

Arzneimittel- wechselwirkungen

Wolfgang Scholz

SCHOLZ-LISTE

2. völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage

Wissenschaftlicher Beirat

U. Fricke
M. Haslbeck
G. Heimann
W. Klaus
U. Peters
F. Strian



Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

Arzneimittel- wechselwirkungen

Wolfgang Scholz

SCHOLZ-LISTE

2., völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage

Wissenschaftlicher Beirat

U. Fricke
M. Haslbeck
G. Heimann
W. Klaus
U. Peters
F. Strian



Y078038



Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York 1984

Scholz, Wolfgang:

Arzneimittelwechselwirkungen : Scholz-Liste /
von Wolfgang Scholz. Wiss. Beirat U. Fricke ...

– 2., völlig neu bearb. u. erw. Aufl. –
Stuttgart ; New York : Thieme, 1984.

NE: HST

1. Auflage 1981

Scholz-Liste

Arzneimittelwechselwirkungen auf einen Blick

Bd. 1 Einführung – Literatur – Sachregister

Bd. 2 Wechselwirkungsmonographien

Hrsg. Wolfgang Scholz

Verlag für Medizinische Information

Scholz & Fenner GmbH, München

Wichtiger Hinweis: Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluß. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, daß Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwandt haben, daß diese Angabe genau dem **Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesgesundheitsamt (BGA) in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden *nicht* besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

© 1984 Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, D-7000 Stuttgart 30

Printed in Germany

Satz: Appl, Wemding (System Digiset 40 T 30)

Druck: aprinta, Wemding

ISBN 3-13-647902-5

Adressen

Prof. Dr. rer. nat. Uwe Fricke
Pharmakologisches Institut der Universität Köln
Gleueler Straße 24
5000 Köln 41

Prof. Dr. med. Manfred Haslbeck
Schwabinger Krankenhaus
Kölner Platz 1
8000 München 40

Prof. Dr. med. Gerhard Heimann
Universitäts-Kinderklinik Köln
Joseph-Stelzmann-Straße 9
5000 Köln 41

Prof. Dr. med. W. Klaus
Pharmakologisches Institut der Universität Köln
Gleueler Straße 24
5000 Köln 41

Prof. Dr. med. Uwe Peters
Med. Klinik und Poliklinik
Klinik A der Universität Düsseldorf
Moorenstraße 5
4000 Düsseldorf

Apotheker Wolfgang Scholz
Scholz-Institut für Arzneimittelinformation
Maximiliansplatz 12
8000 München 2

Dr. med. Friedrich Strian
MPI für Psychiatrie
Klinisches Institut
Kraepelinstraße 10
8000 München 40

Geleitwort

Untersuchungen über das Verordnungsverhalten in der Klinik und in der ambulanten Praxis zeigen, daß ein Patient im Durchschnitt mit 6-8 verschiedenen Medikamenten behandelt wird. Wenn auch diese Zahl sehr hoch erscheint, ist eine solche Mehrfachtherapie speziell bei Multimorbidität gelegentlich unvermeidlich. Leider nehmen mit steigender Zahl der verabfolgten Medikamente auch die unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu. Etwa 7-8% dieser unerwünschten Wirkungen können in der Regel auf **Arzneimittelwechselwirkungen** zurückgeführt werden, die dann entweder zu einer (un)erwünschten Wirkungsverstärkung eines Arzneimittels, einer Abschwächung der Wirkung oder zu einer Verstärkung der unerwünschten Wirkung eines Arzneimittels führen können.

Nach einer neueren Untersuchung sind ca. 80% dieser Arzneimittelwechselwirkungen aufgrund von Literaturangaben vorhersehbar, wodurch die Bedeutung bzw. Notwendigkeit einer entsprechenden Information unterstrichen wird. Dem praktisch-therapeutischen Vorgehen angemessene, d.h. schnell verfügbare, Präparate-bezogene Informationen über mögliche Arzneimittelinteraktionen sind jedoch kaum gegeben, häufig ist erst ein zeitraubendes (und damit an den Belangen der Praxis vorbeigehendes) Literaturstudium notwendig, um die Möglichkeit einer unerwünschten Arzneimittelinteraktion einer Zweitmedikation mit einer bereits bestehenden Erstmedikation zu prüfen und damit gegebenenfalls auszuschließen.

Das vorliegende Werk „Arzneimittelwechselwirkungen – SCHOLZ-LISTE“ gibt eine auf die praktischen Belange des Arztes und des Apothekers zugeschnittene Schnellinformation zur Erkennung, Bewertung und zur Vermeidung von unerwünschten Arzneimittelinteraktionen, die sich auf die derzeit verfügbare, einschlägige Primär- und Sekundärliteratur stützt.

Die Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats haben sich bemüht, bei der Bewertung der therapeutischen Relevanz einzelner Arzneimittelwechselwirkungen einen einheitlichen Maßstab anzulegen, wobei eine gewisse Pauschalierung unvermeidbar war. Es mag deshalb im Einzelfall das tatsächliche Interaktionsrisiko vom vorgegebenen Schema abweichen, da andere Störfaktoren (interindividuelle Unterschiede des Arzneistoffwechsels, Einfluß von Begleiterkrankungen etc.) im Regelfalle nicht berücksichtigt werden konnten. Auch die Übertragung therapierelevanter Arzneimittelwechselwirkungen einzelner Arzneistoffe auf ganze, strukturähnliche Substanzklassen ist problematisch. Dieses Prinzip wurde daher in begründeten Fällen durchbrochen und ist durch laufende Analysen der einschlägigen Literatur auch weiter in Frage zu stellen.

Die „Arzneimittelwechselwirkungen – SCHOLZ-LISTE“ **unterstützen** somit den praktisch tätigen Arzt und Apotheker bei der Erkennung und Bewertung potentieller Arzneimittelinteraktionen, sie entheben ihn jedoch nicht der endgültigen Beurteilung dieser Interaktion. In gleicher Weise ist auch der Therapievorschlag nur als Hinweis zu betrachten, im Einzelfall sorgfältig abzuwägen und der übrigen Therapie anzupassen.

Köln, München, Düsseldorf, Oktober 1984

U. Fricke

W. Klaus

M. Haslbeck

U. Peters

G. Heimann

F. Strian

Vorwort

Die „SCHOLZ-LISTE“ erschien in erster Auflage 1981 mit dem Ziel, ein praxisnahes Schnellnachschlagewerk über Arzneimittelwechselwirkungen darzustellen. Entsprechend wurde eine Form der Wechselwirkungsmonographie entwickelt, die bei häufig vorkommenden Suchbegriffen wie zum Beispiel „Tagamet“ oder auch Kombinationspräparaten wie „Dociteren“ alle relevanten Informationen, d.h. wissenschaftliche Daten und Arzneimittelmärktdaten, vereint:

1. Wirkstoffe und Fertigarzneimittel in Wechselwirkung
2. Art und Folgen der Wechselwirkungen
3. Vorschläge zur Handhabung der Störwirkungen
4. Literaturhinweise

Die Resonanz beim praktisch arbeitenden Arzt und Apotheker sowie in der Fachpresse hat gezeigt, daß das Ziel weitgehend erreicht wurde, über Arzneimittelwechselwirkungen schnell, umfassend und präzise zu informieren, so, wie es zum Beispiel im kurzen Moment der Verordnung oder der Abgabe von Arzneimitteln erforderlich ist.

