



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

„Pharmakokinetik in der Geriatrie am Beispiel der
renalen Elimination von Arzneimitteln “

Verfasserin

Lydia Kulzer

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag. pharm.)

Wien, 2013

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Pharmazie

Betreuer:

ao. Univ.- Prof. Mag. Dr. Walter Jäger

Danksagung:

Herrn Prof. Dr. Walter Jäger danke ich recht herzlich für die Möglichkeit, dass die vorliegende Diplomarbeit über das von ihm geleitete Department für klinische Pharmazie und Diagnostik der Universität Wien durchgeführt werden konnte. Er begleitete mich engagiert mit fachlicher Kompetenz bis zur Fertigstellung der Arbeit.

Frau Mag. Susanne Janowitz danke ich sehr für die Bereitschaft, dass die Untersuchung an der von ihr geleiteten Anstaltsapotheke Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel stattfinden konnte. Ich habe dort viele Erfahrungen gesammelt und konnte mich mit meinen Anliegen jederzeit an sie und das gesamte Team wenden.

Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin in der Anstaltsapotheke im Krankenhaus Hietzing mit NRZ Frau Mag. Birgit Böhmendorfer. Die zügige Fertigstellung der Arbeit gelang vor allem durch den intensiven Kontakt mit ihr. Die Arbeit profitierte wesentlich von ihrem Engagement und ihren fachlichen Anregungen.

Dankend erwähnen möchte ich ebenso Frau Prim. Dr. Ulrike Sommeregger, Leiterin der Akutgeriatrie, die mir die Famulatur im Krankenhaus Hietzing ermöglicht hat.

Herzlicher Dank geht auch an OA Prof. Dr. Thomas Frühwald, Abteilung für Akutgeriatrie im Krankenhaus Hietzing mit NZR und an OA Dr. Roland Edlinger, 3. Medizinische Abteilung mit Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie, KHR für die Unterstützung auf medizinischer Ebene.

Ebenfalls möchte ich meinen Dank an DGKP Herrn Manfred Zottl, MSc, Teamkoordinator der Stabstelle Risikomanagement des KHR, für seine Mitwirkung aussprechen.

Selbstverständlich möchte ich auch meinen Eltern herzlichst danken. Sie standen mir während meines gesamten Pharmaziestudiums stets zur Seite.

Inhaltsverzeichnis

1	PROBLEMSTELLUNG	5
2	EINLEITUNG	6
2.1	<i>Individualisierte Geriatrie</i>	6
2.2	<i>Veränderte Nierenphysiologie im Alter</i>	7
2.3	<i>Pharmakokinetik im Alter</i>	9
2.3.1	Resorption	9
2.3.2	Verteilung	10
2.3.3	Metabolismus.....	10
2.3.4	Elimination.....	12
3	MATERIAL UND METHODE	14
3.1	<i>Der Erfassungsbogen</i>	14
3.2	<i>Datenerhebung und Auswertung</i>	15
3.3	<i>Kreatinin-Clearance und Nierenfunktion</i>	15
3.4	<i>Der Q_0-Wert:</i>	17
4	ERGEBNISSE	18
4.1	<i>Demographische Datenanalyse</i>	18
4.2	<i>Risikoanalyse der Entlassungsmedikation</i>	21
4.2.1	Häufigkeit der verschriebenen Arzneistoffe im Untersuchungskollektiv	21
4.2.2	Primär renal eliminierte Arzneistoffe im Untersuchungskollektiv	23

4.2.3	Einteilung der Arzneistoffe nach Relevanz und Schadensausmaß auf die Niere.....	24
4.2.4	Vergleich der Häufigkeit der verschriebenen Arzneistoffe mit den überwiegend renal eliminierten Arzneistoffen und den Risiken auf zusätzliche Nierenschädigung im Patientenkollektiv	28
4.3	„CAVE- Liste“ mit Substanzen, die für geriatrische Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ein sehr ungünstiges Wirkungsprofil haben.....	28
4.4	Fallbeispiel.....	29
5	DISKUSSION.....	34
5.1	Beurteilung von individuellen medikamentösen Therapien.....	36
	5.1.1 Dosisanpassung/Dosisoptimierung	36
	5.1.2 Intervallanpassung.....	37
	5.1.3 Wahl eines anderen Arzneistoffes und anderer Galenik	37
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	38
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	39
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	44
9	TABELLENVERZEICHNIS	45
10	CURRICULUM VITAE	47
11	ANHANG.....	48

1 PROBLEMSTELLUNG

Im Laufe des Lebens sinkt die funktionelle Leistung in Organen. Die Problematik der Medikation von überwiegend renal eliminierten Arzneimitteln stellt bei alten Patienten aufgrund ihrer verminderten Nierenfunktion dementsprechend ein hohes Risiko dar.

Von zentraler Bedeutung ist die oft mangelnde Zeit von Ärzten, sich um die individuelle medikamentöse Therapie des Einzelnen zu kümmern. Laut Meinungsforschungsinstitut Ifes wurden 2000 Spitalsärzte und -ärztinnen in Österreich befragt, die Wochendienstzeiten bis zu 80 Stunden aufweisen. 63 Prozent der Arbeitszeit werden für die Betreuung der Patienten aufgewendet. Die restlichen 37 Prozent fallen vorwiegend auf Verwaltungsaufgaben (20). Des Weiteren zeigte eine Studie in Österreich deutlich, dass von 543 geriatrischen Patienten im Durchschnittsalter von 82 Jahren (davon 60,2 Prozent weiblich), 30 Prozent altersungeeignete Pharmaka verordnet bekamen und bei 23 Prozent eine Fehldosierung vorgenommen wurde (19), wodurch ein Risikopotential für geriatrische Patienten offensichtlich ist.

Um die Risiken durch die medikamentöse Behandlung möglichst gering zu halten, werden in dieser Arbeit einige Punkte angeführt, die von wesentlicher Bedeutung sind. Im Vordergrund steht hierbei das Erstellen einer praxisrelevanten Cave-Liste mit Arzneistoffen, die ein ungünstiges Wirkungsprofil auf die Altersniere aufweisen. In der Praxis sollte sich dadurch eine Erleichterung für Mediziner ergeben, um bessere Therapieergebnisse mit mehr Lebensqualität für geriatrische Patienten zu erzielen.

