

Nebenwirkungsmanagement in der Immunonkologie:

aus der Sicht der Pharmazeutin

Mag. Martina Anditsch aHPH

Apothekenleitung AKH Wien

Klinische Pharmazeutin



Bitte geben Sie hiermit bekannt, ob Sie in Ihrer Rolle als Vortragender, Sprecher*in, Autor*in, ... in einem persönlichen oder wirtschaftlichen Verhältnis zu einem kommerziellen Unternehmen im Zusammenhang mit dem Inhalt der Fortbildung stehen oder in den letzten 3 Jahren standen!

- Ich habe keinen potenziellen Interessenkonflikt zu berichten.
- Ich habe folgende(n) potenzielle(n) Interessenskonflikt(e) zu berichten:

Diese Präsentation reflektiert Wissen und Erfahrung des Vortragenden, nicht notwendigerweise Ansichten von MSD. Bitte beachten Sie beim Einsatz der genannten Produkte die jeweils gültige Fachinformation.

Häufig auftretende Symptome

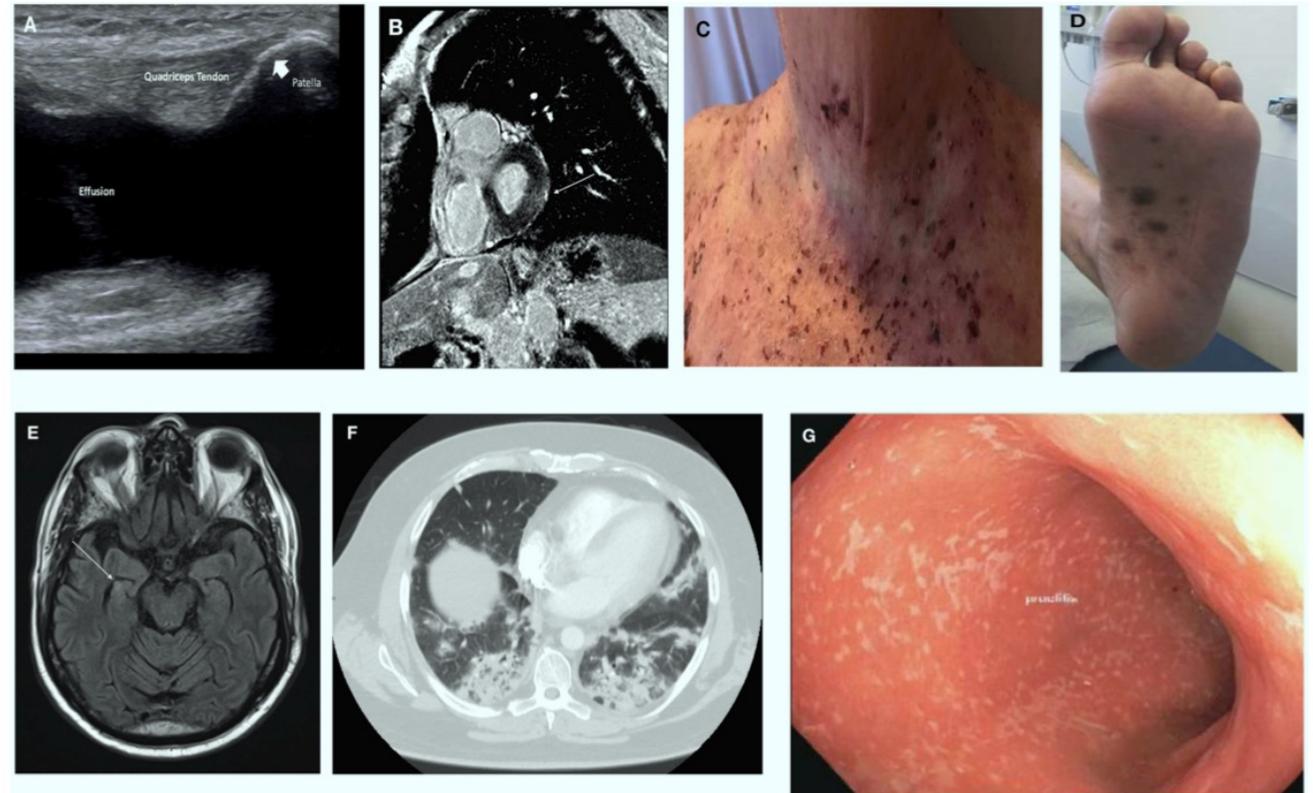
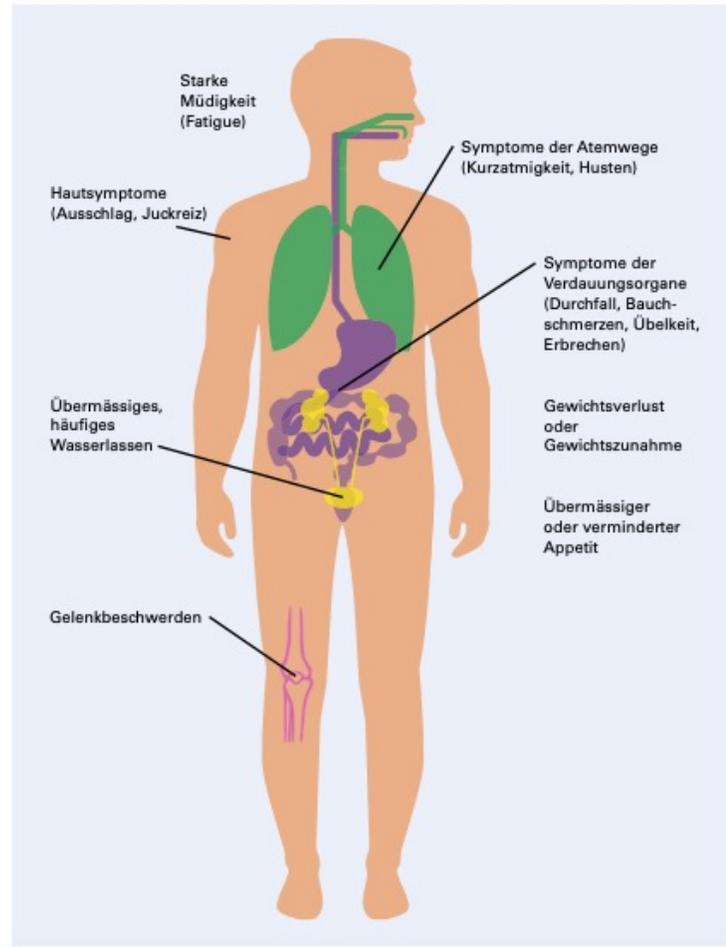
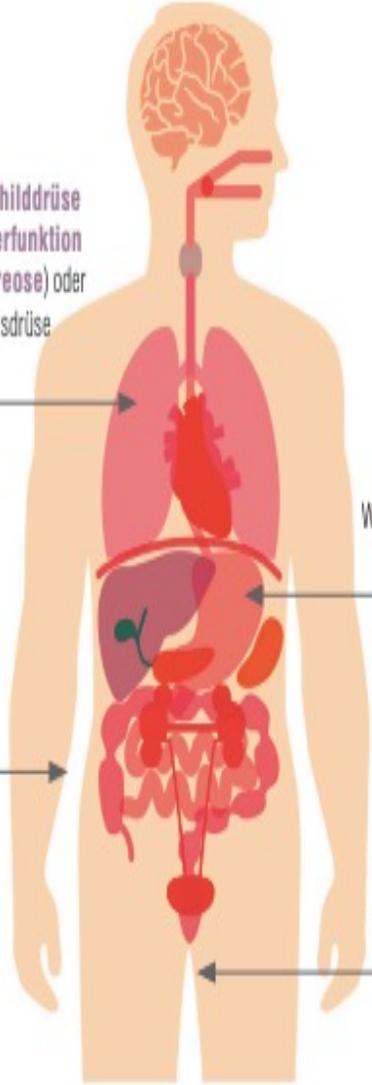


FIGURE 2 | Clinical manifestations of irAE. **(A)** Inflammatory arthritis: US image of knee effusion; **(B)** myopericarditis: cardiac MRI with late gadolinium enhancement overlying basal left ventricular lateral wall (arrow); **(C)** bullous pemphigoid; **(D)** lichenoid dermatitis; **(E)** encephalitis: brain MRI with hyperenhancement of right hippocampus (arrow); **(F)** pneumonitis: chest CT with bilateral lower lobe infiltrates; **(G)** colitis: endoscopic findings of pan-colitis.

