

Arzneimitteltherapie für Kinder und Senioren

● Kinderarzneimittel- datenbank

● Hilfe für ältere Patienten

Arzneimittel für Kinder und Arzneimittel für ältere Patienten – zwei Altersgruppen, die hohe Anforderungen an die pharmazeutische Beratung in der Apotheke stellen. Auf der Fortbildungsveranstaltung »Interpharm« in Hamburg wurden u. a. Novitäten in Sachen Kinderarzneimittel vorgestellt und beleuchtet, welche Besonderheiten bei der medikamentösen Versorgung älterer Patienten zu beachten sind.

APOTHEKERIN EVA-MARIA HIERL

Arzneimitteltherapie bei Kindern

In der Arzneimittelversorgung von Kindern brechen in Europa völlig neue Zeiten an. Mit Inkrafttreten der neuen EU-Verordnung zur Zulassung von Medikamenten für den pädiatrischen Gebrauch sind seit Januar 2007 in der Apotheke Fertigarzneimittel erhältlich, die mit einem Kindersymbol gekennzeichnet sind. Speziell für Kinder zugelassene Präparate sind so auf den ersten Blick erkennbar. Diese Entwicklung ist lange überfällig, so Prof. Dr. Stephanie Läer, Düsseldorf, in ihrem Beitrag, denn bislang waren Kinder »therapeutische Waisen«. Betrachtet man den Einsatz von Arzneimitteln in der Pädiatrie in Europa, so stellt sich heraus, dass im niedergelasse-



EVA-MARIA HIERL

nen Bereich (Kinderärzte) 13%, im stationären Bereich (Kinderärzte) 50 bis 70% und auf der Neugeborenen-Intensivstation 90% der Kinder mit Medikamenten behandelt werden (müssen), die keine Zulassung dafür besitzen, also im Off-Label-Use.

Senioren reagieren weniger empfindlich auf Katecholamine und auch auf Betablocker.

Eine Herausforderung ist immer auch die Frage der Dosisfindung. Kinder sind keine kleinen Erwachsenen – deshalb kann die Dosis nicht einfach von der Erwachsenen-dosierung heruntgerechnet werden. Vielmehr muss man den unterschiedlichen anatomischen und physiologischen Besonderheiten von Kindern Rechnung tragen.



DR. STEPHANIE LÄER

Mit ZAK® steht den Fachkreisen eine Datenbank zur Verfügung, die über zugelassene Arzneimittel für Kinder informiert: www.zak-kinderarzneimittel.de
Zugang für Fachkreise über:
Benutzername: vip
Passwort: apotheke

Alternativ ist die Anmeldung auch über DocCheck möglich.



Foto: ABDA

Am Beispiel von Sotalol, einem bei Kindern in der Therapie supraventrikulärer Herzrhythmusstörungen angewandten und überwiegend renal eliminierten Betablocker und Antiarrhythmikum, zeigte Prof. Läer, welche Unterschiede zu beachten sind. Der wichtigste pharmakokinetische Parameter für die Wahl der richtigen Erhaltungsdosis ist nicht das Körpervolumen, sondern die Gesamtkörperclearance, die nach der Geburt nicht linear verläuft, sondern vom Neugeborenen zum Säugling hin zunimmt und danach wieder abnimmt. Beim Neugeborenen sind die Nieren noch unreif, deshalb wird Sotalol langsamer eliminiert als bei Erwachsenen. Die Dosis muss also entsprechend angepasst werden. Andernfalls sind vermehrt Nebenwirkungen zu erwarten.

ZAK® – Zugelassene Arzneimittel für Kinder

In vielen Indikationsgruppen stehen entweder keine oder nur wenige Arzneimittel zur Verfügung, die im Rahmen eines Zulassungsverfahrens bei Kindern auf Wirksamkeit und Sicherheit geprüft worden sind.

Um für Kinder zugelassene Arzneimittel schnell und sicher zu finden, steht den Fachkreisen seit Oktober 2006 die Datenbank ZAK® – Zugelassene Arzneimittel für Kinder – zur Verfügung, die Dr. Petra Schoettler, Ismaning, vorstellte.