Durch die Zusammenarbeit der Akutgeriatrie und der Anstaltsapotheke im Krankenhaus Hietzing mit neurologischem Zentrum Rosenhügel ergab sich die Möglichkeit, dieses Thema genauer zu analysieren und Vorschläge für eine verbesserte Dosierung zu erarbeiten.

2 EINLEITUNG

2.1 Individualisierte Geriatrie

Bereits gegen Ende des 19. Jahrhunderts stellte der Mediziner William Osler, mit seiner Aussage, „der gute Arzt behandelt die Krankheit, der großartige Arzt behandelt den Patienten, der die Krankheit hat“, den individuellen Patienten in den Vordergrund seiner Heilkunde (1). Zudem erkannte bereits Paracelsus, „...allein die Dosis macht's, dass ein Ding kein Gift sei.“, dass eine zu hohe Arzneistoffdosierung auch ein Risiko darstellen kann (2).

Diese beiden Erkenntnisse spielen speziell bei der Behandlung älterer Menschen eine wesentliche Rolle. Wenn in den folgenden Überlegungen auf „altersbedingte“ Veränderungen der Medikamentenwirkungen hingewiesen wird, ergibt sich daraus, dass die Verabreichung von Medikamenten bei alternden Menschen besonders sorgfältig auf das Individuum abgestimmt werden muss.

Die durchschnittliche Lebenserwartung in Österreich steigt seit 1981 unter anderem aufgrund der Früherkennung und der Behandlungsmöglichkeiten kontinuierlich an (3). Unter Berücksichtigung des steigenden Durchschnittsalters der Bevölkerung gewinnt auch der Aspekt des Nierenalters eine zunehmende Bedeutung in der Nephrologie. Das Altern unterliegt hochkomplexen biologischen und genetischen Prozessen. Die meisten geriatrischen Patienten sind polymorbid. Sie leiden an mehreren unterschiedlichen Erkrankungen, wobei speziell eingeschränkte Organfunktionen, häufig unterschiedlich ausgeprägte renale Funktionsstörungen, zu beobachten sind. Akute Nierenverschlechterungen können oftmals aber auch durch die nicht adäquate Arzneimittelverordnung zugrunde liegen (4, 5).

Der Nephrologe, Univ.-Doz. Dr. Karl Lhotta, Leiter der Abteilung für Nephrologie und Dialyse am Landeskrankenhaus Feldkirch, erläuterte, dass Patienten mit akuter Nierenschädigung eine deutlich höhere Sterberate aufweisen und speziell ältere Patienten dadurch besonders gefährdet seien (6).

Hierbei können Pharmazeuten wesentlich dazu beitragen, dem geriatrischen Patienten mehr Lebensqualität zu geben, indem sie das Ausmaß unerwünschter Arzneimittelwirkungen verringern oder diese sogar gänzlich verhindern (7).

2.2 *Veränderte Nierenphysiologie im Alter*

Es gibt kein einheitliches und allgemeingültiges Verlaufsmuster für das Altern. Trotzdem ist jeder alte Mensch von mehr oder weniger ausgeprägten Rückbildungsprozessen verschiedenster Körperorgane betroffen (14, 15).

Im Organismus spielen die paarig angelegten Nieren endokrin, als auch sekretorisch eine wichtige Rolle und unterliegen nierenspezifischen Alterserscheinungen. Die Konsequenz des Alterns der Niere sind sowohl anatomische als auch funktionelle Veränderungen. Von besonderer Wichtigkeit in der pharmazeutischen und medizinischen Praxis ist der mögliche Abbau der Filtrationsleistung der Niere, da sich die Ausscheidungsgeschwindigkeit von nierengängigen Fremd- und Arzneistoffen verändert und damit die Dosen der verabreichten Pharmaka daran angepasst werden müssen.

Bei einem ausgewachsenen Menschen wiegen die Nieren einzeln zwischen 100 und 150g (8). Im fortschreitenden Lebensstadium verliert die Altersniere an Gewicht. Dabei kommt sie ihrer Funktion, harnpflichtige Stoffwechselprodukte und giftige Substanzen auszuscheiden, nicht mehr ausreichend nach.

Das Nephron bildet die eigentliche Funktionseinheit der Nieren. Eine gesunde Nierenfunktion wird von der Anzahl der funktionsfähigen Nephrone widerspiegelt, wobei im Laufe des Lebens die Anzahl der intakten Nephrone abnimmt. Somit wird das Blut in den Nieren in weniger Nephronen filtriert, wodurch die glomeruläre Filtrationsrate sinkt. Im Allgemeinen nimmt die Nierendurchblutung ab dem 40. Lebensjahr um circa ein Prozent ab.

Der renale Blutfluss sinkt hierbei von 618-689 ml/Min auf 349-485ml/Min ab (10, 11, 12, 13, 47).

Große Autopsiestudien ergaben einen Verlust von durchschnittlich 4 527 Glomeruli pro Jahr zwischen dem 18. und 70. Lebensjahr. Bei einer Abnahme der Zahl unter eine kritische Grenze wird der Verlust an Leistung durch Hyperfiltration ausgeglichen, die für das Auftreten von Hypertonien verantwortlich gemacht wird (22).

Der Anteil der sklerosierten Glomeruli, sprich die Vernarbungen der Nierenkörperchen, nimmt im Alter dagegen zu (9). Sind zu viele der Glomeruli, die so quasi die Filter der Niere bilden, verstopft, verringert sich ihre Reinigungswirkung. Eine altersbedingte regressive Regenerationsleistung der Nieren widerspiegelt sich hier auch in der Tatsache, dass sich vernarbte Teile nicht mehr zu funktionierendem Gewebe wandeln können, wodurch es zu einer Niereninsuffizienz kommt. Eine solche charakterisiert sich durch eine dauerhafte Schädigung der Nieren, wodurch es zu einer Störung des Säure-Basen-Haushalts und des Wasserelektrolythaushalts kommt. Daraus resultieren vielschichtige Formen von Funktionsstörungen der Kreislaufregulation und der Hormonproduktion.

Bei einem gesunden Erwachsenen beträgt die Primärharnbildung etwa 170 Liter pro Tag, wovon 99% wieder rückresorbiert werden und eine geringe Menge von etwa 1,5-2 Litern pro Tag ausgeschieden werden. Im Kindes- und Jugendalter ist der Körper oft noch in der Lage schwere glomeruläre und tubuläre Schäden zu regenerieren.

