

# Adrenerges System

**Sympatomimetika / Agonisten (direkt)** besetzen Adrenorezeptoren und aktivieren sie.

## Imidazol-Derivate

Oxymetazolin (*Nasivin*) lokale  $\alpha$ -Vasokonstriktion, Nicht länger als 2 Wochen (Rebound) !!Atemdepression!!

Xylometazolin (*Otriven*)

Norfenefrin, Phenylephrin Mydriatikum,  $\alpha$ -Vasokonstriktorisch. (schleimhautabschwellend) Parenteral & Oral bei Hypotonie. HWZ 4 Std. Cave: Tachkardie & Extrasystolen

**a** Noradrenalin  $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$ , parenteral,  $\alpha$ -Vasokonstriktion, positiv inotrop, reflekt. HF-Senkung, Nachlast & kardialer Sauerstoffverbrauch steigt an, Uteruskontraktion. Cave: Hyperglykämie & Arrhythmien

Adrenalin  $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$  parenteral, Positiv chrono/dromo/inotrop,  $\alpha$ -Vasokonstriktion in Haut & Nieren,  $\beta_2$ -Vasodilatation der Muskeln & Mesenterien,  $\beta_2$ -Glykogenolyse, Bronchodilatation,  $\beta_1$ -Lipolyse, **NW:** !!Hyperglykämie!!, renovaskuläre Konstriktion = RAAS-Aktivierung, Myokardischämie, Angina Pectoris. O<sub>2</sub>-Verbrauch steigt! **KONTRA:** Hyperthyreose, KHK, allg. Gefäßsklerose

Etilefrin (Effortil)  $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$ , ähnlich, aber länger wirkend als Adrenalin. !!Toleranzentwicklung!! |\_\_ apoplekt. Insult!

## Isoprenalin

$\beta_1$ -kardiale Stimulation,  $\beta_2$ -bronchodilatatorisch, Tokolyse (Wehenhemmung), Vasodilatation

Orciprenalin (*Alupent*) mehr Ca<sup>++</sup>-Kanäle = mehr intrazelluläres Ca<sup>++</sup> (Abschwächung des unidirektionalen Blockes)

**$\beta$**

## Fenoterol

## Salbutamol

$\beta_2$ -Bronchodilatation,  $\beta_1$ -kardiale Stimulation, Vasodilatation, Tokolyse (Wehenhemmung), Hemmung der Hitsaminfreisetzung. **IND.:** Athma bronchiale, Tokolyse. Kein Abbau durch MAOI  
Atemwegswiderstand sinkt. Positiv inotrop & chronotrop. Uterusrelaxation. **NW:** Arrhythmien, Muskeltremor, Hyperglykämie, Hypokaliämie. Cave: Erhöhter O<sub>2</sub>-Verbrauch!

## Terbutalin

## Reproterol

Dopamin Nicht ZNS-gängig, nur i.v. D<sub>1</sub>-Rezeptor-renal, mesenterial, D<sub>2</sub>-Rezeptor-zentral. Gerine Dosis: D<sub>1</sub>-renal, Mittlere Dosis:  $\beta_1$ -kardial, Hohe Dosis:  $\alpha$ -Noradrenalinfreisetzung  
**NW:** Verminderte renale Diurese bei hoher Dosierung, Übelkeit, oher kardialer Sauerstoffverbrauch !!Angina Pectoris!! (NA-Ausschüttung wird über D<sub>2</sub>-Rezeptor gesenkt. (Rückkopplung)

Dobutamin (*Dobutrex*) synth. i.v.-Racemat. l-Isomer =  $\alpha_1$ -Agonist, d-Isomer =  $\beta_1/\beta_2$ -Agonist. Keine Stimulation von Dopaminrezept! **IND.:** kardiogener Schock, akute Herzinsuffizienz  
 $\alpha_1$ -Vasokonstriktion, kein Abfall des periph. Widerstandes, cave: Tachykardie. (Induktion von Ca<sup>++</sup>-Kanälen = mehr intrazell. Ca<sup>++</sup>-Konzentration)

**Sympatomimetika / Agonisten (indirekt)** begünstigt die Freisetzung von Agonisten oder hemmt ihren Abbau. Cave: Suchtpotential!

Ephedrin  $\beta_2$ -bronchospasmodolytisch,  $\alpha$ -vasokonstriktorisch (Schleimhautabschwellend), ZNS-gängig, Freisetzung von NA & Hemmung der NA-Wiederaufnahme. !!Wirkverlust bei Reserpin!!

Amphetamin / Thyramin Freisetzung von NA & hemmung der NA-Wiederaufnahme. Zentral: Euphorie, vermind. Erschöpfungsgefühl, Appetitzügler;  
Peripher:  $\alpha$ -Vasokonstriktion,  $\beta_1$ -Rhythmusstörungen,  $\beta_2$ -Tremor, Tachyphylaxie. **IND.:** Hyperkinetisches Syndrom?

Cocain hemmt NA-Ausschüttung im synapt. Spalt. Lokalanästh. i.d. Augenheilkunde (hemmt Na-Kanäle). Gute ZNS-Aufnahme (30-60min.Euphorie) Kein Abbau durch MAO. |BTMG! Suchtgefahr!

**Sympatolytika / Antagonisten (direkt)** besetzen Adrenorezeptoren ohne sie zu aktivieren.Kardial: Blockade von päsynapt.  $\alpha_2$ -Rezeptoren = Anstieg von NA (cave: ReflEXTachykardie)

Phenoxybenzamin irrevers.  $\alpha_1/\alpha_2$ -Blocker **IND.:** Phäochromozytom

**$\alpha$ -Blocker**

Phentolamin kompetitiv prä- & postsynapt.  $\alpha_1/\alpha_2$ -Blocker = Vasodilatation,  $\alpha_2$ -NA-Ausschüttung = Vasokonstriktion. Antagonisiert die Wirkung von Katecholaminen **IND.:** Hypertonie bei Phäochromozytom

Prazosin kompetitiver postsynapt. selektiver  $\alpha_1$ -Blocker = arterielle + venöse Vasodilatation, syst.RR-Abfall. Geringe ReflEXTachykardie, Vor/Nachlastsenker, !!First-Dose-Syncope!! RAAS-Aktiv.

Yohimbin kompetitiver selektiver  $\alpha_2$ -Blocker **IND.:** arterielle Hypertonie, benigne Prostatahyperplasie (**Terazosin, Doxazosin**)

Carvediol  $\alpha$  und  $\beta$ -Blocker

**$\beta$ -Blocker**

Propranolol, Nadolol, Timolol Kompetitive Hemmung adrenerger Substanzen an  $\beta_1/\beta_2$ -Rezeptoren. **IND.:** Akut Myokardinfarkt + Sekundärprophylaxe, arterielle Hypertonie, chron.Herzinsuff.  
Labetolol, Pindolol, Oxprenolol  $\beta_2$ -Hemmung = Bronchokonstriktion, vermehrte Insulinsekretion !!Hypoglykämie!! Timolol: Glaukomtherapie. **NW:** AV-Block!

Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol kardioselektive  $\beta_1$ -Blocker, negativ inotrop, Hemmung der Lipolyse,  $\beta_1$ -vermind. Reninfreisetzung = RAAS-Senkung = RR-Abfall. !!Asthma bronchiale, Rebound!!

**Ausschleichend Absetzen!**

**Antisymathotonika** hemmen den Sympathikustonus durch Hemmung der Synthese, Speicherung, Freisetzung oder Wiederaufnahme von Noradrenalin (= Abnahme der Agonistenkonz.)

**Reserpin**  $\alpha_2$ -Agonist hemmt das Speicherungsvermögen von NA. ZNS-gängig, lange Wirkdauer, RR-Abfall, **IND.**: Kombitherapie Hypertonie **NW.**: Depressionen, Parkinsonoid

**Guanethidin** Nicht ZNS-gängig, Abnahme des HZV, keine zentrale Hemmung des Sympathikus. !!hypertensive Krisen, Katecholamin-Überempfindlichkeit!!

**Methyldopa** Falscher Neurotransmitter an  $\alpha_2$ , keine Elimination durch MAO, Erhöhung der Barorezeptorreflex-Empfindlichkeit = RR-Abfall, periph.Gefässtonus sinkt. **IND.**: Schwangerschaftshypertonie

**Clonidin (Catapressan)** Agonist am zentralen postsynapt.  $\alpha_2$ -Rezept. Senkung des Sympathikustonus, Senkung des Gefässtonus, vermind. Reninfreisetzung !!Rebound!!!  
Dämpfung zentraler & peripherer präsynapt. NA-Freisetzung: vermindertes HZV = RR-Abfall. Sedierung. Cave: Depressionen (Antagonist trizykl. Antidepressiva)

**Urapidil (Ebrantil)** Postsynapt.  $\alpha_1$ -Block, periph.Gefässtonus sinkt, damit auch der RR. Hemmung der sympathotonen Gegenregulation. **IND.**: Kombi bei Hypertonie **KONTRA:** Schwangerschaft/Stillzeit

**Cholinerges System** kaum Spezifität, deshalb klinisch/therapeutisch nur begrenzt nutzbar.

**Parasympatomimetika / Agonisten (direkt) Cholinester & Alkaloide** an m-cholinergen und nicotinergen Rezeptoren, erregende Wirkung auf den Sympathikus. Miosis  
**KONTRA:** Hyperthyreose, Herzinsuffizienz

**Carbachol (Doryl)** Cholinester, nicht ZNS-gängig. Muskarinerg/nicotinerg, nur s.c. Motilitätszunahme, **IND.**: paroxysmale Tachykardie, postoperative Blasen- und Blasenatonien. **NW.**: Sekretionssteigerung, Diarrhoe, Bronchokonstrikt.

**Pilocarpin** Pflanzenalkaloid, sekretionssteigernde & kardiodepressive Wirkung. **IND.**: lokale Glaukombehandlung (Reduktion des Augeninnendrucks), Diagnostikum Mukoviszidose, (ZNS-gängig)

**Acetylcholin / Nicotin** schnelle Elimination, Permeabilitätszunahme von  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  an der Postsynapse. Hemmt an allen M-Rezept. die Freisetzung von Noradrenalin.

**Metacholin** M-cholin-Agonist, nicht ZNS-gängig!

**Parasympatomimetika / Agonisten (indirekt) Carbamine** Inhibition der Cholinesterase = Erhöhung der ACh-Konz. im synapt. Spalt & der neuromuskulären Endplatte.

**Neostigmin / Distigmin** rev.Inhibitor der Cholinesterase, nicht ZNS-gängig **IND.**: m-Rezeptor: postoperative Blasen & Darmatonien, paralyt. Ileus, Glaukom, Myasthenia gravis (**Edrophonium**)  
**Pyridostigmin** schlechte Resorption, n-Rezeptor: Antagonisierung nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien

**Physostigmin** ZNS-gängig, **IND.**: m-Rezeptor: postoperative Blasen & Darmatonien, lokal: Glaukomtherapie **Antidot:** Atropinintox, tricyclische Antidepressiva  
Vergleichsweise starke kardiale Dämpfung. Hohe Dosen: Bradykardie, Hypotonie, Krämpfe, Koma, Atemstillstand

**organ.Phosphorsäureester** irreversibler Cholinesteraseinhibitor, ZNS-gängig. Chem. Kampfstoffe (Serin, Lost...), Insektizide E605, Parathion (= viel ACh = massive Überaktivität des Parasymp.)  
**Antidot** der ersten Stunde: Pralidoxim

**Parasympatolytika / Antagonisten** Inhibitorisch kompetitiv am m-Cholinrezeptor. Wirkung ist abhäng. vom Vagustonus. Mydriasis.

**Atropin** kompetitiver Antagonist an allen M-Rezeptoren., ZNS-gängig. **IND.**: Prämedikation, Bradykardie, Antidot. **NW:** zentrale Erregung, Glaukomanfall, Hyperthermie, Mundtrockenheit. VAGUSBLOCK!

**Scopolamin** (Tollkirsche) ZNS-Dämpfung (Müdigkeit, Amnesie), starke Sekretionshemmung, sehr antiemetisch (Reisekrankheit), Prophylaxe von Kinetosen, geringe kardiale Wirkung

**Tropicamid** Mydriatikum, Atropin-ähnlich.  
**Homatropin**

**N-Butyl-Scopolamid (Buscopan)** Hydrophil, keine ZNS-Wirkung, spasmolytisch **IND.**: Spasmen der glatten Magen/Darmmuskulatur, Gallen- & Harnwege.  
Relaxiert glatte Muskelzellen, geringe Affinität am M-Rezeptor

**Ipratropiumbromid (Atrovent)** ähnlich wie Atropin **IND.**: Obstruktive Atemwegserkrankungen (Sekretionsminimierung) zB. Astma bronchiale

**Pirenzepin (Gastrozepin)** selektiver M1-Rezeptor-Agonist, Reduktion der Magensäure, geringe ZNS-Wirkung **IND.**: Magendarm-Ulcera, Hyperazidität  
(Heute werden therap. eher H2-Antagonisten & Protonenpumpenhemmer verwendet)

(Biperiden)

# Antiarrhythmika

**NW:** alle sind potentiell proarrhythmogen!

- A** **Langsame** Reaktivierung der Na<sup>+</sup>-Kanäle, Leitungsverzögerung, QRS-Verbreiterung und verlängertes AP. Atropin-ähnlich! Leichte K<sup>+</sup>-Kanal-Hemmung, Hemmung heterotroper Automaten. **IND.:** (Supra)ventrikuläre Extrasystolen, Flattern/Flimmern. Unidirektionaler Block --> bidirektionaler Block (Blockierung kreisender Erregungen)
- B** **Schnelle** Reaktivierung der Na<sup>+</sup>-Kanäle, **Wirkpektrum: distales Reizleitsystem.**
- C** **kaum veränderte** Reaktivierung der Na<sup>+</sup>-Kanäle, erhöhte Leitungsgeschw. und unverändertes AP. Kaum Atropin-ähnlich. Kein Einfluss auf Repolarisation, verringerte AV-Überleitung und Erregungsausbreitung

3

## Klasse I Na<sup>+</sup>-Kanal-Blocker

Substanzen mit lokalanästhetischer Wirkung.

- Chinidin** Antiarrhythmikum auf Vorhof- und VVentrikelenebene. Anwend. nur bei Vorhoffarrhythmien. Orale Applikation, HWZ 6 Std. Leberelimination. **NW:** Cinonismus (Psychosen, Hör/Seh/Kopfschmerzen)
- A Procainamid** Reserve-Antiarrhythmikum bei therapierefraktären komplexen ventrik. Arrhythmien & supraventrik.Tachykardien. Kurze HWZ, 80% BV, renale Eliminat. **NW:** RR-Abfall, L.Erythematodes
- Disopyramid** Ausgeprägt Anticholinerg!, **IND.:** femere Wahl bei komplexen (supra)ventrik. HRST. **NW:** viele hämodynam. NW, negativ inotrop, ... **KONTRA:** Glaukom, Prostatahypertrophie. (Vasokonstriktion, Abfall d. HZV...)
- Lidocain** /Xylocain nur i.v. **IND.:** Akuttherapie der ventrikulären Tachykardie. Erschwert die Defibrillation! (Chronisch: Klasse I & II-Antiarrhythmika)
- B Mexilatin** Lidocain-ähnlich, i.v.&oral applizierbar, HWZ 10 Std. **IND.:** femere Wahl bei der Dauertherapie komplexer ventrik. Arrhythmien, Tachyarrhythmien (auch nach Myokardinfarkt!)
- Phenytoin** Nebenwirkungsreiches Reserveantiarrhythmikum, kardial ähnlich wie Lidocain, Antiepileptisch. **IND.:** resistente (supra)ventrikuläre Tachykardie, Digitalis-Intoxikation **NW:** Hämatoepoesestörungen, Leukopenien, Hirsutismus, Hypertrichose, Hepatomegalie, Bei hoher Dosierung: HRST, RR-Abfall, Neurotoxisch. Induziert Folsäuremangel!
- Propafenon** **IND.:** komplexe (supra)ventrikuläre HRST & Tachykardien **NW.:** ZNS-Störungen, Agranulozytose (Aprindin) **Cave:** Stark proarrhythmogen!!
- C Flecainid** **IND.:** symptomatische & behandlungsbedürftige supraventrikuläre Extrasystolen
- Ajmalin** Hemmung des Na<sup>+</sup>-Einstroms im Ventrikelmuskulatur. **IND.:** Akuttherapie (supra)ventrikulärer Tachykardien. Gering anticholinerg, HWZ 15 Min. (= kurze Wirkdauer)
- Aprindin** **Cave:** Agranulozytose! Kontra also bei Hämatoepoese-Störungen

## Klasse II β-Blocker

Bei Überfunktion des Sympatikus (Frequenz von Sinus- und AV-Knoten werden gesenkt, AV-Überleitungszeit wird verringert.)