Nunmehr liegt die zweite, aktualisierte Neuauflage der „Arzneimittelwechselwirkungen – SCHOLZ-LISTE“ vor, die entsprechend den kritischen Anregungen der Benutzer, des vom Verlag neugeschaffenen wissenschaftlichen Beirats sowie dem in der ersten Auflage schon skizzierten Programm völlig überarbeitet worden ist.

„Zur Absicherung und Differenzierung der Wechselwirkungen ist die Datenbasis um weitere Originalarbeiten zu ergänzen, sind Erkenntnisse der Pharmakokinetik vermehrt zu berücksichtigen und bei den einzelnen Wechselwirkungen die interaktionsrelevanten Dosen abzugrenzen. Insbesondere ist auch das Konzept der entscheidungsorientierten Gewichtung der Wechselwirkungen zu verfeinern, damit die wichtigen Wechselwirkungen, die „a priori“ berücksichtigt werden müssen, deutlich abgegrenzt sind von denen, die weniger relevant sind und deren Erkennen „ex-post“ ausreichend ist.“

Im einzelnen ist zur Neubearbeiteten Auflage festzustellen:

1. Die „SCHOLZ-LISTE“ enthält nunmehr alle ca. 2000 interaktionsrelevanten Suchbegriffe in einem Generalalphabet in einem Band; Suchbegriffe sind Namen von Wirkstoffen (INN), Wirkstoffgruppen und Fertigarzneimitteln (meist Warenzeichen); Wechselwirkungsmonographien sind häufig vorkommenden oder repräsentativen Suchbegriffen wie *Clonidin* (INN) oder *Catapresan* (Warenzeichen) zugeordnet; neu sind die ausführlichen Wechselwirkungsmonographien wichtiger Wirkstoffgruppen wie zum Beispiel der Antidepressiva, der Beta-Rezeptorenblocker oder der Kontrazeptiva, die auch die Literaturangaben enthalten.

2. Die Form der Wechselwirkungsmonographie wurde im wesentlichen beibehalten wie auch das Prinzip der „geplanten Redundanz“, das die Wiederholung von Informationen bzw. auch ganzer Monographien – häufig in wichtigen Nuancen problemspezifisch angepaßt – bewußt in Kauf nimmt und damit dem Benutzer mit konventionellen Mitteln beinahe die Geschwindigkeit des direkten Informationszugriffs eines EDV-gestützten Auskunftssystems bietet.

Einzelne Details zur Gestaltung sowie die Bedeutung von Piktogrammen und Druckbild sind der Gebrauchsinformation zu entnehmen.

3. In der Zusammenarbeit mit dem wissenschaftlichen Beirat war die Einteilung der Wechselwirkungen in wichtige und weniger wichtige essentieller Diskussionspunkt. Eine Wechselwirkung wurde in der Regel dann als wichtig eingestuft, wenn

- a) sie auf klinischen Beobachtungen bei therapeutisch relevanten Dosen beruht,
- b) sie hinreichend dokumentiert ist,
- c) die Beeinträchtigung des Therapieerfolgs oder der Patientensicherheit relativ häufig und wesentlich oder aber gefährlich ist und daher bei Beginn einer Kombinationsbehandlung auf Kontraindikationen, Therapiekontrollen, Dosisanpassungen oder risikoärmere Alternativpräparate aufmerksam gemacht werden sollte.

4. Die Differenzierung des Wechselwirkungsrisikos innerhalb von Wirkstoffgruppen sowie in Abhängigkeit von der Dosis wurde fortgesetzt, sofern wissenschaftliche Daten, insbesondere pharmakokinetischer Natur, und Produktinformationen das erlaubten. Unter den Cumarinen ist zum Beispiel das *Warfarin* wesentlich anfälliger gegenüber Störeinflüssen durch Hemmstoffe der mischfunktionellen Oxidasen (Cytochrom P-450) als das *Phenprocoumon*, da es vorwiegend durch Oxidation, letzteres vorwiegend durch Glukuronidierung inaktiviert wird. Entsprechend hemmt *Cimetidin* den Abbau des *Warfarins*, nicht aber den des *Phenprocoumons*, und verstärkt die *Warfarin*-Wirkung. Dosisdifferenzierungen – in der Regel bei Unterschreitung der interaktionsrelevanten Dosen um 50-70% – wurden zum Beispiel durchgeführt bei den Wechselwirkungen „Antidiabetika – Salicylate“ und „Theophyllin – Cimetidin“.

5. Risikofaktoren, bei deren Vorliegen an sich weniger wichtige Wechselwirkungen an Bedeutung gewinnen, wurden hervorgehoben wie zum Beispiel „Engwinkelglaukom, Miktionsstörung, Obstipation“ bei der Wechselwirkung „Antidepressiva (tricyclische) – Antihistaminika“.

6. Neu aufgenommen wurde eine Reihe von Wechselwirkungen, deren Bedeutung in aktuellen Publikationen gesichert und unterstrichen wurde, zum Beispiel:

Cumarine – Cephalosporine mit N-Alkyl-Tetrazol-Struktur
 Digitalisglykoside – Calcium-Antagonisten
 (*Dihydro*)*Ergotamin* – Makrolidantibiotika
Heparin – Thrombocytenaggregationshemmer
Lidocain – Beta-Rezeptorenblocker
Lidocain – *Cimetidin*
Lithiumsalze – *Carbamazepin*
Morphin – *Cimetidin*
 Neuroleptika – Parkinsonmittel, anticholinerge
Phenytoin – *Cimetidin*
Phenytoin – *Phenylbutazon* und Derivate
Propranolol – *Cimetidin*
Theophyllin – *Cimetidin*
Theophyllin – Makrolidantibiotika

Besonderes Gewicht wurde auch der Beschreibung der Wechselwirkungen der Antiarrhythmika untereinander beigemessen; insbesondere wurden auch die Wechselwirkungen des *Amiodarons* integriert.

Eine wesentliche Überarbeitung erfuhren zum Beispiel die Wechselwirkungen von MAO-Hemmstoffen und tricyclischen Antidepressiva sowie von *Theophyllin* und Beta-Sympathomimetika.

7. Die Wechselwirkungen mit Nahrungs- und Genußmitteln bzw. Essen und Trinken schlechthin wurden ergänzt und in einer eigenen Rubrik über die Einnahme dargestellt, ebenso die speziellen Wechselwirkungen mit *Alkohol*.