Im Alter kommt es dagegen zu einer Einschränkung des Glomerulärfiltrats und einer Zunahme von harnpflichtigen Substanzen wie Harnstoff, Harnsäure oder Kreatinin im Serum (29). Daher treten chronische Nierenschäden verstärkt in späteren Lebensabschnitten auf (23, 24).

2.3 Pharmakokinetik im Alter

Gelangt ein Arzneistoff in den Organismus, so treten bestimmte Konzentrationen im Blutplasma und in den verschiedenen Körpergeweben auf, die von der Geschwindigkeit der Aufnahme, der Verteilung sowie der Metabolisierungs- und Eliminationsprozesse abhängig sind (25).

Das Altwerden zieht jedoch Veränderungen der Pharmakokinetik mit sich, worauf viele Arzneimittelprobleme zurückzuführen sind.

Zusätzlich ergeben sich aufgrund der Polymedikationen Einflüsse auf die Wirkungen der einzelnen Arzneimittel .

2.3.1 Resorption

Pharmaka können über verschiedene Körperteile dem Organismus zugeführt werden. Da die meisten Arzneistoffe peroral verabreicht werden, erfolgt die Aufnahme zum größten Teil über den Magen-Darm-Trakt. Ist der Wirkstoff dort angekommen und die Wirksubstanz freigesetzt, gelangt die Substanz in den Blutkreislauf.

Im zunehmenden Alter werden die Säuresekretion und die Schleimproduktion des Magens vermindert: Der pH-Wert des Magens steigt im Alter an, da es zu einer reduzierten Bildung der Magensäure kommt. Gleichzeitig erfolgt eine Atrophie der Darmschleimhaut, d.h. die Oberfläche der Schleimhaut wird vermindert. Zusätzlich nimmt die Sekretion der gastrointestinalen Drüsen ab (26).

Eine verminderte Magen-Darm-Motilität im Alter führt zu einer verzögerten Magenentleerung und Darmpassage. Die Folge sind veränderte Zerfalls- und Löslichkeitsverhalten von Peroralia.

Die Resorptionsquote der meisten Pharmaka, die die Darmwand per Diffusion passieren, wird durch diese Veränderung aber wenig beeinflusst. Unter Umständen kommt es jedoch zu einer Verlangsamung der Permeation. Bei Pharmaka, die normalerweise schnell im Blut anfluten, kann dadurch die erreichte

Spitzenkonzentration im Blut vermindert werden. In vielen Fällen führt dies zu einer besseren Verträglichkeit. Im Einzelfall kann jedoch eine erwünschte rasche Wirkung zum Beispiel zur schnellen Schmerzlinderung ausbleiben.

Im Alter werden einige gastrointestinale Transportprozesse weniger effizient, wodurch es zu einer verminderten Aufnahme kommt. Dies trifft auf Mineralien wie Kalzium und Eisen sowie für Vitamine wie zum Beispiel Vitamin B12 zu. Daher müssen diese Stoffe in ausreichender Menge angeboten werden. Bei stärkeren Mangelzuständen kann eine parenterale Verabreichung notwendig werden. Im Großen und Ganzen ist eine etwas langsamere Resorption von Arzneistoffen im Vergleich zu jüngeren Patienten möglich, stellt aber im Alter ein geringes Problem dar (26).

2.3.2 Verteilung

Nach der Resorption des Medikaments erfolgt die Verteilung im Körper. Basierend auf einer „Umstrukturierung“ ergibt sich mit zunehmendem Alter eine veränderte Zusammensetzung des Körpers:

Hierbei ist die Gewebezusammensetzung von entscheidender Bedeutung. Dabei nimmt das Gesamtkörperwasser um 10-20% ab (28), wohingegen der Fettgehalt im Verhältnis bei Männern um ca. 18% und bei Frauen um ca. 12% ansteigt (26).

Der verminderte Wassergehalt und das dadurch reduzierte Verteilungsvolumen von hydrophilen Arzneistoffen hat einen Anstieg der Plasmakonzentration zur Folge. Bei lipophilen Arzneistoffen wird hingegen durch den erhöhten Körperfettanteil das Verteilungsvolumen vergrößert. Hier ist mit einer geringeren Plasmakonzentration sowie einer verlängerten Halbwertszeit zu rechnen (27).

2.3.3 Metabolismus

Pharmaka unterliegen im Körper an unterschiedlichen Orten biochemischen Um- und Abbauprozessen. Hauptsächlich kommen Metabolisierungsprozesse allerdings in der Leber vor. Darüber hinaus finden diese auch in geringem Maß im Darm statt. Mit zunehmendem Alter verliert die Leber an Masse, womit eine verringerte

Durchblutung der Leber in Zusammenhang steht. Der altersbedingte hepatische Blutfluss sinkt von 1 445-1 717ml/Min auf 807-1 020ml/Min (17, 18).

Das grundlegende Ziel der Metabolisierung von Xenobiotika ist die Verbesserung der Ausscheidung aus dem Körper. Damit ein Arzneistoff renal eliminiert werden kann, ist eine verbesserte Wasserlöslichkeit im Vergleich zur ursprünglichen Substanz Voraussetzung.

Phase-I-Reaktionen führen funktionale Gruppen in das lipophile Fremdstoffmolekül ein oder verändern allgemein das Molekül enzymatisch in einer Art und Weise, dass die Wasserlöslichkeit steigt. Die Reaktionen des Phase I Metabolismus sind für die Ausscheidung über die Nieren von großer Bedeutung, da sie beispielsweise Arzneistoffe oxidieren, reduzieren oder hydrolysieren und sie somit eher wasserlöslich machen. Die wichtigsten Phase-I-Enzyme gehören alle zur großen Gruppe der Cytochrom P450-Monooxygenasen. Beim Arzneimittelabbau sind Phase-I-Reaktionen stärker von einer eingeschränkten Leberfunktion betroffen, als die folgenden Phase-II-Reaktionen (26). In Phase-II-Reaktionen werden polare, negativ geladene körpereigene Moleküle an das lipophile Fremdstoffmolekül gebunden (Konjugationsreaktion). Durch diese Koppelung steigt die Wasserlöslichkeit des Fremdstoffes erheblich an. Dieser Phase-II-Metabolismus erhält vor allem dort eine enorme Bedeutung, wo im Phase-I-Metabolismus reaktive Produkte entstanden sind, die der Organismus aber aufgrund einer noch immer zu geringen Wasserlöslichkeit nicht entsorgen kann.