ENDOKRINE ORGANE

Wie z. B. Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose) oder Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose) oder Entzündung der Hirnanhangsdrüse (Hypophysitis)



LUNGE

Wie z. B. Lungenentzündung (Pneumonitis)

LEBER

Wie z. B. Leberentzündung (Hepatitis)

HAUT

Wie z. B. Hautausschlag, Juckreiz, Farbverlust der Haut (Vitiligo)

MAGEN-DARM-TRAKT

Wie z. B. Diarrhö, Kolitis

European Journal of Clinical Pharmacology (2024) 80:677–684

<https://doi.org/10.1007/s00228-024-03647-z>

REVIEW



Immune-related serious adverse events with immune checkpoint inhibitors: Systematic review and network meta-analysis

Clara Oliveira^{1,2} · Beatrice Mainoli^{1,2,3} · Gonçalo S. Duarte^{1,2,4} · Tiago Machado^{1,2} · Rita G. Tinoco^{1,2,5} · Miguel Esperança-Martins^{2,6} · Joaquim J. Ferreira^{1,2,7} · João Costa^{1,2,8}

ARTICLE OPEN



Epidemiology

Cancer and treatment specific incidence rates of immune-related adverse events induced by immune checkpoint inhibitors: a systematic review

Bishma Jayathilaka ^{1,2,3}✉, Farah Mian¹, Fanny Franchini ³, George Au-Yeung^{2,4} and Maarten IJzerman^{2,3,5}

© The Author(s) 2024, corrected publication 2024

RESULTS: Mean event rate for general irAE occurrence across any grade was 40.0% (37.3–42.7%) and high grade was 19.7% (15.8–23.7%). Mean event rates for six specific types of irAE are reported. Mean event rate for ICI monotherapy was 30.5% (28.1–32.9%), 45.7% (29.6–61.7%) for ICI combination therapy, and 30.0% (25.3–34.6%) for both ICI monotherapy and combination therapy.

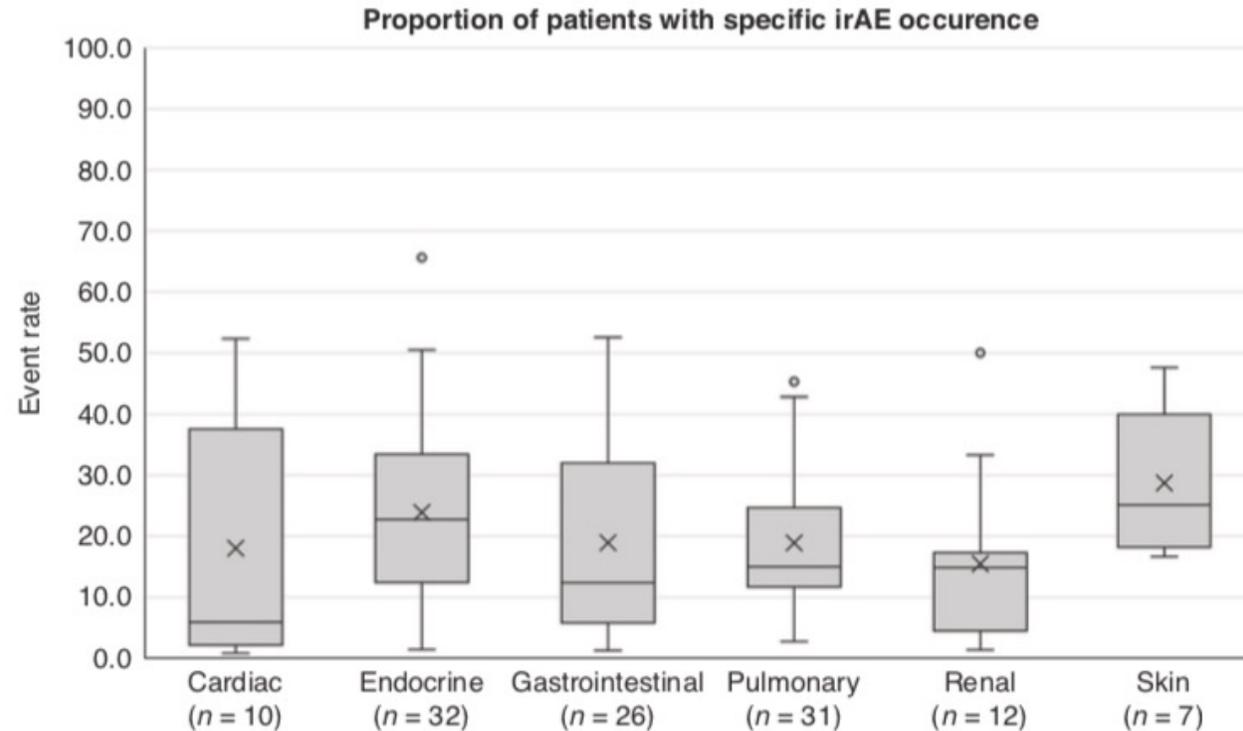


Fig. 3 Box and whisker distribution of specific irAE occurrence for any grade and high grade among included studies. $n = 118$ studies. Cardiac: minimum 0.8%; first quartile 2.2%; median 5.9%; third quartile 37.6%; maximum 52.3%; mean 18.0%; interquartile range 35.4%. Endocrine: minimum 1.5%; first quartile 12.4%; median 22.8%; third quartile 33.5%; maximum 65.6%; mean 23.9%; interquartile range 21.0%. Gastrointestinal: minimum 1.3%; first quartile 5.7%; median 12.5%; third quartile 33.3%; maximum 52.5%; mean 19.4%; interquartile range 27.6%. Pulmonary: minimum 2.8%; first quartile 11.7%; median 15.0%; third quartile 24.7%; maximum 45.4%; mean 18.9%; interquartile range 13.0%. Renal: minimum 1.4%; first quartile 4.5%; median 14.9%; third quartile 17.3%; maximum 50.0%; mean 15.5%; interquartile range 12.8%. Skin: minimum 16.7%; first quartile 18.2%; median 25.1%; third quartile 40%; maximum 47.7%; mean 28.7%; interquartile range 21.8%. Note: Due to low number of studies, event rates are not presented for musculoskeletal and neurologic irAE.

Arzneimittel-Interaktion in der Onkologie

JNCI 2007; 99: 592-600

Etwa ein Viertel aller Tumorpatienten ist
durch Arzneimittel-Wechselwirkungen
potenziell gefährdet !

Davon waren

9% schwerwiegende Interaktionen

77% mittelschwere Interaktionen

Nur 13% betrafen Krebsmedikamente,

87% andere Medikamente

> Support Care Cancer. 2017 Jan;25(1):229-236. doi: 10.1007/s00520-016-3409-6.
Epub 2016 Sep 12.