8. Überarbeitung und Aktualisierung der gesamten medizinisch-wissenschaftlichen Aussagen basieren auf der Auswertung der internationalen, zum größten Teil in den Jahren 1980 bis 1983 publizierten Literatur zum Thema Wechselwirkungen.

Über Detailfragen bei der Anwendung der „Arzneimittelwechselwirkungen – SCHOLZ-LISTE“, insbesondere zur Bedeutung von Piktogrammen und Druckbild sowie zur Literatur, gibt die Gebrauchsinformation Auskunft; Benutzer der ersten Auflage der „SCHOLZ-LISTE“ werden keine Schwierigkeit haben, sich auch ohne Lektüre der Gebrauchsinformation zu orientieren.

Die Informationen der „SCHOLZ-LISTE“ sind auch als Mikrocomputer-Software verfügbar; damit eröffnet sich die Möglichkeit, Wechselwirkungsprobleme noch schneller und übersichtlicher, als es mit dem Buch möglich ist, zu lösen. Vor allem können Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln, die in Patientendateien gespeichert sind, und neu verordneten Arzneimitteln effizient abgeklärt werden. Nähere Auskunft darüber erteilen Verfasser und Verlag.

Das neue Kommunikationssystem Bildschirmtext ist neben Buch und Mikrocomputer das dritte Medium, über das Informationen der „SCHOLZ-LISTE“ zugänglich sind. Wichtige Wechselwirkungen, die nach Drucklegung bekannt werden, können erstmalig ab 1985 über das Thieme-BTX-Programm (★51958#) abgefragt werden.

Abschließend ist Dank zu sagen allen denen, die durch Ihre Hilfe zur Erstellung der aktualisierten Neuauflage der „SCHOLZ-LISTE“ beigetragen haben: den Mitgliedern des wissenschaftlichen Beirats unter Vorsitz von Herrn Professor Dr. Klaus, Köln, die immer zu offener und zügiger Diskussion der Probleme bereit waren und ihr Wissen und ihre Erfahrung auf den Gebieten speziell der Pharmakologie, der Inneren Medizin, der Endokrinologie, der Kardiologie, der Neurologie und der Pädiatrie haben einfließen lassen; dem Georg Thieme Verlag, insbesondere Herrn Dr. Heinrich, für die Übernahme der „SCHOLZ-LISTE“ als Verlagsobjekt, die gute Zusammenarbeit, die Schaffung des wissenschaftlichen Beirats sowie die Ausstattung der neuen „SCHOLZ-LISTE“; den zahlreichen pharmazeutischen Herstellern, die Fragen ausführlich beantwortet und vielfältige Informationen zur Verfügung gestellt haben.

Ganz besonderen Dank spreche ich meinen lieben Eltern aus für ihre verständnisvolle, motivierende Unterstützung in der Zeit intensivster Arbeit.

München, Oktober 1984

Wolfgang Scholz

Gebrauchsinformation

1. Zusammensetzung der „Arzneimittelwechselwirkungen – SCHOLZ-LISTE“

Die „SCHOLZ-LISTE“ enthält in einem Generalalphabet ca. 2000 Suchbegriffe, d.h. Namen von

150 Wirkstoffgruppen wie „Beta-Rezeptorenblocker“,
850 Wirkstoffen (INN) wie „Clonidin“,
1000 Fertigarzneimitteln wie „Aspirin“.

Bei ca. 500 Suchbegriffen, die repräsentative und besonders häufig vorkommende Arzneimittel bzw. Arzneimittelgruppen darstellen, befinden sich

spezielle Wechselwirkungsmonographien.

Bei weniger gebräuchlichen Suchbegriffen befinden sich Hinweise auf repräsentative Wechselwirkungsmonographien,

zum Beispiel: **Metoprolol** → Beta-Rezeptorenblocker, Beloc.

Suchbegriffe ohne weitere Angaben signalisieren, daß Wechselwirkungen für das betreffende Arzneimittel nicht bekannt sind.

Das Literaturverzeichnis am Ende der Liste dient der weiterführenden Information.

2. Wechselwirkungsmonographien

Wechselwirkungsmonographien enthalten

- a) die Namen von Fertigarzneimitteln, Wirkstoffen, Wirkstoffgruppen sowie Angaben zu den Anwendungsgebieten,
- b) für den oder die Wirkstoffe in einer Tabelle alphabetisch aufgelistet alle in klinisch wichtiger Wechselwirkung stehenden Wirkstoffe (INN) und Fertigarzneimittel, die diese Wirkstoffe enthalten; diese Arzneimittel sind durch Zahlen 1,2,3.....n den jeweils zugehörigen Erläuterungen zugeordnet,
- c) Erläuterungen über Art und Folgen der Wechselwirkungen; diese sind in Monographien von Fertigarzneimitteln kürzer, in Monographien von Wirkstoffgruppen ausführlicher gefaßt,
- d) Vorschläge zur Handhabung der Störwirkungen,
- e) Hinweise auf weniger wichtige Wechselwirkungen sowie auf Risikofaktoren, bei deren Vorliegen in der Regel weniger wichtige Wechselwirkungen klinische Bedeutung gewinnen können,
- f) Hinweise zur Einnahme bzw. zu Wechselwirkungen mit Essen und Trinken,
- g) Hinweise zu Wechselwirkungen mit *Alkohol*,
- h) Literaturhinweise (nur in den Monographien repräsentativer Wirkstoffe oder Wirkstoffgruppen).

Wichtige Wechselwirkungen sind also derart „querverknüpft“, daß zum Beispiel die Wechselwirkung von *Propranolol* mit *Verapamil* sowohl beim Beta-

Blocker mit allen *Verapamil*-haltigen Fertigarzneimitteln wie auch beim Calcium-Antagonisten, dort mit allen Beta-Blocker-haltigen Fertigarzneimitteln, beschrieben ist.

3. Bedeutung von Piktogrammen und Druckbild

- signalisiert, daß unter dem bezeichneten Stichwort zusätzliche Information zu finden ist in Form einer Wechselwirkungsmonographie oder, wenn eine solche in Kurzform schon angegeben ist, einer ausführlicheren Wechselwirkungsmonographie, die in der Regel auch die Literaturangaben enthält.
- ✕ signalisiert Hinweise zur Einnahme und Wechselwirkung mit Essen und Trinken.
- 🍷 signalisiert Wechselwirkungen mit *Alkohol*-haltigen Getränken.
- (1) Eine eingeklammerte Zahl in den Arzneimitteltabellen signalisiert, daß das betreffende Arzneimittel aus substanzspezifischen Gründen, wegen niedriger Dosis oder wegen des Zusatzes eines interaktionsabschwächenden Kombinationspartners ein vergleichsweise geringes Wechselwirkungsrisiko beinhaltet.