**Propranolol, Acebutolol, Atenolol, Celiprolol, Metoprolol, Bisoprolol, Oxprenolol, Pindolol, Carvedilol, Sotalol (III)** | β1-Block : Negativ inotrop/dromotrop/cronotrop, Hemmung der Lipolyse, verminderte Reninfreisetzung | β2-Block : Steigerung der Glykolyse & Insulinsekretion (!Hypoglykämie!), Bronchokonstriktion.

Kompetitive Hemmung endogener & exogener Substanzen an β-Rezeptoren. Je höher der Sympathikustonus, desto ausgeprägter die Effekte der β-Blockade.

**IND.:** (supra)ventrik. HRST, Tachyarrhythmien bei sympath. VES & Salven, KHK und Postinfarkt. **KONTRA:** Ca<sup>++</sup>-Antagonisten! (Verapamil, Diltiazem, Gallopamil...), Astma bronchiale...

## Klasse III K<sup>+</sup>-Kanal-Blocker

Verringerung des repolarisierenden K<sup>+</sup>-Auswärtsstroms.

- Amiodaron** β-sympatholytisch & lokalanästhetisch, Wirkmax. nach 4 Wochen! **IND.:** Reserveantiarrhythmikum bei therapieresistenten (supra)ventrik. HRST. **KONTRA:** Frauen <15-50>, MAO-Therapie **NW.:** gering negativ inotrop, geringe Leitungsverzögerung, Pseudozyanose, Schilddrüsenstörungen (hoher Jodanteil), Lungenfibrose, AP- und Refraktärzeitverlängerung, Comeaablagerungen direkt negativ chronotrop. **Cave:** Hypothyreose durch hohen Jodanteil!
- Sotalol** nicht-selektiver β-Blocker (= stark β-sympatholytisch). Verzögerung des repolarisierenden K<sup>+</sup>-Ausstroms (= verlängerte Refraktärzeit & AP-Dauer) **IND.:** (supra)ventrik. HRST, KHK, Hypertonie

## Klasse IV Ca<sup>++</sup>-Kanal-Blocker

Blockade des Ca<sup>++</sup>-Einstroms in glatte Muskulatur, Myokardmuskulatur und Erregungsbildungs/Leitsystem --> Sinus/AV-Knoten. Unterdrückung von Nachpotentialen

**IND.:** Supraventrikuläre Tachykardien, Tachyarrhythmien bei Vorhofflimmern ohne Präexzitation (WPW-Syndrom), paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie adjutant: ischämiebedingte ventrikuläre HRST. **KONTRA:** Behandlung mit β-Blockern (da eine reflekt. Kompensation der langsamen Erregungsleitung nicht mehr möglich ist.)

Auch Kontra: Herzinsuff., Schock und AV-Block **NW.:** AV-Block I. & II. Grades, RR-Abfall, Obstipation, negative Inotropie!

**Diltiazem** stärker kardiowirksam als Verapamil

**Verapamil (Isoptin)** Akuttherapie

**Gallopamil**

**Sinusknoten** : verlangsamt AP-Bildung = negativ chronotrop

**AV-Knoten** : verlangsamt Überleitung = negativ dromotrop

**Arbeitsmyokard** : negativ inotrop

Geringe arterielle Vasodilatation

Ca<sup>++</sup>-Kanalblocker + β-Blocker = Herzinsuff.!

## Positiv inotrope Substanzen

Erhöhung der intrazellulären Ca<sup>+</sup>-Konzentration. PQ verlängert, QT verkürzt!

### Digitalis-Glycoside

Hemmung der Na/K-ATPase = mehr intrazell. Ca<sup>+</sup>. Erhöhung des Parasympathikus-Tonus (Indirekte ACh-Freisetzung). Erhöhung der Auswurfraction. Senkung des Sympathikustonus (negativ chronotrop, verlängerte AV-Zeit, AP-Verkürzung), Senkung von Vor- und Nachlast, Verminderung des kardialen Sauerstoffbedarfs. Abnahme des RR, des Blutvolumens, der Ödeme. **Klinisch:** Zunahme der Diurese (Ödemausschwemmung), Abnahme der Herzgröße, Dyspnoe wird vermindert. Geringe therapeutische Breite, heute eingeschränktes Indikationsspektrum. Keine Toleranzentwicklung! Cave: Viele Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten!

Ca<sup>+</sup> verstärkt die Digitaliswirkung, K<sup>+</sup> vermindert die Digitaliswirkung! **Antidot:** Atropin, Lidocain, Phenytoin. **KONTRA:** WPW-Syndrom, ventrik. Arrhythmien

**Digoxin** Schneller Wirkeintritt, 35 Std. Plasma-HWZ, 70-80% Resorption, schlechte Proteinbindung, renale Elimination (Dosisanpassung) Chinidin vermindert die Digoxin-Clearance (= Wirkverstärkung)

**Digitoxin** Langsamer Wirkeintritt, 6 Tage Plasma-HWZ, 100% Resorption, gute Proteinbindung, biliäre Elimination. Lipophiler als Digoxin!

**Methyldigoxin** --> Leber --> Digoxin

**Acetyldigoxin** Deacetylierung  
(in der Darmwand)

**Wirkung am insuffizienten Herzen:** Zunahme ektopter Reizbildungen! **NW:** HRST jeglicher Art, AV-Block I-III, Asystolie, (supra)ventrikuläre ES, neurotoxisch. positiv inotrop = Steigerung der Kontraktilität; negativ chronotrop = Erhöhung des Vagustonus & reflekt. Senkung des Sympathikus  
negativ dromotrop = Hemmung der AV-Überleitung. Im EKG: PQ-Verlängerung, gesteigerte Erregbarkeit, Abnahme der Refraktärzeit

### Sympathomimetika / Agonisten

Erhöhung der Auswurfraction. (Siehe auch Seite 1)

Adrenalin, Noradrenalin, Dobutamin,  
Dopamin, Orciprenalin, Etilefrin

### Phosphodiesterase-Hemmstoffe

selektive PDE III-Hemmer wirken positiv inotrop & vasodilatierend. **IND.:** Therapierefraktäre schwere Herzinsuffizienz

**Amrinon** Erhöhung von cAMP durch Hemmung der abbauenden PDE III unter Umgehung zellmembranständiger Rezeptoren.

**Myokard:** freie intrazelluläre Ca<sup>+</sup>-Konzentration steigt an (= positiv inotrop), koronare Vasodilatation, kardialer Sauerstoffverbrauch bleibt konstant.

**Enoximon** **Glatte Muskelzellen:** Ca<sup>+</sup>-Konzentration fällt (= Vasodilatation) **IND.:** Kurzzeittherapie der schweren therapieresistenten Herzinsuffizienz

**NW:** positiv chronotrop, dromotrop, proarrhythmogen, RR-Abfall, gastrointestinale Beschwerden, Leberfunktionsstörungen, Hämolytisch.

## Bronchodilatoren

**Methylxanthine** Unspezifische Hemmung der PDE-Isoenzyme, Hepatische Metabolisierung, renale Elimination.

**Theophyllin** Enge therapeutische Breite!! **IND.:** Asthma bronchiale, Status asthmaticus

**Coffein** Kombinationspräparat zur Migränetherapie

**Theobromid**

### Sympathomimetika

Salbutamol

Terbutalin

Fenoterol

**WIRKUNG**

- ① kompetitive Blockade von Adenosin-Rezeptoren (Adenosin ► kardiale/vaskuläre Autoregulation)
- ② Durch unspezifische Hemmung der PDE steigt der cAMP-Spiegel an.
- ③ Das intrazelluläre Ca<sup>+</sup> wird vermindert.

# Antihypertensiva

5

Vorläufer-Senker

**Organische Nitrate** Prodrugs, exogene Zufuhr von Nitraten.

**Enzymatisch** Cytochrom P450-abhängig!

Toleranzentwicklung

**Glyceroltrinitrat** sublingual/transdermal schnell wirksam, hoher First-Pass-Effekt, **IND.:** Akuter Angina Pectoris. Wirkdauer: 30 Min.

**Isosorbiddinitrat (Isoket)** Schneller Initialeffekt! Schneller Wirkeintritt, Wirkdauer: - 120 Min. Geringer First-Pass-Effekt

**Isosorbidmononitrat** Nur oral applizierbar, hohe BV, mittlerer Wirkeintritt, prothraierende Wirkung, kein First-Pass-Effekt. !!Nicht zur Akuttherapie geeignet!!

**Nicht-enzymatisch** direkte NO-Freisetzung

Keine Toleranzentwicklung

**Molsidomin** Leber -> Linsidomin -> NO. Nitrat-ähnlich, Nicht zur Akuttherapie geeignet (30-60 Min. bis zum Wirkeintritt). **KONTRA:** Schwangerschaft!, Niereninsuff. Schock, Kardiomyopathie

**Nitroprussid-Natrium** Sofortige Wirkung, massiver RR-Abfall möglich!. Sehr kurz wirksam (Perfusor) !!Entstehung von Cyanid!! **IND.:** Hypertensive Krise !!Intensivüberwachung!!  
Arterielle & venöse Wirkung. **NW.:** Arrhythmien, Cyanitoxikation

**Nitrateffekt:** Endothelzelle entlässt NO bei mechanischem Druck, ACh, Serotonin, Histamin.  
**Wirkung von NO:** Guanylatcyclase wird aktiviert, der cGMP-Spiegel steigt!  
1. Relaxation der glatten Muskulatur an Venen & Koronararterien 2. Die Trombozytenaggregation wird gehemmt!  
**daraus lassen sich folgende Wirkungen ableiten:**  
Gefässdilatation, die Vor- und Nachlast sinkt, die Volumenkapazität, HZV und myokardiale Durchblutung steigt an.  
**NW.:** Nitratkopfschmerz, RR-Abfall (Nitratsynkope) **Cave:** Ausschleichend absetzen!

**K<sup>+</sup>-Kanal-Öffner** Erhöhung d. Öffnungswahrscheinl. ATP-empfindlicher K<sup>+</sup>-Kanäle.  
arterielle Vasodilatation durch direkten Gefässangriff. (= Nachlastsenker, RR-Abfall) an glatter Muskulatur (Bronchien, Herz). **NW.:** Reflekt. Sympathikusanstieg, Hypertrichiose

**Dihydralazin** **IND.:** Kombi bei Hypertonie (Dihydralazin+Diuretikum+β-Blocker), !!Ausgeprägte Reflextachykardie!!, Hoher First-Pass, Geringer RR-Abfall durch Gegenregulation. **NW.:** Lupus erythematodes

**Diazoxid** **IND.:** Hypertensive Krise & symptom. Hypoglykämiebehandlung (bei Inselzellentumor). Arterielle Vasodilatation, antidiuretisch, starke Na<sup>+</sup>-Retention, Hyperglykämie-Neigung  
(Hemmung der Insulinfreisetzung)

**Minoxidil** Max. arterielle Vasodilatation **IND.** Therapierefraktäre Hypertonie !!starke Gegenregulation!! (Kombi mit β-Blocker & Diuretikum) Starke und lange Wirkung. **NW.:** Ödeme, Hypertrichiosis.

**Ca<sup>+</sup>-Kanal-Blocker** Blockade der L-Kanäle = kein Ca<sup>+</sup>-Einstrom in glatte Muskulatur, Myokard und Erregungsbildungs/Leitsystem !!Ca<sup>+</sup>-Blocker vermindern die Digoxin-Clearance (= Wirkungsverlängerung)!!

**Dihydropyridine** !!Natriuretische Effekte!! Gut kombinierbar mit β-Blockern

**Nifedipin (Adalat)** **Wirkungsschwerpunkt:** Glatte arterielle Gefässmuskulatur, Koronargefäße **IND.:** Hypertensive Krise, Angina Pectoris, KHK, Raynaud-Syndrom  
Gute Resorption, HWZ ca. 2-5 Std., renale Elimination. !!Reflextachykardie!! (Kombi mit β-Blockern möglich) **KONTRA:** Herzinsuffizienz, Hypotension, Schwangerschaft

**Nitrendipin (Bayotensin)** ähnlich wie Nifedipin...

## Benzothiazepine

**Diltiazem** **Wirkungsschwerpunkt:** Glatte Gefässmuskulatur, Myokard und Erregungsbildungs/Leitungssystem. Negativ chronotrop, dromotrop, inotrop, geringer vasodilatierend als Nifedipin, geringer kardiodepressiv als Verapamil

**Phenylalkylamine** !!Keine Kombination mit β-Blockern!!

**Verapamil (Isoptin)** **Wirkungsschwerpunkt:** Myokard & Erregungsbildungs/Leitungssystem. **Antiarrhythmikum Klasse IV** bei supraventrikulären Tachyarrhythmien. **IND.:** (neben den supraventrikulären Tachyarrhythmien) KHK, antihypertensive Therapie, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie.  
Gute Resorption, schlechte BV, starker First-Pass, Renale/biliäre Elimination. Direkt negativ chronotrop, dromotrop, inotrop. Geringe Vasodilatation.  
**NW.:** Bradykardie, AV-Block, Hypotension, Flush, Obstipation. **KONTRA:** Schock, frischer Infarkt, Bradykardie, β-Blocker, AV-Block, Hypotonie, Herzinsuffizienz

**Gallopamil** Ähnlich wie Verapamil

**ACE-Hemmer** "Falsches" Substrat, Abnahme der Sympathikusaktivierung (keine Reflextachykardie). Rückbildung der kardialen Hypertrophie (Remodelling)  
Arteriell & Venös: Abnahme des vasokonstr. Angiotensin II, Abnahme der Aldosteronsekretion, Wirkungsverlängerung von Bradykinin (!!Reizhusten!!)

**Captopril** Gute BV, renale Elimination. Schnell wirksam, Wirkdauer: 8-12 Std. **IND.:** arterielle Hypertonie, chron. Herzinsuff., nach Herzinfarkt (Mittel der Wahl)

**Lisinopril** schlechte BV, renale Elimination, Wirkdauer: 24 Std. **NW.:** schwere Hypotonie (langsame Dosisermittlung), Hyperkaliämie, Niereninsuffizienz, angioneurot. Ödem, Reizhusten  
**KONTRA:** Schwangerschaft/Stillzeit, Nierenarterien/Aortenstenose. **Cave:** K<sup>+</sup>-sparende Diuretika, Hypovolämie

**Elanapril** PRODRUG renale Elimination, langsam wirkend, Wirkdauer: 18 Std.

**Fosinopril** PRODRUG renale/biliäre Elimination, Wirkdauer: 24 Std.

**ACE-II-Hemmer: Losartan** selektiver Antagonismus am AT1-Rezeptor (= kein Reizhusten, da kein Bradykinin). 33% Resorption, Organprotektion, Stoffw.-Neutral. **IND.:** essent. Hypertonie

Nachläufer-Senker

## Diuretika & Antidiuretika reversible Hemmstoffe von carriervermittelten Transportprozessen im renalen Tubulussystem. Luminale Wirkung verursacht die Aktivierung des RAAS-Systems

### Benzothiadizin-Derivate/ Thiazide Sulfonamid-Derivate, geeignet für die Dauertherapie (**CHRONISCH**), **IND.:** chron. kardiale/renale/hepatogene Ödeme, arterielle Hypertonie, Diabetes insipidus

Cl- K+	↓	Hydrochlorothiazid <small>Wirkdauer: 12 Std.</small>
Na+	↓	Chlortalidon <small>Wirkdauer: 50-70 Std.</small>
Mg+	↓	Indapamid
Ca+	↑	Mefrusid

**Wirkung:** rev. Hemmung eines Na+/Cl-Carriersystems proximal des distalen Tubulus (luminal). Hemmung der Carboanhydrase, Verminderung der GFR  
**NW.:** Kaliumverlust/Hypokaliämie (!!Erhöhung der Digitaliswirkung!!), Magnesiumverlust, Calziumretention, Chlorverlust, Hyperurikämie (= Gichtanfälle)  
 verminderte Glykose toleranz (= diabetogen; Insulinsekretion wird durch Diuretika vermindert!), Hyperlipidämie, Thrombosen!

### Schleifendiuretika Wirkung von luminal **IND.:** Akute kardiale/renale/hepatogene/cerebrale Ödeme, arterielle Hypertonie, akute Herzinsuffizienz, akute Niereninsuffizienz, forcierte Diurese

**Im Gegensatz zu Thiaziden sind Schleifendiuretika auch bei gestörter Nierenfunktion anwendbar!**

Cl- K+	↓	Furosemid
Na+	↓	Bumetanid
Mg+	↓	Etacrynsäure
Ca+	↓	Piretanid

**Wirkung:** rev. Hemmung eines Na+/2Cl-/K+-Carriersystems in der Henleschen Schleife. Schnelle Vasodilatation, venöses Pooling (Lungenödem)  
 gesteigerte Nierendurchblutung.

