓ für
Blocker & Mimetika



Pharmakokinetik

GIT:
verminderte Bioverfügbarkeit von
Fe, Ca, einigen Vitaminen

Leber:
falls Zirrhose, Steatose o.ä. ev.
hepatische Clearance ↓

Niere:
GFR oft ↓, dann verminderte renale
Filtration

Körper:
relativer Fettanteil ↑, relativer
Wasseranteil ↓, VD verändert,
verminderte Muskelreserve

© Servier Medical Art
Modifiziert nach J.M.Ruscini, 2018

Haupt- und Begleitsymptome bei IPS

- ❖ **Akinese**
- ❖ **Rigor**
- ❖ **Ruhetremor**
- ❖ **posturale Instabilität**

Fakultative Begleitsymptome

- sensorische Symptome (Dysästhesien, Schmerzen, Hyposmie)
- vegetative Symptome (Störungen von Blutdruck und/oder Temperaturregulation, Blasen- und Darmfunktion sowie sexuellen Funktionen)
- psychische Symptome (vor allem Depression, Schlafstörungen)
- kognitive Symptome (frontale Störungen, in fortgeschrittenen Stadien Demenz)

S3 Guideline IPS 2016

Parkinson: Sturzgefahr durch Polypharmazie MedicalTribune 2019

Autor: Manuela Arand



Durch ihre Erkrankung sind Parkinsonpatienten ohnehin sturzgefährdet. Nehmen sie zusätzlich mehrere Medikamente ein, erhöht sich die Gefahr drastisch.

© iStock.com/SuarezInVale

Jeder 2. Parkinsonpatient > 65 Jahre hat mehr als 5 zusätzliche Arzneimitteln verordnet:

Antidepressiva,

Neuroleptika

PPI

Antidiabetika

β-Blocker,...

**Sekundäres
Parkinsonsyndrom
(EPS) durch:**

Neuroleptika (Clozapin und Quetiapin am wenigsten)

Antiemetika (Metoclopramid, Ondansetron)

Lithium

Cinnarizin, Flunarizin

Valproinsäure

Medikamentöse Therapie des IPS



Adaptiert nach DGN S3 Leitlinie IPS 2016;
 ÖPG Symposium 03/23

Diagnose: seit 6 Jahren IPS, Insult vor 2 Jahren, Blutdruckschwankungen, chron.PNP, Schlafstörungen, Demenz (MMSE=23), Inkontinenz, Schluckbeschwerden

Labor: eGFR 45ml/min, Na 128mmol/l; K 4,0mmol/l; Patientendaten: m./73a

Medikation:

Clopidogrel 75mg	1-0-0
Pantoprazol 40mg	1-0-0
Candesartan 8mg	1-0-0
Simvastatin 40mg	0-0-1
Pregabalin 75mg	1-0-1
Duloxetin 30mg	1-0-0
Pramipexol 1,05mg	0-0-1
L-Dopa/Carbi/Entacapon	100/50/200 7.00/11.00/17.00/22.00
Rasagilin 1mg	1-0-0
Trazodon 150mg	0-0-1/3
Quetiapin 50mg	0-0-1
Rivastigmin TTS 9,5mg/24h	
Oxybutinin TTS 3,9 mg/24h (seit 1 Woche neu)	
Domperidon 10mg	1-0-1
Dexibuprofen 400mg	bei Schmerzen

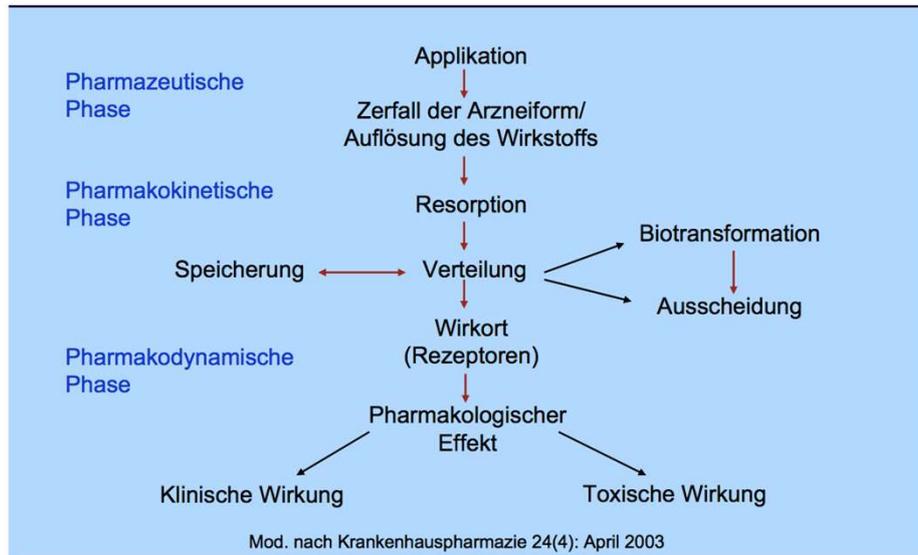
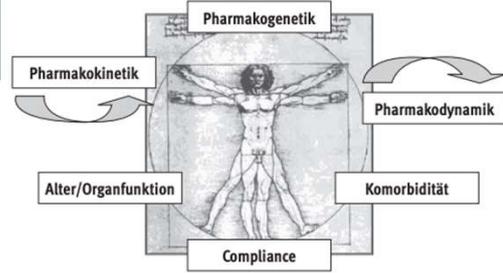
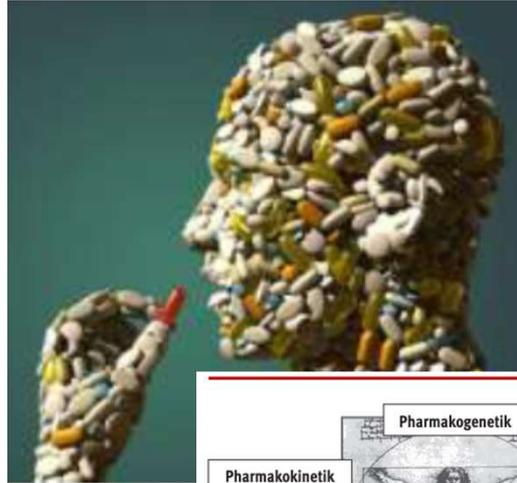
17 verschiedene AM!!

