

✓ 2697-720 1

Norbert Rietbrock, A. Horst Staib,  
Dieter Loew (Hrsg.)

# Klinische Pharmakologie

Ein Leitfaden für die Praxis

Gewidmet den Wegbereitern und Begründern der Klinischen Pharmakologie  
in Deutschland, den Professoren  
Dr. med. Helmut Kewitz und  
Dr. med. Wolfgang Oelßner †



Steinkopff Verlag Darmstadt

# Inhaltsverzeichnis

|                   |     |
|-------------------|-----|
| Vorwort .....     | v   |
| Abkürzungen ..... | xix |

|   |    |
|---|----|
| <b>1 ARZNEIMITTELZULASSUNG –<br/>ARZNEIMITTELVERKEHR<br/>B. SCHNIEDERS</b>                      |    |
| 1.1 Die Arzneimittel .....  | 1  |
| 1.1.1 Einleitung .....  | 1  |
| 1.1.2 Definition .....  | 2  |
| 1.1.3 Fertigarzneimittel .....  | 2  |
| 1.1.4 Anforderungen an Arzneimittel .....   | 2  |
| 1.2 Arzneimittelrechtliche Bestimmungen .....   | 4  |
| 1.2.1 Entwicklung .....   | 4  |
| 1.2.2 Zweckbestimmung .....   | 4  |
| 1.2.3 Gesetzliche Bestimmungen der Europäischen Gemeinschaft ..                                 | 5  |
| 1.3 Arzneimittelzulassung .....   | 5  |
| 1.3.1 Zulassungspflicht .....   | 5  |
| 1.3.2 Zulassungskriterien .....   | 5  |
| 1.3.3 Zulassungsverfahren .....   | 5  |
| 1.3.4 Zulassungentscheidung .....   | 7  |
| 1.3.5 Gültigkeit der Zulassung .....  | 7  |
| 1.4 „Nachzulassung“ .....   | 8  |
| 1.4.1 Altmarktsituation .....   | 8  |
| 1.4.2 Antragsverfahren .....  | 8  |
| 1.4.3 Beurteilungsgrundlagen .....  | 9  |
| 1.5 Standardzulassung .....   | 9  |
| 1.6 Homöopathische Arzneimittel .....   | 10 |
| 1.7 Abgabe von Arzneimitteln .....  | 10 |
| 1.7.1 Verschreibungspflicht .....   | 10 |
| 1.8 Verkaufsabgrenzung .....  | 10 |
| 1.9 Risikominimierung .....   | 11 |
| 1.9.1 Meldepflicht .....  | 11 |
| 1.9.2 Erfassung .....   | 12 |
| 1.9.3 Stufenplan .....  | 12 |
| 1.10 Aufgabe der Ärzteschaft .....  | 13 |
| <b>2 BEHANDLUNG DER AKUTEN UND CHRONISCHEN<br/>HERZINSUFFIZIENZ<br/>N. RIETBROCK, S. HARDER</b> |    |
| 2.1 Einleitung .....  | 15 |
| 2.2 Klinische und pathophysiologische Grundlagen .....  | 15 |
| 2.3 Therapeutische Grundlagen .....   | 16 |
| 2.3.1 Direkt angreifende Vasodilatatoren .....  | 17 |
| 2.3.2 Indirekt angreifende Vasodilatatoren .....  | 18 |
| 2.3.3 Diuretika .....   | 20 |
| 2.3.4 Herzglykoside .....   | 22 |
| 2.3.5 Praktische Aspekte der Behandlung der Herzinsuffizienz .....                              | 27 |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| <b>3</b> | <b>MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER KORONAREN<br/>HERZKRANKHEIT</b>   |    |
|          | <b>N. RIETBROCK, B. KELLER-STANISLAWSKI</b>   |    |
| 3.1      | Einleitung .....  | 30 |
| 3.2      | Medikamentöse Therapie .....  | 30 |
| 3.2.1    | Therapie des Angina-pectoris-Anfalls .....  | 30 |
| 3.2.2    | Prophylaxe der Angina pectoris .....  | 31 |
| 3.2.2.1  | Isosorbidinitrat (ISDN), Isosorbid-5-Mononitrat (IS-5-MN)<br>und Glyceroltrinitrat (GTN) .....  | 33 |
| 3.2.2.2  | Betarezeptorenblocker .....   | 34 |
| 3.2.2.3  | Kalziumantagonisten .....   | 36 |
| 3.2.3    | Therapieschemata .....  | 37 |
| 3.2.4    | Spezielle Angina-pectoris-Formen .....  | 39 |
| 3.3      | Myokardinfarkt .....  | 39 |
| 3.3.1    | Akutbehandlung des Myokardinfarktes .....   | 39 |
| 3.3.2    | Transluminale Dilatation .....  | 40 |
| 3.3.3    | Fibrinolytische Therapie .....  | 40 |
| 3.3.4    | Therapie mit Antikoagulantien .....   | 40 |
| 3.3.5    | Therapie mit Aggregationshemmern und Betarezeptoren-<br>blockern .....  | 41 |
| <b>4</b> | <b>MEDIKAMENTÖSE THERAPIE VON<br/>HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN</b>   |    |
|          | <b>W. SCHNEIDER</b>   |    |
| 4.1      | Einleitung .....  | 42 |
| 4.2      | Pathophysiologische Grundlagen der Herzrhythmusstörungen  | 42 |
| 4.2.1    | Tachykarde Rhythmusstörungen .....  | 42 |
| 4.2.2    | Bradykarte Rhythmusstörungen .....  | 44 |
| 4.3      | Einteilung der Antiarrhythmika .....  | 44 |
| 4.4      | Klinisch-pharmakologische Charakteristika der Antiarrhythmika   | 45 |
| 4.4.1    | Klasse Ia (Chinidin, Disopyramid, Procainamid, Ajmalin) ..  | 45 |
| 4.4.2    | Klasse Ib (Lidocain, Tocainid, Mexiletin, Phenytoin, Aprindin)  | 47 |
| 4.4.3    | Klasse Ic (Flecainid, Propafenon) .....   | 48 |
| 4.4.4    | Klasse-II-Antiarrhythmika (Betarezeptorenblocker) .....   | 49 |
| 4.4.5    | Klasse-III-Antiarrhythmika (Amiodaron, Sotalol) .....   | 49 |
| 4.4.6    | Klasse-IV-Antiarrhythmika (Verapamil) .....   | 50 |
| 4.5      | Spezielle Therapieempfehlungen .....  | 51 |
| 4.5.1    | Sinustachykardie .....  | 51 |