**NW.:** Kaliumverlust/Hypokaliämie (!!Erhöhung der Digitaliswirkung!!), Magnesiumverlust, Calziumverlust, Chlorverlust, Hyperglykämie, Hyperurikämie (= Gichtanfall)  
 Dehydration, Hörschäden (vor allem durch Etacrynsäure!)

### K<sup>+</sup>-sparende Diuretika

Blockade der Na<sup>+</sup>-Kanäle im distalen Tubulus & Sammelrohr. Hemmung der Na<sup>+</sup>-Rückresorption, dadurch verminderte K<sup>+</sup>-Sekretion!  
 Die Diurese ist unabhängig vom Aldosteronrezeptor! Kann gut mit **Benzodiazepinen** kombiniert werden (= Reduktion der K<sup>+</sup>-Ausscheidung)

Amilorid  
 Triamteren  
 Spinorolakton  
 Kaliumcanrenoat

**IND.:** kardiale/renale/hepatische Ödeme, bei denen K<sup>+</sup> gespart werden muss  
**NW.:** Hyperkaliämie, Überempfindlichkeitsreaktionen, Verminderte Folsäurebildung!  
**KONTRA:** Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Hypovolämie, Leberfunktionsstörungen, schwere Niereninsuffizienz (= Hyperkaliämiegefahr)

### Osmotische Diuretika Hyperosmolare Lösung bindet freies Wasser intravasal.

Mannit i.v. glomeruläre Filtration ohne tubuläre Rückresorption. Es entsteht ein isotoner Na<sup>+</sup>-armer Ham.  
**IND.:** Prophylaxe des akuten Nierenversagens, Hirnödem, Senkung des Hirn/Augeninnendrucks. **NW.:** Volumenbelastung

### Antidiuretika

Vasopressin  
 Desmopressin

**Aldosteron-Antagonisten** kompetitive Bindung an den Aldosteronrezeptor (Kapillarseite) dadurch Hemmung der Na<sup>+</sup>-Rückresorption und K<sup>+</sup>-Sekretion.  
**IND.:** primärer & sekundärer Hyperaldosteronismus, Leberzirrhose&Aszitis. **NW.:** Hyperkaliämie, Gynäkomastie, Hirsutismus. Später Wirkeintritt, evtl. kancerogen?

### Carboanhydrase-Hemmer Blockade der Protonensekretion und NaBi-Rückresorption verursacht einen alkalischen bicarbonatreichen Ham.

Acetazolamid CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> Carboanhydrase H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (Kohlensäure)  
**IND.:** Akutes Glaukom, Atemstimulation (durch den erhöhten pCO<sub>2</sub>), keine therap. Bedeutung als Diuretikum.  
**NW.:** Kaliumverlust (durch die Na<sup>+</sup>-Ausschwemmung = erhöhte K<sup>+</sup>-Sekretion), Metab. Azidose (Protonenretention), Parästhesien, Nierensteine

## Muskelrelaxantien

**Nicht-Depolarisierend** (periphere reversible Muskelrelaxantien) verhindern durch kompetitive Hemmung der n-Cholinrezeptoren die neuromuskuläre Übertragung an der motorischen Endplatte. Kein Aktionspotential, Nicht hypnotisch oder analgesierend. Kaum Wirkung auf M-Rezeptoren. Wirkdauer ist Dosisabhängig, nicht ZNS- aber Platzentagängig! Beatmungsbereitschaft! Nicht-Depolarisationsblock. **Antidot:** Cholinesterase-Hemmer: Neostigmin, Pyridostigmin (= Erhöhung von ACh)

**Alcuronium** Wirkeintritt: 6 Min. lange Wirkdauer. Histaminfreisetzung, Blockade autonom. Ganglien und kardialer m-Rezeptoren

**Pancuronium** Wirkeintritt: 3-5 Min. Wirkdauer: 120-180 Min. Blockade kardialer m-Rezeptoren

**Vecuronium** Wirkeintritt: 2-3 Min. Wirkdauer: 60-90 Min.

**Atracurium** Wirkeintritt: 2-3 Min. Wirkdauer: 60 Min. Histaminfreisetzung

**Mivacurium** Wirkeintritt: 2 Min. kurze Wirkdauer, Histaminfreisetzung

**d-Tubocurarin (Curare)** (ausser Handel) lange Wirkdauer, starke Histaminfreisetzung, Blockade autonom. Ganglien, RR-Abfall, HF-Anstieg, Bronchokonstriktion

### Histaminfreisetzung =

- Blutdruck-Abfall
- Tachykardie
- Bronchospasmus & vermehrt Bronchialsekret

**Depolarisierend** langanhaltende Depolarisation der n-rezeptorgesteuerten motorischen Endplatte (Depolarisationsblock = initiales Muskelzittern / Fascikulation)  
Der Muskel ist dauerdepolarisiert und somit nicht mehr erregbar. (auch nicht antagonistierbar!)

**Suxamethonium / Succinylcholin** Wirkeintritt: 40-60 Sekunden, Dauer: 5-10 min. Metabolisierung durch die Plasmacholinesterase. **IND.:** Intubations-Relaxation (Histaminfreisetzung Stimulation kardialer m-Rezeptoren = **NW:** Herzrhythmusstörungen, rarasymphathomimetische Wirkung (erst Bradykardie, dann Tachykardie))

Heute: eher kurzwirksame nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien anstelle von Succ.

**Weitere NW:** Sekretionssteigerung, Refluxgefahr, Glaukom, Fascikulation, Hyperkaliämie, CK-Erhöhung (= Rhabdomyolyse), Maligne Hyperthermie!  
Cave: bei "atypische Cholinesterase (= Wirkdauer verlängert) !!Bei Kindern: bradykarde HRST!!

**Phase Block 1 :** Inaktivierung des spannungsabhängigen Na<sup>+</sup>-Kanals **Phase Block 2 :** Rezeptor-Desensitivierung des Nicotin-Rezeptors.

**Dantrolen** bei Maligner Hyperthermie (Blockade der Ca<sup>++</sup>-Freisetzung aus dem sarkoplasm. Retikulum)

**Lokalanästhetika** reversible Hemmung der Schmerzempfindung durch die intrazelluläre Blockade von Na<sup>+</sup>-Kanälen

**Ester** hydrolytische Spaltung im Plasma durch die Pseudocholinesterase. !!Allergische Reaktionen!!

**Cocain** Oberflächenanästhetikum (Ophthalmologie), Rauschmittel (parenteral/nasal), vasokonstriktorisch. Hemmung der präsynaptischen Wiederaufnahme von Katecholaminen. ZNS-Stimulation

**Procain** Infiltrationsanästhesie. Langsamer Wirkeintritt, kurze Wirkdauer. Gering toxisch (Neuraltherapie), geringe analgetische Potenz

**Tetracain** Oberflächen/Spinalanästhesie. langsamer Wirkeintritt, lange Wirkdauer. Hohe analgetische Potenz, !!höchste Toxizität!!

**Amide** enzymatische Spaltung in der Leber.

**Lidocain (Xylocain)** Regionalanästhesie: Oberflächen/Infiltrationsanästhesie. Schneller Wirkeintritt, mittlere Wirkdauer, mittlere analgetische Potenz, hohe Toxizität. Auch Antiarrhythmikum (Klasse 1b)

**Prilocain (Xylonest)** Periphere Nervenblockade, sensorisch starke, motor. geringe Wirkung. Schneller Wirkeintritt, mittlere Wirkdauer, mittlere analgetische Potenz, geringe Toxizität. PDA-MetHb-Bildner.

**Mepivacain (Scandicain)** Periphere & zentrale Blöcke, Infiltrationsanästhesie ähnlich wie Lidocain. Schneller Wirkeintritt, mittlere Wirkdauer, mittlere analgetische Potenz.

**Bupivacain** Infiltrationsanästhesie. **IND.:** LA bei der Geburt. (= nicht platzentagängig) Langsamer Wirkeintritt, lange Wirkdauer, hohe analgetische Potenz, höchste Toxizität. (!!kardiotoxisch: Asystolie!!)

**Etidocain** Schneller Wirkeintritt, lange Wirkdauer, hohe analgetische Potenz

Undissoziierte lipidlösliche Base → Dringt bis zum Wirkort (Nerv) vor. Hier bestimmt die Konzentration die Anreicherung am Nerv.  
Dissoziierte wasserlösliche Base → blockiert aktiv die Na<sup>+</sup>-Kanäle. Hier bestimmt die Konzentration die Blockade.

**NW.:** Je höher der Plasmaspiegel und je schneller der Anstieg, desto eher treten ZNS-toxische und kardiovaskuläre Nebenwirkungen auf!

**ZNS:** initial erhöhte Erregbarkeit (präkonvulsive Warnzeichen) bis hin zu generalisierten Krampfanfällen, Koma, Atemlähmung...

**Kardial:** bei sehr hohem Plasmaspiegel kommt es zu kardialer Depression, Vasodilatation. Allg.: Vasokonstriktoren verlängern die Wirkdauer.

Allergische Reaktionen, Urtikaria, anaphylak. Schock

**KONTRA:** Anticoagulantientherapie, multiple Sklerose, Hypovolämie, kardiale Dekompensationsprobleme

# Narkotika

**Neurolept-Analgesie: Neuroleptikum (zB. Droperidol) + Analgetikum (Opiat, zB. Fentanyl); Patient ist bei Bewusstsein**

**Neurolep-Anästhesie: Neuroleptikum (zB. Droperidol) + Lachgas**

Nicht unter Geburt oder bei M.Parkinson!

**Total-Intravenöse Anästhesie: Propofol + Opiat (zB.Fentanyl)**

## Inhalationsnarkotika

**Halothan** **Hypnotisch**, nicht analgetisch! Leichte Relaxation, Arrhythmogen, leichte Atemdepression, Bronchokonstriktion, RR-Abfall, erniedrigte HF, Katecholaminsensibilisierung  
Verminderung von GFR und Diurese, Erhöhung des intracraniellen Druckes, Hepatotoxisch!, !!Keine wiederholte Halothan-Narkose innh. von 3 Monaten!!

**Enfluran** ähnlich wie Halothan, Geringere Nebenwirkungen. !!ZNS: Erhöhte Krampfbereitschaft!!

**Isofluran** ähnlich wie Halothan, Stärkere Muskelrelaxierung. Schleimhautreizung (Intubation!)

**Stickoxydul** = Lachgas. Zusatzanästhetikum. Schnelles An- und Abfluten, schwach anästhetisch, aber **analgetisch**. Nicht relaxierend! Kaum Nebenwirkungen.  
!!Diffusionshypoxie!!! Also: nur in Kombi mit mind. 40% reinem Sauerstoff. Stickoxydul infundiert in Hohlräume, CAVE bei Thoraxtraumen!

## Injektionsnarkotika **wirken bis auf Ketamine & Oioide nicht analgetisch!**

**Barbiturate** allosterische Hemmung der Formation reticulares über den GABA<sub>A</sub>-Rezeptor. Hypnotisch, nicht analgesierend! (sogar Hyperalgesie). Keine ausreichende Muskelrelaxation.

**Thiopental (Trapanal)** 10-14 Min. **IND.:** Narkoseeinleitung

**Methohexital** 5-6 Min. **IND.:** Narkoseeinleitung

**Phenobarbital** 10-18 Std. **IND.:** Sedierung & Krampfanfälle

**Phentobarbital** 4-8 Std. **IND.:** Ein- und Durchschlafstörungen

**IND.:** Narkoseeinleitung (Barbituratnarkose beim Status epilepticus)  
**NW.:** dosisabhängige Atemdepression, kardiovaskuläre Depression (Abfall des HZV - reflekt.HF-Anstieg)  
vegetative Reflexe (Husten, Bronchospasmus...), allergische Reaktionen, lokale Gefässreizung  
**Leber:** Enzyminduktion (CAVE bei Porphyrinen)

**Etomidate** Wirkdauer: 2-3 Min. **IND.:** Narkoseeinleitung bei Risikopatienten, Kurzhypnose bei Kardioversion. Leber/Nierenneutral!  
**NW.:** leichte Atemdepression, geringste kardiovaskuläre Beeinflussung, motorische Störungen (Myoklonien)

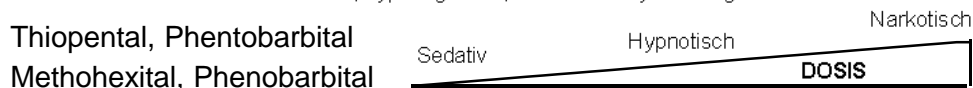
**Propofol** Wirkdauer: 5-8 Min. Angenehmes Ein und Ausleiten **NW.:** Atemdepression, RR-Abfall, motorische Störungen, lokale Gefässreizung, Histaminfreisetzung.

**Ketamin (Ketanest)** Dissoziative Anästhesie. Stark analgetisch, i.v. und i.m., grosse therapeutische Breite, nicht organ-toxisch. Amnesie und Bronchodilatation  
**Wirkung:** Nicht-kompetitiver Antagonismus am NMDA-Rezeptor, agonistisch am Opiat-Rezept., Hemmung des Katecholamin-UpTakes. CAVE: Leichte Atemdepression.

**Opioide, zB. Fentanyl** **Wirkung:** reine Agonisten am Opiat-Rezept, stark analgetisch. **NW.:** Atemdepression, Muskelrigidität (= erschwerte Ventilation), kardiovaskulär nur geringe Effekte.

## Hypnotika, Sedativa, Tranquilizer

**Barbiturate** Unspezifische ZNS-Hemmung, Dämpfung des REM-Schlafes. Geringere therap. Breite als Benzodiazepine. **Generell:** Toleranzentwicklung, Abhängigkeit mit Entzugssymptomen  
**NW.:** Antikonvulsiv, hyperalgetisch, **KONTRA:** Myastenia gravis!



**Kurzwirksame B.** = stark lipophil, stärkere Metabol., Elimination durch Umverteilung  
**Längerwirkende B.** = unveränderte renale Elimination, !!Rückresorption!!  
**NW.:** HangOver, paradoxe Erregung, hepat. Enzyminduktion, Porphyr-Gefahr  
Beschleunigter Abbau anderer Pharmaka, narkotisch: Atemdepression!

**Meprobamat** Carbaminsäure-Derivat ähnlich wie Benzodiazepine, Nicht antiepileptisch! Hohes Abhängigkeitspotential, Toleranzentwicklung,

**Buspiron** Anxiolytikum mit neuroleptischen Eigenschaften. Wirkung auf den 5HT1a-Rezeptor (allerdings erst nach 3-4 Wochen!), kein Abhängigkeitspotential

**Chloralhydrat** "altes" Schlafmittel, sedativ, hypnotisch, antikonvulsiv. Toleranzentwicklung. **NW.:** !!Hepato/Nephro/Kardiotoxisch!!, Katecholaminsensibilisierend, Alkohol ist wirkverstärkend.

**Clomethiazol** Stark sedierend, hypnotisch und antikonvulsiv. Platzentagängig! **IND.:** nur kurzfristiger! Alkoholentzug **NW.:** RR-Abfall, Atemdepression, vermind. der cerebralen Durchblutung

**H<sub>1</sub>-Antagonisten** = Antihistaminika. Hypnotisch, sedativ, leicht anxiolytisch, antiemetisch, anticholinerg, antiallergen



## Benzodiazepine

Tranquilizer, anxiolytisch, hypnotisch, sedativ. **IND.:** als Kurzhypnotikum und Antikonvulsivum. Kein antipsychotischer Effekt! Ausschleichendes Absetzen (Rebound-Gefahr). Hemmung zentraler & spinaler Reflexe, Therapie von Angst- und Schlafstörungen. Psychische Dämpfung aber NICHT antipsychotisch! Affektive Entspannung, Auch myotonolytische Wirkung! Antispastische und leicht muskelrelaxierende Wirkung, keine Effekte auf ZNS, keine EPS.