Kursiv gedruckt sind die Namen von Wirkstoffen (in der Regel INN) sowie die Risikofaktoren.

Normal gedruckt sind die Namen von Fertigarzneimitteln.

Wichtige Wechselwirkungen sind numeriert und in größerer Schrifttype dargestellt.

Weniger wichtige Wechselwirkungen sind nicht numeriert und in kleinerer Schrifttype dargestellt.

4. Literatur und Quellen

Die medizinisch-wissenschaftlichen Aussagen beruhen insbesondere auf der Bearbeitung folgender Literatur:

- a) Aktuelle Original- und Übersichtsarbeiten speziell zum Thema „Wechselwirkungen“ entsprechend den Recherchen bei den Datenbanken „Embase“ und „Medlars-2“; ca. 400 dieser Arbeiten sind im Literaturverzeichnis angegeben.
- b) Martindale „The Extra Pharmacopoeia“, 28th Edition, The Pharmaceutical Press, London 1982.
- c) Meyler's Side Effects of Drugs, 9th Edition, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton 1980
sowie Side Effects of Drugs Annual Bände 5 (1981), 6 (1982), 7 (1983), ibd.
- d) Wissenschaftliche Informationen von Herstellern.

Die Zusammenstellung der Arzneimittellisten beruht auf der Auswertung folgender Quellen (Stand: Mai 1984):

- a) Pharmazeutische Stoffliste der ABDA,
- b) Rote Liste,
- c) Informationen der Hersteller.

5. Anwendungsbegrenzungen und besondere Hinweise

Auf Wechselwirkungen, die unmittelbar einsichtig sind, wird nur in Ausnahmefällen hingewiesen; so wird die gegenseitige, meist beabsichtigte Wirkungsverstärkung zweier Antihypertonika wie *Reserpin* und *Hydrochlorothiazid* ebenso wenig erwähnt wie zum Beispiel der augenfällige Antagonismus von Beta-Rezeptorenblockern und Beta-Sympathomimetika. Auf die besondere Gefahr für den Patienten bei der Kombination der Antihypertonika *Guanethidin* und *Minoxidil* oder aber bei der bedenklich kardiodepressiven Kombination von *Propranolol* und *Verapamil* wird aufmerksam gemacht.

Bei zentraldämpfenden Arzneimitteln wird an die Verstärkung durch andere zentraldämpfende Substanzen, die – wie zum Beispiel Antihistaminika, Barbiturate und andere Hypnotika, Benzodiazepine, Antidepressiva und Neuroleptika – hinlänglich bekannt sind, nur mit einem Hinweis erinnert:

Zentraldämpfende Pharmaka: Sedierung (evtl.) verstärkt.

Alle Angaben der „SCHOLZ-LISTE“ sind nach bestem Wissen zusammengestellt, Fehler wegen der Fülle und laufenden Änderung von Daten aber nicht auszuschließen. Für das Fehlen eines Arzneimittels, für die Erwähnung eines möglicherweise inzwischen aus dem Handel genommenen oder eines inzwischen in seiner Zusammensetzung geänderten Fertigarzneimittels oder für das Eintreten oder Nichteintreten von hier beschriebenen oder hier nicht beschriebenen Ereignissen können Verfasser und Beirat nicht haftbar gemacht werden.

Die Nennung von Fertigarzneimitteln bzw. registrierten Warenzeichen bedeutet keinerlei Bewertung dieser Arzneimittel, sondern ist lediglich ein Hinweis, daß für den in dem Arzneimittel enthaltenen Wirkstoff die erwähnte Wechselwirkung wahrscheinlich oder möglich ist. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenzeichen etc. in dieser Liste berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Schutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Acebutolol	→ Beta-Rezeptorenblocker, Prent
Acelat	<i>Spironolacton</i> → <i>Spironolacton</i> , Aldactone
Acemetacin	→ Antiphlogistika (NSA), Rantudil
Acenocoumarol	→ Cumarine
Acetazolamid	

Glaukommittel
Diuretika, kaliuretische

Acetyldigoxin	1	Crataegital	1	Dynamos	1	Melostrophan	1	Steno-Protasin	1
Adenolanat	1	Crataegutt-		Dynocard	1	Meproscillarin	1	Stenopressin	1
Adenylocrat-		Strophanthin	1	Encephabol-		Metildigoxin	1	Stillacor	1
Digoxin	1	Crataelanat	1	Digoxin	1	Mono-Glycocard	1	Strodival	1
Allocor	1	Desace	1	Gitoformat	1	Neo Dioxanin	1	Strophanon	1
Alvonat MR	1	Deslanosid	1	Gladixol	1	Nitro-Novodigal	1	Strophanthin	1
Card-Cosaldon	1	Digacin	1	Gradulon	1	Nitro-Sandolanid	1	Strophedrin	1
Card-Dusodril	1	Digi-Complamin	1	Gratusminal	1	Novo-Card-		Strophil	1
Card-Fludilat	1	Digi-Nitronal	1	Heptylon-Digoxin	1	Fludilat	1	Strophocor	1
Card-Hydergin	1	Digi-Pulsnorma	1	Ildamen-Digoxin	1	Novodigal	1	Strophoperm	1
Card-Instenon	1	Digi-Tromm-		Ildamen-Novo-		Osmosecur	1	Strophotrend	1
Card-Lamuran	1	cardin	1	digal	1	Pandigal	1	Stutgeron-	
Card-Progresin	1	Digicor	1	Intensain-Lanicor	1	Parmanil-Digoxin	1	Digoxin	1
Carnacid-Cor	1	Digikollateral	1	Intensain-Lanitop	1	Parmanil-		Talusin	1
Cedilanid	1	Digilong	1	Kardiamed	1	Strophanthin	1	Taluvian	1
Celadigal	1	Digimed	1	Kombetin	1	Pengitoxin	1	Tardigal	1
Certocor	1	Digimerck	1	Lanacard	1	Proscillaridin	1	Theo-Alvonat	1
Clift	1	Digipersantin	1	Lanadigin	1	Protasin	1	Theo-Caradrin	1
Cor-Neo-Nervacit	1	Digistabil	1	Lanatorot	1	Pulmo-Frenona c.		Theo-Dioxanin	1
Cor-Puren	1	Digitoxin	1	Lanatosid C	1	Digitalis	1	Theo-Lanicor	1
Coramedan	1	Digo-Sensit	1	Lani-Longoral	1	Purostrophan	1	Theo-Lanitop	1
Cordabromin-		Digostada	1	Lanibion	1	Purostrophyll	1	Theo-Talusin	1
Digoxin	1	Digotab	1	Lanicor	1	Recorsan-Herz-		Theokombetin	1
Cordalin-		Digoxin	1	Lanimerck	1	dragees	1	Theophantin	1
Strophanthin	1	Dilcoran-80-		Lanitop	1	Sandolanid	1	Trauphantin	1
Cormelian-		Digoxin	1	Lenoxicaps	1	Sandoscill	1	Trommscillan	1
Digotab	1	Dirautheon	1	Lenoxin	1	Segontin-Digoxin	1	Wallerrox	1
Coroverlan-		Dokim	1	Longdigox	1	Stabilocard	1		
Digoxin	1								

1 Herzglykoside – Glykosidtoxizität erhöht

Herzglykoside hemmen die Na-K-ATPase der Zellen des Reizleitungssystems; eine Abnahme intrazellulären Kaliums mit der Gefahr vermehrter ektopischer Reizbildung ist bei Komb. mit dem kaliuretischen *Acetazolamid* nach einigen Tagen sehr wahrscheinlich. Digitalisierte Patienten neigen ohnehin wegen der glykosideigenen diuretischen Wirkung zu niedrigem Kalium.

