

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	7
Vorwort	9
1 Täter-Opfer-Prinzip	10
2 Pharmakodynamische Interaktionen	12
2.1 Nitrat-PDE5-Hemmer-Interaktion: ein pharmakodynamisches Klassenphänomen	13
2.2 Klinische Manifestation der Nitrat-PDE5-Hemmer- Interaktion	14
3 Pharmakokinetische Interaktionen	16
4 Relevanz pharmakokinetischer Interaktionen	18
5 Zusammenhang zwischen Arzneistoff-Exposition und -Clearance	20
6 Inhibition von Clearancewegen	22
6.1 Hemmung mehrerer Clearancewege	22
7 Wann sind Expositionsänderungen relevant?	24
8 Allgemeine Mechanismen und Orte pharmakokinetischer Interaktionen	26
9 Beeinflussung der Arzneistoff-Absorption	28
10 Absorptionsstörungen durch Komplexbildung	30
11 Die wichtigsten Stoffwechselwege im Arzneistoff-Metabolismus	32
12 Hemmung von Cytochrom-P450-Isoenzymen	34
12.1 Kompetitive Hemmung	34
12.2 Mechanismus-basierte Hemmung	36
12.3 Klinische Bedeutung der Hemmung von Cytochrom-P450-Isoenzymen	37
12.4 Die wichtigsten Inhibitoren (Tätersubstanzen)	38
13 Die wichtigsten Arzneistoff-Transporter	40
13.1 Uptake-Transporter	40
13.2 Efflux-Transporter	42
14 Transport-Metabolismus-Zusammenspiel	44
15 Modulatoren der Relevanz einer pharmakokinetischen Interaktion	44
16 Induktion von Cytochrom-P450-Isoenzymen und Transportern	46
16.1 Zeitabhängigkeit der Induktion	47
16.2 Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 durch Bosentan	48

17	Beeinflussung der First-Pass-Elimination	50
17.1	First-Pass-Hemmung in der Darmwand durch Inhaltsstoffe von Grapefruitsaft	52
17.2	Ausmaß der Grapefruitsaft-Interaktionen	54
18	Clearancewege von gezielten PAH-Therapeutika	56
18.1	NO-cGMP-Aktivatoren	56
18.2	Endothelin-Rezeptor-Antagonisten	57
19	PAH-Therapeutika als beeinflusste Substanzen (Opfersubstanzen)	58
19.1	NO-cGMP-Aktivatoren	58
19.2	Endothelin-Rezeptor-Antagonisten: Bosentan	60
19.3	Endothelin-Rezeptor-Antagonisten: Ambrisentan und Macitentan	61
20	PAH-Therapeutika als beeinflussende Substanzen (Tätersubstanzen)	62
20.1	Phosphodiesterase-5-Inhibitoren und Riociguat	62
20.2	Endothelin-Rezeptor-Antagonisten	64
21	Substanzen können gleichzeitig Täter und Opfer sein	66
21.1	Mehrfach interagierende Kombinationen	66
22	Wechselseitige Uptake-Transporter/CYP-Interaktion	66
22.1	Sildenafil oder Ciclosporin mit Bosentan	66
23	Übertragbarkeit von Wechselwirkungsstudien auf den klinischen Alltag	68
24	Hepatotoxizität und Interaktionen	68
	Literaturverzeichnis	70
	Sachverzeichnis	76