**GABA** = inhibit. Transmitter an 30% aller Hirnsynapsen. Isoniazid ist ein GABA-Synthese-Hemmer

### Minor Tranquilizer

- schwach wirksam
  - Midazolam (*Dormicum*)
  - Triazolam Hypnotikum
  - Oxazepam langsames Anxiolytikum
  - Temazepam Hypnotikum
- stark wirksam
  - Chlordiazepoxid altes Anxiolytikum
  - Flunitrazepam (*Rohypnol*) Hypnotikum
  - Diazepam Antikonvulsiv, schnelle Absorption. **IND.:** Angsttacken & Fieberkrämpfe, Krampfanfälle. (Standard!)
  - Lorazepam Anxiolyse, schnelle Absorption
  - Tetrazepam Myotonolytikum

Tranquilizer, anxiolytisch, hypnotisch, sedativ.  
 Wirkung: allosterische Bindung an zentrale Benzodiazepin-Rezeptoren, dadurch bleiben die Cl-Kanäle länger auf = Verstärkte GABA-Wirkung!  
**IND.:** als Kurzhypnotikum und Antikonvulsivum. Kein antipsychotischer Effekt! Ausschleichendes Absetzen (Rebound-Gefahr). Grosse therapeut. Breite und nur gering toxisch. Geringeres Abhängigkeitspotential als Barbiturate, weniger Interaktionen. Lebermetabolisierung - renale Elimination. (Kumulationsgefahr) **NW.:** Ataxien, Müdigkeit oder paradoxe Erregung.  
**KONTRA:** Schwangerschaft! (plazentagängig), Myasthenia gravis, Alkohol.  
**Antidot:** Flumazenil (Antagonist an GABA<sub>A</sub>, kurze Wirkdauer, Entzugssymptomatik!)  
 Bretazenil (partieller Antagonist an GABA<sub>A</sub>)

**Antidot:** Flumazenil & Bretazenil

## Neuroleptika

Akute psychomotorische Dämpfung durch Blockade von D2-Rezeptoren. Hepatische Metabolisierung, renale Eliminierung !!Parkinsonoid!! Intellekt bleibt unverändert!  
 Antipsychotisch (Schizophrenie & Manie) Dämpfung affektiver Erregung & Vigilanz. Verminderung von: Antrieb, Spontanbewegung Ausdrucksmotorik und Halluzinationen

### M: jor Tranquilizer

**Trizyklisch** = schwach antipsychotisch D<sub>1</sub>+D<sub>2</sub>

- Chlorpromazin
  - Levomepromazin
  - Triflupromazin (*Psyquil*)
- Phenothiazine**  
Agranulozytose und Parasympatholytische NW.
- Promethazin (*Atosil*) Antihistaminikum, nicht antipsychotisch  
Sedierend, viele vegetative NW!

**stark antipsychotisch**

- Benperidol
  - Droperidol (*DHB*) Hochpotentes Neuroleptikum. Bindung an D4-Rezeptoren
- Butyrophenon** D<sub>1</sub><D<sub>2</sub>

Haloperidol (*Haldol*) Standard! Stark antipsychotisch, nur gering sedativ. !!Parkinsonoid - Auslösung von EPS!!!

**atypisch** keine extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen!

- Clozapin Dibenzodiazepin. Kaum EPS! Bindung an D4-Rezeptoren. Sedierend, latent antipsychotisch. **IND.:** therapieresistente Schizophrenien **NW.:** Agranulozytose! (BB-Kontrolle)
- Sulpirin Benzamid mit Wirkung an D<sub>2</sub>. In geringer Dosis auch Antidepressiv.
- Risperidon

**Wirkung:** Antipsychotisch. Bei Dauergabe findet eine Distanzierung von psychot. Erlebnissen statt. (Keine Heilung!). Antiemetisch (Area postrema), antihistaminerg, Hypotherm.  
**IND.:** Schizophrenie und Rezidivprophylaxe, manische Psychosen, psychomotorische Erregungszustände auch: chronische Schmerzen, Prämedikation, Neuroleptanalgesie, antiemetische Therapie.  
**NW.:** Sprachverarmung, Apathie, Distanz von Psychosen & Krankheitseinsicht.  
**Blockade von Rezeptoren:**  
 m-Cholinozeptoren → anticholinerge Effekte  
 a-Adrenozeptoren → a-sympatholytische Effekte  
 Histaminrezeptoren → antihistaminerge Effekte (Promethazin)  
 Serotonin-Rezeptoren → antihistaminerge Effekte  
**KONTRA:** Intoxikationen mit Alkohol, Antidepressiva, Analgetika, Hypnotika. M.Parkinson!  
 Cave: malignes neuroleptisches Syndrom (Hyperthermie, Rigor). Sofortiger Abbruch d. neurol. Therapie  
**Antidot:** Antiparkinsonmittel, Bromocriptin

Je ausgeprägter die antipsychotische Wirkung, desto geringer die sedative Wirkung. Analgetika verursachen eine Wirkpotentierung!  
 Bis auf > Clozapin haben alle Neuroleptika eine extrapyramidale Nebenwirkung (Früh- und Spätdyskinesien) - Je stärker also die anticholinerge Wirkung, desto geringer die Gefahr einer EPS.  
**Weitere NW.:** Akathisie, Sedation, Erhöhung des Prolaktinspiegels, Reflextachykardie, Reduktion der Krampfschwelle

## Antidepressiva

Anxiolytikum, Antipsychotikum. Beseitigung depressiver Wahngedanken, Hebung patholog. gesenkter Grundstimmung. Steigerung und Dämpfung des vitalen Antriebs. Hemmung der neuronalen Aufnahme von NA & Serotonin **IND.:** endogene Depressionen. (u.a. Angststörungen, Panikstörungen, Zwangstörungen, Phobien, Schmerzen)

### 3

**Tricyclische** kardiovaskuläre & anticholinerge Nebenwirkungen!

**Imipramin** Stimmungsaufhellend. **IND.:** vital depressive Verstimmung

**Clomipramin** Hemmung der Serotonin-Aufnahme

**Desipramin** Stimmungsaufhellend & **Aktivierend**

**Amitriptylin** Stimmungsaufhellend & **Dämpfend**

**Wirkung:** 1.Woche - Akut sedierend. (Hemmung des Monoamine-UpTakes, zB.: NA, Serotonin, Dopamin...)  
2.Woche - antriebssteigernd, (CAVE: Suizidgefahr)  
3.Woche - Stimmungsaufhellend - Veränderung zentralnervöser Rezeptoren.  
(Wirksam nur bei Depressiven und Dauergabe)

Hoher First-Pass-Effekt, Hepatische Metabolisierung. Analgetika führen zu einer **Wirkverstärkung!**

**NW.:** Parasympatholytisch; Reduktion der Krampfschwelle, Tremor, Delirium, kardiotoxisch. (negativ inotrop, HRST...)  
cave: Plazentagängigkeit! Ein- und ausschleichende Dosierung. **Blockade von Histamin-Rezeptoren!!**

### 4

**tracyclische** Stimmungsaufhellend und sedierend. **NW.:** !!Agranulozytose!! Anwendung ähnlich wie bei den Tricyclischen.

**Maprotilin** ähnlich wie tricyclische AD

**Mianserin** Blockade zentraler präsynapt.  $\alpha_2$ -Rezep. Serotonin-Antagonist, Antihistaminerg. **NW.:** Agranulozytose & Knochenmarkschädigung, allg. aber geringere NW als die tricyclischen AD.

**Imipramin-Typ:** (Imipramin, Clomipramin) **Stimmungsaufhellend**

**Desipramin-Typ:** (Desipramin, Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin, MOA-Hemmer) **Psychomotorisch aktivierend**

**Amitriptylin-Typ:** (Amitriptylin, Maprotilin, Mianserin) **Psychomotorisch dämpfend**

## Atypische Antidepressiva

keine anticholinergen Nebenwirkungen! "Keine Kombination mit MAO-Hemmern!!

**Trazodon** Serotonin-UpTake-Hemmer,  $\alpha_2$ -Blocker, 5HT<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonist

**Viloxazin** NA-UpTake-Hemmer. Nicht antihistaminerg!

## Serotonin-Reuptake-Hemmer (SSRI)

Antriebssteigernd, gastrointestinale NW, aber weniger NW als die tricyclischen AD, keine anticholinergen Effekte!

**Fluoxetin** selektiver Serotonin-UpTake-Hemmer. **NW.:** Hypoglykämie bei Diabetikern

**!!Keine Kombination mit Mao-Hemmern!!**

**Paroxetin/Fluvoxamin**

## MAO-Hemmer

**MAO-A:** Abbau von NA & Serotonin **MAO-B:** Abbau von Dopamin **MAO-A, B-Hemmer: Thyraminarne Diät! (Käse...)**

stark antriebssteigernd, nach 2 Wochen auch stimmungsaufhellend. **NW.:** Unruhe, Schlaflosigkeit, Nicht zusammen mit Antidepressiva & Stimulantien geben! Hemmung des Opioid-Abbaus.

**Tranlycypromin A, B** irreversibel Wirkdauer: 7-10 Std., geringe therap. Bedeutung. (**IND.:** therapierefraktäre Depressionen.) Gut in Kombination mit Lithium! **!!Viele Interaktionen, RR-Anstieg!!**

**Moclobemid A** reversibel Wirkdauer: 24 Std., nicht sedierend, nicht anticholinerg. Gute Verträglichkeit.

**Lithium** Carbonat, Acetat, Sulfat, Aspartat **IND.:** Therapie & Prophylaxe manischer Phasen. **NW.:** feiner Tremor, Krampfanfälle, Polyurie, Hemmung der ADH-Wirkung (= Durstgefühl) **KONTRA:** schwere Herz/Nierenstörungen, Gravidität Rasche & vollständige Resorpt., pharmakokinetisch ähnlich wie Na<sup>+</sup>-Ionen (Li<sup>+</sup>-Na<sup>+</sup>-Haushalt beobachten!), geringe therap. Breite, keine Toleranzentwicklung, keine Sedierung. Hemmung des PIP<sub>2</sub>-Stoffwechsels. **Gute Kombinationsmöglichkeiten mit Tricyclischen Antidepressiva**

## Antiparkinson-Mittel

M.Parkinson = chronisch-progrediente Erkrankung des extrapyramidalen Systems. (Dopaminmangel durch degenerativ abgebautes Striatum)

### Dopaminerge Pharmaka

M.Parkinson = chronisch-progrediente Erkrankung des extrapyramidalen Systems. (Dopaminmangel durch degenerativ abgebautes Striatum)

**L-Dopa** ZNS-gängig, dort im präsynapt. Neuron: Umbau zu Dopamin. **Wirkspektrum:** Akinese > Rigor > Tremor. (Einschleichende & niedrige Dosierung!) **NW.:** Umwandlung von L-Dopa in der Körperperipherie. nicht-ZNS-gängige Decarboxylase-Hemmer (Benserazid, Carbidopa)

**Vegetativ:** Übelkeit, orthostatische Hypotension (Sympathomimetisch), hypokinetische Phänomene, Psychosen...

### Dopaminantagonisten:

Ergotemin-Derivate stimulieren die postsynaptischen Neurone.

#### Bromocriptin

Wirkung meist länger als L-Dopa, weniger dosisabhängige Schwankungen. Wirksam auch im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung!

#### Lisurid

**NW.:** (ähnlich wie L-Dopa) Übelkeit, Erbrechen, orth.Hypotension, selten Dyskinesien, Unruhe, Halluzinationen, Psychosen.

**Selegilin:MAO B-Hemmer** Selektiv-irreversibler MAO-B (ZNS)-Hemmer, Durch verminderten Dopamin-Abbau wird so eine verlängerte Dopaminwirkung erzielt.

**Amantadin** **IND.:** Akinetische Krisen. Steigerung der Dopaminfreisetzung/UpTake? Akinese & Rigor werden stärker als Tremor beeinflusst. Geringe NW, Toleranzentwicklung erst nach Monaten!

## Anticholinergen Pharmaka ZNS-gängig, Hemmung der exzitatorischen cholinergen Neurone, um den Dopaminmangel bei M.Parkinson auszugleichen.

Benzatropin

Biperiden

Bornaprin

Metixen nahezu isolierte Tremor-Beeinflussung

Trihexyphenidyl

**IND.:** Neuroleptikainduzierter M.Parkinson, Akinesen. ((Tremor 6 Rigor wird kaum beeinflusst.)  
**NW.:** periphere & anticholinerge Nebenwirkungen: Mundtrockenheit, Akkomodations/Miktionsstörungen, Obstipation, Tachykardie, Glaukom.  
 zentralnervöse Nebenwirkungen: Erregung, Halluzinationen, psychotische Zustände, ZAS (anticholinerges Delir), Verschlechterung der Demenz!  
**KONTRA:** Myasthenia gravis. Keine Anticholinergika bei Parkinson-Patienten mit Psychosen oder Demenz!

**Wirkmechanismus:** Anticholinerge Pharmaka  $\rightarrow$  M1-Rezeptor reguliert über ein G-Protein die Phospholipase  $\rightarrow$  IP3 sinkt, dadurch sinkt auch die Ca<sup>+</sup> Konzentration = Muskeler schlaffung

## Antiepileptika

Hemmung: T-Ca<sup>++</sup>-Kanäle, Na-Kanäle, GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren. Cave: Rebound.

meist enger therapeut. Bereich, viele Interaktionen, allergische Reaktionen, Hämatolytisch, Ataxien, Diploie. Einschleichende Dosierung, um ZNS-Nebenwirkungen zu minimieren.

**Epilepsie** ist ein Anfallsleiden mit paroxysmalen Spontanentladungen zentraler Neurone

**Phenytoin** Na<sup>+</sup>-Kanal-Blocker, Antiarrhythmikum (Klasse 1b); **IND.:** 2.Wahl bei der Dauertherapie. Nicht sedierend, Antiepileptisch & antiarrhythmogen.  
 Viele **NW.:** Gingivahyperplasie, Hypertrichiose, Folsäuremangel (Anämie, Osteopathie, Parkinsonoid! !!Enzyminduktion!!

**Carbamazepin** Na<sup>+</sup>-Kanal-Blocker, breites antikonvulsives Spektrum. 1.Wahl bei fokalen & Grand mal-Anfällen. Weitere **IND.:** Trigemineuralgie. Allg. gute Verträglichkeit, **NW.:** Leukopenien

**Phenobarbital** **Barbiturat!** Allost. GABA<sub>A</sub>-Blocker. Reserve-Antiepileptikum! Schlecht ZNS-gängig, sedativ > hypnotisch > narkotisch, hyperalgetisch, antikonvulsiv, Nystagmus. !!Enzyminduktion!!

**Diazepam/Clonazepam** **Benzodiazepin!** **IND.:** Akuter Anfall! Anxiolytisch, antikonvulsiv, zentral muskelrelaxierend, sedativ, hypnotisch. !!Toleranzentwicklung!!  
 Allost. GABA<sub>A</sub>-Blocker. **IND.:** Krämpfe Absencen/Myoklonien (Pädiatrie) Geringe Nebenwirkungen.

## Analgetika

Hemmung der Dopamin/NA-Ausschüttung über den Opiat-Rezeptor an der Synapse. Parasympatholytische Stimulation. Miosis.

G-Proteingekoppelt: Zunahme der K<sup>+</sup>-Leitfähigkeit (Hyperpolarisation) - Abnahme der Ca<sup>++</sup>-Leitfähigkeit - Abnahme des cAMP-Spiegels (= Abnahme d. Erregbarkeit)

**ZNS:**(Supra)spinale Analgesie, Veränderte Schmerzwahrnehmung, euphorische Stimmungsveränderung, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Psychosen, Krämpfe

**GI-Trakt:** Verlangsamte Dampassage & Magenentleerung (Obstipation), Abnahme biliärer und intestineller Sekretion, Abnahme der Pankreassekretion.

Hemmung des Barorezeptor-Reflexes, Histaminfreisetzung, Abnahme des O<sub>2</sub>-Verbrauches (gutes Analgetikum bei Herzinfarkt). Hemmung des Hustenreflexes /(Antitussivum)

und Atemzentrum (Atemdepression), Bronchospasmus. Steigerung der Muskelrigidität. Cave: Platzentagängig!Toleranzentwicklung. Hepatische Glucuronidierung.

### Opioid-Agonisten

Zentrale Wirkung / Narkotisch

**BTM Sufentanil** 1000fache Morphinwirkung. Ultrakurzwirksam. Geringe Atemdepression

**BTM Fentanyl** 125fache Morphinwirkung. Wirkdauer: 20-30 Min. **IND.:** Neuroleptanalgesie **NW.:** Atemdepression, Muskelrigidität, Bradykardie & Hypotonie. !!Kumulation!!

**BTM Buprenorphin** **Partialantagonist.** 30-40fache Morphinwirkung. Sehr lange wirkend. Kaum durch Naloxon antagonisierbar!

**BTM Levomethadon** 2fache Morphinwirkung. Gut oral verfügbar, Ersatzdroge (Methadonprogramm), lange Wirkdauer ähnlich wie Morphin. Milde Entzugssymptomatik

**BTM Morphin** Platzentagängig, **IND.:** Analgetikum, Antitussivum, Miosis. Tonuszunahme der glatten Muskulatur = **NW.:** Spasmen, Obstipation.