Severe drug interactions and potentially inappropriate medication usage in elderly cancer patients

Ali Alkan ¹, Arzu Yaşar ², Ebru Karıcı ², Elif Berna Köksoy ², Muslih Ürün ², Filiz Çay Şenler ², Yüksel Ürün ², Gülseren Tuncay ³, Hakan Ergün ⁴, Hakan Akbulut ²

Table 2. Most prevalent classes of medications amongst the study cohort.

ATC	Drug	Total cohort (<i>n</i> = 120)	Percentage
C10	Lipid modifying agents ^a	46	38.3%
C09	Agents acting on the renin–angiotensin system ^a	41	34.2%
C03	Diuretics ^a	38	31.7%
N02	Analgesics	31	25.8%
A02	Drugs for acid-related disorders	30	25.0%
B01	Antithrombotic agents ^a	29	24.2%
C08	Calcium channel blockers ^a	25	20.8%
C07	Beta-blocking agents ^a	19	15.8%
	Over-the-counter supplements ^b	16	13.3%

Interaktionskritische Medikamente

Meist nicht beachtet oder unterschätzt:

- Protonenpumpenhemmer/ Antazida
- CSE-Hemmer
- Zwei- und dreiwertige Kationen (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+})
- Vitaminpräparate (Cave: Folsäure und Capecitabin)
- Antibiotika (v.a. „Standardantibiotika“ und selten eingesetzte Substanzen wie Rifampicin)
- NSAIDs
- Antihypertonika (Calciumantagonisten)
- Z.T. Pflanzliche Präparate, rezeptfreie Substanzen

Pharmazeutische
Phase

Applikation

Zerfall der Arzneiform/
Auflösung des Wirkstoffs

Pharmakokinetische
Phase

Resorption

Speicherung

Verteilung

Biotransformation

Ausscheidung

Pharmakodynamische
Phase

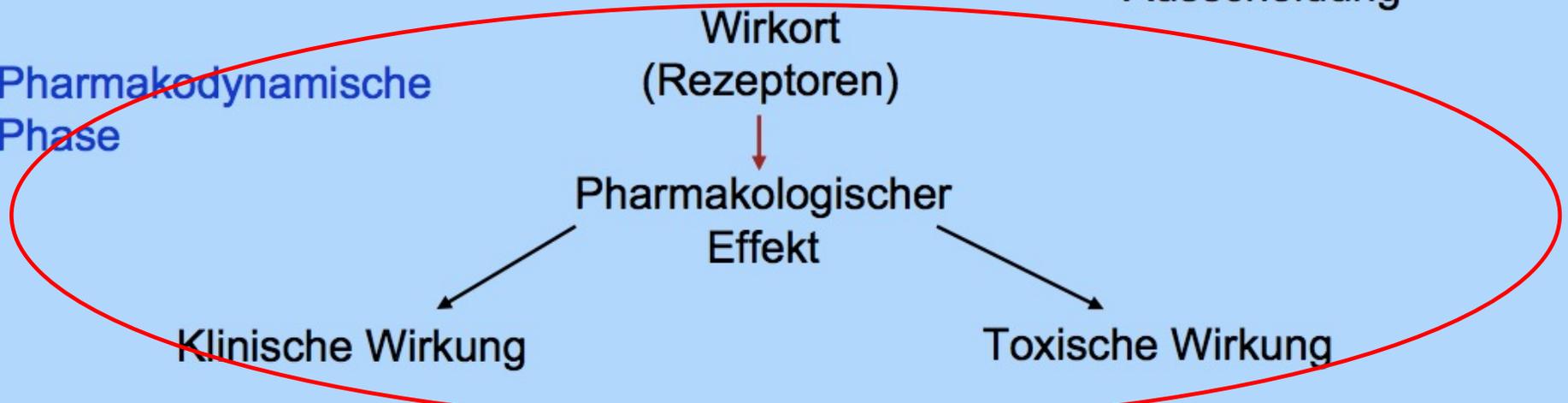
Wirkort
(Rezeptoren)

Pharmakologischer
Effekt

Klinische Wirkung

Toxische Wirkung

Mod. nach Krankenhauspharmazie 24(4): April 2003



Klinische Symptome durch pharmakodynamische Arzneimittelinteraktionen

- **GI-Erscheinungen, Elektrolytstörungen** (Hyponatriämie,) (+Antidepressiva, Carbamazepin, Amiodaron, Diuretika,...)
- **Neutropenie, Anämie** (Metamizol, Carbamazepin, Diclofenac,...)
- **Hauterscheinungen, Stevens–Johnson Syndrom** (+Allopurinol, Amoxicillin, Sulfonamide,, Rituximab,...)
- **Blutungsrisiko** (+Thrombozytenaggregationshemmer, NSAR, Antikoagulantien, SSRI, Phytopharmaka)
- **ZNS NW**(+sedierende Antidepressiva, Antihistaminika,...)
- **Leberenzymanstieg** (+Duloxetin, Agomelatin, Statine,...)
- **Herzrhythmusstörungen** (+QTc verlängernde AM)

Polyneuropathierisiko



- **Onkologika**

Vinblastin, Vincristin,

Thalidomid, Lenalidomid

Bortezomib, Ixazomib

Brentuximab,

Taxane

Cisplatin, Carboplatin,

Oxaliplatin

Etoposid,

Immunchekpointinhibitoren

(ICIs)



Chinolone, Linezolid,
Metronidazol, Nitrofurantoin

Voriconazol

Statine (CSE Hemmer)

Allopurinol

Amiodaron

Lithium

Thrombozytopenie



Fludarabin, Melphalan,
Oxaliplatin, Rituximab,
Brentuximab,
Obinutuzumab, Lenalidomid...
Tyrosinkinasehemmer
Immuncheckpointinhibitoren
(ICIs)



- Heparine
- Plättcheninhibitoren (Abciximab, Eptifibatid, Tirofiban, Cloidogrel, Prasugrel, Ticagrelor,...),
- antimikrobielle Substanzen (Linezolid, Rifampicin, Sulfonamide, Vancomycin)
- Antikonvulsiva (Carbamazepin, Phenytoin, Valproat, Diazepam).
- Analgetika (Paracetamol, Diclofenac, Naproxen, Ibuprofen,...).

Blutungsrisiko bei Kombination von: (pharmakodynamische Wechselwirkungen)

- Orale Antikoagulantien
- LWMH (niedermolekulare Heparine)
- Thrombozytenaggregationshemmer
- NSAR
- SSRI und SNRI (Antidepressiva)

- **+Phytopharmaka:** (Arzneimittelbrief 2000; Lancet 2000)

Ginseng, Ginko, Knoblauch, Curcuma, Weihrauch, Mutterkraut,
Engelwurz, Zimt, Nettokinase/Sojabohne, Gojibeere, grüner Teeextrakt



Dosisabhängige klinisch relevante Interaktion

S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen

Kurzversion 1.1 – September 2021
AWMF-Registernummer: 032/055OL

- Selen(v.a. NatriumSelenit- weniger Überdosierungen):bei radioassoziierten Nebenwirkungen
- Vitaminsubstitution nur bei Mangel: CAVE: **Vitamin B17(Amygdalin) potentiell lebensbedrohliche Nebenwirkungen** (Cyanid)
- Zink: bei Mukositis, Stärkung des Immunsystems(ev. Aktivierung der Makrophagen)
- CAVE: Chymotrypsin: Deutliche Produktionssteigerung der Zytokine
- Ingwer: gegen Erbrechen
- Curcumin: antiinflammatorisch

- Mistel:CAVE: keine Kombination gleichzeitig mit Zytokinen, wie Interferonen oder Interleukin-Therapien – mögliche additive Nebenwirkungen. Keine Daten bei CAR-T Zelltherapien

14.1.1.9 Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI)

Die Myokarditis, die bei der Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren auftreten kann, wird in dem entsprechenden Kapitel der Leitlinie aufgeführt.