Durch diese Umwandlungen nimmt die Wirkung eines Arzneistoffes im Allgemeinen ab. In bestimmten Fällen ist jedoch auch eine Wirkverstärkung bzw. der Umbau zu Metaboliten mit anderen Wirkungen möglich, wodurch es zu unerwünschten Wirkungen kommen kann.

Darüber hinaus gibt es mit den sogenannten Prodrugs auch Arzneistoffe, die erst durch die Metabolisierung aus einer wirkungslosen Form ihre beabsichtigte Wirkung erhalten.

Der Phase-I-Metabolismus kann jedoch mit zunehmendem Alter abnehmen, wohingegen Phase-II-Metabolisierungsreaktionen im Alter nahezu unverändert bleiben. Der veränderte Metabolismus im Alter wird allerdings nicht als entscheidender Faktor für eine Wirkungsverlängerung verantwortlich gemacht (27).

2.3.4 Elimination

Die meisten Pharmaka sind wie Fremdstoffe für den Organismus. Als generelle Regel kann man postulieren: Nahezu jeder Arzneistoff, der in den Körper gelangt, sollte diesen auch wieder verlassen.

Für die Ausscheidung gibt es verschiedene Möglichkeiten. Welche davon genutzt wird, hängt zB von der Größe des Moleküls, der Zusammensetzung oder dem pH-Wert ab. Grundsätzlich stehen jedem Arzneistoff mehrere Wege der Elimination zur Verfügung, großteils passiert diese aber über die Ausscheidungsorgane Leber oder Nieren (31).

Flüchtige Arzneistoffe oder Metaboliten können über die Atemluft ausgeschieden werden.

Weitere Möglichkeiten der Ausscheidung sind die Darmschleimhaut, Schweiß, Haut, Muttermilch, Speichel und sogar Tränenflüssigkeit, wobei für polare Arzneistoffe die Nieren als das wichtigste Eliminationsorgan gelten (32).

Die renale Ausscheidung ist nur für relativ hydrophile Arzneistoffe oder Metaboliten möglich. Der Grund liegt darin, dass lipophile Substanzen parallel zur Konzentrierung des Harns aufgrund des entstehenden Konzentrationsgradienten aus dem Primärharn zurück ins Blut diffundieren. Für polare Substanzen, die im meist sauren Urin des distalen Tubulusbereichs ionisiert werden, gilt diese Rückresorption nicht, oder nur in geringem Ausmaß (32).

Renale Elimination

Eine besondere Beachtung in dieser Arbeit wird der renalen Elimination gegeben, da im geriatrischen Alter diese bedingt durch die eingeschränkte Nierenfunktion

beeinträchtigt ist. Die Altersniere geht ab dem 40. Lebensjahr mit einer sinkenden glomerulären Filtrationsrate (6-10% alle zehn Jahre) einher. Dadurch ist die renale Ausscheidung einiger Pharmaka vermindert und eine Arzneistoffkumulation zu erwarten. Eine Überdosierung renal eliminiertes Pharmaka geht daher meistens mit einer Verschlechterung der Nierenfunktion einher.

Hepatische Elimination

Das Gewicht der Leber nimmt mit zunehmendem Alter ab und die Leberdurchblutung wird erheblich gemindert. Die Durchblutung der Leber ist der entscheidende Parameter für die Elimination von „High extraction drugs“, sprich Arzneistoffe, die bei der Leberpassage sehr effektiv aus dem Blut extrahiert werden. Anzuführen wäre hier beispielsweise Verapamil. „Low extraction drugs“, werden bei der Leberpassage nur wenig aus dem Blut extrahiert wie zB Theophyllin. Hierbei ist die metabolische Kapazität die entscheidende Größe für die hepatische Elimination (27). Die Aktivität der arzneimittelabbauenden Enzyme ändert sich nicht einheitlich während des Alterungsprozesses. Individuelle, genotypisch determinierte Schwankungen kennzeichnen den hepatischen Arzneimittelabbau (26).

3 MATERIAL UND METHODE

3.1 *Der Erfassungsbogen*

Beispiel für den „Erfassungsbogen zur medikamentösen Therapie“:

Erfassungsbogen zur Medikamentösen Therapie		
Geschlecht:	Alter:	Gewicht:
Serumkreatinin:	ber.Kreatinin-Clearance:	
ENTLASSUNGSMEDIKATION:		

3.2 Datenerhebung und Auswertung

Anhand von Patientendokumentationen aus dem Zeitraum von vier durchgängigen Monaten wurden die Daten erhoben und in die Erfassungsbögen (s.3.1) übertragen. Jede verordnete pharmakodynamisch aktive Substanz wurde unabhängig von der Dosis und Einnahmefrequenz einmalig vermerkt und berücksichtigt.

Das Alter wurde anhand des Erfassungsdatums (=Entlassungsdatum) abzüglich des Geburtsjahres berechnet.

Durch retrospektive Analyse der Entlassungsmedikationen von 100 Patienten der Abteilung für Akutgeriatrie des Krankenhauses Hietzing mit NZR wurden Aspekte der renalen metabolischen Elimination geriatrischer Pharmakotherapie erarbeitet; Es wurde ausgewertet, wie häufige welche Arzneistoffe im Untersuchungskollektiv verschrieben wurden.

Auf Basis der Fachinformationen entsprechender wirkstoffhaltiger Präparate laut „Medis“ (42) und www.dosing.de (39) wurden die überwiegend renal ausgeschiedenen Pharmaka hinsichtlich nierenspezifischer Implikationen bewertet. Bei Angaben aus den jeweiligen Fachinformationen wird in der folgenden Aufstellung zur besseren Nachvollziehbarkeit der genaue Präparatename angegeben.

Aus diesen Überlegungen resultierte eine „Cave-Liste“, welche eine Schnittmenge aus der Häufigkeit der Verschreibung, den überwiegend renal eliminierten Arzneistoffen und dem Stärkegrad der potentiellen arzneimittelinduzierten Schädigung der Niere repräsentiert.