| 4.5.2    | Supraventrikuläre Extrasystolen .....   | 51 |
| 4.5.3    | Supraventrikuläre Tachykardie .....   | 51 |
| 4.5.4    | Supraventrikuläre Tachykardien auf der Grundlage eines<br>Präexzitationssyndroms (Wolff-Parkinson-White,<br>Lown-Ganong-Levine) ..... | 52 |
| 4.5.5    | Vorhoftachykardie mit AV-Block 2. Grades .....  | 53 |
| 4.5.6    | Vorhofflimmern/-flattern .....  | 53 |
| 4.5.7    | Ventrikuläre Herzrhythmusstörungen .....  | 54 |
| 4.5.7.1  | Ventrikuläre Rhythmusstörungen bei der koronaren<br>Herzkrankheit .....   | 55 |
| 4.5.7.2  | Kardiomyopathien .....  | 56 |
| 4.5.7.3  | Herzklappenerkrankungen .....   | 56 |
| 4.5.7.4  | QT-Syndrome .....   | 56 |
| 4.5.8    | Pharmakotherapie bradykarder Herzrhythmusstörungen .....  | 57 |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| <b>5</b> | <b>BEHANDLUNG VON STÖRUNGEN DES<br/>WASSERHAUSHALTES DURCH DIURETIKA</b>                |    |
|          | D. LOEW, R. KIRSTEN   |    |
| 5.1      | Einleitung .....  | 59 |
| 5.2      | Allgemeine Beurteilung der Diuretika .....  | 59 |
| 5.3      | Pharmakodynamik der Diuretika .....   | 63 |
| 5.4      | Pharmakokinetik der Diuretika .....   | 64 |
| 5.5      | Kriterien für die Auswahl von Diuretika .....   | 65 |
| 5.6      | Indikationen für Diuretika .....  | 66 |
| 5.7      | Nebenwirkungen und Wechselwirkungen .....   | 67 |
| <b>6</b> | <b>GRUNDZÜGE DER BEHANDLUNG DER HYPERTONIE</b>  |    |
|          | N. RIETBROCK, S. HARDER   |    |
| 6.1      | Einleitung .....  | 70 |
| 6.1.1    | Kriterien der Behandlungsbedürftigkeit .....  | 70 |
| 6.1.2    | Therapieprinzipien .....  | 70 |
| 6.2      | Antihypertensiva .....  | 72 |
| 6.2.1    | Diuretika .....   | 72 |
| 6.2.2    | Kalziumantagonisten .....   | 73 |
| 6.2.3    | Betablocker .....   | 73 |
| 6.2.4    | Vasodilatatoren .....   | 75 |
| 6.2.5    | Zentral wirkende Substanzen .....   | 76 |
| 6.2.6    | Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer .....   | 77 |
| 6.2.7    | Alphablocker .....  | 78 |
| 6.3      | Hypertensive Krise .....  | 78 |
| 6.4.     | Verordnungshäufigkeit von Antihypertensiva und<br>Zweckmäßigkeit der Verordnungen ..... | 78 |
| <b>7</b> | <b>BEHANDLUNG VON ANÄMIEN</b>   |    |
|          | D. LOEW   |    |
| 7.1      | Einleitung .....  | 81 |
| 7.2      | Hypochrome Anämien (Eisenmangelanämie) .....  | 81 |
| 7.2.1    | Eisenstoffwechsel und -resorption .....   | 81 |
| 7.2.2    | Ursachen und Symptome des Eisenmangels .....  | 82 |
| 7.2.3    | Diagnose, Einteilung und Therapie der Eisenmangelanämie .....                           | 83 |
| 7.2.4    | Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Eisenvergiftung .....                               | 84 |
| 7.3      | Hyperchrome Anämien (Megaloblastenanämie) .....   | 84 |
| 7.3.1    | Perniziöse Anämie .....   | 85 |
| 7.3.2    | Folsäuremangelanämie .....  | 87 |
| <b>8</b> | <b>VENENTHROMBOSEN UND LUNGENEMBOLIEN</b>   |    |
|          | D. LOEW   |    |
| 8.1      | Einleitung .....  | 89 |
| 8.2      | Pathogenese der venösen Thrombembolien .....  | 89 |
| 8.2.1    | Schädigung der Gefäßwand .....  | 90 |
| 8.2.2    | Störungen der Hämodynamik .....   | 90 |
| 8.2.3    | Aktivierung des plasmatischen Gerinnungssystems .....                                   | 91 |
| 8.3      | Prophylaxe und Therapie von venösen Thrombembolien .....                                | 91 |
| 8.3.1    | Physikalische Maßnahmen .....   | 92 |
| 8.3.2    | Medikamentöse Maßnahmen .....   | 92 |
| 8.3.2.1  | Heparin .....   | 92 |
| 8.3.2.2  | Cumarinderivate .....   | 94 |
| 8.3.2.3  | Fibrinolytika .....   | 98 |

|             |  |     |
|-------------|--|-----|
| <b>9</b>    | <b>BEHANDLUNG VON PERIPHEREN<br/>UND ZEREBRALEN DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN</b>     |     |
|             | <b>N. RIETBROCK, D. LOEW</b>   |     |
| 9.1         | Einleitung . . . . .   | 103 |
| 9.2         | Periphere Durchblutungsstörungen . . . . .                                     | 103 |
| 9.2.1       | Raynaud-Syndrom . . . . .  | 103 |
| 9.2.2       | Arteriosklerotisch bedingte Durchblutungsstörungen . . . . .                   | 104 |
| 9.3         | Zerebrale Durchblutungsstörungen . . . . .                                     | 108 |
| <b>10</b>   | <b>THERAPIE BEI ASTHMA BRONCHIALE<br/>UND CHRONISCHER BRONCHITIS</b>           |     |
|             | <b>G. SCHULTZE-WERNINGHAUS, A. H. STAIB, D. BERDEL</b>                         |     |
| 10.1        | Einleitung . . . . .   | 111 |