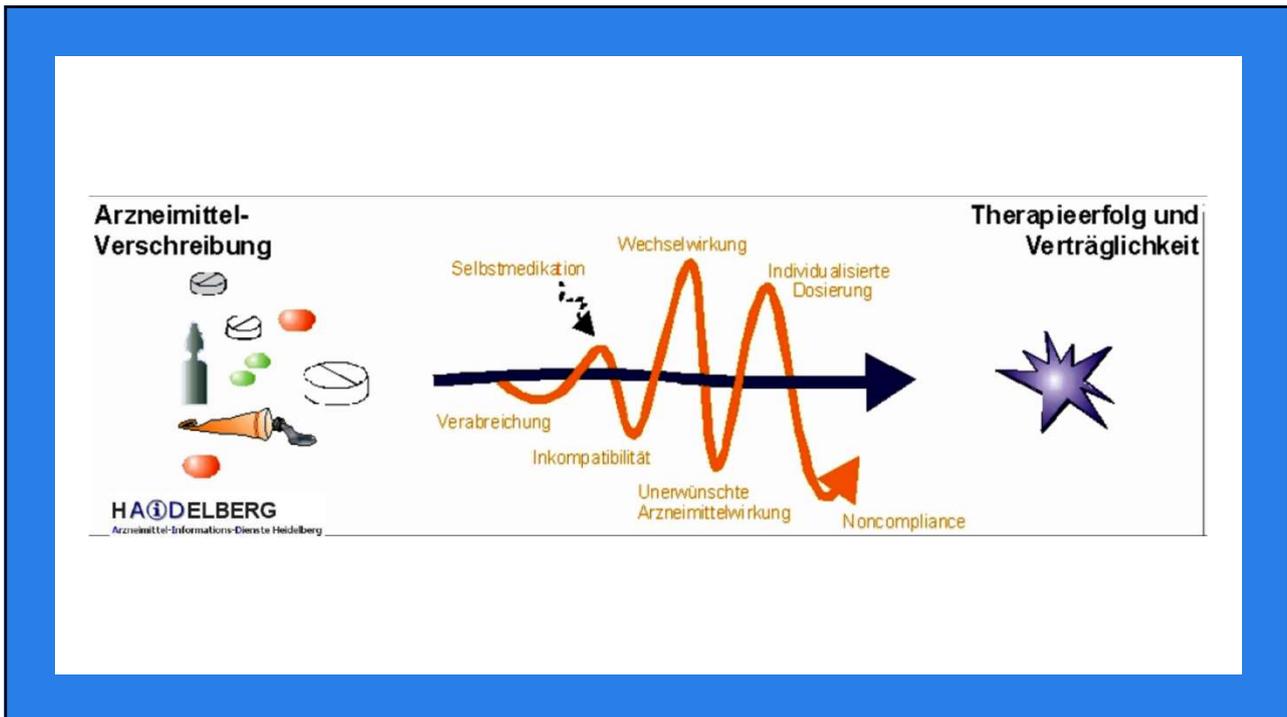
Aufnahmegrund:
 AZ Verminderung,
 Abendliche Verwirrung,
 Zunehmende Aggressivität
 Rez.Stürze

RR: 90/70; 85/70, 95/65
LDL: 87mg/dl

(Demonstrationsbeispiel einer Multimedikation)

Klinisch relevante Arzneimittelinteraktionen





epha.health | clinic Feedback | Neuer

Finde die richtigen Medikamente

[Neue Medikation erfassen](#)

Version: 6.0.217 (Release Candidate)

★ Interaktionen von Medikamenten

Aufgrund von Fortschritten in der Medizin können erstmalig **pharmakokinetische Wechselwirkungen** zwischen mehreren Wirkstoffen modelliert werden. Diese Zusammenhänge sind um ein Vielfaches komplizierter abzubilden als klassische Wechselwirkungen zwischen zwei Wirkstoffen. So wird sich beispielsweise ein einzelner Hemmer eines Abbauweges anders auf die Konzentration eines Arzneistoffes im Organismus auswirken als die gleichzeitige Verabreichung von zwei oder mehr Hemmern dieses Abbauweges.