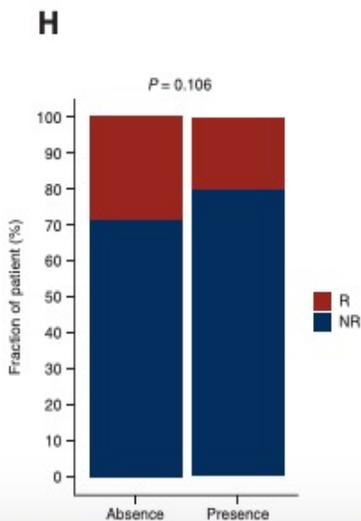
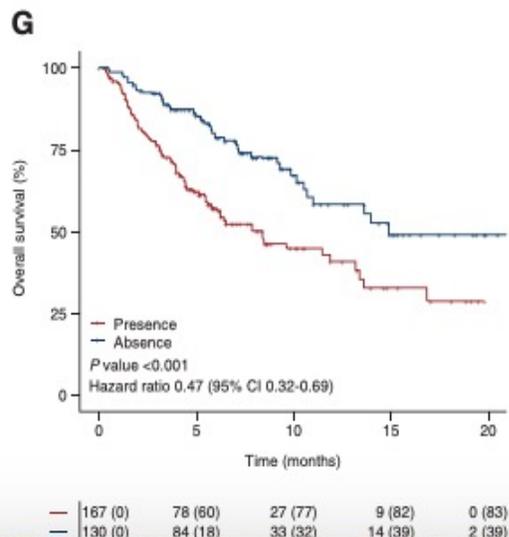
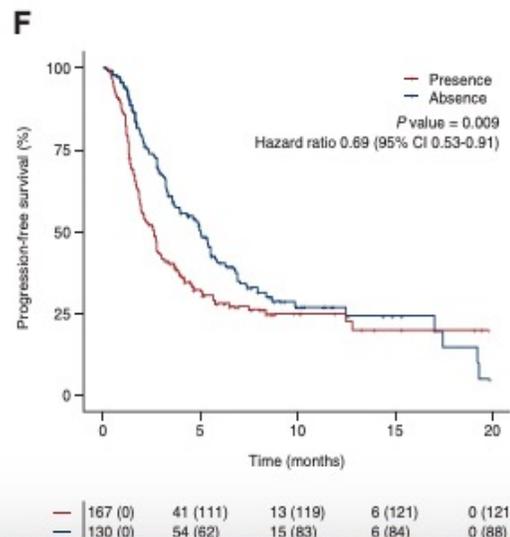
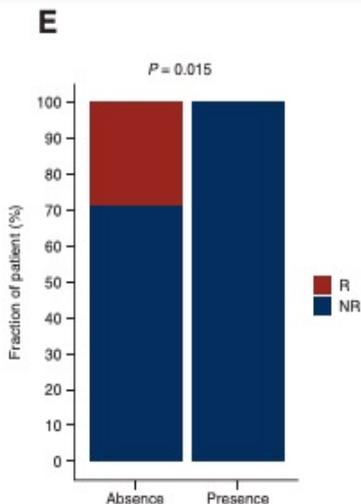
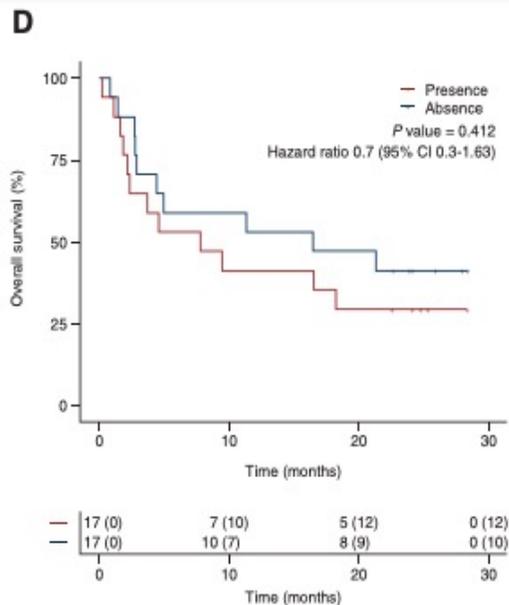
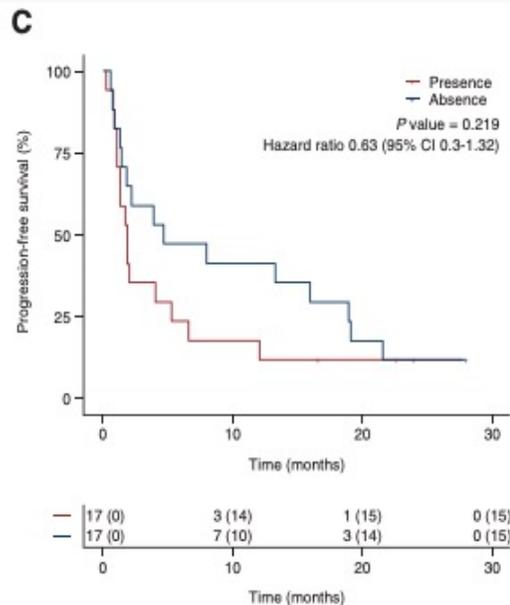
Tabelle 140: Immuncheckpoint-Inhibitoren

Name	pa	Gru	HT	AF	T	HD	BL	PI-E	Quelle
Atezolizumab	X	ICI				orange			FI
Avelumab	X	ICI	orange						FI
Cemiplimab	X	ICI	orange						FI
Dostarlimab	X	ICI							FI
Durvalumab	X	ICI							FI
Ipilimumab	X	ICI					orange		FI
Nivolumab	X	ICI	orange	orange	orange	rot		orange	FI
Pembrolizumab	X	ICI	orange	orange					FI
Tremelimumab	X	ICI							FI

AF - Vorhofflimmern; BL - Blutungen; Gru - Gruppe; H/D - Hyperglykämie/Diabetes mellitus; HT - Hypertonie; pa - parenteral; PI-E - Pleura-Erguss; T - Tachykardie
orange: häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$ oder $\geq 1\%$ bis $< 10\%$)

rot: sehr häufig ($\geq 1/10$ oder $\geq 10\%$)

Quelle: FI - Fachinformation



retrospektive Analyse von drei Kohortenstudien:
Gabe von APAP vor oder während der Immuntherapie ergaben einen deutlich **schlechteren Outcome in PFS und OS**

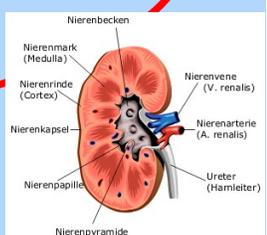
Möglicher Mechanismus:
eine verringerte T-Zell-vermittelte Antitumor-Immunität
Expansion regulatorischer T-Zellen durch APAP, die unter anderem Tumorgewebe infiltrieren, sowie erhöhte IL-10-Spiegel.