| 10.2        | Therapeutische Grundlagen . . . . .  | 111 |
| 10.2.1      | Therapieziele . . . . .  | 111 |
| 10.2.2      | Medikamentöse Therapieansätze . . . . .  | 113 |
| 10.3        | Antiasthmatika . . . . .   | 113 |
| 10.3.1      | $\beta_2$ -Adrenozeptoragonisten . . . . .                                     | 113 |
| 10.3.2      | Theophyllin . . . . .  | 116 |
| 10.3.3      | Anticholinergika (m-Cholinozeptorantagonisten) . . . . .                       | 121 |
| 10.3.4      | Prophylaktika (Antiallergika) . . . . .  | 122 |
| 10.3.4.1    | Histamin-Rezeptor-Antagonisten . . . . .                                       | 122 |
| 10.3.4.2    | Ketotifen . . . . .  | 123 |
| 10.3.4.3    | Cromoglicinsäure (Dinatrium cromoglicicum, DNCG) . . . . .                     | 123 |
| 10.3.5      | Glukokortikoide . . . . .  | 124 |
| 10.4        | Weitere medikamentöse Maßnahmen . . . . .                                      | 127 |
| 10.4.1      | Expektorantien . . . . .   | 127 |
| 10.4.2      | Antibiotika . . . . .  | 128 |
| 10.5        | Kontraindizierte Medikamente, Therapiefehler . . . . .                         | 128 |
| 10.6        | Präparateauswahl und Dosierung . . . . .                                       | 129 |
| <b>11</b>   | <b>MEDIKAMENTÖSE THERAPIE BEI ERKRANKUNGEN<br/>DES GASTROINTESTINALTRAKTES</b> |     |
| <b>11.1</b> | <b>BEHANDLUNG DES ULCUS VENTRICULI ET DUODENI</b>                              |     |
|             | <b>R. KIRSTEN</b>  |     |
| 11.1.1      | Einleitung . . . . .   | 133 |
| 11.1.2      | Medikamentöse Ulkustherapie . . . . .  | 133 |
| 11.1.2.1    | Ausschaltung aggressiver Faktoren . . . . .                                    | 133 |
| 11.1.2.2    | Unterstützung protektiver Faktoren . . . . .                                   | 134 |
| 11.1.3      | Bewertung der medikamentösen Ulkustherapie . . . . .                           | 135 |
| <b>11.2</b> | <b>BEHANDLUNG VON GALLENSTEINEN,<br/>CHOLEZYSTITIS</b>                         |     |
|             | <b>U. LEUSCHNER</b>  |     |
| 11.2.1      | Einleitung . . . . .   | 137 |
| 11.2.1.1    | Therapielziel . . . . .  | 137 |
| 11.2.1.2    | Pathophysiologie der Gallensteinentstehung . . . . .                           | 137 |
| 11.2.1.3    | Epidemiologie . . . . .  | 137 |
| 11.2.1.4    | Behandlungsprinzipien . . . . .  | 137 |
| 11.2.2      | Orale medikamentöse Litholyse . . . . .  | 138 |
| 11.2.2.1    | Chenodesoxycholsäure (CDC) . . . . .   | 139 |
| 11.2.2.2    | Ursodesoxycholsäure (UDC) . . . . .  | 139 |

|          |   |     |
|----------|---|-----|
| 11.2.2.3 | CDC/UDC-Kombination . . . . .   | 139 |
| 11.2.2.4 | Orale Litholyse mit Terpenen . . . . .  | 139 |
| 11.2.2.5 | Orale Litholyse nach extrakorporaler Schockwellenlithotripsie (ESWL) . . . . .        | 139 |
| 11.2.2.6 | Steinrezidive nach Litholyse . . . . .  | 139 |
| 11.2.3   | Direkte medikamentöse Litholyse . . . . .   | 140 |
| 11.2.4   | Kontraindikationen und Beurteilung der medikamentösen Gallensteinbehandlung . . . . . | 140 |
| 11.2.5   | Antibiotikatherapie bei Cholezystitis . . . . .                                       | 141 |
| 11.3     | <b>BEHANDLUNG VON OBSTIPATION UND DIARRHÖ</b>   |     |
|          | <b>U. LEUSCHNER</b>   |     |
| 11.3.1   | Obstipation . . . . .   | 143 |
| 11.3.1.1 | Definition und Ätiologie . . . . .  | 143 |
| 11.3.1.2 | Behandlungsvoraussetzungen und -prinzipien bei Obstipation                            | 143 |
| 11.3.1.3 | Einteilung von Laxantien, Wirkungsmechanismen, Anwendung                              | 143 |
| 11.3.1.4 | Unerwünschte Wirkungen und Abführmittelmißbrauch . . . . .                            | 145 |
| 11.3.2   | Durchfall . . . . .   | 146 |
| 11.3.2.1 | Definition, Ätiologie und Pathophysiologie . . . . .                                  | 146 |
| 11.3.2.2 | Diagnostik . . . . .  | 147 |
| 11.3.2.3 | Medikamentöse Therapie . . . . .  | 147 |
| 11.4     | <b>ARZNEIMITTELBEHANDLUNG</b>   |     |
|          | <b>BEI PANKREASERKRANKUNGEN</b>   |     |
|          | <b>U. LEUSCHNER</b>   |     |
| 11.4.1   | Einleitung . . . . .  | 154 |
| 11.4.2   | Therapieprinzipien bei akuter und chronischer Pankreatitis . . . . .                  | 154 |
| 11.4.2.1 | Therapie der akuten Pankreatitis . . . . .  | 154 |
| 11.4.2.2 | Therapie der chronischen Pankreatitis . . . . .                                       | 156 |
| 11.4.2.3 | Therapie der Pankreasinsuffizienz . . . . .   | 157 |
| 12       | <b>SCHMERZBEHANDLUNG UND ANALGETIKA</b>   |     |
| 12.1     | <b>PERIPHER WIRKENDE ANALGETIKA</b>   |     |