DR. PETRA SCHOETTLER



Die Datenbank entstand aus der »Hexal-Initiative Kinderarzneimittel« in Zusammenarbeit mit bisher 51 deutschen Pharmaunternehmen, die Informationen für derzeit 1.602 Arzneimittel zur Verfügung gestellt haben. Unter www.zak-kinderarzneimittel.de hat der User die Möglichkeit, zugelassene Arzneimittel für 6 verschiedene Altersgruppen (0 bis 16 Jahre) nach Indikationsgruppe, Wirkstoff und geeigneter Darreichungsform zu ermitteln. Mit wenigen Klicks erfährt er, ob das Arzneimittel tatsächlich schon für Säuglinge zugelassen ist oder welche Wirkstoffe zur Behandlung eines Kleinkindes mit einer seltenen Erkrankung zur Verfügung stehen.

Fachinformationen und Leitlinien
Über Links zu Fachinformationen (die relevanten Stellen sind für das sofortige Auffinden farblich markiert) und Therapieleitlinien kann direkt auf weitere Informationen über das Arzneimittel und seine sachgerechte Anwendung zugegriffen werden. Diese spezielle Arzneimitteldatenbank erhebt zwar keinen Anspruch auf Vollständigkeit, da die pharmazeutischen Unternehmen über die Aufnahme ihrer Fachinformationen entscheiden, sie erleichtert dennoch im Apothekenalltag die Suche nach bestimmten, bei Kindern auch zugelassenen Wirkstoffen und Präparaten.

Arzneimitteltherapie bei Senioren

Wie relevant es ist, sich mit Arzneimitteln im Alter zu beschäftigen, machte Dr.

Wiltrud Probst, Heidenheim, deutlich. Die Lebenserwartung ist im vergangenen Jahrhundert enorm angestiegen: sie verdoppelt sich von 40 auf 80 Jahre. Vor dem Hintergrund, dass der Anteil dieser Patienten durch die demographische Entwicklung rasant wächst, hat die pharmazeutische Betreuung der Senioren eine zentrale Bedeutung.

Ältere Patienten sind die Hauptkunden in der Apotheke: Mehr als die Hälfte der Arzneimittel werden an Menschen über 60 Jahre verabreicht. Während über 60-Jährige im Durchschnitt 3 Medikamente einnehmen, sind es bei den über 70-Jährigen bereits 5 Medikamente. Bei diesen Altersgruppen treten 7 mal häufiger unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf als bei jüngeren Patienten, das Risiko von arzneimittelbedingten Klinikeinweisungen ist 2- bis 3-fach so hoch. Hinzu kommt, dass die Datenlage bei Patienten dieser Altersgruppe äußerst dünn ist, denn die meisten Studien, so die Referentin, werden an viel jüngeren Patientengruppen durchgeführt.



DR. WILTRUD PROBST

Obstipation und Stürze auch medikamentös bedingt

Im Alter treten häufig Symptomaten auf, die durchaus nicht immer altersbedingt

Gyrasehemmer sind nicht die Therapie der 1. Wahl für ältere Patienten.

sein müssen, sondern auch die Folge einer Arzneimitteleinnahme sind (s. Tab. 1). Sie werden oft als Unpässlichkeiten eingestuft oder – bei Tabuthemen wie Obstipation oder Inkontinenz – erst gar nicht erwähnt. Senioren beurteilen ihre Mundtrockenheit und den leichten Schwindel als altersbedingt, über Inkontinenz erfahren Angehörige bestenfalls beiläufig. Schwerwiegende Ereignisse wie Stürze, Exsikkosen und Synkopen können ebenso aufgrund von Nebenwirkungen auftreten wie akute Verwirrheitszustände oder Delirien.

Was ändert sich im Alter?

Altern ist mit vielen physiologischen Veränderungen im Körper verbunden. Sie beeinflussen die Pharmakodynamik und Pharmakokinetik von Arzneimitteln. Altern ist aber auch mit Multimorbidität, Polypharmakotherapie und diversen Einschränkungen im Umgang mit Arzneimitteln (Motorik, Sensorik, kognitive Fähigkeiten) assoziiert.

Vor allem die pharmakokinetischen Veränderungen wirken sich auf die Arzneistoffkonzentrationen am Wirkort aus und in der Folge auch auf die pharmakodynamischen Wirkungen – erwünscht wie unerwünscht.

An Dosisanpassung denken!

Am Beispiel von Morphin zeigte die Referentin, was eine im Alter veränderte Pharmakodynamik bedeutet – und welche Konsequenzen damit verbunden sein müssen:

Die Analgesiedauer von 8 mg Morphin intramuskulär hängt deutlich vom Alter des Patienten ab: junge Erwachsene haben eine schmerzstillende Wirkung über etwa 2,5 Stunden, im Alter zwischen 70 und 90 liegt sie bei etwa 4 Stunden.