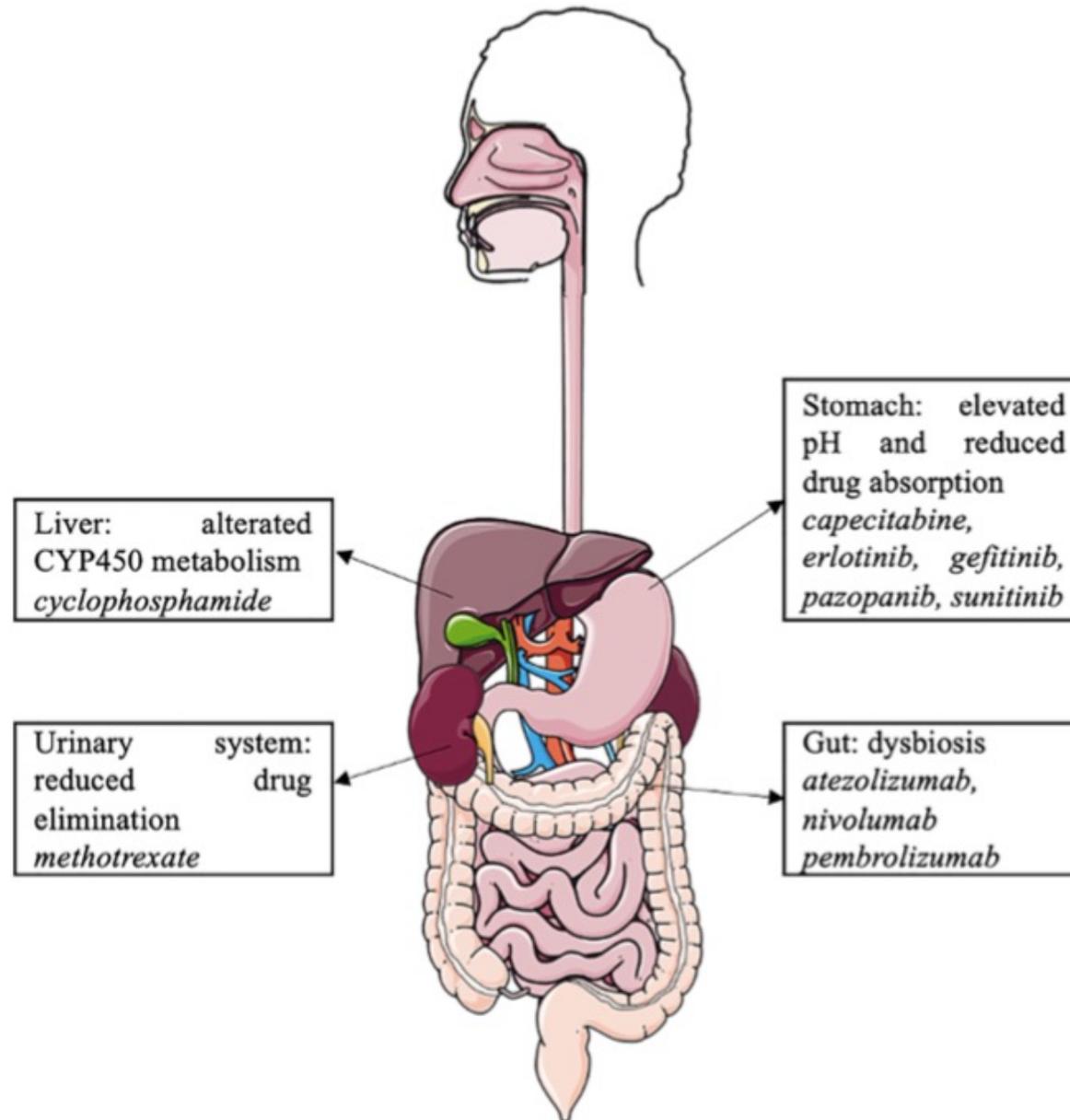
Pharmazeutische Phase

Pharmakokinetische Phase

Pharmakodynamische Phase

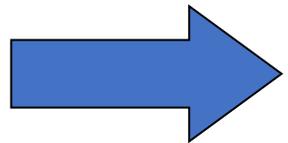


Interaktions- potential von PPI in der Onkologie



Erhöhung des pH-Werts im Magen >3,5)

Cave mit: Indinavir, Atazanavir, Nelfinavir
Tipranavir, (AUC<40-90%)
Posaconazol Susp.(AUC< 50%)
Itraconazol (AUC< 80%), Ketoconazol,
Sorafenib, Erlotinib (AUC<46%)
Gefitinib, Lapatinib, Dasatinib*,
Eisen, Vit B12, Ca, Mg,



Resorptionsstörung von schwachen Basen!!!

*Dasatinib: 12h Abstand zu PPI

GUIDELINE

Open Access

Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression



Table 3 Current indications of proton pump inhibitor (PPI) therapy

Clinical setting	PPI dose and duration
<i>GERD</i>	
Erosive Esophagitis (A/B)	Standard dose PPI therapy for 8-12 weeks
Erosive Esophagitis (C/D)	Double dose PPI therapy for 8-12 weeks
NERD	Standard dose PPI therapy for 4-8 weeks
Long-term Management (both GERD and NERD)	Standard (or half) dose PPI maintenance (continuous, intermittent or on-demand, depending on clinical characteristics of the patient)
Barrett's Esophagus	Long-term individually-tailored PPI therapy
Extra-digestive GERD	Standard or double-dose PPI therapy for at least 12 weeks
<i>Eosinophilic Esophagitis</i>	Standard or double dose PPI therapy for 8-12 weeks
<i>H. pylori Eradication</i>	Double dose, twice daily, PPI therapy for 7-14 days (in combination with antimicrobials)
<i>Non H. pylori-related PU disease</i>	Standard dose PPI therapy for 4-8 weeks
<i>Zollinger-Ellison Syndrome</i>	High-dose (eventually twice daily) long-term PPI therapy
<i>Stress Ulcer Prophylaxis</i> in patients with risk factors	Standard PPI therapy by intravenous route only during ICU stay
<i>Dyspepsia</i>	
Uninvestigated Dyspepsia in Patients younger than 45 yrs	Standard or half-dose empiric PPI therapy for 4 weeks
Functional Dyspepsia (EPS phenotype)	Standard or half dose PPI therapy for 4-8 weeks
<i>NSAID-gastropathy</i>	
Prevention of gastro-duodenal lesions and events	Standard or half-dose PPI therapy, starting from the very first dose of NSAID in patients at GI risk
Treatment of gastro-duodenal lesions	Standard dose PPI therapy for 8 weeks
<i>Steroid therapy</i>	No need for gastroprotection unless used in combination with NSAIDs
<i>Anti-Platelet Therapy</i>	Standard dose PPI therapy, starting from the very first dose of antiplatelet agent in patients at GI risk
<i>Anti-Coagulant Therapy</i>	No need for gastroprotection unless used in combination with antiplatelet therapy
<i>PU Bleeding</i>	Intravenous bolus of 80 mg of the available injectable PPIs, followed by 8 mg/h for 72 hours
<i>Cirrhosis</i>	
Hypertensive gastropathy	No need for acid suppression
Prevention of/and treatment of esophageal ulcers after sclerotherapy or variceal band ligation	Standard dose PPI therapy for 10 days (longer treatment should be avoided taking into account the risk of spontaneous bacterial peritonitis)
<i>Pancreatic Diseases</i>	
Acute pancreatitis	No benefits from acid suppression
Chronic pancreatitis	Standard PPI therapy only in patients with steatorrhea, refractory to enzyme replacement therapy

Tab. 2. Geeignete und nicht geeignete Indikationen für PPI (mod. nach [10, 17, 25, 38, 43])