**Nalbuphin** **Agonist/Antagonist.** 0,5-0,7fache Morphinwirkung. Nicht durch Naloxon antagonisierbar.

**BTM Pentazocin** **Agonist/Antagonist.** 0,3fache Morphinwirkung. Schlecht durch Naloxon antagonisierbar.

**Codein** 0,2fache Morphinwirkung. Antitussivum. Kaum analgetisch, kaum Suchtgefahr.

**BTM Pethidin (Dolantin)** **Partialantagonist** 0,1fache Morphinwirkung. Oral gut verfügbar, kurze Wirkdauer, gering spasmogen. **IND.:** Analgesie (Koliken), Prämedikation **NW.:** Kreislaufdepression.

**Tramadol** 0,1-0,2fache Morphinwirkung. mittelgradige Analgesie, kaum Atemdepression. **NW.:** Übelkeit & Erbrechen

### Opioid-Antagonisten

**Naloxon** nur i.v. reiner Opioid-Antagonist an allen Opioid-Rezeptoren. **IND.:** Opioid-Intoxikationen, Atemdepression (Asphyxie beim Neugeborenen CAVE: Remorphinisierung, Entzugssyndrom.

## NSAID = NonSteroidal Antinflammatory Drugs (Nicht-steroidale Antiphlogistika)

Periphere Wirkung / Antiphlogistisch

**Antipyretisch und Antiphlogistisch** Entzündungshemmend/Antirheumatisch, da sich folgende Substanzen gut in entzündetem (= sauren) Gewebe anreichern können.

**Salicylate (ASS, Aspirin)** irreversible COX-Hemmung, dadurch auch Hemmung der Thrombozytenaggregation. Antiphlogistisch.  
**NW:** Ulcusneigung, occulte Blutungen, Ohrensausen, Schwindel, Reye-Syndrom. **KONTRA:** ulcus, hämorrhagische Diathesen, 3.Schwangerschafts-Trimenon.

**Phenylbutazon** Hemmung des Phenytoin-Metabolismus. Stark antiphlogistisch. **IND.:** M.Bechterew, Gichtanfalle. **CAVE:** Ausgeprägte Wechselwirkungen, deshalb nur kurzfristige Therapie!

**Ibuprofen = Propionsäure** COX1/COX2-Hemmer, besser Magenverträglich. **IND.:** Rheuma, Schmerzen, Entzündung **NW:** im ZNS: Tinnitus, Brechreiz.

**Diclofenac (Voltaren) = Essigsäure** COX1/COX2-Hemmer, hepatische Metabolisierung, renale Eliminierung. **NW:** Obstipation, Übelkeit, Ödeme. !!Überempfindlichkeitsreaktionen!!

**Indometacin = Essigsäure** COX1 > COX2-Hemmer, **IND.:** akuter Gichtanfall, Tokolyse, Fieber bei M.Hodgkin. **NW:** Stirnkopfschmerz

**Piroxicam = Ketoensäure** Präferenz für COX1. Lange HWZ (30-60 Std.) **NW:** Gastrointestinal und erhebliche andere NW. !!Kumulation!!

**Phenylbutazon** Hemmung des Phenytoin-Metabolismus. Stark antiphlogistisch. **IND.:** M.Bechterew, Gichtanfalle. **CAVE:** Ausgeprägte Wechselwirkungen, deshalb nur kurzfristige Therapie!

**Nur Antipyretisch** = Fiebersenkende Substanzen. **Nicht Antiphlogistisch!**

**Metamizol (Novalgin)** Hochpotent! Spasmolytisch, also **IND.:** Koliken, postoperative Schmerzen. **NW:** Agranulozytose. **KONTRA:** Glucose-6-Phosphodehydr

**Paracetamol** Hauptmetabolit von Phenacetin, aktiviert durch Glucuronidierung. **IND.:** Pädiatrie, Fieber, Schmerzen **NW:** hepato/nephrotoxisch, nicht thrombozytenaggregationshemmend!

## Zentralwirksame Pharmaka mit Abhängigkeitspotent.

**Opioide, Benzodiazepine, Barbiturate, Alkohole (s.o.)**

**Weitere:** Cannabinaide Entspannung, milde Euphorie, Anstieg der HF, !!orthostatische Hypotonie!!  
 Amphetamine Sympathomikum  
 LSD, Mescaline synth. Derivat der Lysergsäure

## Eingriffe in das Gerinnungssystem

**Heparine** wirkt in Verbindung mit Antithrombin III verstärkt antikoagulatorisch. Heparine sind nicht plazenta- oder muttermilchgängig. Applikation nur i.v., Abbau durch Hydrolyse.  
 Therapiekontrolle: PTT (Anstieg 2 - 2.5fach) & Thrombozytenzählung. Subcutane und i.v.-Applikation, nicht i.m. **Kontra:** schwere Hypertonie, Blutungen, Ulcera, fortgeschritt. Endokarditis

unfraktioniertes/hochmolekulares Heparin

fraktioniertes/niedermolekulares Heparin selektive Xa-Hemmung  
 (Dalteparin, Enoxaparin, Ardeparin) **Therapiekontr.:** Fakt.X, nicht PTT!

**Wirkung:** Heparin + Antithrombin III = gerinnungshemmend. (Inaktivierung der Faktoren IX, X, XI, XII (9-12))  
 Lipolyse, Hemmung der Thrombozytenfunktion, Erhöhung der Gefäßpermeabilität.  
**IND.:** HighDose: Thrombosen & Embolien, Angina Pectoris und HI. LowDose: Thromboseprophylaxe  
**NW:** Blutungen, Thrombozytopenien Typ I + II, allerg. Reaktionen, rev. Haarausfall, Osteoporose, Hypoadost.  
 Aktivierung der Lipoproteinlipase

**Antidot: Protamin** bildet mit Heparin einen inaktiven Komplex. **IND.:** Bei schweren Blutungen

**Cumarine** Orale AK. Spätes Wirkmaximum, hohe Eiweißbindung. Therapiekontrolle: Quick-Wert. Gute orale Resorption. Hepatische Metabol. - renale Elimination !!Plazenta- und Muttermilchgängig!!

Phenprocoumon (Marcumar)

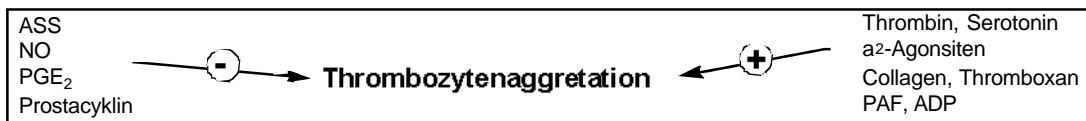
Acenocoumon

Warfarin (USA)

**Wirkung:** Gerinnungshemmend durch Synthesehemmung Vit.K-abhängiger Faktoren (II, VII, IX, X (2,7,9,10)) nach 8-12 Stunden.  
**IND.:** Tiefe Venenthrombosen, akuter HI, Dauertherapie bei Klappenersatz. **CAVE:** Bei Therapiebeginn: Erhöhte Gerinnungsneigung!  
**NW:** Blutungen (ZNS), Cumarin-Nekrosen (Haut & subcutanes Fettgewebe), Kapillarschädigung, rev. Haarausfall, verzögerte Kallusbildung.  
**KONTRA:** hämorrhagische Diathesen, Leber/Niereninsuffizienz, unkontrollierbare Hypertonie, Schwangerschaft/Stillzeit  
**Cave:** Enzyminduktion/inhibition & Verdrängung aus Plasmaproteinbindung (Phenylbutazone, Aimodaron, Cimetidin, Aspirin, Heparin)

**Antidot: akut:** fresh-frozen Plasma/X-Konzentrat subakut: hochdosiert Vitamin K1

## Hemmung der Thrombozytenaggregation



**Acetylsalicylsäuren** Irreversible COX-Hemmung. Analgetikum. Standard-Thrombozytenaggregationshemmer. Niedrige Dosis, niedriges Blutungsrisiko, sofortige Wirkung!  
**IND.:** Primär- und Sekundärprophylaxe von Myokardinfarkt und cerebraler Ischämie. **Cave:** Asthma

**Ticlopidin** Hemmung der ADP-abhäng. Thrombozytenaktivierung durch Inhibition an P2Y1-Rezeptoren. Verzögerter Wirkeintritt, sekundär-Prophylaxe bei ASS-Unverträglichkeit.

**Glucoprotein IIb und IIIa-Blocker** Thrombozytenaggregations-Hemmer ohne erhöhte Blutungsgefahr. **IND.:** Während und nach koronarer Stentimplantation, instabiler A. pectoris

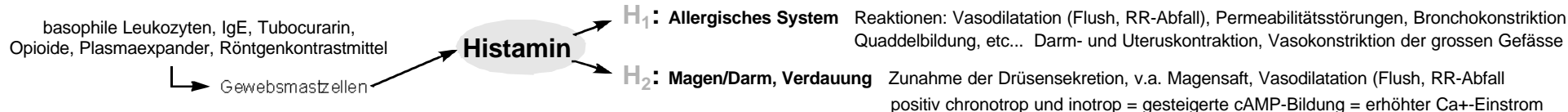
## Fibrinolytika

**Streptokinase** SW-Produkte von Streptokokken > Antikörper gegen Streptokinasen. **1 Streptokinase-Molekül + 1 Plasminogen-Molekül = 1 Aktivator-Komplex.**  
**NW.:** Allerg. Reaktionen, keine kurzfristige Wiederholung der Lyse! Bindung an frei zirkulierendem & auch an Thrombus gebundenem Plasminogen

**Urokinase** direkter Aktivator von Plasminogen (Plasminogen > aktives Plasmin bzw. Protease), keine Antikörperbildung. Langzeit- und Wiederholungslyse möglich!  
**IND.:** max. 6-12 Std. nach HI, akute Lungenembolie, tiefe & arterielle Thrombosen. **NW.:** Intrazerebrale Blutungen!

**Gewebeplasminogen-Aktivator** Kurzzeit-Lyse. rt-PA, r-PA, t-PA = Fibrinspezifisch! Aktivierung des fibrin gebundenen Plasminogens. (geringer systemischer Effekt)

## Gewebshormone & ihr Antagonisten



**Histaminantagonisten H<sub>1</sub>** kompetitive Verdrängung. Bronchodilatation, sinkende Gefäßpermeabilität, Vasokonstriktion

**Diphenhydramin** Sedativum, Hypnotikum, Antiemetikum, Antihistaminikum.

**Terfenadin** neueres Präparat. Nicht-sedativ aber anticholinerg. Blockade kardialer Na<sup>+</sup>-Kanäle (= proarrhythmogen). **NW.:** schwere HRST!

**Clemastin (Tavegil)** etwas sedativ & anticholinerg

**Dimetinden (Fenistil)** etwas sedativ & anticholinerg

**Promethazin** Neuroleptikum! sedativ, anticholinerg.

**Histaminantagonisten H<sub>2</sub>** kompetitive Verdrängung. **IND.:** Ulkustherapie & Prophylaxe. Unterdrückung der (nächtlichen) Säureproduktion (= pH-Anstieg im Magen)

**Cimetidin** Erster H<sub>2</sub>-Blocker! Bei Langzeitgabe tritt eine antiandrogene Wirkung ein. !!Enzyminduktion (Cytochrom P450)!!

**Ranitidin**  
**Famotidin** | Weniger Nebenwirkungen, ansonsten aber ähnlich wie Cimetidin.

**IND.:** Ulcus ventriculi et. duodeni, Reflux-Oesophagitis.  
**NW.:** häufig Übelkeit, Diarrhoe, Obstipation  
**KONTRA:** Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder

## Indirekte Antihistaminika

**Cromoglicinsäure** Hemmung der Mediatorenfreisetzung aus den Mastzellen. Inhalation, da kaum enterale Resorption. Wirkung erst nach Wochen (keine Akut-Therapie!), bei Kindern besser als bei Erwachsenen. **IND.:** Prophylaxe allerg. Erkrankungen

**5-Hydroxytryptamin / Serotonin** Kontraktion von Gefässen und Bronchien, Darm und Uterus.

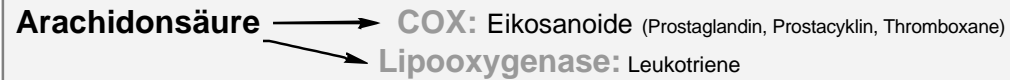
**Serotoninrezeptor-Antagonisten** kompetitive Hemmung peripherer & zentraler 5HT<sub>3</sub>-Rezeptoren. **IND.:** Postoperative & Zytostatika-induzierte Übelkeit und Erbrechen.

**Methylsergid** selektive Migräneprophylaxe

**Odansedron** hochpotentes Antiemetikum, grosse therap. Breite. Gut verträglich.

**Lisurid** Migräneprophylaxe

**Eikosanoide/Prostaglandine/Leukotriene** kurzlebige Substanzen (< 1 Minute) mit nur lokaler Wirkung. Bindung an G-Proteingekoppelten Rezeptor.



**Prostaglandin D<sub>2</sub>** Bronchodilatation, Erhöhung der Magenschleimhautproduktion & Reduktion der Magensäure, Hemmung der Thrombozytenaggregation

**Prostaglandin E<sub>2</sub>** Fieberentwicklung, Entzündungen, Hyperästhesien, Erhöhung der Gefässpermeabilität, Ödeme, Vasodilatation, Tonuserhöhung der Uterusmuskul. (Wehenauslösung), Verbesserung der renalen Durchblutung, Bronchokonstriktion

**Prostaglandin F<sub>2a</sub>** Bronchokonstriktion, Vasodilatation, Stimulation & Tonuserhöhung der Uterusmuskulatur, Erhöhung der Schleimsekretion, Hemmung der Magensäureproduktion.

**Prostaglandin I<sub>2</sub>** Bildung im Gefäss-Endothel. Vasodilatation, Hemmung der Thrombozytenaggregation.

**Leukotrien B<sub>4</sub>** Entzündungsrelevant bei Psoriasis, M.Chrohn. Erhöhung der chemotaktischen/chemokinetischen Aktivität bei Leukozytenaktivität. Aus: Neutrophile & Makrophagen. Bildung von O<sub>2</sub>-Radikalen, Hyperästhesie.

**Leukotrien C<sub>4</sub>** + Glutathion > bei anaphylaktischen Reaktionen (Gefässkonstriktion, Erhöhung der Permeabilität, Bronchokonstriktion)

**Leukotrien D<sub>4</sub>** Glutaminsäure

**Leukotrien E<sub>4</sub>** Glycin

**Thromboxan A<sub>2</sub>** Bildung in Thrombozyten, Stimulation der Thrombozytenaggregation. Vasokonstriktion.

### Therapeutischer Nutzen?

**Zileuton** Reversibler & selektiver Lipoxygenase-Hemmstoff. **IND.:** Asthma bronchiale? *Sehr teuer!*

**Monteklast** Leukotrien-Rezeptorblocker **IND.:** Asthma bronchiale? *Sehr teuer!*

## Eingriffe in die MagenDarm-Funktion

### N-Cholinozeptor-Antagonisten /Parasympatholytika

Atropin Scopolamin Tropicamid

Homatropin N-Butylscopolaminbromid

### Histaminantagonisten H<sub>2</sub>

Cimetidin Ranitidin Famotidin

## Hemmstoffe der H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase

= irrev. Protonenpumpenhemmer. Prodrug. **IND.:** Ulcus ventriculi et duodeni, Reflux-Oesophagitis, Eradikation von Helicobacter pylori(+Antibiotikum)  
Erhöhung des pH-Wertes, höhere antisekretorische Potenz als H<sub>2</sub>-Blocker. **KONTRA:** Schwangerschaft/Stilzeit, Kinder

Omeprazol

Lansoprazol

Pantoprazol

Oxidation in der Leber (Cytochrom P450) > Wirkverlängerung möglich! Kurze Plasma-HWZ, Irreversible Säurehemmung

## Antazida

= schwache Säuren/Basen, die als agensäure-bindende Pharmaka eine Neutralisation der Magensäureverursachen, keine Senkung der Säureproduktion!  
**IND.:** Sodbrennen, Aufstossen. !!reaktive Hyperazidität!!

### Magnesiumhydroxid

Lange Wirkdauer, hohe H<sup>+</sup>-Bindung, laxierend. Mittel der Wahl! **NW.:** Mg<sup>+</sup>-Kumulation.

### Aluminiumhydroxid

Lange Wirkdauer, geringe H<sup>+</sup>-Bindung. Obstipierend. Mittel der Wahl. **NW.:** Phosphatkomplexe, Bindung von Gallensäuren, CAVE bei Tetracyclinen!

### Calciumkarbonat

längere Wirkdauer, hohe H<sup>+</sup>-Bindung, Obstipierend. **NW.:** Hypercalzämie, kompensat. Hyperazidität, keine Empfehlung!

### Natriumbicarbonat

kurze Wirkdauer, mittlere H<sup>+</sup>-Bindung. **NW.:** Alkalose, Hypematriämie, CO<sub>2</sub>-Gasentwicklung. Obsolet!