Research project

Personalize drug therapy using scientific literature and model predictions

info@epha.health

epha.health | clinic

epha.health | clinic Feedback | Neuer Fall

Wirkstoffe ¹⁴ | Befunde ¹³ | [Vorgehen](#)

Pharmakologische Bewertung zu Clopidogrel, Pantoprazol, Candesartan, Simvastatin, Pregabalin, Pramipexol, Entacapon, Levodopa, Rasagilin, Oxybutynin, Duloxetin, Trazodon, Quetiapin und Rivastigmin

[Drucken](#)



epha.health | clinic

Wirkstoffe ¹⁴ | [Befunde](#) ¹⁵ | [Vorgehen](#)

Welche Symptome hat der Patient?

Kognitive Symptome

Vegetative Symptome

Neuromuskuläre Symptome

Gastrointestinale Symptome

Wirkstoffe ¹⁴ | [Befunde](#) ¹¹ | [Vorgehen](#) ⁴

Gibt es auffällige Laborwerte?

Elektrolyte

Entzündungsparameter

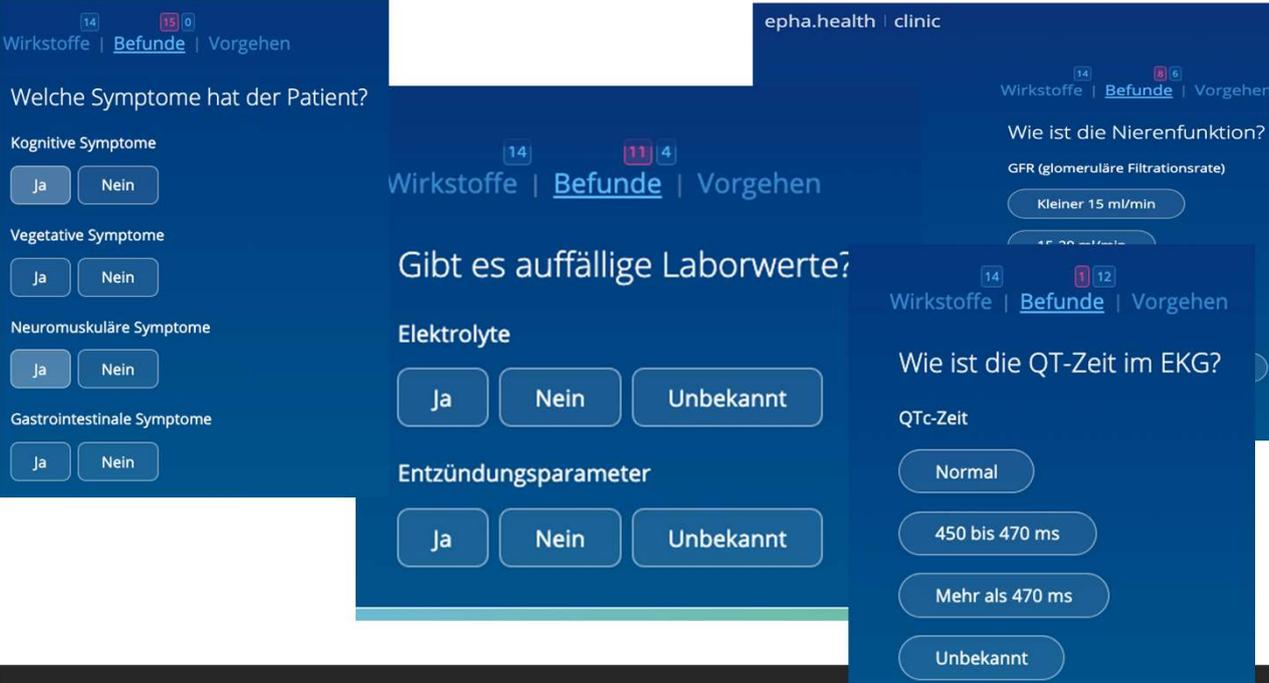
Wie ist die Nierenfunktion?

GFR (glomeruläre Filtrationsrate)

Wirkstoffe ¹⁴ | [Befunde](#) ¹ | [Vorgehen](#) ¹²

Wie ist die QT-Zeit im EKG?

QTc-Zeit





Anticholinerge Effekte ^

🔗 📄 -10%

Scores	∑ Punkte	Clo	Pan	Can	Sim	Pre	Pra	Ent	Lev	Ras	Oxy
Kiesel & Durán ^b	5	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	+++

Symbol (b): Risiko ab 3 Punkten erhöht.

Empfehlung: Das Risiko für anticholinerge Nebenwirkungen wie Verschwommensehen, Verwirrtheit und Tremor ist unter dieser Therapie erhöht. Nach Möglichkeit sollte die Therapie umgestellt werden oder der Patient engmaschig auf weitere Symptome wie z.B. Obstipation, Mydriasis und verminderte Vigilanz monitorisiert werden.

Bewertung: Gemeinsam erhöhen **Oxybutynin (stark)**, **Trazodon (mild)** und **Quetiapin (mild)** die anticholinerge Aktivität. Gemäss unseren Erkenntnissen erhöhen weder **Clopidogrel**, **Pantoprazol**, **Candesartan**, **Simvastatin**, **Pregabalin**, **Entacapon**, **Levodopa**, **Rasagilin** noch **Rivastigmin** die anticholinerge Aktivität. Die anticholinergen Effekt von **Pramipexol** und **Duloxetine** sind nicht relevant.