3.3 Kreatinin-Clearance und Nierenfunktion

Der Kreatininwert

Kreatinin wird über die beiden Nieren mit dem Urin ausgeschieden. Es ist ein Abbauprodukt des Kreatin. Kreatin ist an der Muskelkontraktion beteiligt und versorgt

die Muskelzellen mit Energie (21). Dementsprechend hängt das Serumkreatinin des hauptsächlich glomerulär filtrierte Kreatinins, das aus dem Energiespeicher Kreatin(phosphat) des Muskels in der Leber gebildet wird, nicht nur von der aktuellen Nierenfunktion des Patienten ab, sondern auch stark von intra- und interindividuellen Parametern wie Alter, Geschlecht, Gewicht und der jeweiligen Muskelmasse (36). Bei einer normal funktionierenden Niere wird das Kreatinin über die Nierenkörperchen filtrierte, wodurch dessen Wert für die routinemäßige Nierenüberprüfung von Bedeutung ist. Ein erhöhter Kreatininwert im Serum deutet auf eine eingeschränkte Nierenfunktion hin, da das Kreatinin in der Regel nahezu vollständig von den Nierenkörperchen herausgefiltert wird. Unter Umständen steigt der Serumkreatininwert erst bei einer Einschränkung der Filtrationsrate über 50 Prozent an. Folglich schließt ein normaler Kreatininwert eine Niereninsuffizienz nicht zwingend aus (30).

Die Kreatinin-Clearance

Es gibt mehrere Varianten, um die Nierenfunktion zu bestimmen. Zur Abschätzung hat sich in der Praxis die Berechnung der Kreatinin-Clearance über die Serumkreatininkonzentration nach der Methode von Cockcroft und Gault bewährt. Bei den meisten ambulanten Patienten ist diese Art zur Bestimmung der GFR (glomerulären Filtrationsrate) ausreichend für klinische Entscheidungen; allerdings kann bei übergewichtigen Patienten genauso wie bei niedrigem Body-Mass-Index und stark von der Norm abweichender Muskelmasse, die wahre Nierenfunktion verfälscht werden. In einigen Fällen kann es somit Unterschiede zwischen der geschätzten GFR und der gemessenen GFR geben, weshalb es in bestimmten klinischen Situationen nötig ist, eine 24h-Harnsammlung durchzuführen (34).

Ein neues Verfahren zur Abschätzung der Nierenfunktion ist die Serum-Bestimmung von Cystatin C. Bei Risikopatienten wird daher oftmals zusätzlich das Cystatin C (ein bestimmtes Plasmaprotein) gemessen. Normwerte liegen zwischen 0,53-0,95 mg/l. Im Alter korreliert Cystatin C besser mit der Inulin-clearance als Kreatinin. Durch die geringere Muskelmasse im Alter, ist die Kreatininbildung gering und eine Niereninsuffizienz wird erst spät durch die Kreatinin-basierte GFR erkannt.

Andererseits wird Cystatin C wiederum beispielsweise bei Rauchern und Patienten mit Hyperthyreose vermehrt gebildet und verfälscht so das Ergebnis (35).

Die Berechnung der Kreatinin-Clearance folgte in meiner Patientenanalyse der etablierten Formel von Cockcroft und Gault.

$$\text{Kreatinin-Clearance=} \frac{(140-\text{Lebensjahre}) \times \text{Körpergewicht (in kg)}}{72 \times \text{Serumkreatinin (in mg/dl)}} \text{ (ml/Min)}$$

*Bei Frauen wird dieser Wert mit 0,85 multipliziert

Im Folgenden wurden die Arzneistoffe der Entlassungsmedikationen vorrangig mit Hilfe von „Goodman&Gilman’s the pharmacological basis of therapeutics“ und dem Austria Arzneimittelpocket 2009-2012 bezüglich überwiegend renaler Elimination beurteilt. Hilfreiche Informationen lieferte auch die vom Universitätsklinikum Heidelberg veröffentlichte Internetseite www.dosing.de (41, 40, 39).

3.4 Der Q_0 -Wert:

Pharmaka werden zu unterschiedlichen Anteilen renal und extrarenal eliminiert. Verschlechtert sich die Nierenfunktion, so fällt die Elimination des renalen Anteils proportional zur Kreatinin-Clearance ab, während die extrarenale Elimination unverändert bleibt.

Ob ein Arzneistoff den Körper überwiegend renal oder hepatisch verlässt, kann mit dem Q_0 -Wert abgeschätzt werden. Der Q_0 -Wert ist die Fraktion eines Arzneistoffes, welcher metabolisiert oder unmetabolisiert nichtrenal eliminiert wird. Entsprechend ist $(1-Q_0)$ die Fraktion eines Arzneistoffes, die unverändert renal ausgeschieden wird. Die Dosierung von Arzneistoffen mit niedrigem Q_0 und geringer therapeutischer Breite muss bei Patienten mit Niereninsuffizienz angeglichen werden (43).

Durch eine verlängerte Ausscheidung des Wirkstoffes, kann die Einnahme mit einer toxischen Überdosierung einhergehen.

4 ERGEBNISSE

4.1 Demographische Datenanalyse

Bei zwei weiblichen Patienten und einem männlichen Patienten konnte das Alter aufgrund fehlender Angaben nicht errechnet werden. Bei vier Personen (1x männlich, 3x weiblich) fehlten die Angaben zum Gewicht, wodurch keine Berechnung der Kreatinin-Clearance möglich war. Jedoch wurden auswertbare Medikationsangaben von allen 100 Patienten in Betracht gezogen.

In der analysierten Patientengruppe war deutlich ersichtlich, dass es sich um einen größeren Anteil von Frauen handelte: Die Auswertungen ergaben einen weiblichen Anteil von 76 Prozent, wohingegen nur 24 Prozent der Patienten männlich waren. Der höhere Anteil an weiblichen Patienten entspricht dem geriatritypischen Patientenkollektiv.