## Sonstige...

### Sucralfat

Sucralfat+Protein-Komplex > Schutzfilm, der Magen/Ulcuswand bedeckt. **IND.:** Stressulcus-Prophylaxe **NW.:** Obstipation

### Wismutsalze

bakterizid gegen Helicobacter pylori. Pepsin-Inaktivierung, Stim. endogener Prostaglandine. **IND.:** Typ-B-Gastritis **NW.:** Encephalopathie, Schwarzfärbung des Urins, Diarrhoe

### Misoprostol

Prostaglandin > Schleimhautschutz (vermehrte Mucus- & Hydrogencarbonatprod.), Hemmung der Säuresekretion **IND.:** NSAID-induzierte Gastropathie, Ulcus duodeni et. ventriculi

### Carbenoxolon

## Laxantien --> Obstipation

präoperative Darmentleerung, weiche Stühle bei Analeiden. **KONTRA:** Ileus, unklarer Bauch, entzündl. Erkrankungen.

### Hydrogene Laxantien

(erhöhter Wassereinstrom in den Darm)

#### - Diphenylmethan-Derivate

Phenolphthalein

Bisacodyl

Na-Picosulfat

#### - Anthrachinone (CAVE: Uteruskontraktion)

#### - Ricinusöl

### Osmotische Laxantien

#### - salinische Abführmittel

Na<sup>+</sup>-Sulfat

Mg<sup>+</sup>-Sulfat

Laktulose (*Bifiteral*)

## Antidiarrhoeika

Mucilaginosa, Gerbsäuren, Adsorbentien, Opiode, Gallensäurebinder

## Eingriffe in den Fettstoffwechsel

(frühestens nach 2 Monaten erfolgloser Diätbemühungen) Cave: Vitamin A,E,D und K-Aufnahme.

### Austauscher-Harze

Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs durch Bindung von Gallensäuren → vermehrte Bildung von Gallensäuren zu Lasten der Cholesterinsynthese

Primäre Blutcholesterin-Senkung. Reflektorisch: Zunahme der LDL-Rezeptoren → Erhöhung der LDL-Elimination um 10-20%

**IND.:** Hypercholesterinämie + Diarrhoe **NW.:** Obstipation, Übelkeit, Steatorrhoe (Fettstühle) **Kontra:** Gallengangverschluss, Obstipation ...

#### Colestyramin

!!bindet neben Gallensäuren auch Antikoagulantien, Digitalis...!!

#### Colestipol

#### β-Sitosterin

Reduktion der enteralen Cholesterin-Resorption. **IND.:** Hyperlipoproteinämie

Cave: Resorptionsstörungen: Antikoagulantien, Herzglykoside, Kontrazeptiva

**HMG-cA-Reduktase** Lipidsenker. LDL-Abnahme um 20-40%) Komp. Hemmung des Schlüsselenzyms HMG-CoA-Reduktase > reduz. Cholesterinsynthese, kompensat.: Zunahme der LDL-Rezeptoren

**STATINE**

Lovostatin  
Simvastatin  
Pravastatin  
Fluvastatin  
Atorvastatin

grösste Lipidsenkende Potenz.

1. Wahl, da allgemein gut verträglich. Hoher First-Pass-Effekt.  
Zusammen mit Austauschharzen reduzieren HMG-CoA-Reduktasehemmer die LDL-Menge um 60% (IND.: schwere Hypercholesterinämie  
**IND.:** Hypercholesterinämie, Hyperlipidämie, Prävention der KHK.  
**NW.:** Kopfschmerzen, Myopathien, gastrointestinale Beschwerden, Nierenversagen, Rhabdomyolyse, Transaminase-Anstieg  
**Interaktionen** mit Digitalis. Gute Kombination mit Austauscher-Harzen! **Kontra:** Schwangerschaft!

16

**Fibrat** Triglycerid- und Cholesterinsenkung! Durch eine Aktivitätszunahme von Lipoproteinlipasen werden die Triglyceride um 20-40% gesenkt. Ebenso wird die VLDL-Synthese vermindert.

Clofibrat  
Benzofibrat  
Fenofibrat  
Gemfibrozil

**IND.:** Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie  
**NW.:** Gastrointestinale Probleme, Myalgie, Myositis, Gallensteinbildung. !!Wirkungsverstärkung!!  
**KONTRA:** Leber- und Niereninsuffizienz, Schwangerschaft, Stillzeit und Erkrankungen der Gallenblase.  
Cave: Verdrängung oraler Antikoagulantien & Sulfonylharnstoffe. (=Wirkungsverstärkung)

**Nicotinsäure-Derivate** Triglycerid- und Cholesterinsenkung! Schlechte Verträglichkeit, viele Nebenwirkungen. LDL-Abnahme um 20-30%

Xanthinolnicotinat  
Isitolnicotinat  
Tocopherolnicotinat  
Acipimox

**Wirkung:** Hemmung der hepatischen Triglyceridsynthese, Hemmung der Lipolyse im Fettgewebe.  
**IND.:** Hypercholesterinämie, Hyperlipoproteinämie  
**NW.:** Vasodilatation (Flush), Juckreiz, Schwindel, Sodbrennen, Diarrhoe, Erbrechen...  
**KONTRA:** dekompensierte Herzinsuffizienz, akuter Myokardinfarkt

## Schilddrüsenwirksame Medikamente

**Schilddrüsenhormone** Thyreoglobulin, 90% Proteingebunden (TBG) und somit biologisch inaktiv! **Die Jodaufnahme ist K+-abhängig!**  
**Wirkung von SD-Hormonen:** Grundumsatz steigt an, Sauerstoffverbrauch steigt an, ZNS-Aktivierung, kardiale Stimulation über direkte  $\beta$ -Rezeptoren  
Wachstum, Hirnreifung, Hemmung der Glykogen/Proteinsynthese **IND.:** Jodmangelstruma, Schilddrüsen-CA, Hypothyreose. **Cave:** Vermind. Insulinwirkung & orale Antikoagul.

Trijodthyromin  $T_3$  (L-Thyroxin) rasche Wirkung, Maximum nach 2-3 Tagen. Elimination: 80% Dejodiniierung, 20% Konjugation  
Tetraiodthyromin  $T_4$  (Liothyronin) verzögerte Wirkung, Maximum nach 9 Tagen. Elimination: Umwandlung in  $T_3$

### Thyreostatika

**Jodinationshemmer = Hemmung des Jodaufnahme in die SD**

Natrium-Perchlorat + hohe Jodidkonzentration. **IND.:** Prophylaxe (Röntgenkontrastmittelallergie), Amiodaroninduzierte Hyperthyreose.  
Wirkungslos bei Jod-induzierter Hyperthyreose. Wirkung erst nach 2-8 Wochen, viele **NW.:** Gastritis, Lymphadenopathie...

**ThIONAMIDE** **Jodisationshemmer = Hemmung des Jodeinbaus in die SD-Hormone** **IND.:** Hyperthyreose, thyreotoxische Krise. Immunsuppressiv bei M. Basedow? **NW.:** Verzögerter Wirkeintritt, Knochenmarksdepression (reversibl. Agranulozytose), Platzentagängig. Hepatische Metabolisierung, renale Elimination

Thiamazol direkte Wirkung. Cave: Nicht bei Schwangerschaft!

Carbimazol Thiamazol, geringe NW, gut enteral resorbierbar.

Propylthiouracil auch Inkretionshemmer! Hemmung der Konversion von  $T_4$  >  $T_3$ . **IND.:** Wenn alle anderen Jodisationshemmer allerg. oder toxische NW haben. Gut in der Schwangerschaft!

**Inkretionshemmer = Hemmung der SD-Hormonfreisetzung.**

Lithium & Jodid Auch Psychopharmakal & Jodinationshemmer. **IND.:** schwere Jod-induzierte Hyperthyreose

**Konversionshemmer = Hemmung der Umwandlung von  $T_4$  zum biolog. aktiven  $T_3$**  Propylthiouracil, Steroide,  $\beta$ -Blocker

**Radiojodtherapie = irrev. Zerstörung von Schilddrüsenewebe**

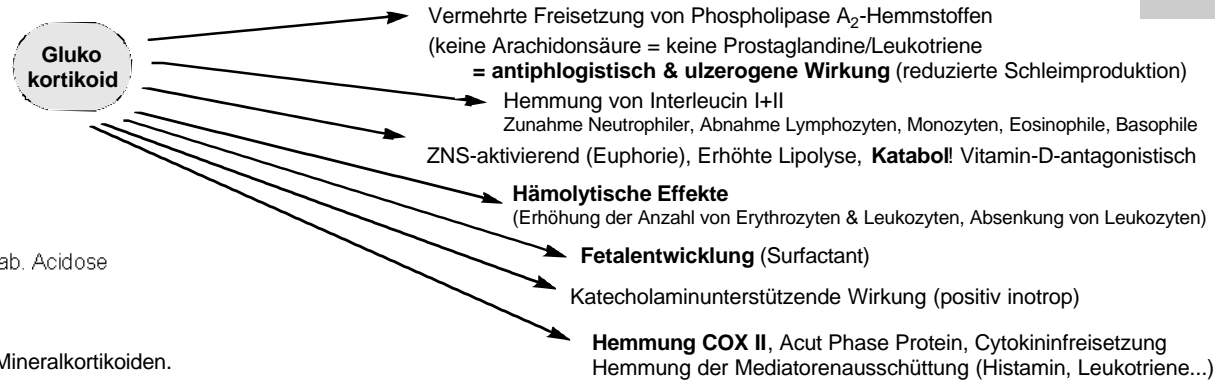


# Kortikosteroide

Cushing-Schwellendosis = Individuelle Tagesdosis, welches bei längerer Einnahme ein Cushing-Syndrom auslöst. Ausschleichendes Absetzen nach Langzeittherapie!  
**IND.:** Substitutionstherapie bei NN-Insuffizienz, Entzündungen, Allergien, Ödeme, Immunsuppression **CAVE:** Ca+/K+-Verlust, Na+-Anstieg!  
**NW.:** Glaukom, Hypertonie, Ulkus, Wundheilungsstörungen, Thromboseneigung, Katabol, Diabetogen, Hyperlipidämie, Myopathie, Osteoporose, vermindertes Wachstum, Teratogen?  
 Cave: Zirkadianer Rhythmus (= morgentliche Einnahme), möglichst lokale Anwendung, BZ-Kontrollen, Na/K-Kontrollen!

## Kortikoide

Glukokortikoid	Betamethason	lange Wirkdauer
	Dexamethason	lange Wirkdauer
Mineralkortikoid	Prednisolon	mittlere Wirkdauer, hepat. Metabolisierung
	Hydrocortison	kurze Wirkdauer, hepat. Metabolisierung
	Aldosteron	Na+/H <sub>2</sub> O-Retention, K+-Ausscheidung



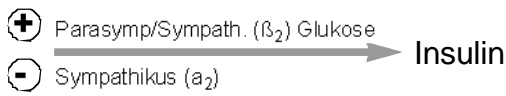
Indikationen

- Akuttherapie:** OP bei M.Cushing, akute Hyperkalziämie
- Dauertherapie:** NNR-Insuffizienz (M.Addison) in Verbindung mit Mineralkortikoiden.
- Diagnostik:** Dexamethason-Suppressionstest
- ...Sonstige:** Lungenreifung, Allerg. Reaktionen, Collagenosen, z.T. nephrotische Syndrome, Posttransplantationstherapie (Immunsuppression), Hirnödeme, Hautkrankheiten

# Insulin & orale Antidiabetika

**TYP I (IDDM)** absoluter Insulinmangel, Normgewicht. Therapie: Insulin  
**TYP II (NIDDM)** relativer Insulinmangel, meist Übergewicht. Therapie: Diät & orale Antidiabetika

TYP I



aus den B-Zellen der Langerhans'schen Zellen. Förderung des anabolen Stoffwechsels, Hemmung des katabolen Stoffwechsels. Tagesbedarf: ca. 40 IE  
 Wirkbeginn: 15-30 Min. nach i.v/i.m.-Injektion. Wirkmax.: 1-3 Std. Wirkdauer: 5-8 Std. **IND.:** IDDM I, NIDDM in der Schwangerschaft, diabet. Ketoacidose  
**NW.:** Hypoglykämie, Hypokaliämie (Insulin fördert die intrazell. Aufnahme von Glukose & K+) Sensibilisierung allerg. Reaktionen, Lipodystrophie an der Einstichstelle

## Sulfonylharnstoffe

Orale Gabe. Blockade der ATP-gesteuerten K+-Kanäle an den B-Zellen > Öffnung der Ca+-Kanäle > vermehrte Insulinfreisetzung durch mehr Exozytose.  
**IND.:** diät. nicht beherrschbarer Typ II-Diabetes. (Kombination mit Insulin beim Typ I-Diabetes). Anwendung erst beim Versagen der B-Zellen anwenden! Hepat.Metabol., renale Elimination

TYP II

Tolbutamid	1.Generation, geringe therap. Bedeutung, 60 Min. bis Wirkeintritt.	β-Blocker, Alkohol, ASS, Phenylbutazon, Cumarine, Sulfonamide	+
Glibenclamid	Höchste Wirkpotenz, orale Gabe. Wirkdauer: 18-24 Std., optimale Therapie erst nach ca. 1.Woche.	β-Sympathomimetika, Corticoide, SD-Hormone, Diuretika, Phenytoin	-
Glipizid	<b>NW.:</b> Hypoglykämie, Alkoholunverträglichkeit, Gewichtszunahme, Blutbildstörungen		
Glisoxepid	<b>KONTRA:</b> Schwangerschaft, Übergewicht, Typ-I-Diabetes, Ketoazidose. Leber- und Niereninsuffizienz, Sulfonylharnstoffallergie. Keine perioperative Therapie!		

## Biguanide

nur bei Anwesenheit von Restinsulin wirksam! Biguanide erhöhen die Insulinwirkung ohne Erhöhung des Insulinspiegels! Dadurch: Erhöhung der Glukoseaufnahme ins Gewebe.  
**IND.:** NIDDM II, wenn Diät nicht ausreicht. **NW.:** gastrointestinale Beschw., !!Laktatazidose!!, Niereninsuffizienz. Keine Hypoglykämiegefahr!  
**KONTRA:** Schwangerschaft, Leber- und Niereninsuffizienz, Alkoholismus. Interaktionen: Alkohol, Tetracykline, Diuretika (fördern die Laktatazidose)  
 \* = hohes Laktatazidose-Risiko! Antidot: Diazoxid Gute Kombination mit Sulfonylharnstoffen möglich!

## α-Glucosidase-Hemmstoff

**Acarbose** Verzögerung der Glukoseresorption durch kompetitive Hemmung der intestinalen α-Glykosidase. Hemmung des Stärke/Saccharose-Abbaus = verzögerte Zuckerresorption  
**IND.:** Diabetes mellitus Typ I+II, auch Kombination gut möglich. **NW.:** Meteorismus, Flatulenz, Diarrhoe. **Kontra:** Schwangerschaft.

**Insulinblocker:** Diazoxid (Antihypertensivum) Hemmung der Insulinsekretion **IND.:** inoperables Inselzellen-Carzinom

# Eingriffe in Sekretion & Wirkung von Sexualhormonen

## Gonadorelin & Analoga

synth. GnRH

## GnRH-Analoga

Buserelin  
 Triptorelin  
 Leuprorelin  
 Gaserelin

## Gonadotrope Hormone

LH  
 FSH  
 HMG

**Androgene & Antagonisten** Steroidhormon aus Cholesterol, Leydig-Zellen der Hoden, NNR und Ovar. Leberkonjugation, renale Elimination. Antagonistisch zu Estrogen.

 **Androgen:**  
 Testosteron  
 Mesterolol  
 Testolacton

**Anabol:**  
 Clostebol  
 Metenolon  
 Madrolon  
 Stanozolol

**Wirkung Androgen:** Entwicklung & Aufrechterhaltung der sek. männl. Geschlechtsorgane. Hemmung der LH/FSH-Sekretion  
**Wirkung Anabol:** Zunahme des Proteinaufbaus, Hemmung des Proteinabbaus (Cave: Missbrauch)  
**IND:** primäre Hodeninsuffizienz, nach Kastration, Hodenretention, Impotenz, Oligospermie, Wachstumsstimulation  
**NW:** Übelkeit, Polyzystämie, Ödeme, Virilisierung, frühzeitiger Epiphysenschluss, Hemmung der Spermatogenese  
 + Anabolika: Amenorrhoe, Hemmung der Ovarialfunktion, Laktationshemmung, Wachstumsstimulation, Lebertumore  
**Kontra:** Prostata-Adenom/Carzinom, Schwangerschaft, Neugeborene & Kinder, Epilepsie, Migräne...  
**Cave:** Barbiturate, Phenylbutazon: Enzyminduktion = Wirkabschwächung


(Danazol) **IND:** Endometriose (Hemmung der Gonadotropinfreisetzung) **NW:** Wasserretention (Ödeme), Akne, Gewichtszunahme...