Gründe für den Einsatz eines PPI	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Barrett-Ösophagus ■ Heilung und Erhalt der Ausheilung einer Los Angeles Grad C/D erosiven Ösophagitis ■ Ösophageale Eosinophilie, die auf PPI anspricht ■ Idiopathisches peptisches Ulkus (H.-pylori- und NSAR-/ASS-negativ) ■ Zollinger-Ellison-Syndrom ■ GERD/nicht-erosive Refluxkrankheit, die auf PPI anspricht ■ Langzeitgebrauch nichtselektiver NSAR mit hohem Risiko für Blutungen im oberen GI oder COX-2-Gebrauch bei vorheriger gastrointestinaler Blutung ■ TAH-Gebrauch bei hohem Risiko für GI-Komplikationen (insbesondere: ≥ 65 Jahre oder gleichzeitiger Gebrauch von Glucocorticoiden oder Antikoagulanzen oder peptisches Ulkus in der Vorgeschichte, weiterhin: Niereninsuffizienz, Diabetes, Schlaganfall, H.-pylori-Infektion, chronischer Alkoholkonsum, aktive Tumorerkrankung) ■ Fettstuhl bei chronischer Pankreatitis, der auf Enzymersatz nicht anspricht 	Langzeit-PPI-Therapie geeignet
<ul style="list-style-type: none"> ■ Heilung von Los Angeles Grad A/B erosiver Ösophagitis ■ Eosinophile Ösophagitis ■ H.-pylori-Eradikation ■ Stressulkusprophylaxe bei Hochrisiko-Patienten (insbesondere kritisch kranke Patienten mit künstlicher Beatmung oder Koagulopathie) ■ Funktionale Verdauungsbeschwerden ■ Behandlung des peptischen Ulkus ■ Vor Endoskopie bei akuten Blutungen des oberen GI-Trakts ■ Nach endoskopischer Behandlung einer Hochrisiko-Ulkusblutung 	Kurzzeit-PPI-Therapie geeignet (4–12 Wochen)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Glucocorticoid-Therapie ohne gleichzeitige NSAR ■ OAK-Therapie ohne TAH ■ Vorbeugung einer Blutung durch eine hypertensive Gastropathie bei zirrhotischen Patienten ■ Akute Pankreatitis ■ Stressulkusprophylaxe bei stationären, nicht kritisch kranken Patienten, die kein hohes Ulkus- und Blutungsrisiko haben ■ Tumorpatienten mit oraler zielgerichteter Therapie oder Immuntherapie 	PPI nicht geeignet
<ul style="list-style-type: none"> ■ Symptome einer GERD außerhalb des Ösophagus wie Brustschmerzen, Asthma, Husten, Laryngitis ■ Patienten mit Tumor unter Chemotherapie ■ Patienten in fortgeschrittenem Alter mit einer Lebenserwartung von ≤ 3 Monaten 	Nutzen eines PPI unsicher

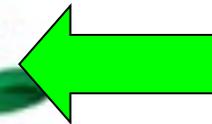
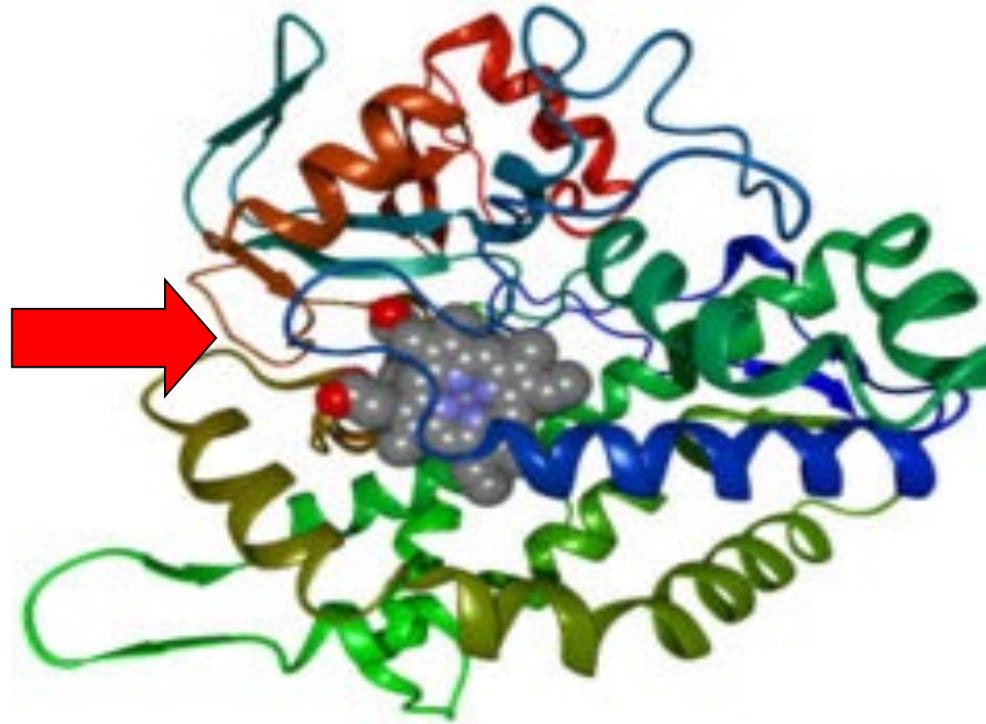
Krankenhauspharmazie 2018

ASS: Acetylsalicylsäure; COX: Cyclooxygenase; GERD: gastroösophageale Refluxkrankheit; GI: Gastrointestinaltrakt; NSAR: nichtsteroidale Antirheumatika; OAK: orale Antikoagulanzen; PPI: Protonenpumpeninhibitoren; TAH: Thrombozytenaggregationshemmer