|          | <b>D. LOEW</b>  |     |
| 12.1.1   | Einleitung . . . . .  | 160 |
| 12.1.2   | Grundlagen . . . . .  | 161 |
| 12.1.2.1 | Entstehung und Mechanismen der Schmerzleitung und -empfindung . . . . .               | 161 |
| 12.1.2.2 | Einteilung und Wirkungsmechanismus der Analgetika . . . . .                           | 163 |
| 12.1.3   | Peripher wirkende Analgetika . . . . .  | 163 |
| 12.1.3.1 | Salizylsäurederivate und Ibuprofen . . . . .  | 164 |
| 12.1.3.2 | Anilin-Pyrazolderivate . . . . .  | 165 |
| 12.1.4   | Unerwünschte Arzneimittelwirkungen . . . . .  | 166 |
| 12.1.5   | Wechselwirkungen . . . . .  | 169 |
| 12.1.6   | Fixe Analgetikakombinationen . . . . .  | 169 |
| 12.1.7   | Migräne und therapeutische Empfehlungen . . . . .                                     | 170 |
| 12.1.7.1 | Therapie des Migräneanfalls . . . . .   | 171 |
| 12.1.7.2 | Prophylaktische Intervalltherapie . . . . .   | 172 |
| 12.2     | <b>ZENTRAL ANGREIFENDE ANALGETIKA</b>   |     |
|          | <b>G. LEOPOLD</b>   |     |
| 12.2.1   | Opioid-Analgetika . . . . .   | 174 |
| 12.2.1.1 | Wirkungsmechanismus der Opioid-Analgetika . . . . .                                   | 174 |

|          |   |     |
|----------|---|-----|
| 12.2.1.2 | Pharmakokinetische Charakteristika von zentral wirkenden Analgetika ..... | 176 |
| 12.2.1.3 | Vollagonisten, „klassische“ Opioide .....                                 | 176 |
| 12.2.1.4 | Morphinähnliche Agonisten-Antagonisten .....                              | 179 |
| 12.2.1.5 | Nalorphinähnliche Agonisten-Antagonisten .....                            | 179 |
| 12.2.2   | Opiat-Antagonisten .....  | 180 |
| 12.2.3   | Nicht-Opioid-Analgetika .....   | 180 |
| 12.2.4   | Opiatüberdosierung bzw. -vergiftung .....                                 | 181 |
| 12.2.5   | Besonderheiten bei der Anwendung von Opioiden .....                       | 181 |
| 12.3     | <b>THERAPIEKONZEPTE BEI SCHMERZEN</b>                                     |     |
|          | G. LEOPOLD  |     |
| 12.3.1   | Unterschiede in der Therapie akuter und chronischer Schmerzen             | 185 |
| 12.3.2   | Schmerzmodifizierende Faktoren .....                                      | 185 |
| 12.3.3   | Adjuvante Schmerzbehandlung mit Psychopharmaka .....                      | 186 |
| 13       | <b>THERAPIE VON RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN</b>                            |     |
|          | D. LOEW   |     |
| 13.1     | Einleitung .....  | 192 |
| 13.2     | Therapieziele und Therapiekonzepte .....                                  | 192 |
| 13.3     | Schmerztherapie mit Analgetika .....                                      | 194 |
| 13.4     | Nichtsteroidale Antirheumatische .....                                    | 194 |
| 13.4.1   | Pyrazolidindionderivate .....   | 195 |
| 13.4.2   | Anthranilsäurederivate (Fenamate) .....                                   | 197 |
| 13.4.3   | Phenylheteroarylessigsäurederivate .....                                  | 197 |
| 13.4.4   | Arylpropionsäurederivate .....  | 197 |
| 13.4.5   | Oxicame .....   | 200 |
| 13.4.6   | Auswahlkriterien für die Anwendung von NSA .....                          | 201 |
| 13.5     | Glukokortikoide .....   | 202 |
| 13.5.1   | Therapieempfehlungen für Glukokortikoide .....                            | 204 |
| 13.6     | Basistherapeutika .....   | 204 |
| 13.6.1   | Antimalariamittel .....   | 204 |
| 13.6.2   | Goldsalze .....   | 205 |
| 13.6.3   | D-Penicillamin .....  | 206 |
| 13.7     | Myotonolytika .....   | 207 |
| 14       | <b>GLUKOKORTIKOID</b>   |     |
|          | D. LOEW   |     |
| 14.1     | Einleitung .....  | 209 |
| 14.2     | Grundlagen der therapeutischen Anwendung .....                            | 209 |
| 14.2.1   | Pharmakokinetik .....   | 209 |
| 14.2.2   | Wirkungsmechanismus und Wirkungen der Glukokortikoide .....               | 211 |
| 14.2.3   | Regulation der Nebennierenrindenfunktion .....                            | 212 |
| 14.3     | Dosierungsrichtlinien und Indikationen .....                              | 213 |
| 14.3.1   | Anwendungsrichtlinien für Glukokortikoide .....                           | 213 |
| 14.3.2   | Indikationen für Glukokortikoide .....                                    | 214 |
| 15       | <b>ANTIMIKROBIELLE THERAPIE – ANTIBIOTIKA</b>                             |     |
|          | W. STILLE, A. H. STAIB, V. VON LOEWENICH                                  |     |
| 15.1     | Einleitung .....  | 218 |