**Antiandrogene** Blockade des Androgenrezeptors. **Wirkung:** Hemmung der Spermatogenese (reversible Sterilität) **NW:** Libidoverlust, Gynäkomastie, gestörte Fetalentwicklung.

Cyproteronacetat **IND:** Prostata-Tumore, Hirsutismus, Hypersexualität, Akne, Pubertas praecox  
 Flutamid **IND:** Prostata-Carzinom

**Cave:** Alkohol hebt antiandrogene Wirkung auf!  
 Cyproteronacetat + Gestagene hemmen die ACTH-Sekretion.

**Estrogene & Antagonisten** Oral wirksam - Bindung an  $\alpha_2$ -Globulin & Albumin. Geringer hepatischer Abbau, hoher FirstPass-Effekt, renale & biliäre Elimination

 Ethinylestradiol  
 Mestranol  
 Estradiolbenzoat  
 Estradiolenantat  
 Estradiolundecylat

**Wirkung:** Feminisierung, beschleunigtes Wachstum und Epiphysenschluss (Pubertas praecox). Reifung des Myometriums, Proliferation des Endometriums, Follikelwachstum, gesteigerte Tubenmotilität, vermindertes Zervikalsekret, trophische Effekte auf Haut & Gefäße, schwach anabol, gesteigerter  $Ca^{++}$ -Abbau (Osteoporose)  
**IND:** Klimateriumsbeschwerden, Kontrazeptiva, Amenorrhoe, sek. Abstillen  
**NW:** Thromboembolie-Risiko, Ödeme, Pubertas praecox, Gynäkomastie/Libidoverlust, zT. canzerogen.  
**Kontra:** Mamma-Ca, Thromboembolien, Endometriose  
**Cave:** Interaktionen mit Rifampicin & Phenobarbital (erhöhter Estrogenabbau = verminderte Empfängnisverhütung)

**Antiöstrogene** Estrogen-Rezeptor-Blocker. **IND:** Behandlung von Mamma-Ca's. **NW:** Übelkeit, Ermüdung, Haarverlust, Thrombosen

Tamoxifen  
 Clomifen Stimulation der Ovulation im Hypothalamus - keine Wirkung auf Ovarien!! **NW:** Ovarialhypertrophie & Ovarialzysten

## Gestagene & Antagonisten

**Progesteronderivate** Ovar, Corpus Luteum, Plazenta

Hydroxyprogesteron  
Hydroxyprogesteronacetat  
Cyproteronacetat

**Wirkung:** Endometrium: Sekretionsphase, Hemmung der LH-Ausschüttung & Ovulation. Gesteigerte Brustdrüsenentwicklung, Viskositätszunahme des Zervikalsekretes, Anstieg d. Körpertemperatur, Hemmung der Oxytocinbildung

**IND.:** Kontrazeptiva (Minipille-Monopräparate), Endometriose, Substitution in der Postmenopause

**NW.:** Blutungs-Unregelmässigkeiten, Brustdrüsenanspannung, Übelkeit, Libidoverlust, Gewichtszunahme, fetale Feminisierung. Thromboembolien, Leberstörungen (Ikterus)...

**Kontra:** Schwangerschaft, Thromboembolische Erkrankungen, Leberstörungen

**Testosteronderivate**



Norgestrel  
Gestaden  
Lynestrenol

**Antigestagen** Mifepreston (*Mifegyne RU 600nochwas*). Degeneration der Uterusschleimhaut (Abort)

## Hormonelle Kontrazeption & Substitution Hormone: Estrogene, Gestagene & Kombinationen

**KONTRA:** **Absolut:** Schwangerschaft, Gefässerkrankungen, art.Hypertonus, Mamma-Ca, hormonabhäng.Tumore, Diabetes mellitus, Beinvenenthrombose

**Relativ:** Thromboserisiken, Rauchen, Übergewicht, Hyperlipidämie, Amenorrhoe, Oligomenorrhoe, Stillzeit, Hämoglobinopathie

<b>Kombinationspräparate</b>	Estrogen: 50% Gestagen: 50%		
<b>Sequentialpräparate</b>	Estrogen: 60% Gestagen: 40%		Ziel: Nachahmung des Zyklus
<b>Zwei- und Dreistufenpräparate</b>	Ziel: Verminderung der Estrogendosis		

Hemmung der Gonadotropin-Ausschüttung und damit das Follikelwachstum, die Ovulation und die sekretorische Umwandlung des Endometriums (für die Implantation)

**Gestagen-Monopräparate** Gesteigerte Viskosität des Zervikalsekretes

## Antimikrobielle Substanzen

**Antibiotika** von Mikroorganismen gebildete Substanzen, die auf andere Mikroorganismen wachstumshemmend (bakteriostatisch) oder abtötend (bakterizid) wirken.  
**MHK** = Minimale Hemmkonzentration (= niedrigste bakteriostatische Konz.), **MBK** = Minimale bakterizide Konzentration (= niedrigste bakterizide Konz.)

### β-Laktam-Antibiotikum

**Penicilline** *Bakterizid* auf proliferierende Bakterien. Sie verursachen eine Zellwandlyse.

Grosse therapeutische Breite, recht gut verträglich, langsame/keine Toleranzentwicklung.

**Allg.NW.:** allergische Reaktionen, Fieber, Anioödeme, Gerinnungsstörungen, gastrointestinale Beschwerden (per oral), Thrombozytenfunktionsstörungen, Superinfektion der Darmflora (Pilze), Urtikaria, toxische Wirkungen (neurotoxisch: Krampfanfälle)

**Interaktionen:** Probenecid (Urtikaria, Verringerung der Harnsäure: Anti-Gicht-Medikament **IND.:** Gicht.) & ASS verringern die renale Elimination von Penicillinen.

**Für alle β-Laktame gilt: bei Monoinfektionen keine Kombination mit bakteriostatischen Antibiotika**

**Penicillin G** *Bakterizid* **Wirkpektrum:** gram+ & gram- Kokken, Stäbchen, Spirochäten (Meningokokken, Gonokokken, Pneumokokken, Borreliose...) **IND.:** Meningitis, Pneumonie, Pharyngitis...

Benzylpenicillin

**Penicillin V** *Bakterizid ORAL* **Wirkpektrum:** Hämophilus influenza, Bordella pertussis **IND.:** ambulant erworbene leichte Infektionen, akute Tonsillitis, Scharlach, Erysipel, Prophylaxe.

Phenoxymethylpenicillin

**penicillilasefeste Penicilline** *Bakterizid ORAL* **Wirkpektrum:** penicillasebildene Staphylokokken. **IND.:** leichte Infektionen. Schlecht Gewebe- und ZNS-gängig. Penicillasefest & säurestabil.

Methicillin

Oxacillin

Cloxacillin

Nofcillin

Dicloxacillin

**Breitspektrum-Penicilline** *Bakterizid ORAL/i.v* **Wirkpektrum:** gram+/- Stäbchen und Kokken, Spirochäten, Enterokokken.

Acylo-  
amino  
Penicilline

**Ampicillin** gram+ (E.coli, H.influenza, Salmonellen, Shigellen, Proteus-Arten), gram- (Haemophilus...)

**Amoxicillin** Renale & hepatische Elimination. Nicht Penicillasefest! (Kombination mit  $\beta$ -Laktamase-Hemmern!).

**IND.:** Infektion der oberen Atemwege, Harnwegsinfektionen, Gallenwegsinfektionen

**Becampicillin** Viele **NW.:** im Magen/Darm-Trakt, pseudoallerg. Reaktionen, makulöse Exantheme, hohe Resistenzrate bei Problemkeimen, nicht Pseudomonaswirksam.

**KONTRA:** bei chronisch-lymphatischer Leukämie, Mononukleosen und Störungen der Darmflora.

**Pivampicillin** Umwandlung zu Ampicillin im Magen

**Antipseudomonas-Penicilline** *Bakterizid i.v*

Carbenicillin

Carindacillin

Ticarcillin *Bakterizid* (ausser Handel) **i.v./i.m.** **IND.:** Ersttherapie der Sepsis

Uroidopenicillin

Acylo-  
amino  
Penicilline

**Azlocillin** *Bakterizid i.v.* **IND.:** Pseudomonas

**Mezlocillin** gegen Enterobakterien

**Wirkpektrum:** gram- Nicht  $\beta$ -Laktamasefest, nicht säurestabil, kurze HWZ.

**IND.:** nosokromiale Infektionen, Pneumonien, Harnwegsinfektionen, Endokarditis...

**Piperacillin** breitetes Spektrum aller Penicilline

### Kombination Penicilline + Betalactamase-Hemmstoffe

Amoxicillin + **Clavulansäure**

Ampicillin + **Sulbactam**

Ticarcillin + **Clavulansäure**

Irreversible Hemmung der  $\beta$ -Laktamasen. Bei penicillaseempfindlichkeit von Aminopenicillinen kann deren Wirkpektrum erweitert werden. **IND.:** Infektionen, die wegen der  $\beta$ -Laktamase Penicillinresistent geworden sind.

**KONTRA:** Schwangerschaft, Neureborene und Stillzeit. (Gefahr der Laktamaseinduktion)

Clavulansäure besitzt selber eine schwach-antibakterielle Wirkung.

**β-Laktam-Antibiotikum  
Cephalosporine**

**Bakterizid i.v.** Breitband-Antibiotikum, unempfindlich gegen β-Laktamasen der Staphylokokken und einigen gram- Keimen. (= Cefalosporinaseresistent!)  
 Nicht ZNS-gängig. **IND.:** Gonorrhoe, Tripper (Gonokokken) **KONTRA:** Alkohol. (= Cefalosporine + Alkohol > Antabus-Effekt/Alkoholunverträglichkeit)  
**NW.:** allergische/anaphylaktische Reaktionen, gastrointestinale Beschwerden, Gerinnungsstörungen/erhöhte Blutungsneigung, Alkoholintoleranz, Erythrozytenschädigung

Gram +	<b>1. Generation</b>	<b>Cefazolin-Gruppe</b>	<b>Allgemein:</b> IND.: Leichte ambulante Infektionen mit penicillinresistenten Staphylokokken.	
		Cefalotin		
		Cefapirin		
Gram +	<b>1. Generation</b>	Cefazolin	schmales Spektrum (Enterobakterien, Staphylokokken, Prophylaxe, Wundinfektionen...)	
		Cefalexin		
		Cefradin		
Gram +			Cepadroxil	
			Cepaloridin	
Gram +	<b>2. Generation</b>	<b>Cefuroxim-Gruppe</b>	<b>Allgemein:</b> IND.: Mittelschwere Infektionen mit penicillinresistenten Staphylokokken. Umstellung von i.v.-Therapie auf orale Therapie.	
		Cefamandol		
		Cefoxitin	stark gegen gram-, Anaerobier. IND.: Michinfektionen mit Anaerobiern.	
		Cefaclor		
Gram -			Cefuroxim	breites Spektrum (Enterobakterien, Haemophilus, nicht-Pseudomonas-Staphylokokken/Streptokokken...)
		Cefotetan		
		Ceforanid		
Gram -	<b>3. Generation</b>	<b>Cefotaxim-Gruppe</b>	<b>Allgemein:</b> IND.: Notfall-Antibiotikum bei schweren Infekt. mit multiresistent. Hospitaismus-Keimen . (HNO-Bereich, Haut/Weichteile, unterer Atmungstrakt, Harnwege...)	
		Cefotaxim	Standard! Sehr breites Spektrum bei lebensbedrohliche Infektionen. Cephalosporinaseresistent	
		Ceftizoxim		
Gram -			Ceftriaxon	längste HWZ (8-12 Std.)
			Cefixim	
		Latamoxef		
Gram -	<b>3. Generation</b>	<b>Ceftazidim-Gruppe</b>	<b>Allgemein:</b> Breites Spektrum IND.: lebensbedrohliche Pseudomonasinfektionen	
		Cefoperazon		
		Ceftazidim		

## Bakterizid:

β-Laktam-Antibiotikum

**Monobaktame** IND.: Reserve zur Kombination bei schweren Infektionen **nur** durch resistente **gram- Keime**. (!!Wirkungslos bei gram+!!). β-Laktamasefest, schlecht ZNS-gängig.

Aztreonam **i.v.**

**Carbapeneme** Breitestes Wirkspektrum IND.: schweren Infektionen und gram+ /gram-Sepsis, Anaerobier, abdominale, gynäkologische & Knocheninfekt. Reserveantibiotikum, stark bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese. β-Laktamasefest!! **NW.**: Sekundärinfektionen, Neurotoxisch. !!Induktion von Resistenzen!!

Ibipenem rasche Metabolisierung. **i.v.**

**Aminoglykoside i.v** Hemmung der Zytoplasmasyntese, unverzichtbarer Kombinationspartner der β-Laktamantibiotika bei lebensbedrohlichen Infektionen.

Gentamycin Standard! Breitspektrumantibiotikum bei gram+/gram- Enterobakterien.

Streptomycin **Tuberkulostatikum!** Rasche Resistenzentwicklung

Neomycin

Kanamycin

Bakterizid auf ruhende & proliferierende Erreger durch Hemmung der bakteriellen Proteinbiosynthese. Geringe therapeutische Breite. Kaum Metabolisierung, renale Elimination. Platzentagängig!  
**NW.:** Neurotoxisch, ototoxisch, Gleichgewichtsstörungen, Nephrotoxisch, Atemdepressiv (Abnahme des ACh)  
**KONTRA:** Myasthenia gravis, Gabe von Cyclosporin A (selekt. Immunsuppressivum)  
**CAVE:** Gabe von Anästhetika & Muskelrelaxantien (Abnahme des ACh).

**Chinolone oral / i.v.** Gyrase-Hemmer der bakteriellen DNA.

Norfloxazin Hamwegsinfektionen

Ofloxazin

Ciprofloxazin Breite Indikation

Trovafloxin Gram+/gram- Erreger, atypische Erreger, Anaerobier.

Gut gewebe- und ZNS-gängig (bis auf Norfloxazin), renale Elimination.  
**IND.:** gram- Stäbchen (Pseudomonas), Enterobakterien, Haemophilus, Chlamydien, Mykoplasmen, gram+ und atypische Erreger, Anaerobier.  
**NW.:** gastrointestinale Beschw., Knorpelschäden i.d. Entwicklung, neurotoxisch (Psychosen), Überempfindlichkeitsreaktionen (Photosensibilität)  
**KONTRA:** Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder, Krampfeigung, Niereninsuffizienz.

**Glycopeptide i.v.** Staphylokokken-Reserveantibiotikum. **Nur gram+ Erreger** (Streptokokken, Staphylokokken, Clostridien, Corynebakt.). Hemmung der Zellwandsynth. Schlecht gewebe- und ZNS-gängig.

Vancomycin Hemmung der Zellwandsynthese. Schlecht gewebe- und ZNS-gängig, renale Elimination

Teicoplanin **NW.:** Ototoxisch, nephrotoxisch, Allergien. **KONTRA:** Schwangerschaft, Hörschädigungen, Nierenversagen.

## Bakteriostatisch

**Tetracycline Oral** Breitspektrum-Antibiotikum. Hemmung der Zytoplasmasyntese, hohe Resistenzrate. Gute gewebe, schlecht ZNS-gängig.

Doxycyclin lange Wirkdauer, gute Pharmakokinetik.

Oxytetracyclin

Chlortetracyclin

Minocyclin gut ZNS-gängig

Gute gewebe, schlecht ZNS-gängig.  
**IND.:** Breitspektrum gram+/gram-. Rickettsien, Chlamydien, Zeckenbiss-Fieber, Mykoplasmen.  
**NW.:** Einlagerungen in Knochen und Zähnen (Gelbfärbung), Wachstumsstörungen, gastrointest. Beschw., schleimhautschädigend, hepato/nephrotoxisch, irrev. intracraniale Drucksteigerung, Schwindel. Kontrazeption ist nicht mehr gewährleistet. !!Laktatazidose!!  
**KONTRA:** Schwangerschaft bis zur Vollendung der Zahnentwicklung! **Nicht zusammen mit Milch, Antazida oder Nahrung einnehmen!**

## Chloramphenicol

Reserveantibiotikum. Hemmung der Zytoplasmasyntese. Gut gewebe, ZNS, Plazenta- und Muttermilchgängig!

**IND.:** Breitband-Antibiotikum, ähnlich Tetracycline. Salmonelleninfektionen, Typhus, bakt.Meningitide, Chlamydien...

**NW.:** reversible Erythropoesestörung, irrev. Knochenmarkaplasie (Panzypenie), Gray-Syndrom **KONTRA:** akute Porphyrie, Schwangerschaft u. Stillzeit.