Vorschlag: Kalium-Spiegel kontrollieren; Kalium mit Banane, Pfirsich, Orangensaft, ggf. mit *Kaliumchlorid* (Rekawan) substituieren; effizienter sind bei Kalium-Spiegel-Kontrolle Komb. mit kaliumsparendem *Triamteren* (Jatropur), *Amilorid* oder *Spironolacton* (Aldactone).

Antidiabetika: *Acetazolamid* kann möglicherweise ähnlich den Thiaziddiuretika den Blutzucker erhöhen bzw. die Wirkung von *Insulin* und Sulfonylharnstoffen mindern.

Chinidin

Risikofaktor: Kaliumreiche Citrusfrüchte oder Gemüse in großen Mengen erhöhen den Harn-pH-Wert.

Der Carboanhydrase-Hemmer *Acetazolamid* kann den Harn alkalisieren.

Die Ausscheidung unveränderten basischen *Chinidins* ist pH-Wert-abhängig und bei pH-Werten über 7,5 fast komplett gehemmt. Allerdings spielt dieser Ausscheidungsmechanismus gegenüber dem Abbau in der Leber eine untergeordnete Rolle, so daß ein relevanter *Chinidin*-Plasmaspiegelanstieg wenig wahrscheinlich ist; der gleichzeitige Genuß übermäßiger Mengen an Citrusfrüchten sollte aber vermieden werden.

Glukokortikoide: (*Hydro*)*Cortison*, *Predniso(lo)n* weniger, besitzt ausgeprägte mineralokortikoide Eigenschaften; eine Verstärkung der diuretikabedingten Kaliumausscheidung ist daher wahrscheinlich. Wegen der weitgehenden Elimination der mineralokortikoiden Wirkung ist damit bei *Betamethason*, *Dexamethason* und anderen neueren Derivaten nur bei hochdosierter Langzeittherapie zu rechnen. Maßnahmen siehe 1.

Lithiumsalze: *Acetazolamid* erhöht möglicherweise über Hemmung der *Lithium*-Reabsorption im proximalen Tubulus die *Lithium*-Ausscheidung; der Effekt wird bei *Lithium*-Überdosierung genutzt (C49). Die *Lithium*-Dosis ist ggf. entsprechend dem Plasmaspiegel zu erhöhen.

Salicylate

Risikofaktor: *Kaliumreiche Citrusfrüchte oder Gemüse in großen Mengen erhöhen den Harn-pH-Wert.*

Salicylate hoch dosiert (4g/die und mehr) werden mit steigendem Harn-pH-Wert beschleunigt ausgeschieden.

Der Plasmaspiegel von *Salicylsäure* fiel bei einem Anstieg des Harn-pH-Wertes um ca. 0,7 Einheiten von 27mg% auf 15mg%. Der Carboanhydrase-Hemmer *Acetazolamid* kann den Harn alkalisieren und dadurch die antiphlogistische Wirkung mindern.

Bei Absetzen von *Acetazolamid* ist andererseits die Möglichkeit der Salicylatintoxikation zu bedenken. Kontrolle des Harn-pH-Wertes wird empfohlen (D92).

✕ Einnahme täglich zu denselben Zeiten zu den Mahlzeiten.

Acetylcystein → Penicilline

Acetyldigoxin → Digoxin und Derivate, Novodigal

Acetylin *Acetylsalicylsäure* → *Acetylsalicylsäure*, Aspirin

Acetylsalicylsäure

Antiphlogistika (NSA)
Analgika/Antipyretika
Thrombocytenaggregationshemmer

Acenocoumarol 2

Anturano 4

Artosin 1

Azuglucon 1

Bastiverit 1

Benemid 4

Carbutamid 1

Chloronase 1

Chlorpropamid 1

Coumadin 2

Dia-Basan 1

Dia-Tablinen 1

Diabetoral 1

Diamicron 1

Duraglucon 1

Ethylbiscou-

acétat 2

Euglucon N 1

Falithrom 2

Gliben-Puren 1

Glibenclamid 1

Glibenese 1

Glibornurid 1

Gliclazid 1

Glimidstada 1

1 Antidiabetika – Hypoglykämie möglich

Acetylsalicylsäure in hoher Dosis (3-6g/die 14,15) entfaltet eine substanzeigene hypoglykämische Wirkung; 3g/die erhöhte die Insulinspiegel und senkte Nüchternblutzucker und Blutzuckeranstieg nach Glukosebelastung bei Typ-II-Diabetikern geringfügig (D14); Salicylate sind den älteren Sulfonylharnstoffen vergleichbar wirksam, wenn sie mit 4-6g/die dosiert werden und die Plasmakonzentrationen 25-35mg% betragen (D16). Diskutiert wird als Ursache auch ein direkter Effekt auf den peripheren Glukoseumsatz (D14,15). Sulfonylharnstoffe können auch aus der Plasmaeiweißbindung verdrängt werden; dieser Effekt ist klinisch wahrscheinlich von untergeordneter Bedeutung.

Bei niedriger Dosis *Acetylsalicylsäure* (Thrombocytenaggregationshemmung, Kombinationspräparate gegen Schmerzen) sind relevante Interaktionen in der Regel nicht zu erwarten.

Kinder scheinen jedoch besonders empfindlich zu sein; einige schwere Hypoglykämien bei Kindern unter 2 Jahren, zum Teil mit tödlichem Ausgang, wurden berichtet nach Salicylat-Dosen von 0,2-0,7g/die parenteral bis zu 6 Tage (D16).

Vorschlag: Bei hoher Dosis *Acetylsalicylsäure* (über 3g/die) Blutzucker öfter kontrollieren, Antidiabetikum-Dosis ggf. anpassen; Komb. bei Kindern unter 2 Jahren meiden.

Alternativ bei Schmerz und Fieber *Paracetamol* (Ben u ron), *Propyphenazon* (als Komb. in Eu-med, Vivimed), als Antiphlogistika *Indometacin* (Amuno), *Ibuprofen* (Brufen), *Diclofenac* (Voltaren) geben.