epha.health | clinic

Medikamente mit erhöhtem zentral anticholinergem Potential

- ❖ Analgetika (Opiate: v.a.Oxycodon, Fentanyl,...)
- ❖ Antidepressiva (v.a.Amitriptylin)
- ❖ Antihistaminika (Hydroxizin,Diphenhydramin)
- ❖ Antiparkinsonmittel (Amantadin, Biperiden)
- ❖ Antipsychotika (Clozapin,Olanzapin,Fluphenazin,Chlorpromazin,...)
- ❖ Digoxin,
- ❖ Antibiotika (v.a.Gyrasehemmer)
- ❖ Furosemid
- ❖ H2-Blocker (v.a. Cimetidin)
- ❖ Kortikoide
- ❖ Theophylline
- ❖ Antimuskarinika (Oxybutynin,Tolterodin,Solifenacin)
- ❖ Orphenadrin,...
- ❖ Darmspasmolytika (Butylscopolaminbromid, Atropin,)

Nach der Beers-Liste 2020;

Problematische Medikamente: PRISCUS Liste (www.priscus.net)

Priscus-Liste für den Schreibtisch: Die 83 Wirkstoffe im Überblick!

Arzneimittel	Wesentliche Bedenken (Auswahl)	Therapiealternativen
Urologische Spasmolytika Oxybutynin (nicht retardiert und retardiert) Tolterodin (nicht retardiert) Solifenacin	<ul style="list-style-type: none"> anticholinerge Nebenwirkungen (z. B. Obstipation, Mundtrockenheit, ZNS) EKG-Veränderungen (QT-Verlängerung) 	<ul style="list-style-type: none"> Trospium nichtmedikamentöse Therapien (Beckenbodengymnastik, Physio und Verhaltenstherapie)



Serotonerge Effekte ^

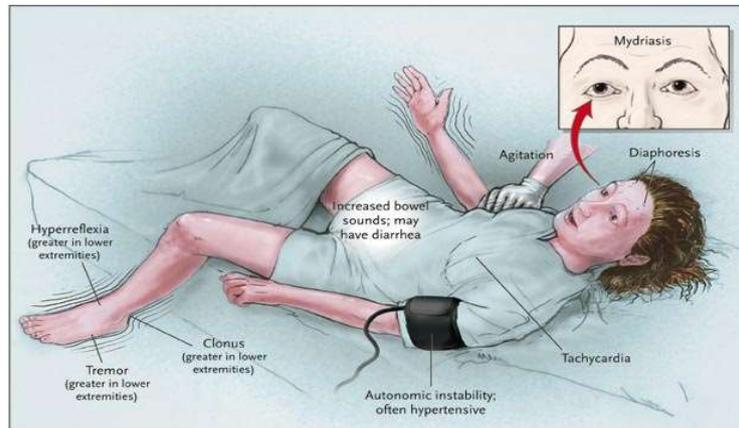
-27%

Scores	∑ Punkte	Clo	Pan	Can	Sim	Pre	Pra	Ent	Lev	Ras
Serotonerge Effekte ^a	6	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	++

Symbol (a): Risiko ab 5 Punkten erhöht. Siehe Text unten zur genauen Bewertung.

Empfehlung: Falls andere Ursachen ausgeschlossen wurden, ist von einem serotonergen Syndrom auszugehen. Die serotonergen Medikamente **Rasagilin**, **Duloxetin** und **Trazodon** sollten gestoppt werden. Im Regelfall sollte eine Verbesserung der Symptome innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach Absetzen dieser Medikamente eintreten.

Bewertung: Gemäss den Kriterien von Sternbach ist mit 4 Symptomen ein serotonerges Syndrom prinzipiell möglich. Allerdings müssen vor der sicheren Diagnose zunächst nicht medikamentöse Ursachen ausgeschlossen werden. Dazu gehören Infektionen, metabolische Entgleisungen und ein Substanzmissbrauch oder Substanzentzug. Zudem muss ausgeschlossen werden, dass vor Auftreten der Symptome ein Neuroleptikum begonnen oder in der Dosis gesteigert wurde. Gemäss unseren Erkenntnissen erhöhen weder **Clopidogrel**, **Pantoprazol**, **Candesartan**, **Simvastatin**, **Pregabaln**, **Pramipexol**, **Entacapon**, **Levodopa**, **Oxybutynin**, **Quetiapin** noch **Rivastigmin** die serotonerge Aktivität.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Tab. 3. Arzneistoffe, die ein Serotoninsyndrom auslösen können, und zugrunde liegende Mechanismen [nach 22, 23, 41]

Mechanismus	Arzneistoffe (Auswahl)
Verstärkte Serotoninbildung	Tryptophan
Verstärkte Serotoninfreisetzung	Amphetamine, Cocain, Ecstasy, Levodopa, Mirtazapin, Methadon, Valproinsäure
Hemmung der Serotoninwiederaufnahme aus dem synaptischen Spalt	Cocain, Ecstasy, Meperidin, Methadon, Tramadol, Pethidin, Fentanyl, SSRI, SSNRI, TCA, Johanniskraut, Ondansetron, Granisetron, Dextromethorphan
Hemmung des Serotoninabbaus	MAOI
Direkte Serotoninagonisten	Buspiron, Triptane*, Mutterkornalkaloide, Fentanyl, LSD
Steigerung der Empfindlichkeit postsynaptischer Serotoninrezeptoren	Lithium

*Triptane: Agonisten an 5-HT_{1B/1D/1F}-Rezeptoren; für Serotoninsyndrom vor allem 5-HT_{2A}, eventuell 5-HT_{1A} von Bedeutung [71]; SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z. B. Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin); SSNRI: selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Venlafaxin, Duloxetin); TCA: trizyklische Antidepressiva (z. B. Clomipramin); MAOI: Monoaminoxidase-Inhibitoren (z. B. Tranylcypromin, Moclobemid, Linezolid)

Interaktionen Psychopharmaka
Analgetika 2021

Monitorisieren: Quetiapin und Levodopa**Verminderte Levodopawirkung möglich**

Mechanismus: Quetiapin wirkt neben dem Antagonismus an 5-HT₂-Rezeptoren auch antagonistisch an D₁- und D₂-Rezeptoren und kann darüber die Wirkung von Levodopa potentiell abschwächen.