**Lincosamide** Reserveantibiotikum bei therapieresistenten Staphylokokken. Hemmung der Zytoplasmasythese. Rasche Resistenzentwicklung!

Clindamycin Bevorzugt!

Lincomycin schlechte Resorption u. Wirkung

Gut gewebe- Plazente- Muttermilch- und Knochengängig, schlecht ZNS-gängig. Gute Abszess-Wirkung. Partielle Kreuzresistenzen zu Makroliden.  
**IND.:** gram+ Kokken, penicillasebildene Staphylokokken, Anaerobier, Osteomyelitis, gynäkol.Abszesse...  
**NW.:** gastrointest.Beschw., induziert pseudomembranöse Enterokolitis. **KONTRA:** Schwangerschaft, Neugeborene, Säuglinge

**Makrolide Oral/i.v.** Allg. gut verträglich. Hemmung der Zytoplasmasythese. Rasche Resistenzentwicklung!

Erythromycin schlechte Resorption u. Wirkung

Spiramycin

Clarithromycin längere HWZ, säurefest!

Roxithromycin

Gut gewebebegängig, schlecht ZNS-gängig. Starke hepatische Metabolisierung, biliäre Elimination.  
**IND.:** Penicillinallergie, Atemwegsinf. (Legionellen, Clamydien, Mykoplasmen), Pädiatrie (Gut in der Schwangerschaft!!).  
**NW.:** hepatotoxisch, cholestat.Ikterus, Venenreizung bei i.v.-Gabe. **CAVE:** Inhibition von Cytochrom P450!! (= Wirkungsverlängerung einiger Pharmaka)

**Clavulansäure**  $\beta$ -Laktam-Antibiotikum, welches selber schwach antimikrobiell wirkt. Kombination mit nicht-penicillasefesten Antibiotika

**Sulfonamide** Hemmung der Nucleinsäuresynthese. Viele Resistenzen, daher nur selten, höchstens in Kombination genutzt.

Sulfamethoxazol

Sulfalen

Sulfasalazin schwer resorbierbar

Gut gewebe- sehr gut ZNS-gängig. Renale Elimination. !!Resistenzentwicklung, Kreuzresistenzen!!  
**IND.:** Neisserien, Enterobakterien, Strepto/Staphylokokken. Pneumozystis carinii...  
**NW.:** nephrotoxisch, Exantheme, Blubildungsstörungen **KONTRA:** Schwangerschaft, Stillzeit, Neugeborene. Leber- und Niereninsuff., akute Porphyrie.

**Diaminopyrimidine** Kombinationspartner für Sulfonamide. Hemmung der Folsäuresynthese (= bakteriostatisch)

Trimethoprim

Pyrimethamin

Metotrexat

**IND.:** ähnlich wie Sulfonamide (Neisserien, Enterobakterien, Strepto/Staphylokokken. Pneumozystis carinii...)  
**KONTRA:** Schwangerschaft, Stillzeit, Neugeborene. Leber- und Niereninsuff., akute Porphyrie. **CAVE:** zunehmende Resistenzentwicklung!

**Tuberkulostatika --> Mykobakterien Bakterizid** bei gram+ säurefesten Stäbchen. > Granulombildung & verkäsende Nekrosen.

Ioniazid Gut verträglich. **IND.:** Tuberkulose, Tuberkelbakterien. **NW.:** hepatotoxisch, Polyneuropathie. **KONTRA:** Schwangerschaft, Stillzeit. **CAVE:** Wirkungsverläng. von Phenytoin & Alkohol

Rifampicin Hemmung d.Nucleinsäuresynthese **IND.:** 1.Wahl-Antituberkulum, gram+ Bakterien und gram- Kokken. **NW.:** Orangefärbung von Sekreten, Hepatotoxisch. !!Enzyminduktion!!

Ethambutol **Bakteriostatisch!** **IND.:** Tuberkulose, Tuberkelbakterien. **NW.:** Neurotoxisch (Neuritis des Sehnervs). **CAVE:** Muttermilch- und Plazentagängig!

Streptomycin **Aminoglykosid!** Kaum ZNS-gängig, keine Metabolisierung! **IND.:** Tuberkulose, Tuberkelbakterien, gram+ Kokken, Enterobakterien **NW.:** Neurotoxisch, otobisch.

Pyrazinamid Gut gewebe- und ZNS-gängig. **IND.:** Initialtherapie bei verkäsenden Tuberkulosen. **NW.:** hepatotoxisch, Hyperurikämie. **KONTRA:** Schwangerschaft, Stillzeit.

**Tuberkulose  
Therapie**

**3er-Kombi:** Initial (2-3 Monate) Ioniazid + Ethambutol + Rifampicin  
**2er-Kombi:** Stabilisierung (3-4 Monate) Ioniazid + Ethambutol

## Antimykotika --> Mykosen/Pilzinfektionen

**Polyen-Derivate** Störung der Zytoplasma-Membranpermeabilität. Wirkungslos bei Bakterien & Viren!

**Amphotericin B** Alle Pilze (Aspergillus, Hefen wie *Candida albicans*...) ausser Dermatophyten. Fungistatisch & fungizid! Schwere toxische NW bei systemischer Gabe. **KONTRA:** Cyclosporin A

**Nystatin** **IND.:** Prophylaxe bei Immunsuppression. Breites Spektrum (vor allem Candidamykosen an Haut- und Schleimhäuten), lokale Wirkung, geringe NW.

**Azol-Derivate** **Oral** lokales Breitband-Antimykotikum

**Ketokonazol** **Imidazol!** Alle Pilze, klassische Systemnekrosen, langsamer Wirkeintritt. Fungistatisch / Fungizid. **KONTRA:** Amphotericin B (Polyen-Antimykotikum)

**Itraconazol** **Triazol!** Alle Pilze, Dermatophyten...

**Fluconazol** **Triazol!** Alle Pilze, orale Rezidivprophylaxe.

**Griseofluvin** **Oral** Nur Dermatophyten. Langzeittherapie von Nagel- Haar- und Hautmykosen. Fungistatisch. **NW.:** gastrointestinale Beschw., Kopfschmerzen.

**Flucytosin** **Oral/i.v.** Schmales Spektrum (Hefen, Schimmelpilze (in Kombination mit Amphotericin B)). Fungistatisch, renale Elimination, geringe NW. **KONTRA:** Schwangerschaft

## Antiprotozoen-Mittel i.v, Oral, Retal, Vaginal

Pentamidin

**Nitro-Imidazole** Degenerativ bakterizid durch Hemmung der Nukleinsynthese. **IND.:** Trichomonaden, Amöben, Lamblien, Anaerobier...

**Metronidazol** Standard als Kombipräparat. Gut gewebeängig. **IND.:** Anaerobier **NW.:** gastrointestinale Beschw., Metallgeschmack, Allkoholintoleranz, neurotoxisch. (mutagen/karzinogen?)

**Tinidazol** **IND.:** Protozoeninfektion, obligat anaerobe Erreger, antibiotika-induzierte Enterokolitis **KONTRA:** Schwangerschaft, Stillzeit

Sulfadoxin

**Sulfonamide** **Antibiotikum!** Hemmung der Nukleinsäuresynthese

Sulfadoxin

**Aminochinoline**

**Chloroquin** **IND.:** Alle Malariaerreger, blutschizontozid. Prophylaxe & Therapie **NW.:** Lupus erythematodes, neurotoxisch, Retinopathie, hämolytische Nebenwirkungen.

**Primaquin** (*Ausser Handel*) **IND.:** Alle Malariaerreger, v.a. Malaria tertiana, hypnozoitozid. **NW.** gastrointestinale Beschw., intravasale Hämolyse, MethHb-Bildung

**Mefloquin** **IND.:** Alle Malariaerreger, v.a. Malaria tropicana, blutschizontozid. **NW.** neurotoxisch, Hautreaktionen.

**Chinin** **IND.:** Alle Malariaerreger, schwere und komplizierte Malaria tropica, blutschizontozid. **NW.:** gastrointestinale Beschw., Allergien, Neurotoxisch, Hämatopoiesestörungen



## Anthelminthika --> Bandwürmer

**Praziquantel** Bandwürmer, Saugwürmer. **NW:** Bauchschmerzen, Fieber

**Niclosamid** **NW:** Bauchschmerzen, Fieber

**Mebendazol** Bandwürmer, Fadenwürmer. **NW:** Bauchschmerzen, Diarrhoe

**Di-Methylcarbamazin** Fadenwürmer. **NW:** Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel & allergische Reaktionen

## Virostatika i.v KONTRA: Schwangerschaft! (bis auf Zidovudin)

**Amantadin** Verhindert die Penetration von Viren. **IND:** Prophylaxe, Influenza A, **Antiparkinsontherapie!** **NW:** gastrointestinale Beschw., Neurotoxisch. **KONTRA:** Krampfleiden, Schwangerschaft

**Aciclovir** Hemmung der viralen DNA-Polymerase. **IND:** Herpes simplex I,II, Varizellen-Zoster-Virus. Gut verträglich, leicht nephrotoxisch

**Ganciclovir** Hemmung der viralen/zellulärer DNA-Polymerase. **IND:** Herpesviren, Zytomegalie-Virus. **NW:** Knochenmarksuppression > Leukopenien

**Zidovudin** Hemmung der reversen Transkriptase. **IND:** HIV-Therapie (AZT, Retrovir). Nicht teratogen > Gabe in der Schwangerschaft möglich!

**Interferone/Zytokine** Intra- und extrazelluläre Induktion antiviraler und immunmodulatorischen Massnahmen. **NW:** grippeähnlich. Leukopenien, Thrombopenien, Depressionen?

## Zytostatika/Eingriffe in das Tumorwachstum

**Alkylantien** Alkylierung von Nucleinsäuren, Immunsuppressiv (Phasenspezifisch)

**Cyclophosphamid** **Immunsuppressivum!** **IND:** Leukämien, Hodgkin-lymphome, Plasmozytom. **NW:** hämorrhagische Cystitis, Blasenfibrose > Urothel-CA. <Antidot: Mesna

**Cisplatin/Carboplatin** Hemmung der DNA-Replikation durch Querverknüpfung. **NW:** Nephrotoxisch, ototoxisch!

**Busulfan** **IND:** chronisch-myelotische Leukämie

**Thiotepa**

**Carmustin** **IND:** M.Hodgkin, NHL, Blastozytom, primäre Hirntumore

**Dacarbazin** **IND:** malignes Melanom, M.Hodgkin, Weichteilsarkome

**Mitomycin** **Naturstoff!** Alkylierung der DNA **IND:** Magen-CA, Colon-CA, Mamma-CA, Pankreas-CA **NW:** Lungen- und Nierenschäden

**Antimetabolite** Ähnlich wie Nucleinsäuren, aber funktionslos. Hemmung der Nucleotid-Synthetase (Phasenspezifisch)

**Methotrexat** **Immunsuppression** **IND:** Akute lymphatische Leukämie, Kopf/Hals- Osteosarkom. Hochtoxisch, viele Nebenwirkungen...

**Fluoruracil** **IND:** Magen-CA, Colon-CA, Mamma-CA, Pankreas-CA, Ovar-CA; Rektum-CA

**Azathioprin** **Immunsuppression** **IND:** Immunsuppression nach Organtransplantation, schwere Autoimmunkrankheiten...

## Naturstoffe

**Vinca-Alkaloide** Hemmung der Spindelapparatausbildung (= irrev. Zerstörung der Mikrotubuli). **NW:** Neurotoxisch (= Neuropathie)

**Vincristin** **IND.:** Akute lymphatische Leukämie und Lymphome //sehr Neurotoxisch!!

**Vinblastin**

**zytostat. Antibiotika** **IND.:** solide Tumore, Sarkome, akute Leukämien

**Actinomycin B, D**

**Doxorubicin**

**Daunorubicin**

Interkalierung der DNA (Synthesehemmung von DNA u. RNA) Phasenunspezifisch! **NW:** kardiotoxisch (= HRST, Kardiomyopathie)

**Bleomycin** Interkalierung in die DNA-Fragmentierung, Hemmung der DNA-abhängigen Polymerase. **NW:** Lungenfibrose!

**Mitomycin** Alkylierung der DNA. **IND.:** Magen-CA, Colon-CA, Mamma-CA, Pankreas-CA **NW:** Lungen- und Nierenschäden

**Hormone** bei hormonabhängigen Tumoren

**Antiöstrogene** **Tamoxifen** Wirkungsloser Östrogenrezeptor-Agonist **IND.:** Mamma-CA in der Postmenopause

**Antiandrogene** **Cyproteronacetat** **IND.:** fortgeschrittenes Prostata-CA

**Gonadorelin-Derivate**

**Goserelin** Analogon des GnRH **IND.:** Mamma-CA in der Prämenopause

**Leuprolid** Analogon des GnRH **IND.:** Einschränkung der Testosteronproduktion

**Kortikosteroide**

**Prednisolon** Mitose-Hemmung **IND.:** Akute Leukämien und maligne Lymphome, Mamma-CA (Androgenproduktion wird gedrosselt)

## Immunsuppressiva/Eingriffe in das Immunsystem

### Unspezifische Hemmung

**Azathioprin** Antimetabolit der Zytostatika! **IND.:** Immunsuppression, schwere Autoimmunreaktionen

**Methotrexat** Antimetabolit der Zytostatika! **IND.:** Immunsuppression, schwere Autoimmunreaktionen Viele Nebenwirkungen, Hoch-toxisch!

**Cyclophosphamid** Alkylant der Zytostatika! **IND.:** Leukämien, M.Hodgkin, Plasmozytom. **NW:** hämorrhagische Cystitis, Urothel-CA

**Prednison** **Glukokortikoid!** Blockade von **Interleucin I** (= Hemmung der zellulären & humoralen Immunantwort) **IND.:** Akute Abstossungsreaktionen nach Transplantationen (zusammen mit Cyclosporin A)

**Spezifische Hemmung** Hemmung der **Interleucin II**-Produktion (= Hemmung der zellulären Immunantwort) **IND.:** Akute Abstossungsreaktionen nach Transplantationen (zusammen mit Cyclosporin A)

**Cyclosporin A**

geringe therapeutische Breite, keine Knochenmarksdepression! Cytochrom P450-abhängige hepatische Oxidation, biliäre Elimination.  
**IND.:** Immunsuppression nach organ- und Knochenmarkstransplantation. (Prävention; ungeeignet in der akuten Abstossungsreaktion > Prednison)  
**NW.:** Hepato- und nephrotoxisch, Tremor, Parästhesien, Kopfschmerzen, Krampfanfälle, RR-Anstieg, Hyperkaliämie, Hirsutismus, Malignomrisiko!  
**Interaktionen:** keine Kombination mit Aminoglykosiden & Amphotericin B (Antimykotikum) **CAVE** bei Gabe von: oralen Kontrazeptiva und Calcium-Antagonisten

# Giftstoffe - Toxikologie

## Vergiftungen mit Schwermetallen

Bei  
Quecksilber  
Cadmium  
Thallium

## Gase & Aerosole

Kohlenmonoxid  
Blausäure  
Cyanide

### Lungen- und Schleimhautschädigende Gase:

Ammoniak, Chlorwasserstoff, Formaldehyd, Schwefeldioxid  
Chlor, Brom, Nitrosegase...

## Methämoglobin-Bildner

<b>Direkt:</b>	<b>Indirekt:</b>
Nitrite	Nitrate
Chlorate	Aniline
Perchlorate	Sulfonamine
	org.Nitroverbindungen
	Phenylhydrazin

## Lösungsmittel

Benzol  
Benzin  
**aliphatisch halogenierte Kohlenwasserstoffe**  
Chloroform, Tetrachlorethylen, Vinylchlorid  
**aromatisch halogenierte Kohlenwasserstoffe**  
PCP, Dioxine, Dibenofluran

## Bakterielle Gifte

Botulinustoxin  
Tetanustoxin  
Cholera toxin

## Insektizide

**Organophosphate**  
Parathion  
**Carbaminsäure-Ester**  
Physostigmin  
Pyridostigmin  
Neostigmin

## Herbizide

Diquat  
Paraquat

## Tabak

Nicotin

polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe

aromatische Amine

Nitrosamine

Säuren, Aldehyde, Ammoniak, Phenole...

## Pilzgifte

Aflatoxine

**Amatoxine**

α-Amanitin

β-Amanitin

## Chemisch-Karzinogen

polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe

aromatische Amine

N-Nitroverbindungen

alkylierende Substanzen

anorg. Substanzen

(Arsen, Nickel, Asbest, Chromat...)

## Was tun?

Aktivkohle - bindet toxische Substanzen

Colestyramid - Anionenaustauscher-Harz

Forcierte Diarrhoe - Laxantien (Sorbitol, Glaubersalz)

Forcierte Diurese - Diuretika