| 15.2     | Einteilung und Pharmakokinetik der wichtigsten Antibiotikagruppen .....   | 218 |
| 15.2.1   | Antibiotikaeinteilung .....   | 218 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| 15.2.2    | Pharmakokinetik . . . . .   | 222 |
| 15.3      | Klinische Grundlagen der antibakteriellen Chemotherapie . . . . .                                   | 232 |
| 15.3.1    | Therapieformen . . . . .  | 232 |
| 15.3.2    | Applikation, Dosierung, parenterale und orale Therapie . . . . .                                    | 233 |
| 15.3.3    | Verordnungsregeln und Therapieüberwachung . . . . .   | 234 |
| 15.4      | Unerwünschte Wirkungen . . . . .  | 235 |
| 15.5      | Praxis der antibakteriellen Chemotherapie . . . . .   | 236 |
| 15.5.1    | Antibiotikatherapie in der ärztlichen Praxis bei Erwachsenen . . . . .                              | 236 |
| 15.5.1.1  | Atemwegsinfektionen . . . . .   | 236 |
| 15.5.1.2  | Therapie der Harnwegsinfektionen . . . . .  | 237 |
| 15.5.1.3  | Tuberkulose und andere Mykobakterien-Infektionen . . . . .  | 238 |
| 15.5.1.4  | Chirurgische Infektionen und Verbrennungen . . . . .  | 238 |
| 15.5.2    | Antibiotikatherapie bei Infektionen im Kindesalter . . . . .  | 239 |
| 15.5.2.1  | Besonderheiten der Antibiotika- und Chemotherapie bei Neugeborenen . . . . .                        | 239 |
| 15.5.2.2  | Behandlungsrichtlinien für häufige Infektionen bei Kindern . . . . .                                | 240 |
| 15.6      | Antibiotikaprophylaxe . . . . .   | 241 |
| <b>16</b> | <b>GRUNDLAGEN DER BEHANDLUNG DER GICHT</b>  |     |
|           | D. LOEW, A. H. STAIB  |     |
| 16.1      | Pathogenese . . . . .   | 243 |
| 16.2      | Einteilung und Manifestation der Gicht . . . . .  | 243 |
| 16.3      | Grundlagen der Behandlung der Hyperurikämie . . . . .   | 245 |
| 16.3.1    | Behandlung des akuten Gichtanfalls . . . . .  | 245 |
| 16.3.2    | Dauertherapie . . . . .   | 246 |
| <b>17</b> | <b>CHEMOTHERAPIE MALIGNER TUMOREN</b>   |     |
|           | H. BREITHAUPT   |     |
| 17.1      | Einleitung . . . . .  | 249 |
| 17.2      | Pathophysiologie als Therapiegrundlage . . . . .  | 249 |
| 17.3      | Prognose . . . . .  | 251 |
| 17.4      | Therapie . . . . .  | 251 |
| 17.5      | Zusammenstellung der am häufigsten verwendeten Zytostatika . . . . .                                | 254 |
| 17.6      | Künftige Aspekte bei der Behandlung mit Zytostatika . . . . .                                       | 255 |
| <b>18</b> | <b>BEHANDLUNG VON STÖRUNGEN<br/>DES IMMUNSYSTEMS</b>  |     |
|           | R. LISSNER, A. W. MONDORF   |     |
| 18.1      | Einleitung . . . . .  | 257 |
| 18.2      | Präparategruppen . . . . .  | 258 |
| 18.2.1    | Immunglobulinpräparate . . . . .  | 258 |
| 18.2.1.1  | Standard-Immunglobulinpräparate (SIG) . . . . .   | 258 |
| 18.2.1.2  | Intravenös verträgliche Immunglobulinpräparate . . . . .  | 258 |
| 18.2.1.3  | Hyperimmunglobulinpräparate (HIG) . . . . .   | 259 |
| 18.2.1.4  | IgM-haltiges Immunglobulin . . . . .  | 260 |
| 18.2.2    | Interferonpräparate . . . . .   | 260 |
| 18.3      | Unerwünschte Wirkungen von Immunglobulinpräparaten . . . . .  | 261 |
| 18.3.1    | Unerwünschte Wirkungen bei der Infusion von proteinhaltiger Lösung und Vorsichtsmaßnahmen . . . . . | 261 |
| 18.3.2    | Therapeutische Maßnahmen bei Auftreten von unerwünschten Wirkungen . . . . .                        | 261 |
| 18.4      | Wichtige Indikationen . . . . .   | 262 |
| 18.4.1    | Antikörpermangelsyndrom (B-Zell-Defekte) . . . . .  | 262 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| 18.4.2    | T-Zell-Defekte . . . . .  | 263 |
| 18.4.3    | Transplantationen . . . . .   | 263 |
| 18.4.4    | Autoimmunerkrankungen . . . . .   | 264 |
| <b>19</b> | <b>BEHANDLUNG PSYCHOPATHOLOGISCHER SYNDROME</b>   |     |
|           | <b>K. DEMISCH, A. H. STAIB</b>  |     |
| 19.1      | Einleitung . . . . .  | 266 |
| 19.2      | Wirksubstanzen . . . . .  | 266 |
| 19.2.1    | Neuroleptika . . . . .  | 266 |
| 19.2.2    | Antidepressiva . . . . .  | 270 |
| 19.2.3    | Tranquillizer/Anxiolytika . . . . .   | 274 |
| 19.2.4    | Lithium . . . . .   | 275 |
| 19.3      | Psychiatrischer Notfall . . . . .   | 276 |
| <b>20</b> | <b>GRUNDZÜGE NEUROLOGISCHER PHARMAKOTHERAPIE</b>  |     |
|           | <b>H. BAAS</b>  |     |
| 20.1      | Parkinsonsyndrom . . . . .  | 280 |
| 20.1.1    | Pathophysiologische Grundlagen . . . . .  | 280 |
| 20.1.2    | Wirksubstanzen . . . . .  | 280 |
| 20.1.2.1  | Anticholinergika . . . . .  | 280 |