Effekt: Zur Wirksamkeit von Quetiapin bei der IPS-Psychose existieren divergente und noch unzureichende Daten aus Placebo-kontrollierten und Clozapin-kontrollierten Studien. Die Verträglichkeit bei der Behandlung von IPS-Psychosen scheint allerdings im Vergleich zu anderen atypischen Antipsychotika

Massnahmen: Gemäss der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft (DGN, 2016) kann Quetiapin wegen der Restriktionen bei allem Agranulozytoserisiko bei der IPS-Psychose als Alternative. Ein sorgfältiges Monitoring hinsichtlich Verschlechterung ist allerdings angezeigt.

**Warnhinweise**

-52%

Formal kontraindiziert: Rasagilin und Entacapon**Gemäss der Schweizer Fachinformation für Entacapon**

Textauszug: ... Ebenso ist die gleichzeitige Gabe eines selektiven MAO-A- und eines selektiven MAO-B-Hemmers zusammen mit Entacapon kontraindiziert (s. «Interaktionen»). ...

Formal kontraindiziert: Rasagilin und Duloxetin**Gemäss der Schweizer Fachinformation für Duloxetin**

Textauszug: ... Die gleichzeitige Anwendung von Duloxetin und irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) wie Selegilin ist kontraindiziert (siehe «Interaktionen») ...

epha.health | clinic

NeurologischSchlaflosigkeit (23.2%): **Trazodon, Duloxetin, Pramipexol**Asthenie (16.2%): **Pregabalin, Pramipexol, Quetiapin**Ataxia (13.1%): **Pregabalin, Rasagilin**Verwirrtheit (12.3%): **Trazodon, Pramipexol**Tremor (7%): **Trazodon, Duloxetin, Pregabalin**Koordinationsstörungen (6%): **Pregabalin**Amnesie (5%): **Pramipexol**Parästhesie: **Duloxetin**Dysarthrie: **Quetiapin**Krampfanfall: **Rivastigmin, Quetiapin**Malignes neuroleptisches Syndrom: **Trazodon, Entacapon, Pramipexol, Quetiapin**Intrakranielle Blutung: **Clopidogrel**Spätdyskinesie: **Quetiapin****Psychisch**Halluzinationen (11%): **Entacapon, Pramipexol**Nervosität (10.6%): **Trazodon**Traumstörung (7%): **Trazodon, Duloxetin, Quetiapin**Denkstörung (5%): **Pregabalin, Pramipexol**Depression (5%): **Rasagilin, Pantoprazol**Euphorie (4%): **Pregabalin**Agitation: **Duloxetin**Suizidalität: **Trazodon, Duloxetin, Pregabalin, Quetiapin**Impulskontrollstörung: **Levodopa**Psychose: **Pramipexol****Kardiologisch**Periphere Ödeme (14.3%): **Pregabalin, Rasagilin**Tachykardie (6.9%): **Trazodon, Quetiapin**Hypertonie (5%): **Duloxetin, Rasagilin**Synkope (1.2%): **Entacapon**Herzklopfen: **Duloxetin**Hypertensive Krise: **Duloxetin**

epha.health | clinic

Klinische Symptome durch pharmakodynamische Arzneimittelinteraktionen

Sturz, Übelkeit, Delir (Hyponatriämie)

Tremor, Agitiertheit, motor.Unruhe (Serotoninsyndrom)

Antagonisierung des dopaminergen Effektes (+Dopaminantagonisten)

Halluzination, Verwirrung, kognitive Verschlechterung

(+Anticholinergika)

Risiko für Herzrhythmusstörungen (+QTc verlängernde AM,)

Orthostase, Schwindel, Blutdruckabfall

(+Antihypertensiva, Neuroleptika, Trazodon,...)

Medikamenteninduzierte Hyponatriämie

Beeinflussung des RAAS (Na ↓ K ↑)
(ACE-I, Sartane,)

erhöhte Natrium Ausscheidung (Na ↓ K ↓)
(va. Thiazide, Schleifendiuretika, Amilorid,)

CAVE Komb. Mit SGLT2 Hemmern

Inadäquate ADH Sekretion (SIADH) (Na ↓)
(Antidepressiva, Antipsychotika, Antikonvulsiva, Li, Thiazide, Antiarrhythmika, NSAR,
Benzodiazepine, Vasopressinanaloga)

-David et al., NEJM 2007

-Mark et al., Am J Health-Syst Pharm 2007;

Pharmaka, die
Eine Hyponatriämie
Über SIADH auslösen.
Bzw. verstärken können

- Antiarrhythmika
- Antikonvulsiva
- Antipsychotika
- Benzodiazepine
- Dopamin- Rezeptor- Agonisten
- Monoaminoxidase (MAO)- Hemmer
- NARI (selten)
- Thiazide
- NSAR
- Opioide
- Protonen- Pumpen- Inhibitoren (PPI, nur Omeprazol und Esomeprazol)
- SNRI
- SSRI
- Tetrazyklische und Trizyklische Antidepressiva
- Vasopressin- Analoga
- Zytostatika

QTc-Zeit- Verlängerung

Antiarrhythmika: Amiodaron, Dronedaron, Sotalol,...