Diese Wirkungsverlängerung kommt durch mehrere altersbedingte Veränderungen zu Stande:

- die Anzahl von Opiatrezeptoren nimmt mit steigendem Alter ab, während ihre Empfindlichkeit für Opiate steigt
- eine stärkere Verteilung ins zentrale Nervensystem
- die Biotransformationskapazität und Durchblutung der Leber nimmt ab
- die glomeruläre Filtrationsrate sinkt, dadurch kumuliert der ebenfalls aktive und primär renal ausgeschiedene Metabolit Morphin-6-Glucuronid
- der Anteil des Körperwassers geht zurück, der Fettanteil nimmt zu (Opiode sind fettlöslich)

Daraus ist ersichtlich, dass bei einer Einstellung eines älteren Schmerzpatienten auf Opiate grundsätzlich eine initiale Dosisreduzierung um 30 bis 50% erforderlich ist, um Nebenwirkungen zu vermeiden. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis langsam gesteigert werden.

Warum ändert sich die Pharmakodynamik?

Altersbedingte Veränderungen bei der Pharmakodynamik betreffen die Arzneistoffsensitivität, die sich sowohl vermindern als auch verstärken kann. Von Betarezeptoren ist bekannt, dass sie weniger Sensibilität haben, das heißt, Senioren reagieren weniger empfindlich auf Katecholamine und auch auf Betablocker. Auf Morphin reagiert der ältere Patient viel stärker, wie an obigen Beispiel ersichtlich ist.

Als weitere Veränderung kann eine verminderte, verzögerte Homöostase beobachtet werden. Der Patient reagiert beispielsweise auf Diuretika, Laxantien und Sulfonylharnstoffe viel träger.

Außerdem verstärken sich im Alter zentrale Nebenwirkungen.

Ein Beispiel aus der Praxis: Gyrasehem-

Häufige medikamentös bedingte klinische Bilder im Alter

Schwindel
Mundtrockenheit
Obstipation
Inkontinenz
Akute Verwirrheitszustände
Stürze
Synkopen
Delir
Exsikkosen

Tabelle 1

Arzneimittel, die im Alter besonderer Beachtung bedürfen:

Analgetika: Opiode, NSAR
Sedativa (Benzodiazepine)
Antihypertonika
Diuretika
Arzneistoffe mit geringer therapeutischer Breite: Herzglykoside, Theophyllin, Antikonvulsiva, Phenprocoumon
Antibiotika: Gyrasehemmer
Psychopharmaka

Tabelle 2

mer. Patienten zeigen Veränderungen des Schlaf-Wach-Rhythmus bis hin zu Wahnvorstellungen, die mitunter zur Einweisung in die Psychiatrie nur wegen der Verwendung von Gyrasehemmern führen, so die Referentin. Gyrasehemmer sind daher nicht die Therapie der 1. Wahl für ältere Patienten. Andere Arzneistoffgruppen mit erhöhtem zentralem Nebenwirkungspotenzial im Alter sind die nichtsteroidalen Antirheumatika, Benzodiazepine, Phentiazine und Trizyklischen Antidepressiva.

Wie verändert sich die Pharmakokinetik?

Der Grund für eine veränderte Metabolisierung ist die Abnahme des Lebervolumens und der Leberfunktion. Die Leberdurchblutung hat einen wesentlichen Einfluss auf den First-Pass-Effekt. Erfolgt diese erste Leberpassage altersbedingt langsamer, ist der First-Pass-Mechanismus weniger stark ausgeprägt. Die Folge: die Bioverfügbarkeit bestimmter Arzneistoffe steigt an – insbesondere von Wirkstoffen mit hohem First-Pass-Effekt. Dazu gehören Nifedipin, Verapamil, Diltiazem, Metoprolol und Nitrate.

Ein weiterer Grund ist die Abnahme der metabolischen Kapazität, insbesondere die Metabolisierung in der Phase 1, also Oxidation, Reduktion oder Hydrolyse. In der Praxis zeigt sich das darin, dass ältere Patienten mit relativ wenig Theophyllin auskommen oder in eklatanten Halbwertszeitverlängerungen von Diazepam. Für Senioren besser geeignete Benzodiazepine sind Oxazepam, Lorazepam, Temazepam, bei denen keine verlängerten Halbwertszeiten im Alter beobachtet werden.