Glipizid	1
Gliquidon	1
Glisoxepid	1
Gluborid	1
Gluco-Tablinen	1
Gluconorm	1
Glucophage	1
Glurenorm	1
Glutril	1
Glycolande N	1
Glymidin	1
Guabeta N	1
Heparin	2
Insulin	1
Invenol	1
Liquemin Depot	2
Marcumar	2
Metformin	1
Methotrexat	3
Nadisan	1
Nordialex	1
Norglycin	1
Phenprocoumon	2
Praeciglucon	1
Pro-Diaban	1
Probenecid	4
Rastinon	1
Redul	1
Semi-Euglucon	1
Semi-Gliben-	
Puren N	1
Sintrom	2
Sulfinpyrazon	1
Tolazamid	4
Tolbutamid	1
Tromexan	2
Warfarin	2

2 Antikoagulantia – Blutungsneigung erhöht

Drei Qualitäten der *Acetylsalicylsäure* nehmen auf das Blutungsrisiko Einfluß: Thrombocytenaggregationshemmung, Magenschleimhautschädigung, Einfluß auf die Prothrombinaktivität.

Acetylsalicylsäure hemmt (irreversibel durch Acetylierung der Cyclooxygenase und daher im Gegensatz zu nicht O-acetylierten Salicylaten) schon bei niedriger Einmaldosis von 250mg oder 40mg/die chronisch die Synthese des Prostaglandins Thromboxan A₂, das die Thrombocytenaggregation auslöst. In Abhängigkeit von der Plättchenlebenszeit ist die Aggregationshemmung für 3-7 Tage klinisch relevant (A86).

Die magenschleimhautschädigende Wirkung (Erosion, Ulcus) ist relativ ausgeprägt und dosisabhängig (A84,87,88); okkulte Mikroblutungen sind häufig, große Blutungen seltener, sie können aber gefährlich sein.

Die Prothrombinsynthese wird von Salicylaten erst bei Dosis über 1,5g/die beeinträchtigt (A53).

Heparin bindet an *Antithrombin III*; niedrig dosiert inaktiviert es den Faktor Xa, hoch dosiert *Thrombin* (C81); in einzelnen Fällen führt es zu Thrombocytopenie (C83).

Die Auswertung amerikanischer Daten von 2656 Patienten ergab, daß *Acetylsalicylsäure* das *Heparin*-bedingte Blutungsrisiko für schwere Blutungen (insgesamt 1,3%) um den Faktor 2,4 erhöhte (C82).

Dem evtl. positiven therapeutischen Effekt der Komb. von Cumarinen oder *Heparin* mit *Acetylsalicylsäure* steht in jedem Fall ein erhöhtes Blutungsrisiko gegenüber.

Vorschlag: Komb. von hoch dosiertem *Heparin* oder Cumarinen mit *Acetylsalicylsäure* meiden.

Alternative Analgetika siehe 1 (bei *Paracetamol* geringer Einfluß auf die Prothrombinaktivität bei längerer Anwendung von mehr als 2g/die möglich) sowie *Salicylamid*; relativ magenverträgliche Antiphlogistika ohne bzw. mit geringerer thrombocytenaggregationshemmender Wirkung sind *Ibuprofen* (Brufen), *Sulindac* (Imbaral), evtl. *Carprofen* (Imadyl).

3 Methotrexat – Methotrexattoxizität erhöht

Salicylsäure und Derivate können das saure *Methotrexat* aus der Plasmaeiweißbindung verdrängen und die renale Ausscheidung mindern. Dabei spielt die Verdrängung aus der Eiweißbindung wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle (D47); möglicherweise kommt es auch zu pharmakodynamischen Interaktionen, z.B. an den Schleimhäuten des Magen/Darmtraktes. Bei einzelnen Patienten, die ca. 25mg *Methotrexat* pro Woche erhielten (Psoriasisbehandlung), wurden nach zusätzlich verabreichter *Acetylsalicylsäure* 300-600mg/die ernsthafte Nebenwirkungen (z.B. rezidivierende Colitis, Schleimhautnekrosen/D44) beobachtet. Bei Patienten, die *Methotrexat* 50mg/die als Cytostatikum erhielten, wurden schon nach einzelnen Dosen von ca. 230mg *Acetylsalicylsäure* deutliche Abnahmen der Leukocytenzahl gesehen; Pancytopenie führte in 2 Fällen zum Tod (D46).

Indometacin beeinflußt die *Methotrexat*-Plasmaeiweißbindung nicht (D47) und scheint wie auch *Paracetamol* in Komb. mit niedrig dosiertem *Methotrexat* vertragen zu werden (D44).

Vorschlag: Komb. meiden. Alternativen sind *Indometacin* (Amuno) und *Paracetamol* (Ben u ron).

4 Urikosurika – Urikosurische Wirkung gemindert, Thrombocytenaggregationshemmung in Komb. mit Sulfinpyrazon evtl. verstärkt

Probenecid und *Sulfinpyrazon* hemmen die tubuläre Reabsorption von Harnsäure; (*Acetyl*)*salicylsäure*, die selbst in niedriger Dosis eine schwache harnsäurereinernde, in hoher Dosis eine urikosurische Wirkung entwickelt, antagonisiert – wie möglicherweise auch andere saure Prostaglandinsynthetasehemmer – den

Effekt der Urikosurika. Dosen von Salicylat 1-2g/die sind wirksam; *Acetylsalicylsäure* 3,5g/die antagonisierte *Sulfinpyrazon* 0,4g/die komplett (D34). Bei *Salicylamid* (stabile Amidbindung und somit keine sauren Eigenschaften), *Paracetamol* und *Propyphenazon* ist keine Interaktion zu erwarten; *Allopurinol* wird nicht von Salicylaten beeinträchtigt.

Die mögliche Verstärkung der thrombocytenaggregationshemmenden Wirkung bei Komb. von *Acetylsalicylsäure* mit *Sulfinpyrazon* erhöht das Blutungsrisiko nicht wesentlich.

Vorschlag: Komb. bei Gicht meiden; Alternativen siehe 1 (*Probenecid* verursacht *Indometacin*-Plasmaspiegelanstieg).

Acetazolamid, Antacida

Risikofaktor: Kaliumreiche Citrusfrüchte oder Gemüse in großen Mengen erhöhen den Harn-pH-Wert.

Salicylate hoch dosiert werden mit steigendem Harn-pH-Wert beschleunigt ausgeschieden.