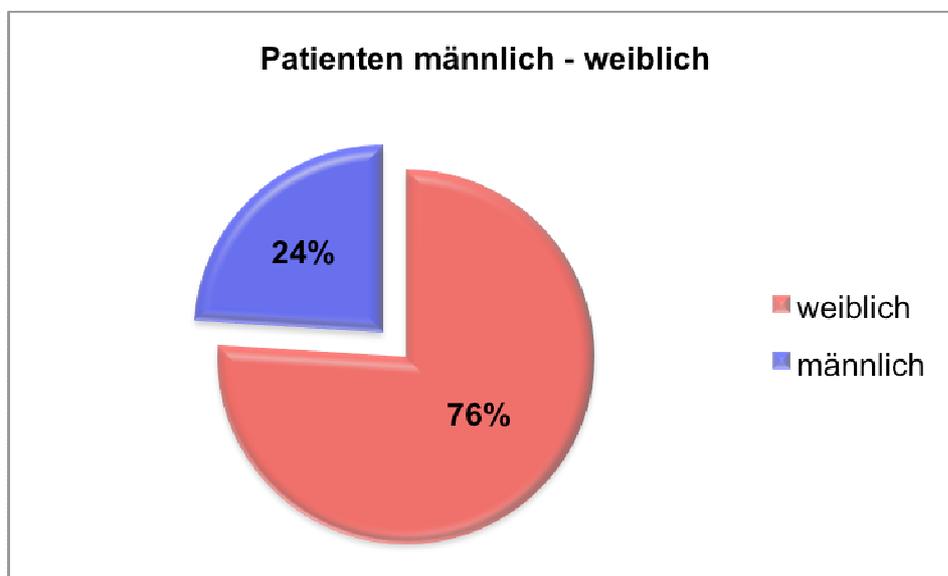


Abbildung 1: Patienten männlich – weiblich

Zum Zeitpunkt der Entlassung auf der Akutgeriatrie waren die Patienten durchschnittlich 85,9 Jahre alt und fallen mit diesem Lebensalter somit eindeutig in die Definition betagter und hochbetagter Patienten.

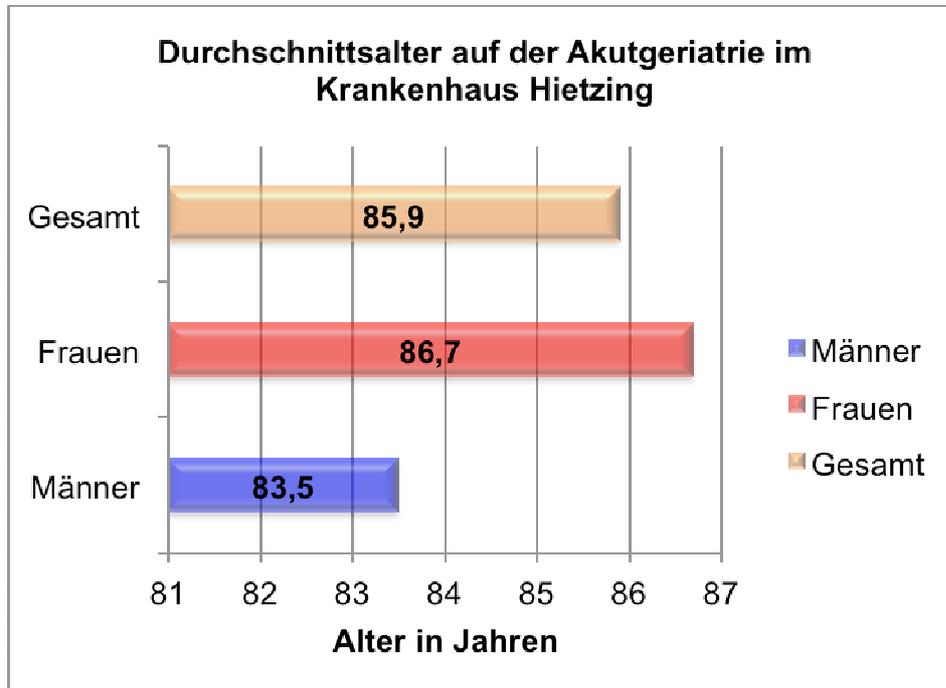


Abbildung 2: Durchschnittliches Alter beim Aufenthalt/Entlassung auf der Akutgeriatrie im Krankenhaus Hietzing

Da nicht von allen Patienten das Körpergewicht erhoben werden konnte, kamen für die Auswertung 94 Patienten in Frage, die nach ihrer Nierenfunktion eingeteilt werden konnten. Obwohl die Einschränkung der Nierenfunktion im zunehmenden Alter eine bekannte Tatsache ist, war es doch erstaunlich, wie drastisch diese Tatsache bei diesem Patientenkollektiv zu beobachten war.

Nur zwei männliche Patienten hatten einen errechneten Kreatinin-Clearance-Wert von 90-120 ml/min, was einer normalen, physiologischen Nierenfunktion entspricht. Bei den restlichen Patienten zeigte sich eine mehr oder weniger deutlich eingeschränkte Nierenfunktion.

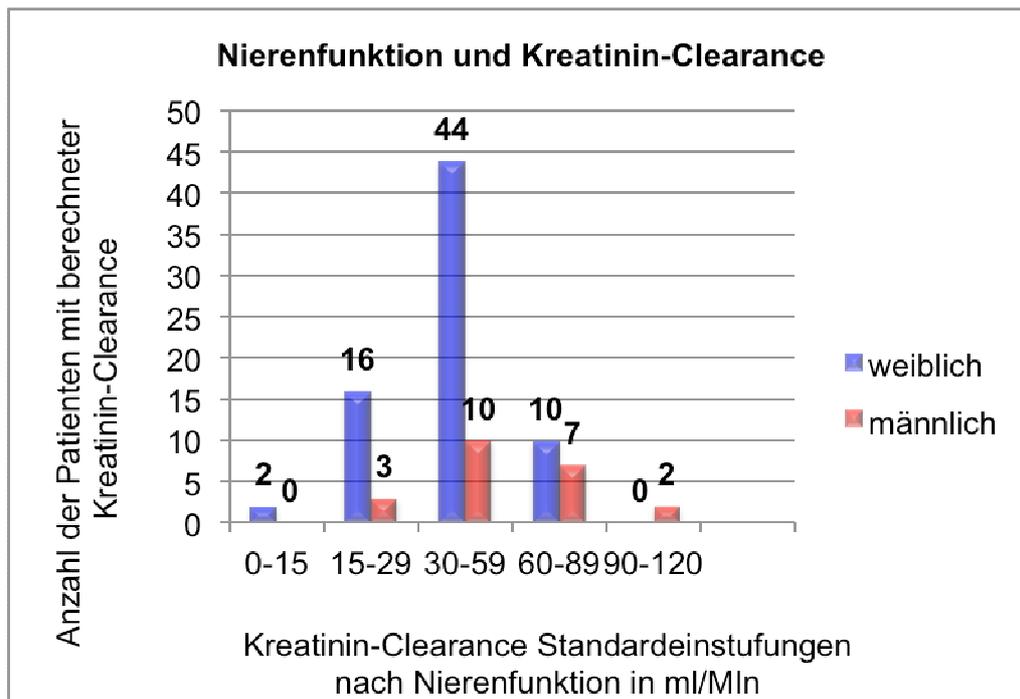


Abbildung 3: Einteilung des Patientenkollektiv nach Nierenfunktion und Kreatinin-Clearance

Die allgemein anerkannte und gültige Klassifikation der K/DOQI (Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative) aus dem Jahr 2002 teilt die Nierenfunktion wie folgt ein.