Antibiotika: Makrolide, Chinolone, Cotrimoxazol

Antimykotika: Ketokonazol, Flukonazol, Amphotericin,

Antihistaminika: Terfenadin, Astemizol,

Antipsychotika: Haloperidol, Atypische Antipsychotika

Antidepressiva: TCA, SSRI, Trazodon, Venlafaxin

Onkologika: Lenalidomid, Thalidomid, Tyrosinkinasehemmer,

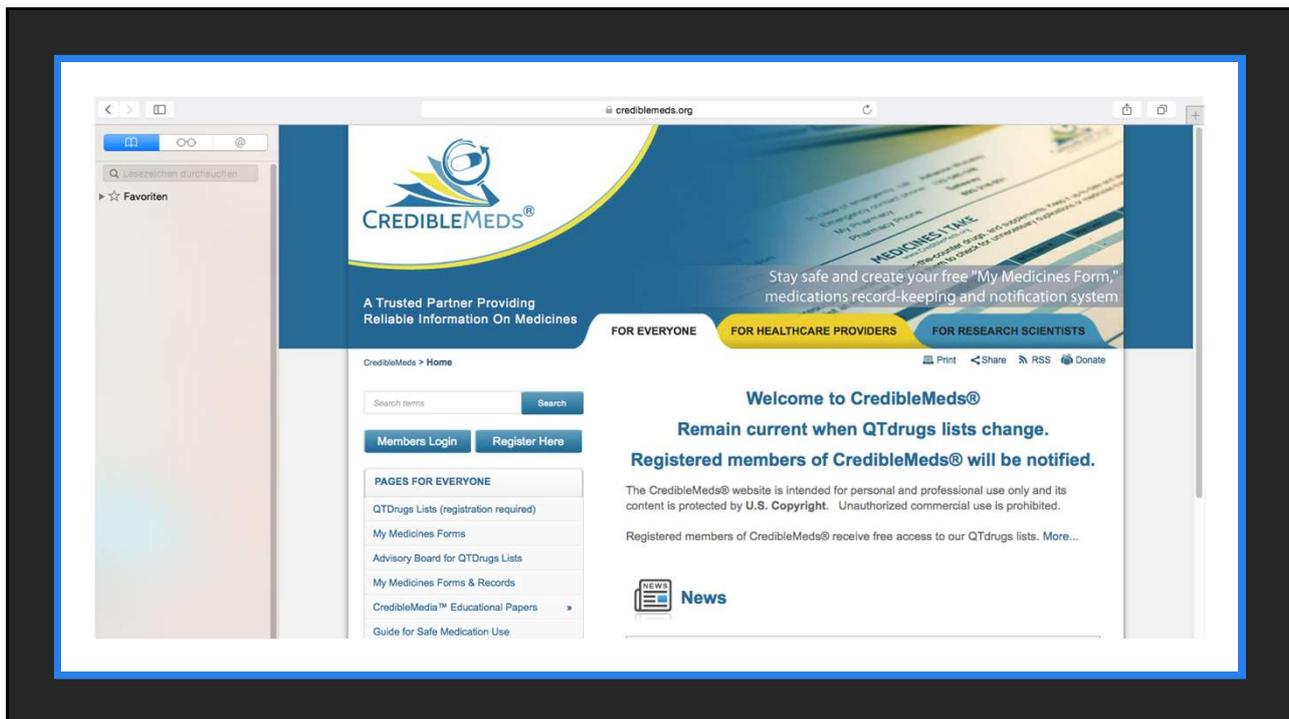
Eribulin; Bosutinib, Ceritinib, Crizotinib,

Dasatinib, Lapatinib, Sorafenib, Sunitinib,

Andere: **Amantadin**, Li, Triptane, Methadon,

Immunsuppressiva, **Domperidon** (>30mgtag), Tizanidin

Apomorphin,



ORIGINAL ARTICLE

Increased risk of all-cause mortality associated with domperidone use in Parkinson's patients: a population-based cohort study in the UK

Correspondence Frank de Vries, Division of Pharmacoepidemiology and Clinical Pharmacology, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Utrecht University, PO Box 80082, 3508 TB Utrecht, The Netherlands. Tel.: +31 (0)63 0253 7324; Fax: +31 (0)3 0253 9166; E-mail: f.devries@uu.nl

WHAT IS ALREADY KNOWN ABOUT THIS SUBJECT

- There are known risks of cardiac effects and mortality associated with domperidone, but there is little data in PD patients, where domperidone is the gold standard for treating gastrointestinal (GI) symptoms.
- PD patients using domperidone may be at greater risk of all-cause mortality due to increased cardiovascular complications and cardiac abnormalities associated with the disease.

WHAT THIS STUDY ADDS

- PD patients that were currently using domperidone had a doubled risk of all-cause mortality, when compared to PD patients that never used domperidone. The risk was similar to that of non-PD patients.
- The increased risk in mortality was highest in the first 30 days of domperidone use.