Die Metabolisierung von Salicylaten (Glukuronidierung, Oxidation) unterliegt der Sättigung; bei hohen Plasmaspiegeln von 25-35mg%, wie sie bei Dosen von 4g/die und mehr erreicht werden, nimmt die Plasmahalbwertszeit um ca. 100% auf 10-15 Stunden zu und die renale Ausscheidung unveränderter *Salicylsäure* wird geschwindigkeitsbestimmend für die Elimination aus dem Körper; dieser Ausscheidungsmechanismus ist von der Konzentration undissoziiert vorliegender, im Tubulus resorbierbarer Säure und damit vom pH-Wert abhängig. Bei Probanden fiel der Plasmaspiegel von *Salicylsäure* nach 4g *Natriumhydrogencarbonat* bei einem Anstieg des Harn-pH-Wertes um ca. 0,7 Einheiten von 27mg% auf 15mg%; unzureichende Wirksamkeit der *Acetylsalicylsäure* bei Polyarthrit wurde beobachtet, wenn 5-9g/die *Acetylsalicylsäure* zur Steigerung der Magenverträglichkeit mit *Mg-Al-Hydroxid* (Maaloxan) kombiniert wurden (D92). Maaloxan 4x20ml/die erhöhte nach 3 Tagen den Harn-pH-Wert um 0,75 Einheiten (A33); *Ca-Carbonat* und *Mg-Hydroxid* zeigten diesbezüglich bei Anwendung über 7 Tage geringere, *Al-Hydroxid* allein (Aludrox) gar keine Effekte (A34).

Der Carboanhydrase-Hemmer *Acetazolamid* kann den Harn alkalisieren.

Bei Absetzen hoher Dosen von Antacida bzw. von *Acetazolamid* ist die Möglichkeit der Salicylatintoxikation zu bedenken. Kontrolle des Harn-pH-Wertes wird empfohlen (D92).

Antihypertonika: Endogene Prostaglandine (*Prostacyclin*) sind möglicherweise Mediatoren der Wirkung von Antihypertonika (B46,47,48); die partielle Minderung der blutdrucksenkenden Wirkung von Beta-Blockern, Thiaziddiuretika, *Furosemid*, *Captopril*, *Prazosin* (bei 4 von 9 Patienten) durch den Prostaglandinsynthetasehemmer *Indometacin* (75-100mg/die) könnte dadurch erklärt werden. Entsprechend antagonisierte auch *Acetylsalicylsäure* 1-5g/die die akute, blutdrucksenkende Wirkung von *Pindolol* und *Propranolol* (B46). Die *Spironolacton*-Wirkung wurde bei einigen Hypertonikern hingegen nicht beeinträchtigt.

Diuretika: NSA hemmen die Synthese renaler Prostaglandine; die mögliche Minderung der natrium- und wasserausschwemmenden Wirkung von Diuretika ist dadurch zum Teil erklärbar (siehe *Furosemid*).

Der diuretische Effekt von *Furosemid* 40mg oral wurde nach Wasserbelastung bei Gesunden akut aufgehoben von *Ibuprofen* 400mg, *Indometacin* 50mg, *Flurbiprofen* 100mg, *Naproxen* 250mg und in geringerem Ausmaß von *Acetylsalicylsäure* 900mg; ähnlich beeinflusst wurden *Bendroflumethiazid* und *Bumetanid* (A95,97,98); in einer anderen Untersuchung zeigte *Indometacin* keinen Einfluß auf *Furosemid* (A96), ebenso nicht *Diflunisal* (A99). *Acetylsalicylsäure* 600mg minderte bei Gesunden die *Spironolacton*-Diurese akut um 30%.

Glukokortikoide

Glukokortikoide bei hochdosierter Langzeittherapie (z.B. > 12,5mg/die *Prednisolon*) verstärken wahrscheinlich die magenschleimhautschädigende Wirkung der NSA. Direkte Untersuchungen der Interaktion sind rar; Studien über die magenschleimhautschädigende Wirkung der Glukokortikoide zeigen, daß das Ulcusrisiko bei hochdosierter Langzeittherapie erhöht ist (C2). Bei 2067 Glukokortikoid-Patienten lag die Ulcusrate bei 1,4% gegenüber 1% bei 1491 Kontrollen; die Differenz war nicht signifikant. Eine Abhängigkeit der Ulcusrate von der Gesamtdosis, nicht jedoch von der Tagesdosis, war sichtbar; in der Gruppe mit einer Totaleinnahme von mehr als 1000mg *Prednison* (oder Äquivalent) war das Ulcusrisiko deutlich erhöht (5,3% gegenüber 0,1% bei Verum unter 1000mg und 2,5% bei Placebo) (A71,C3).

Bei einer anderen Langzeituntersuchung an Rheumakranken betrug die Rate der gastroin-

Risikofaktor: Alkoholismus

testinalen Läsionen bei Monotherapie mit Glukokortikoiden 14% (bei Dosis unter 10mg/die 0%), *Acetylsalicylsäure* 50%, *Indometacin* 30%, *Naproxen* 27%, *Diclofenac* 20%; bei Kombinationsbehandlung (Antiphlogistika + Glukokortikoid) lag der %Satz der Läsionen mit 51% am höchsten (A84). Als Interaktionsmechanismus erscheint eine verstärkte Hemmung der (prostaglandinvermittelten) Synthese magenschleimhautschützender Faktoren (z. B. Mucin) möglich.

Von den Glukokortikoiden sollen *Methylprednisolon* (Urbason), aber auch *Triamcinolon* (Volon), *Fluocortolon* (Ultralan) und *Dexamethason* (Decadron) relativ magenverträglich sein (C4); die Magenverträglichkeit der NSA dürfte in folgender Reihenfolge zunehmen: *Acetylsalicylsäure*, *Indometacin*, *Diclofenac*, *Ibuprofen* (Brufen), *Sulindac* (Imbaral). Bei Komb. sollte bei hohen Glukokortikoiddosen öfter, sonst routinemäßig auf okkultes Blut im Stuhl untersucht werden; ggf. Antacida geben oder auch auf *Corticotrophin* umstellen.

Lithiumsalze: *Lithium*, dessen Ausscheidung fast ausschließlich über die Niere geschieht, wird glomerulär filtriert und im Tubulus zu 80% reabsorbiert. Wahrscheinlich mindern NSA durch Synthesehemmung von renalem Prostaglandin E₂, das den *Lithium*-Transport durch die Tubulusmembran beeinflusst, die Ausscheidung. Relevante Anstiege des *Lithium*-Plasmaspiegels wurden beobachtet z. B. nach *Indometacin* 150mg/die; eine Interaktion mit *Acetylsalicylsäure* ist denkbar, erfordert aber wahrscheinlich hohe Dosen.

Valproinsäure beeinträchtigt dosisabhängig die Thrombocytenfunktion mit der Folge der Thrombocytenaggregationshemmung und der Blutungszeitverlängerung (A89); darüber hinaus sind Fälle von Prothrombinzeitverlängerung sowie vereinzelt subkutanen Blutungen bekannt.

In Komb. mit *Acetylsalicylsäure* ist eine erhöhte Blutungsneigung möglich; auf ungewöhnliche Blutungsereignisse ist daher zu achten.