| 20.1.2.2  | Amantadin . . . . .   | 281 |
| 20.1.2.3  | L-Dopapräparate . . . . .   | 282 |
| 20.1.2.4  | Dopaminagonisten . . . . .  | 283 |
| 20.1.2.5  | Monoaminoxidase-Typ-B-Hemmstoffe . . . . .  | 284 |
| 20.1.3    | Praktisches therapeutisches Vorgehen . . . . .  | 284 |
| 20.1.3.1  | Frühstadium der Erkrankung . . . . .  | 285 |
| 20.1.3.2  | Vollbild der Erkrankung . . . . .   | 285 |
| 20.1.3.3  | Spätstadium der Erkrankung . . . . .  | 286 |
| 20.2      | Zerebrale Krampfleiden . . . . .  | 287 |
| 20.2.1    | Allgemeine Behandlungsindikation . . . . .  | 287 |
| 20.2.1.1  | Anfallsprophylaxe . . . . .   | 287 |
| 20.2.1.2  | Akute Anfallsunterbrechung . . . . .  | 291 |
| <b>21</b> | <b>LOKALTHERAPIE BEI HAUTERKRANKUNGEN UND APPLIKATION VON ARZNEIMITTELN ÜBER DIE HAUT</b> |     |
|           | <b>G. STÜTTGEN</b>  |     |
| 21.1      | Einleitung . . . . .  | 294 |
| 21.2      | Pathophysiologische Grundlagen . . . . .  | 296 |
| 21.3      | Nachweis der Permeation. Prüfmethoden . . . . .   | 301 |
| 21.4      | Wahl der Therapieform bei Hauterkrankungen . . . . .                                      | 302 |
| 21.4.1    | Eigenschaften, Anwendungsweise und Wirkungen<br>dermatologischer Externa . . . . .        | 302 |
| 21.4.2    | Klinische Bedingungen . . . . .   | 306 |
| 21.5      | Lokale Therapie von häufigen Dermatosen . . . . .   | 307 |
| 21.5.1    | Psoriasis vulgaris . . . . .  | 307 |
| 21.5.2    | Infektionen der Haut . . . . .  | 308 |
| 21.5.3    | Ekzeme . . . . .  | 309 |
| 21.5.4    | Pruritus . . . . .  | 309 |
| 21.6      | Zusammenfassende Übersicht zum therapeutischen Ablauf<br>bei Hauterkrankungen . . . . .   | 310 |

|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| <b>22</b> | <b>MEDIKAMENTÖSE THERAPIE<br/>DER SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN</b>                                       |     |
|           | E. HAUPT   |     |
| 22.1      | Einleitung . . . . .   | 313 |
| 22.2      | Endemische (blande) Struma . . . . .   | 314 |
| 22.2.1    | Behandlung der euthyreoten Struma . . . . .  | 315 |
| 22.3      | Schilddrüsenautonomie . . . . .  | 316 |
| 22.4      | Immunhyperthyreose (Morbus Basedow) und endokrine Orbitopathie . . . . .                             | 316 |
| 22.4.1    | Thyreostatische Behandlung . . . . .   | 316 |
| 22.4.2    | Endokrine Orbitopathie und prätibiales Myxödem . . . . .   | 318 |
| 22.5      | Thyreoiditiden . . . . .   | 319 |
| 22.5.1    | Akute Thyreoiditis . . . . .   | 319 |
| 22.5.2    | Akute/subakute Thyreoiditis de Quervain . . . . .  | 319 |
| 22.5.3    | Chronische Thyreoiditis Hashimoto . . . . .  | 320 |
| 22.5.4    | Sonstige Formen . . . . .  | 320 |
| 22.6      | Hypothyreosen . . . . .  | 320 |
| 22.6.1    | Konnatale Hypothyreosen . . . . .  | 321 |
| 22.6.2    | Hypothyreoseformen des Erwachsenen . . . . .   | 321 |
| 22.6.3    | Myxödemkoma . . . . .  | 321 |
| <b>23</b> | <b>PHARMAKOTHERAPIE BEI DIABETES MELLITUS</b>  |     |
|           | C. ROSAK, T. DUNZENDORFER, U. HOFMANN  |     |
| 23.1      | Einleitung . . . . .   | 323 |
| 23.2.     | Grundlagen der Therapie . . . . .  | 324 |
| 23.2.1    | Einstellungskriterien und Therapieziele der Behandlung der Zuckerkrankheit . . . . .                 | 324 |
| 23.2.2    | Diätetische Behandlung des Diabetes mellitus . . . . .   | 324 |
| 23.2.3    | Medikamentöse Therapie . . . . .   | 325 |
| 23.2.3.1  | Verzögerung der intestinalen Glucoseresorption . . . . .   | 325 |
| 23.2.3.2  | Orale Antidiabetika vom Typ der Sulfonylharnstoffe . . . . .   | 325 |
| 23.2.3.3  | Biguanide . . . . .  | 329 |
| 23.2.3.4  | Insuline . . . . .   | 330 |
| 23.3      | Diabetische Krisen und Notfallsituationen . . . . .  | 336 |
| 23.3.1    | Diabetische Ketoazidose . . . . .  | 336 |
| 23.3.2    | Hyperosmolares Koma . . . . .  | 337 |
| 23.3.3    | Hypoglykämie – Hypoglykämisches Koma . . . . .   | 338 |
| 23.4      | Patientenschulung – Patientenselbstkontrolle . . . . .   | 339 |
| 23.4.1    | Harnzuckerkontrolle . . . . .  | 339 |
| 23.4.2    | Blutzuckerbestimmung . . . . .   | 340 |
| 23.5      | Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus.<br>Pharmakotherapeutische Grundlagen . . . . . | 340 |
| 23.5.1    | Koronare Herzkrankheit . . . . .   | 340 |
| 23.5.2    | Nephropathie . . . . .   | 341 |
| 23.5.3    | Retinopathie . . . . .   | 341 |
| 23.5.4    | Neuropathie . . . . .  | 341 |
| <b>24</b> | <b>SEXUALHORMONE UND KONTRACEPTIVA</b>   |     |
|           | H.-D. TAUBERT, H. KUHL   |     |
| 24.1      | Einleitung . . . . .   | 343 |