Orthostastische Hypotonie

Alpha-Blocker

β -Blocker

Ca-Antagonisten

Diuretika

Rilmenidin

Vasodilatoren

Acetylcholinesterasehemmer (Antidementiva)

Antiparkinsonmittel (Levodopa, Apomorphin)

Neuroleptika

Trazodon, TCA

Tizanidin,...

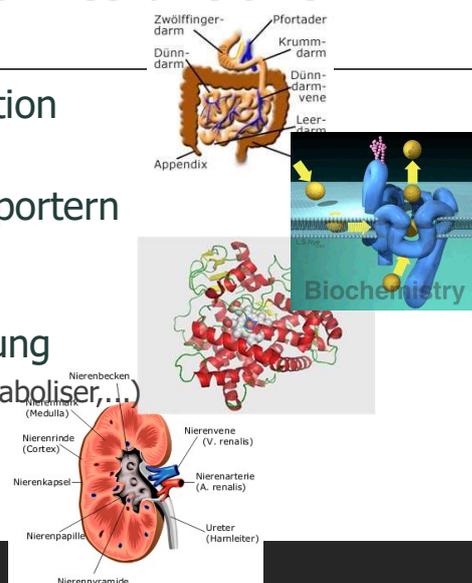
Pharmakokinetische Interaktionen

Beeinträchtigung der Resorption

Wechselwirkungen mit Transportern
(P-Glykoprotein)

Cytochrom-P-450 Beeinflussung
(Inhibition, Induktion, poor/rapid metaboliser, ...)

Einsatz bei Nierenschäden?



Levodopa

Resorption im Duodenum: durch Antazida, Anticholinergika, Opioide, Eiweiß der Nahrung reduziert
 durch Domperidon, Koffein, Cola verbesserte Motilität
 +COMT-Hemmer: deutlich bessere Bioverfügbarkeit

- **Unbedingt 1/2h vor der Mahlzeit einnehmen.**
- **Mindestens 4x/Tag um Wearing-OFF zu verhindern**

Lösliche Tabletten: morgens gegen Steifheit (wirken rasch und kurz)

Retardierte Form: eventuell abends bei nächtlicher Akathisie, unregelmäßige Resorption

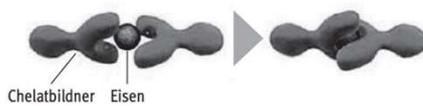


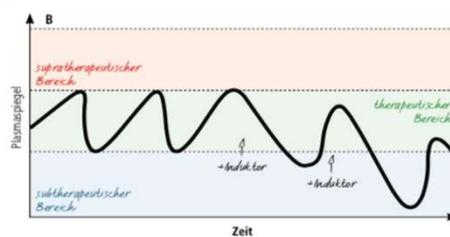
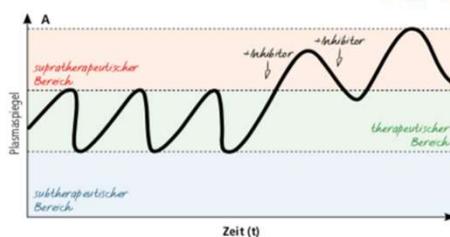
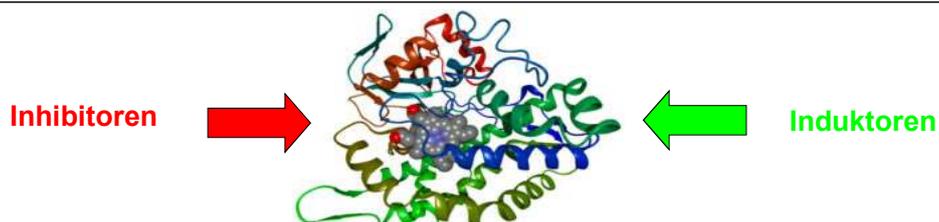
Abb. 6: Komedikation COMT-Hemmer + Eisen: Gefahr der Chelatbildung

Opicapron (Ongentys 50mg): 1x/Tag abends
 1h vor oder nach Einnahme von Levodopa

Update Parkinson Expertenmeeting 03/2023



CYTOCHROM P 450 Enzysystem der Leber



Cytochrom P450-1A2 www.medicine.iupui.edu;

ipgd-labore.de

Inhibitoren von CYP 1A2

Ciprofloxacin, Norfloxacin
Fluvoxamin, Cimetidin
Amlodipin, Nifedipin,
Fluoxetin, Ketokonazol, CBD

Induktoren von CYP 1A2

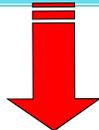
Omeprazol, Modafinil
Insulin, Rifampicin
Tabak
Kohlgemüse, Johanniskraut



Substrate von CYP 1A2

Rasagilin, Ropinirol

Cave Kombination meiden



Verabreichung bei Niereninsuffizienz?

www.dosing.de

DOSING

Informationen zur Arzneimittel-Anwendung & -Sicherheit

Diese Dienstleistung richtet sich ausschließlich an Fachleute aus dem Gesundheitswesen, wie Ärzte, Apotheker oder Pflegepersonal und ist nicht für den klinischen Gebrauch konzipiert. Diese Dienstleistung dient ausschließlich Lehr- und Forschungszwecken.

Diese Dienstleistung wird ausschließlich durch die Universität Heidelberg und damit aus Mitteln des Landes Baden-Württemberg finanziert.

Die Webseite www.dosing.de nimmt keine Werbung an.