✕ Einnahme zwecks besserer Magenverträglichkeit zu oder nach den Mahlzeiten oder mit 1 Glas Milch.

♀ Magenschleimhautschädigung verstärkt.

Eine Magenschleimhautschädigung kann endoskopisch, durch Messung gastrointestinaler Blutverluste in den Faeces sowie über den Abfall der Potentialdifferenz an der Schleimhaut mit der Spannungsmeßelektrode am Menschen nachgewiesen werden.

Mäßige Mengen *Alkohol* bewirkten keine gastrointestinalen Blutverluste (D78); *Alkohol* (15%, 100ml) bedingte allerdings einen Potentialabfall an der Magenschleimhaut (D81).

Acetylsalicylsäure (ASS) (2,1g/die) verursachte einen gastrointestinalen Blutverlust von 3,2ml/die gegenüber 0,4ml/die bei den Kontrollen; *Alkohol* (31,8%, 180ml gleichzeitig gegeben) erhöhte den Blutverlust auf 5,3ml/die (D80).

ASS (300mg bzw. 600mg/die) verursachte im Akutversuch dosisabhängig einen Abfall der Potentialdifferenz an der Magenschleimhaut; *Alkohol* (15%, 100ml) verstärkte diesen Effekt additiv (D81). Alkalisch reagierende Na-Acetylsalicylat-Zubereitungen (Alka-Seltzer), von denen 2 Tabletten den pH-Wert des Magens (nüchtern) auf ca. 6 ansteigen lassen, zeigten weder gastrointestinale Blutverluste noch mit der Spannungsmeßelektrode nachweisbare Schleimhautschädigungen. Erklärung (D81): Nur die im sauren Milieu undissoziiert vorliegende ASS wird von der Magenschleimhaut in größerem Ausmaß resorbiert und kann dann eine ausgeprägt schädigende Wirkung entfalten; bei einem pK_a von 3,5 sind bei pH 3,5 nur 50% der Säure undissoziiert, bei pH 6 ist dieser Anteil minimal.

Die magenschleimhautschädigende Wirkung ist der ASS wegen der (sauren und) prostaglandinsynthesehemmenden Eigenschaften immanent (A85); in Konsequenz ist die beschriebene Wechselwirkung mit *Alkohol* bei allen NSA möglich (D70); magenverträglichere Analgetika sind *Paracetamol* (Vorsicht bei chronischem Alkoholismus!, siehe dort) und *Salicylamid*.

Achromycin	<i>Tetracyclin</i> → Tetracycline
Aciclovir	→ <i>Acyclovir</i>
Acifugan	<i>Allopurinol</i> → Allomaron <i>Benzbromaron</i>
Actol	<i>Nifluminsäure</i> → Antiphlogistika (NSA)

Acyclovir

Virustatika

Probenecid mindert die renale *Acyclovir*-Ausscheidung mit der Folge des Plasmaspiegelanstieges.

Adalat*Nifedipin*Calcium-Antagonisten
Antianginosa
Antihypertonika

<i>Acebutolol</i>	1	<i>Carazolol</i>	1	Lopresor	1	Pinbetol	1	Temserin	1
<i>Alprenolol</i>	1	Cardiotensin	1	Manimon	1	<i>Pindolol</i>	1	Teneretic	1
Aptin	1	<i>Carteolol</i>	1	<i>Mepindolol</i>	1	Prano-Puren	1	Tenormin	1
<i>Atenolol</i>	1	Conducton	1	<i>Metipranolol</i>	1	Prelis	1	<i>Timolol</i>	1
Beloc	1	Corindolan	1	<i>Metoprolol</i>	1	Prent	1	<i>Toliprolol</i>	1
Beta-Intensain		Disorat	1	Moducrin	1	Propra. comp.	1	Torrat	1
150	1	Docidrazin	1	<i>Nadolol</i>	1	<i>Propranolol</i>	1	Trandate	1
Beta-Persantin	1	Dociretic	1	Neptal	1	Propuranur	1	Trasicor	1
Beta-Tablinen	1	Dociteren	1	<i>Nifenalol</i>	1	Sali-Prent	1	Trasitensin	1
Betadrenol	1	Dociton	1	<i>Oxprenolol</i>	1	Solgeretik	1	Treloc	1
Betapressin	1	Durapindol	1	Oxycardin	1	Solgol	1	Trepress	1
Betasemid	1	Efektolol	1	Panimit	1	Sotalex	1	Tri-Normin	1
Betathiazid	1	Endak	1	Pectobloc	1	<i>Sotalol</i>	1	Tri-Torrat	1
<i>Bunitolol</i>	1	Indobloc	1	<i>Penbutolol</i>	1	Sotaziden	1	Viskaldix	1
<i>Bupranolol</i>	1	<i>Labetalol</i>	1	Pertenso	1	Stresson	1	Visken	1

1 Beta-Rezeptorenblocker – Herzinsuffizienz und Blutdruckabfall möglich

Beta-Rezeptorenblocker hemmen Erregungsbildung und -leitung an Sinus- und AV-Knoten, senken den Blutdruck und wirken negativ-inotrop am Herzmuskel. In Komb. mit *Nifedipin*, das die Reizleitung im Gegensatz zu *Verapamil* nicht beeinflusst und den Blutdruck senkt, sind einzelne Fälle von Herzinsuffizienz und übermäßiger Blutdrucksenkung (systolisch unter 100mmHg) bekannt geworden (A17,18,19); die Komb. ist aber als relativ sicher zu betrachten. *Nifedipin* kann, zusätzlich verabreicht, die antianginöse Wirksamkeit gegenüber der Beta-Blocker-Monotherapie steigern (A15,20).

Vorschlag: Komb. mit Beta-Blockern unter Kontrolle von Blutdruck und Herzfunktion einsetzen, ggf. nur nach Digitalisierung.

Antidepressiva: Tri/tetracyclische Antidepressiva besitzen sympatholytische Eigenschaften; sie wirken meist initial blutdrucksenkend (in einzelnen Fällen orthostatische Dysregulation) und können daher die *Nifedipin*-Wirkung verstärken. Dieses Risiko ist bei *Doxepin* (Aponal), *Maprotilin* (Ludiomil) geringer, bei *Nomifensin* (Alival), *Mianserin* (Tolvin) und *Viloxazin* (Vivalan) praktisch nicht vorhanden.

Baclofen (Lioresal) kann wahrscheinlich durch die (gefäß)muskelrelaxierende Wirkung den Blutdruck senken und daher die Wirkung von Antihypertonika verstärken.

Digoxin und Derivate: Ein Anstieg des *Digoxin*-Plasmaspiegels um 45% wurde während *Nifedipin* (Adalat) 30mg/die an Probanden beobachtet (B36).

Neuroleptika besitzen sympatholytische Eigenschaften; sie bewirken daher gelegentlich orthostatische Dysregulation und können die *Nifedipin*-Wirkung verstärken. Die Kreis-