***Metabolismus:
über CYTOCHROM P 450 Enzymsystem der Leber***



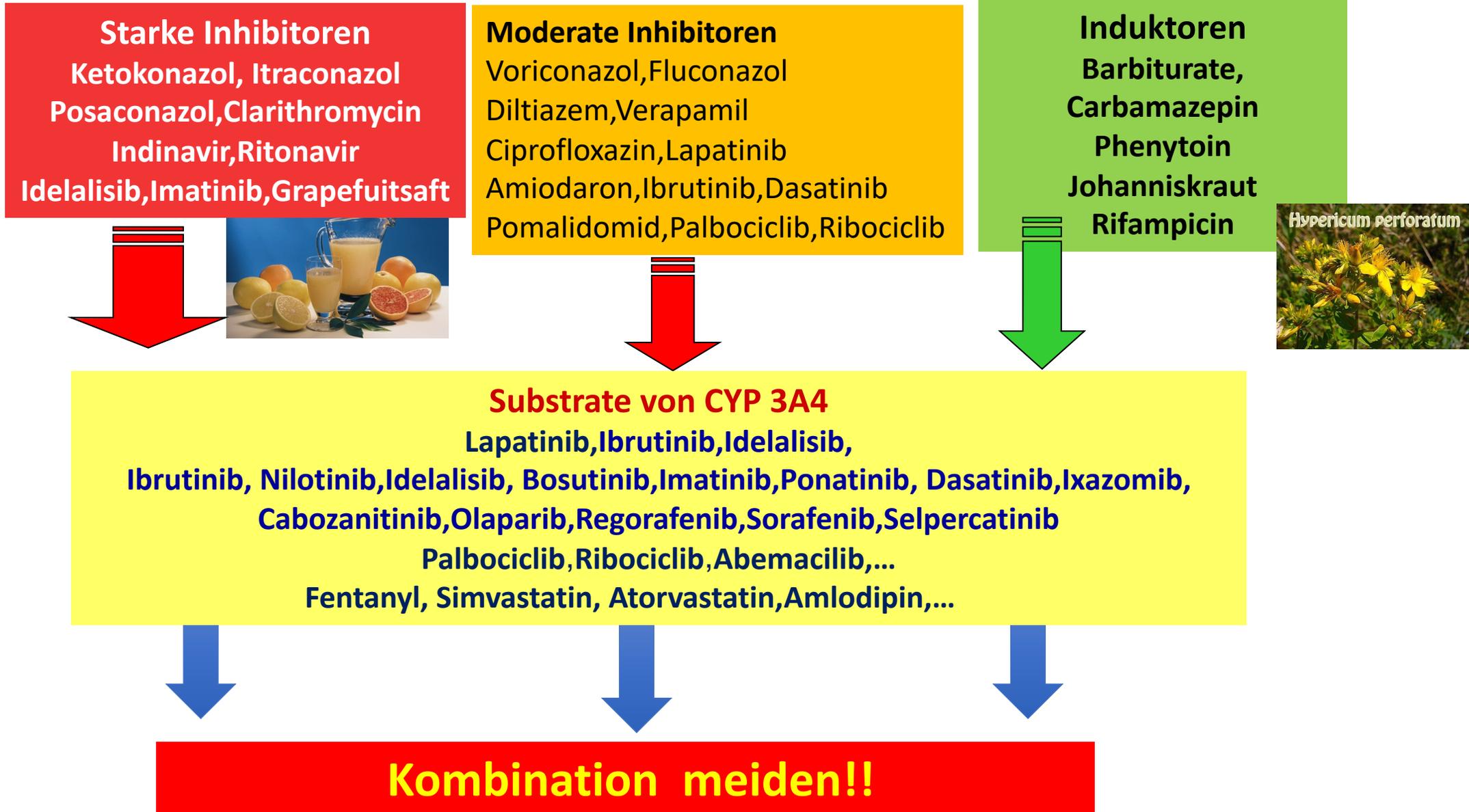
Inhibitoren



Induktoren

Cytochrom P4503A4

www.kardiolap.ch; www.medicine.iupui.edu



Demonstrationskasuistik:

63 jährige weibliche Patientin
ECOG: 0

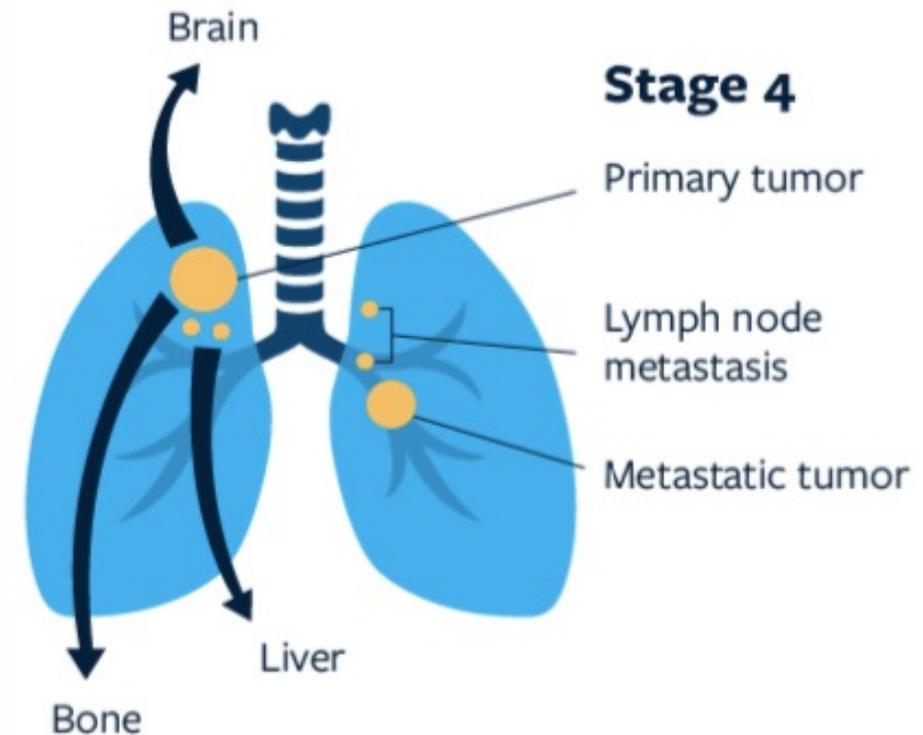
NSCLC NOS mit malignen Perikarderguss;
PD-L1 0%; ALK, ROS neg.; keine aktivierenden Mutationen

Frühere Krankheiten:

Depressio

Meningitis 1985;

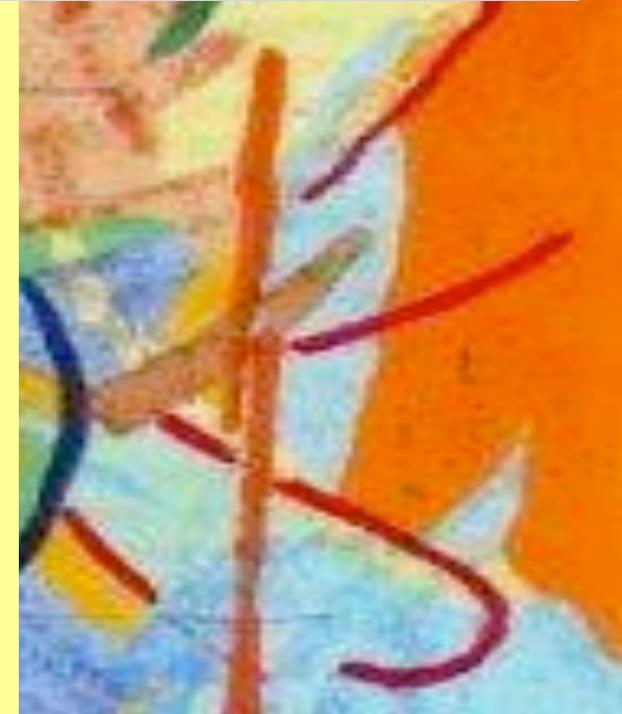
Restless Leg Syndrom



+Hypophysitis
+Polymyalgia rheumatica
(nach Therapie mit Immunonkologikum)

Medikamentenverordnung:

Aprednisolon 25mg	1-0-0 (dann nach PMR Schema)
MTX 25mg	1x/Woche
Folsäure 5mg	2.und 3.Tag nach MTX
Levothyroxin 75mcg	1-0-0 (nüchtern)
Fentanyl 25mcg TTS	jeden 3.Tag
Hydromorphon 1,3mg	bB bis 3x/Tag
Rosuvastatin 20mg	0-0-1
Pregabalin 150mg	1-0-1
Trazodon 75mg	0-0-0-1
Escitalopram 20mg	1-0-0
Pantoprazol 40mg	1-0-1
Metamizol 500mg	2-2-2
Naloxegol 25mg	1-0-0
Macrogol Lsg	1-1-0



Arzneimittelinteraktionen

Checkliste bei Polypharmazie

- ✓ Vorab: Bei „Einzelanfragen“: Bitte um gesamte Medikationsliste.
- ✓ Selbstmedikation, inklusive pflanzlicher Präparate, bekannt ?
- ✓ Werden alle Medikamente (noch) benötigt ?
- ✓ Gibt es „interaktionskritische Substanzen“ in der Medikationsliste ?
- ✓ Ist eine Umstellung solcher kritischen Medikamente möglich/sinnvoll ?
- ✓ Bei kritischen Therapien: nicht nur aktuelle Medikation berücksichtigen, cave: Zeiteffekte !
- ✓ Beim Ansetzen „interaktionskritischer Substanzen“: Gibt es evtl. Probleme mit geplanten Therapien ?
- ✓ Ist die Sicherstellung des Monitorings beim Absetzen kritischer Substanzen gewährleistet ?