| 24.2      | Sexualsterioide . . . . .  | 343 |
| 24.2.1    | Östrogene . . . . .  | 344 |
| 24.2.2    | Gestagene . . . . .  | 347 |
| 24.2.3    | Östrogen-Gestagen-Kombinationen . . . . .  | 350 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| 24.2.4    | Hormonelle Kontrazeption . . . . .  | 350 |
| 24.2.5    | Androgene . . . . .   | 352 |
| 24.2.6    | Antiöstrogene . . . . .   | 353 |
| 24.2.7    | Danazol . . . . .   | 354 |
| 24.3      | Gonadotropine . . . . .   | 354 |
| 24.4      | Gonadotropin-Releasing-Hormon . . . . .   | 355 |
| 24.5      | Prolaktinhemmstoffe . . . . .   | 355 |
| 24.6      | Präparateübersicht . . . . .  | 356 |
| <b>25</b> | <b>MEDIKAMENTÖSE THERAPIE IN DER AUGENHEILKUNDE</b>   |     |
|           | <b>H. KUCK, N. STÄRK</b>  |     |
| 25.1      | Einleitung . . . . .  | 361 |
| 25.2      | Medikamentöse Therapie der akuten Konjunktivitis . . . . .                                    | 362 |
| 25.2.1    | Ätiologie von Bindegauztzündungen . . . . .   | 362 |
| 25.2.2    | Therapieziele und Leitsymptome . . . . .  | 363 |
| 25.2.3    | Bakterielle Bindegauztzündungen . . . . .   | 366 |
| 25.2.4    | Akute Chlamydienkonjunktivitis . . . . .  | 367 |
| 25.2.5    | Viruskonjunktivitis . . . . .   | 368 |
| 25.2.6    | Akute allergische Konjunktivitis . . . . .  | 369 |
| 25.3      | Augenverätzungen . . . . .  | 369 |
| 25.3.1    | Sofortmaßnahmen bei Verätzungen des Auges . . . . .   | 369 |
| 25.3.2    | Spätbehandlung schwerer Augenverletzungen . . . . .   | 370 |
| 25.4      | Unerwünschte Arzneimittelwirkungen am Auge bei systemischer Pharmakotherapie . . . . .        | 370 |
| 25.4.1    | Glukokortikoide . . . . .   | 370 |
| 25.4.2    | Ethambutol . . . . .  | 371 |
| 25.4.3    | Chloroquin . . . . .  | 371 |
| 25.4.4    | Amiodaron . . . . .   | 372 |
| 25.4.5    | Canthaxanthin . . . . .   | 372 |
| 25.4.6    | Sulfonamide . . . . .   | 373 |
| 25.4.7    | Konzeptepta . . . . .   | 373 |
| 25.4.8    | Medikamente, die eine Mydriasis auslösen . . . . .  | 374 |
| 25.4.9    | Medikamente mit augendrucksenkender Wirkung . . . . .   | 374 |
| 25.5      | Systemische unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei ophthalmologischer Lokaltherapie . . . . . | 375 |
| 25.5.1    | Miotika . . . . .   | 375 |
| 25.5.2    | $\beta$ -Rezeptorenblocker . . . . .  | 376 |
| 25.5.3    | Mydriatika . . . . .  | 376 |
| 25.5.4    | Lokaltherapie mit Antibiotika . . . . .   | 377 |
| <b>26</b> | <b>PHARMAKOTHERAPIE WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT</b>   |     |
|           | <b>N. RIETBROCK, U. BECKER</b>  |     |
| 26.1      | Einleitung . . . . .  | 378 |
| 26.2      | Schädigungsmuster in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Embryonalentwicklung . . . . .            | 379 |
| 26.2.1    | Blastogenese (Befruchtung bis Nidation) . . . . .   | 379 |
| 26.2.2    | Embryogenese (Implantation bis Ende der 8. Woche) . . . . .                                   | 380 |
| 26.2.3    | Fetogenese (9. Woche bis Geburt) . . . . .  | 380 |
| 26.3      | Teratogener Effekt und Einflußfaktoren . . . . .  | 380 |
| 26.4      | Pharmakokinetik . . . . .   | 381 |
| 26.5      | Arzneiverordnungen im gebärfähigen Alter und in der Schwangerschaft . . . . .                 | 384 |
| 26.6      | Schlußfolgerungen . . . . .   | 386 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| <b>27</b> | <b>PHARMAKOTHERAPIE IM HÖHEREN LEBENSALTER</b>  |     |
|           | N. RIETBROCK  |     |
| 27.1      | Einleitung . . . . .  | 388 |
| 27.2      | Arzneimittelverbrauch im höheren Lebensalter . . . . .  | 389 |
| 27.3      | Unerwünschte Wirkungen im Alter . . . . .   | 390 |
| 27.4      | Pharmakokinetik und Pharmakodynamik im Alter . . . . .  | 391 |
| 27.5      | Dosierung wichtiger Wirkstoffe . . . . .  | 393 |
| 27.5.1    | Herzglykoside . . . . .   | 393 |
| 27.5.2    | Antihypertensiva . . . . .  | 394 |
| 27.5.3    | Diuretika . . . . .   | 395 |
| 27.5.4    | Schlafmittel . . . . .  | 396 |
| 27.5.5    | Antibiotika . . . . .   | 396 |
| 27.6      | Folgerungen für die Praxis . . . . .  | 396 |
| <b>28</b> | <b>BESONDERHEITEN DER ARZNEIMITTELANWENDUNG IM KINDESALTER</b>  |     |
|           | A. H. STAIB, D. HOFMANN   |     |
| 28.1      | Einleitung . . . . .  | 399 |
| 28.2      | Besonderheiten der Pharmakokinetik im Kindesalter . . . . .   | 400 |
| 28.2.1    | Metabolisierung und Ausscheidung . . . . .  | 400 |
| 28.2.2    | Verteilung . . . . .  | 402 |
| 28.2.3    | Resorption und Bioverfügbarkeit . . . . .   | 403 |