Dosierung bei Niereninsuffizienz
Medikamentenmanagement bei Hitzewellen

Prof. Dr. med. Walter E. Haefeli
Abt. Klinische Pharmakologie & Pharmakoepidemiologie
Universitätsklinikum
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
Deutschland
Tel.: +49 6221 56 8740
Fax: +49 6221 56 4642

Alle Rechte vorbehalten. Copyright © 1998 - 2019 Abt. Klinische Pharmakologie & Pharmakoepidemiologie, Universitätsklinikum Heidelberg. Bitte beachten Sie unseren [Haftungsausschluss \(Disclaimer\)](#).

Letzte Aktualisierung: 27.08.2019



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

Klinische Pharmakologie &
Pharmakoepidemiologie

Universitätsklinikum

D - Heidelberg

Haftungsausschluss

Datenschutz

Impressum



Wir befolgen den HONcode
Standard für vertrauenswürdige
Gesundheitsinformationen.
Kontrollieren Sie dies hier.

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Levodopa

Q ₀ *	≥ 0,9	[3,4]
HWZ **	1,5 h	bei peripherer Hemmung der Levodopa-Decarboxylase [1,4]
Aktive Metaboliten	Dopamin, HWZ <2 Minuten (in Kombination mit MAO-Hemmern bis zu 1 Stunde) [4,6].	
UAW an der Niere und Harnwegen	Selten: dunkler Urin [2]. Häufigkeit nicht bekannt: Erhöhung der Harnstoff-Stickstoff-Werte (BUN), Chromaturie [1].	
UAW bei niereninsuffizienten Patienten	Ein erhöhtes Risiko ist nicht beschrieben [1].	
Studien bei Niereninsuffizienz	Die Pharmakokinetik bei Patienten mit Niereninsuffizienz wurde bisher nicht untersucht [5].	
Renale Kontraindikation	Levodopa + Carbidopa <ul style="list-style-type: none"> Keine Gegenanzeige angegeben. Levodopa + Benserazid <ul style="list-style-type: none"> Indikation Parkinson: schwere Nierenerkrankung. Indikation Restless-Legs: schwere Nierenerkrankung ohne Dialyse. 	

* Q₀ = Extrarenal ausgeschiedener bioverfügbarer Dosisanteil bei normaler Nierenfunktion

** HWZ = Dominante Eliminationshalbwertszeit bei normaler Nierenfunktion

Klinisches Management

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich.
Kreatinin-Clearance < 30 ml/min:

- In Kombination mit Carbidopa: besonders engmaschige Überwachung
- In Kombination mit Benserazid: nur bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz in der Indikation Restless-Legs anwenden.

Diagnose: seit 6 Jahren IPS, Insult vor 2 Jahren, Blutdruckschwankungen, chron.PNP, Schlafstörungen, Demenz (MMSE=23), Inkontinenz, Schluckbeschwerden

Labor: eGFR 45ml/min, Na 128mmol/l; K 4,0mmol/l; Patientendaten: m./73a

Clopidogrel 75mg	1-0-0
Pantoprazol 40mg	1-0-0 ex
Candesartan 8mg	1-0-0 Pause
Simvastatin 40mg	0-0-1 Atorvastatin 20mg 1-0-0
Pregabalin 75mg	1-0-1. 0-0-1 (Niere!)
*#Duloxetin 30mg	1-0-0
Pramipexol 1,05mg	0-0-1
L-Dopa/Carbi/Entacapon	100/50/200 7.00/11.00/17.00/22.00
*#Rasagilin 1mg	1-0-0
*Trazodon 150mg	0-0-1/3 switsch auf Mirtazapin oder CBD
*#Quetiapin 50mg	0-0-1 Dosisreduktion
Rivastigmin TTS 9,5mg/24h	
Oxybutinin TTS 3,9 mg/24h (seit 1 Woche neu) ex	
#Domperidon 10mg	1-0-1
Dexibuprofen 400mg	bei Schmerzen. ex

Aufnahmegrund:
AZ Verminderung,
Abendliche Verwirrung,
Zunehmende Agressivität
Rez.Stürze

RR: 90/70; 85/70, 95/65
LDL: 87mg/dl

*...Gefahr für Serotoninsyndrom
#...QTc-Verlängerung

Vitamin B12, Folsäurestatus?
VitaminD? Osteoporose?

(Demonstrationsbeispiel einer Multimedikation)

Geräteunterstützte Therapien bei fortgeschrittenem Idiopathischen Parkinson Syndrom (Ceballos-Baumann A.Nervenheilkunde 2021)

Indikation: „**5-2-1-Kriterien**“

5x/Tag Levodopa, OFF-Phasen >2h, störende Dyskinesien >1h

s.c. Infusion Apomorphin

PEG Infusion in das Jejunum Levodopa/Carbidopa und oder Entacapon Gel

(orale Parkinsonmedikation stoppen!)

Tiefe Hirnstimulation (THS)

Sinnvolle Strategien bei Polypharmazie

- ❖ Kritische Nutzen-Risiko Analyse für jede Dauermedikation, OTC Präparate
- ❖ Neu zu verordnende Arzneimittel auf mögliche klinisch relevante Wechselwirkungen und Nebenwirkungsverstärkung prüfen (Interaktionsdatenbanken, Multidisziplinärer Austausch)
- ❖ „Weniger ist mehr“ Berücksichtigung von Schluckbeschwerden (Einmalgabe, Transdermale Systeme, flüssige Zubereitungen)
- ❖ Start slow and go slow