Tabelle 1: Gruppierung nach Nierenfunktionsgrad für das Untersuchungskollektiv auf der Akutgeriatrie Krankenhaus Hietzing

Nierenfunktionsgrad	Kreatinin-Clearance Einstufungen (ml/Min)	Anzahl
chronisches Nierenversagen	<15	n=2
Schwere Funktionseinschränkung	15-29	n=19
Mittlere Funktionseinschränkung	30-59	n=54
Leichte Funktionseinschränkung	60-89	n=17
Normale Nierenfunktion	>90	n=2

Bei den 100 Patienten konnte eine durchschnittliche Anzahl der verschriebenen Arzneistoffe bei der Entlassungsmedikation von 7,73 ermittelt werden. Durch die komplexen Wechselwirkungen untereinander, lässt sich ein zusätzlicher Risikofaktor der Polymedikation älterer Patienten ableiten.

4.2 Risikoanalyse der Entlassungsmedikation

4.2.1 Häufigkeit der verschriebenen Arzneistoffe im Untersuchungskollektiv

In der Patientengruppe wurden insgesamt 118 verschiedene Arzneistoffe verordnet. Je nach Verschreibungshäufigkeit im gesamten Kollektiv wurden diese in fünf Gruppen unterteilt.

Tabelle 2: Gruppierung nach Häufigkeit der verschriebenen Arzneistoffe unter 100 geriatrischen Patienten

Sehr selten	1- 3x
selten	4-10x
gelegentlich	11-20x
häufig	21-40x
Sehr häufig	41-60x

Tabelle 3: Sehr selten verschriebene Arzneistoffe

1x	Brinzolamid	1x	Lorazepam	1x	Venlafaxin
1x	Budesonid	1x	Losartan	1x	Verapamil
1x	Cefixim	1x	Magnesium, p.o.	1x	Zoledronsäure
1x	Cefotaxim	1x	Metildigoxin	1x	Felodipin
1x	Cilazapril	1x	Metoclopramid	3x	Alprazolam
1x	Ciprofloxacin	1x	Nitrazepam	3x	Amoxicillin/Clavulansäure
1x	Cyanocobalamin, parenteral	1x	Pioglitazon	3x	Candesartan
1x	Desloratadin	1x	Piperacillin/Tazobactam	3x	Carbamazepin
1x	Diclofenac, dermal	1x	Pramipexol	3x	Citalopram
1x	Diphenhydramin	1x	Pravastatin	3x	Cyanocobalamin, p.o.
1x	Dutasterid	1x	Procyclidin	3x	Lactulose
1x	Finasterid	1x	Rifaximin	3x	Memantin
1x	Ginkgo-Extrakt	1x	Simethicon	3x	Pyridoxin, p.o.
1x	Haloperidol	1x	Solifenacin	3x	Tamsulosin
1x	Lercanidipin	1x	Theophyllin	3x	Thiamin, p.o.
1x	Letrozol	1x	Thiamazol	3x	Triazolam
1x	Levetiracetam	1x	Torasemid		

Tabelle 4: Selten verschriebene Arzneistoffe

4x	Alendronat	4x	Tramadol	6x	Valsartan
4x	Calcium, p.o.	5x	Carbidopa	7x	Esomeprazol
4x	Domperidon	5x	Carvedilol	7x	Hydromorphon
4x	Eisen, p.o.	5x	Digitoxin	7x	Kalium chlorid, p.o.
4x	Entacapon	5x	Metformin	7x	Risperidon
4x	Fentanyl, transdermal	5x	Nicorandil	8x	Benserazid
4x	Gabapentin	5x	Ramipril	8x	Metoprolol
4x	Gliclazid	5x	Simvastatin	8x	Paracetamol
4x	Hydrochlorothiazid	6x	Enoxaparin	8x	Zolpidem
4x	Isosorbidmononitrat	6x	Insulin	9x	Amlodipin
4x	Prothipendyl	6x	Phenprocoumon	9x	Clopidogrel

Tabelle 5: Gelegentlich verschriebene Arzneistoffe

11x	Escitalopram
12x	Enalapril
12x	Levodopa
12x	Quetiapin
14x	Trazodon
16x	Spirolacton
18x	Calciumsalze p.o.
19x	Levothyroxin

Tabelle 6: Häufig verschriebene Arzneistoffe

22x	Folsäure
24x	PEG plus Elektrolyte
25x	Rivastigmin
26x	Mirtazapin
27x	Furosemid
29x	Metamizol
30x	Bisoprolol
36x	Lisinopril
39x	Acetylsalicylsäure

Tabelle 7: Sehr häufig verschriebene Arzneistoffe

42x	Pantoprazol
60x	Colecalciferol

4.2.2 Primär renal eliminierte Arzneistoffe im Untersuchungskollektiv

Besonders wichtig ist eine Dosisanpassung bei Arzneistoffen, die überwiegend renal eliminiert werden, d.h. einen Q_0 -Wert $<0,5$ aufweisen (39). Medikamente, die nicht in der folgenden Aufzählung erscheinen, weisen entweder einen Q_0 über 0,5 auf oder sind wissenschaftlich mangelhaft untersucht.