| 28.3      | Dosierungsrichtlinien . . . . .   | 404 |
| <b>29</b> | <b>KOMBINATIONSTHERAPIE UND KOMBINATIONSPRÄPARATE</b>   |     |
|           | G. LEOPOLD  |     |
| 29.1      | Einleitung . . . . .  | 407 |
| 29.2      | Beispiele für Wirkstoffkombinationen . . . . .  | 407 |
| 29.3      | Obsolete Wirkstoffkombinationen . . . . .   | 408 |
| 29.4      | Fixe Kombinationen – ja oder nein? . . . . .  | 408 |
| 29.5      | Situation auf dem Arzneimittelmarkt . . . . .   | 409 |
| <b>30</b> | <b>ARZNEIMITTELINTERAKTIONEN</b>  |     |
|           | G. LEOPOLD  |     |
| 30.1      | Einleitung . . . . .  | 411 |
| 30.2      | Pharmakokinetische Interaktionen . . . . .  | 412 |
| 30.2.1    | Interaktionen auf der Ebene der Resorption . . . . .  | 413 |
| 30.2.1.1  | Einnahmemodus: nüchtern oder zu den Mahlzeiten . . . . .  | 413 |
| 30.2.1.2  | Arzneimittelwechselwirkungen aufgrund von Komplex-, Chelat- und Ionenpaarbildung und Adsorption an Sorbentien und Ionenaustauschern . . . . . | 414 |
| 30.2.1.3  | Arzneimittelwechselwirkungen aufgrund von Motilitätsänderungen mit Magen-Darm-Trakt . . . . .   | 414 |
| 30.2.2    | Interaktionen auf der Ebene der Verteilung . . . . .  | 416 |
| 30.2.3    | Interaktionen auf der Ebene des Metabolismus . . . . .  | 419 |
| 30.2.3.1  | Der Einfluß der hepatischen Clearance . . . . .   | 419 |
| 30.2.3.2  | Interaktionen durch Hemmung oder Induktion des Arzneimittelstoffwechsels . . . . .  | 422 |
| 30.2.4    | Interaktionen auf der Ebene der Ausscheidung . . . . .  | 425 |
| 30.3      | Pharmakodynamische Interaktionen . . . . .  | 425 |
| 30.4      | Arzneimittelanamnese . . . . .  | 426 |
| 30.5      | Inkompatibilitäten . . . . .  | 427 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| <b>31</b> | <b>ARZNEIVERORDNUNG IN DER PRAXIS:<br/>ARZNEIMITTELREZEPT/ARZNEIMITTELKOSTEN<br/>A. H. STAIB, J. SCHWALBE, G. LEOPOLD</b> |     |
| 31.1      | Einleitung .....  | 429 |
| 31.2      | Voraussetzungen für die Arzneimittelverordnung, Form des Rezeptes .....   | 429 |
| 31.2.1    | Kostenübernahme durch die GKV, Kassenrezept .....   | 431 |
| 31.2.2    | Privatrezept .....  | 433 |
| 31.3      | Rationale und rationelle Verordnungsweise,<br>Festbetragsregelung .....   | 434 |
| 31.4      | Betäubungsmittelverschreibungen .....   | 436 |
| 31.4.1    | Zugelassener Verschreibungsumfang .....   | 436 |
| 31.4.2    | Beschaffung und Verwendung der Betäubungsmittel-<br>rezeptformulare .....   | 440 |
| 31.4.3    | Ausfertigung und Belieferung eines Betäubungsmittelrezeptes   | 440 |
| <b>32</b> | <b>PHARMAKOKINETIK ALS GRUNDLAGE DER THERAPIE<br/>G. MENKE</b>  |     |
| 32.1      | Pharmakokinetik nach intravenöser und oraler Applikation ..   | 443 |
| 32.1.1    | Intravenöse Verabreichung .....   | 444 |
| 32.1.1.1  | Eliminationsgeschwindigkeit .....   | 444 |
| 32.1.1.2  | Initialkonzentration und Verteilungsvolumen .....   | 446 |
| 32.1.1.3  | Kumulation .....  | 447 |
| 32.1.2    | Orale Verabreichung .....   | 449 |
| 32.1.2.1  | Resorptionsgeschwindigkeit .....  | 449 |
| 32.1.2.2  | Bioverfügbarkeit .....  | 451 |
| 32.1.3    | Clearance-Begriff .....   | 454 |
| 32.2      | Initialdosis und Aufsättigung .....   | 455 |
| 32.2.1    | Bolusgabe vor einer Infusion .....  | 455 |
| 32.2.2    | Aufsättigung durch initial kürzeres Dosierungsintervall .....   | 457 |
| 32.3      | Dosiskorrektur bei eingeschränkter Nierenfunktion .....   | 458 |
| <b>33</b> | <b>GRUNDLAGEN ZUR BEHANDLUNG<br/>VON VERGIFTUNGEN<br/>B. G. WOODCOCK, L. S. WEILEMANN</b>                                 |     |
| 33.1      | Einleitung .....  | 465 |
| 33.2      | Aufrechterhaltung der vitalen Funktionen .....  | 466 |
| 33.3      | Diagnose von Vergiftungen .....   | 466 |
| 33.3.1    | Leitsymptome .....  | 466 |
| 33.3.2    | Diagnostik und Untersuchungen .....   | 467 |
| 33.3.3    | Asservierung .....  | 467 |
| 33.3.4    | Giftinformation .....   | 468 |
| 33.4      | Behandlung von Vergiftungen .....   | 470 |
| 33.4.1    | Allgemeine Schwerpunkte therapeutischer Maßnahmen .....   | 470 |
| 33.4.2    | Rettung von Vergifteten .....   | 470 |
| 33.4.3    | „Entschärfen“ vor der Resorption .....  | 471 |
| 33.4.4    | Provoziertes Erbrechen .....  | 472 |
| 33.4.5    | Magenspülung .....  | 473 |
| 33.4.6    | Gegengifte .....  | 473 |
| 33.5      | Sekundäre Giftelimination .....   | 476 |
| 33.6      | Vergiftungen bei Kleinkindern .....   | 478 |
| 33.7      | Rechtsfragen bei Intoxikationen .....   | 479 |
|           | Sachwortverzeichnis .....   | 485 |