Laut ESMO 2016:

*Prophylaxe and
Treatment of drug-
drug interaction in
oncological patients*



Collaboration with all Healthcare Professionals and Specialists



Documentation of all drugs in one database



Therapeutic drug monitoring



Improving the adherence

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

¹³ Wirkstoffe | ⁵ Befunde | [Vorgehen](#)

Pharmakologische Bewertung zu
**Prednisolon, Methotrexat, Levothyroxin,
Fentanyl, Hydromorphon, Rosuvastatin,
Pregabalin, Trazodon, Escitalopram,
Pantoprazol, Metamizol, Naloxegol und
Macrogol**

Drucken



14

15 0

Wirkstoffe | [Befunde](#) | Vorgehen

Welche Symptome hat der Patient?

Kognitive Symptome

Ja

Nein

Vegetative Symptome

Ja

Nein

Neuromuskuläre Symptome

Ja

Nein

Gastrointestinale Symptome

Ja

Nein

14

11 4

Wirkstoffe | [Befunde](#) | Vorgehen

Gibt es auffällige Laborwerte?

Elektrolyte

Ja

Nein

Unbekannt

Entzündungsparameter

Ja

Nein

Unbekannt

14

8 6

Wirkstoffe | [Befunde](#) | Vorgehen

Wie ist die Nierenfunktion?

GFR (glomeruläre Filtrationsrate)

Kleiner 15 ml/min

14

1 12

Wirkstoffe | [Befunde](#) | Vorgehen

Wie ist die QT-Zeit im EKG?

QTc-Zeit

Normal

450 bis 470 ms

Mehr als 470 ms

Unbekannt



Allgemeine Nebenwirkungen ^



-30%

Nebenwirkungen	∑ Häufigkeit	Pre	Met	Lev	Fen	Hyd	Ros	Pre	Ti
Kopfschmerzen	49.0 %	+	1.2	n.a.	+	6.5	5.8	4.5	1
Schwindel	44.8 %	+	n.a.	n.a.	6.5	6.0	n.a.	24.6	1
Schläfrigkeit	38.9 %	n.a.	n.a.	n.a.	10.0	1.9	n.a.	23.6	+
Xerostomie	38.3 %	n.a.	n.a.	n.a.	2.5	n.a.	n.a.	11.0	2
Durchfall	33.1 %	n.a.	+	+	7.0	n.a.	n.a.	n.a.	9
Übelkeit	32.4 %	n.a.	+	n.a.	+	+	4.3	4.0	+
Verstopfung	26.9 %	n.a.	n.a.	n.a.	11.0	+	n.a.	6.1	7
Erbrechen	26.0 %	n.a.	+	n.a.	18.1	+	n.a.	n.a.	+
Müdigkeit	25.9 %	n.a.	n.a.	+	3.5	n.a.	n.a.	7.5	1
Verschwommenes Sehen	24.3 %	+	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	10.0	1

Tabellarischer Auszug der häufigsten Nebenwirkungen



Serotonerge Effekte ^



-18%

Scores	Σ Punkte	Pre	Met	Lev	Fen	Hyd	Ros	Pre	Tra	Esc
Serotonerge Effekte ^a	7	∅	∅	∅	++	+	∅	∅	++	++

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

Empfehlung: Die Kombination der serotonerg wirkenden Medikamente sollte in diesem Ausmass vermieden werden. Um beurteilen zu können, ob bereits die Kriterien für ein serotonerges Syndrom erfüllt sind, ist eine exakte **Beantwortung** der kognitiven, vegetativen und neuromuskulären Symptome notwendig.

Bewertung: **Hydromorphon** beeinflusst das serotonerge System mild. **Fentanyl**, **Tramazodon** und **Escitalopram** modulieren das serotonerge System in moderatem Ausmass. Gemäss unseren Erkenntnissen erhöhen weder **Prednisolon**, **Methotrexat**, **Levothyroxin**, **Rosuvastatin**, **Pregabalin**, **Pantoprazol**, **Metamizol**, **Naloxegol** noch **Macrogol** die serotonerge Aktivität.

Ophthalmologisch

Diplopie (5.5%): **Pregabalin**

Katarakt: **Prednisolon**

Xerophthalmie: **Prednisolon**

Glaukom: **Prednisolon**

Hämatologisch

Anämie (3%): **Fentanyl**

Leukopenie (2%): **Methotrexat**

Thrombozytopenie (1.9%): **Metamizol, Methotrexat, Pantoprazol**

Agranulozytose: **Trazodon, Metamizol, Methotrexat, Pantoprazol**

Neutropenie: **Metamizol**

Panzytopenie: **Metamizol, Methotrexat**

Blutung: **Escitalopram**

Muskuloskeletal

Myalgie (7.3%): **Rosuvastatin**

Arthralgie (6.2%): **Naloxegol**

Rückenschmerzen (5%): **Trazodon**

Erhöhte Kreatinkinase (2.1%): **Pregabalin**

Myopathie: **Prednisolon, Rosuvastatin**

Osteoporose: **Prednisolon, Levothyroxin**

Sehnenruptur: **Prednisolon, Rosuvastatin**

Rhabdomyolyse: **Rosuvastatin**

Fraktur: **Pantoprazol**

Medikamentenverordnung:

Aprednisolon 25mg	1-0-0 (dann nach PMR Schema)
MTX 5mg	1x/Woche
Folsäure 5mg	2.und 3.Tag nach MTX
Levothyroxin 5mcg	1-0-0 (nüchtern)
Fentanyl 25mcg TTS	jeden 3.Tag switch auf Buprenorphinplaster
Hydromorphon 1,3mg	bB bis 3x/Tag
Rosuvastatin 20mg	0-0-1 Indikation?
Pregabalin 150mg	1-0-1 Sehstörungen: langsame Dosisreduktion
Trazodon 75mg	0-0-0-1
Escitalopram 20mg	1-0-0 hohe Dosis! (Red. Auf 10mg)
Pantoprazol 40mg	1-0-1 Indikation?
Metamizol 500mg	2-2-2 CAVE Agranulozytose mit MTX
Naloxegol 25mg	1-0-0. 30 min vor der Mahlzeit
Macrogol Lsg	1-1-0

CAVE : NSAR meiden



Spezialambulanz für Arzneimitteltherapie und Interaktionen:

Neu: Zuweisungsmöglichkeit für den niedergelassenen Bereich



Leitung: [Ap.Prof.Priv.Doz. Dr.med.univ.,Dr.scient Christian Schörgenhofer](#), [Mag.^a Martina Anditsch](#)



Martina Anditsch

Erreichbarkeit

Ebene: 7i

Telefon: 404 00 - 29970

Ambulanzzeit

Dienstag	10:00 - 13:00	Annahmezeit: 08.00 bis 11.00 Uhr
Donnerstag	10:00 - 13:00	Annahmezeit: 08.00 bis 11.00 Uhr

Telefonische Terminvereinbarung notwendig; Tel.: +43 1 40400 - 29970

Arzneimittel-interaktionen@meduniwien.ac.at



#safetyfirst – Mehr Sicherheit durch Österreichs erste Spezialambulanz für Arzneimitteltherapie und Interaktionen

arzneimittelinformation@akhwien.at