Auch die Niere spielt eine Rolle bei der veränderten Pharmakokinetik. Im Alter ist die Zahl der Glomeruli um bis zu 50 % reduziert, ebenso geht die Nierendurchblutung zurück, insgesamt zeigen ältere und alte Menschen eine geringere glomeruläre Filtrationsrate (Kreatinin-Clearance), als das in jungen Jahren der Fall ist. Diese

altersbedingten Veränderungen wirken sich auf die Kinetik primär renal eliminiertes Arzneistoffe aus, z. B. Aminoglykoside, Ofloxacin, Vancomycin, Aciclovir. Auch alltägliche Wirkstoffe wie Hydrochlorothiazid, Metformin, Allopurinol oder Digoxin sind betroffen und machen eine Dosisanpassung erforderlich (s. Abb. Dosisadaptation).

Non-Compliance im Alter: die Gründe

Funktionelle Einschränkungen im Alter entscheiden darüber, ob ein Arzneimittel genommen wird oder nicht. Kleine Schriftgrößen im Beipackzettel überfordern mitunter die Sehkraft alter Patienten. Wird der Patient über das wann und wie der Einnahme nicht genügend aufgeklärt oder kann er die Informationen nicht behalten, nimmt der Patient das Medikament möglicherweise nicht ein.

Ein sehr ähnliches Erscheinungsbild der Primärverpackungen, wie sie Arzneimittel im Zeitalter der Corporate Identity zuneh-

„Was mittlerweile zum Seniorensport geworden ist, ist das Teilen von Tabletten.“

Dr. Wiltrud Probst

mend aufweisen, führen zu einer Verwechslungsgefahr. Zur Verdeutlichung führte die Referentin das reale Beispiel einer älteren Patientin an, die statt der Kapsel Foradil® eine Kapsel Voltaren® in den Pulverinhalator eingelegt und diese inhaliert hat.

Ein weiterer Grund für eine Non-Compliance sind feinmotorische Störungen: Senioren haben Schwierigkeiten, den verordneten einzigen Tropfen aus dem Augentropfenfläschchen zu entnehmen, den Pulverinhalator oder Injektionshilfen richtig zu bedienen. „Was mittlerweile zum Seniorensport werden musste, ist das Teilen von Tabletten“, so Dr. Probst.

Die Beratung durch den Apotheker Die Apotheke hat eine Fülle von Beratungsmöglichkeiten, um die Arzneimittel-

Für Senioren besser geeignete Benzodiazepine sind Oxazepam, Lorazepam, Temazepam, bei denen keine verlängerten Halbwertszeiten beobachtet werden.

sicherheit und die Compliance bei Senioren zu verbessern.

Zunächst muss der Apotheker diejenigen Arzneimittelgruppen kennen, die im Alter besonderer Beachtung bedürfen (s. Tab. 2). Außerdem kommt der pharmazeutischen Betreuung die Aufgabe zu, auf Nebenwirkungen und Wechselwirkungen aufmerksam zu werden – sei es anhand der Verordnung oder aus den Berichten der Patienten (z. B. Stürze, delirantes Syndrom, etc.).

Besondere Sensibilität erfordert es, ein anticholinerges Syndrom zu erkennen: Patienten klagen über Benommenheit, Schwäche und Mundtrockenheit, sind verwirrt oder unruhig. An dieser Stelle muss der Apotheker die Medikation hinterfragen.

Konkrete Hilfe anbieten

Viele ältere Patienten brauchen Unterstützung, die ihnen die Handhabung und Anwendung ihrer Medikamente erleichtert und die letztendlich die Compliance erhält: Der Beipackzettel alleine reicht hier nicht aus. Patienten brauchen konkrete Hilfestellungen wie z. B.

- schriftliche Einnahmeschemata
- Beachten von Verwechslungsgefahren
- Informationen zum Suspendieren oder Mörsern fester Arzneiformen (Schluckstörungen)
- Dosierungshilfen
- Hilfsmittel (zum Teil vom Hersteller zu beziehen)
 - zum Teilen von Tabletten
 - zum leichteren Öffnen von Tuben und Sicherheitsverschlüssen
 - zur Anwendung von Inhalativa und Augentropfen

Durch seine pharmazeutische Beratungs- und Betreuungskompetenz kann jeder Apotheker dazu beitragen, die Compliance und die Lebensqualität älterer Menschen zu verbessern.

Anschrift der Autorin: Eva-Maria Hierl, Apothekerin, Understanding Pharma – medical communication and consulting, Moritzbergstraße 36A, D-90482 Nürnberg, info@evamariahierl.de, www.evamariahierl.de