Tabelle 8: Arzneistoffen, die überwiegend renal eliminiert werden

Alendronat	Cilazapril	Levetirazepam	Piperacillin/Tazobactam
Amoxicillin/Clavulansäure	Enalapril	Lisinopril	Pramipexol
Bisoprolol	Enoxaparin	Memantin	Ramipril
Brinzolamid	Furosemid	Metformin	Trimethoprim
Candesartan	Gabapentin	Metildigoxin	Venlafaxin
Cefotaxim	Hydrochlorothiazid	Metoclopramid	

4.2.3 Einteilung der Arzneistoffe nach Relevanz und Schadensausmaß auf die Niere

Um die Entscheidung über eine Dosisanpassung treffen zu können, muss generell die Nierenfunktion des Patienten quantifiziert und die Elimination des verordneten Arzneistoffs charakterisiert werden. Mit diesem Hintergrund kann eine mögliche Schädigung der bereits beeinträchtigten Nieren vorhergesehen werden.

Von 118 verordneten Arzneistoffen erwiesen sich:

43 Arzneistoffe, die keine Relevanz auf die Niere haben:

-hohe Qo-Werte oder

-keine Nebenwirkungen auf die Niere:

Tabelle 9: 43 Arzneistoffe, die keine Relevanz auf die Niere haben

Alprazolam	Entacapon	Isosorbidmononitrat	Rifaximin
Amlodipin	Esomeprazol	Lansoprazol	Rivastigmin
Benserazid	Felodipin	Letrozol	Simvastatin
Budenosid	Fenoterol	Levodopa	Salmeterol
Buprenorphin	Fentanyl, transdermal	Levothyroxin	Tamsulosin
Carbamazepin	Finasterid	Metoprolol	Thiamazol
Carvedilol	Fluvastatin	Nebivolol	Tramadol
Citalopram	Gliclazid	Nicorandil	Triazolam
Diphenhydramin	Haloperidol	Nitrazepam	Verapamil
Dutasterid	Hydromorphon	Pantoprazol	Zolpidem
Domperidon	Ipratropium	Quetiapin	

19 Arzneistoffe, die in Diskussion mit OA Dr. Edlinger (KH Hietzing) standen:

Tabelle 10: 19 Arzneistoffe „ungeklärt“, da ungenügend Angaben vorhanden sind; dennoch aber in Diskussion mit OA Dr. Edlinger, KH Hietzing

Calciumsalze, p.o.	Bei eingeschränkter Nierenfunktion und einer dadurch gesteigerten Phosphatrückresorption durch die Nieren kann das Skelett seine Aufgabe als Phosphat-Reservoir nicht mehr ausreichend erfüllen. Es kommt zu einer Hyperphosphatämie. Steigt der Serum-Phosphatspiegel an, so kommt es zu einer Weichteilverkalkung durch Ablagerung von Calciumphosphat. Bei einer eingeschränkten Nierenfunktion sollte daher die Tagesdosis von 2000mg an Calcium nicht überschritten werden.
Cyanocobalamin, p.o.	Cyanocobalamin wird wenig über die Niere eliminiert, dennoch ist es empfehlenswert die Blutspiegelwerte zu kontrollieren.
Cyanocobalamin, parenteral	Siehe Cyanocobalamin, p.o.
Desloratadin	Ungeklärt
Eisen p.o.	Ein Eisenmangel ist bei einer Niereninsuffizienz häufig zu beobachten. Bei bakteriellen Infekten wird Eisen schlecht resorbiert; Bei vorliegender Niereninsuffizienz kann es zu einer Kumulation von Eisen führen, wodurch das parenterale Eisen eventuell gesenkt werden sollte; Eine Spiegelbestimmung von Eisen ist ratsam.
Folsäure	Bei wasserlöslichen Vitaminen ist generell eine Blutspiegelkontrolle zu empfehlen.
Fluticason	Klinisch irrelevant, da bei korrekter inhalativer Anwendung keine relevanten systemischen Plasmaspiegel zu erwarten sind.
Ginkgo Extrakt	Ungeklärt
Insulin	Insulin wird über die Niere eliminiert, daher ist gegebenenfalls ein verminderter Bedarf erforderlich. Glucosewerte sind zu messen und die Dosis an diese anzupassen.

Fortsetzung Tabelle 10: 19 Arzneistoffe „ungeklärt“, da ungenügend Angaben vorhanden sind; dennoch aber in Diskussion mit OA Dr. Edlinger, KH Hietzing

Kalium chlorid, p.o.	Bei Kalium chlorid besteht die Gefahr einer Kummulation. Daher ist eine Kalium-Spiegel-Kontrolle empfehlenswert.
Lactulose	Eine Kontrolle der Elektrolytlaborwerte ist vorzugsweise vorzunehmen.
Latanoprost	Ungeklärt
Pankreatin	Eine Kontrolle der Elektrolytlaborwerte ist vorzugsweise vorzunehmen.
PEG plus Elektrolyte	Eine Kontrolle der Elektrolytlaborwerte ist vorzugsweise vorzunehmen.
Procyclidin	Ungeklärt
Pyridoxin, p.o.	Bei Pyridoxingabe und einer Nierenfunktionsstörung ist eine Blutspiegelkontrolle empfehlenswert.
Saccharomyces boulardii	Ungeklärt
Simethicon	Ungeklärt
Thiamin, p.o.	Bei Thiamingabe und einer Nierenfunktionsstörung ist eine Blutspiegelkontrolle empfehlenswert.

55 Arzneistoffe, bei denen eine Dosisanpassung bei einer Nierenfunktionsstörung notwendig ist:

Tabelle 11: 55 Arzneistoffe für die „Cave-Liste“

Acetylsalicylsäure	Enalapril	Metformin	Theophyllin
Alendronat	Enoxaparin	Metildigoxin	Tiotropium
Amoxicillin/Clavulansäure	Escitalopram	Metoclopramid	Trazodon
Bisoprolol	Furosemid	Mirtazapin	Trimethoprim
Brinzolamid	Gabapentin	Paracetamol	Trospiumchlorid
Candesartan	Glimepirid	Phenprocoumon	Torasemid
Carbidopa	Hydrochlorothiazid	Piperacillin/Tazobactam	Valproinsäure
Cefixim	Lercanidipin	Pioglitazon	Valsartan
Cefotaxim	Levetiracetam	Pramipexol	Venlafaxin
Colecalciferol	Lisinopril	Pravastatin	Zoledronsäure
Cilazapril	Lorazepam	Prothipendyl	
Ciprofloxacin	Losartan	Ramipril	
Clopidogrel	Magnesium	Risperidon	
Diclofenac, dermal	Memantin	Solifenacin	
Digitoxin	Metamizol	Spirolacton	

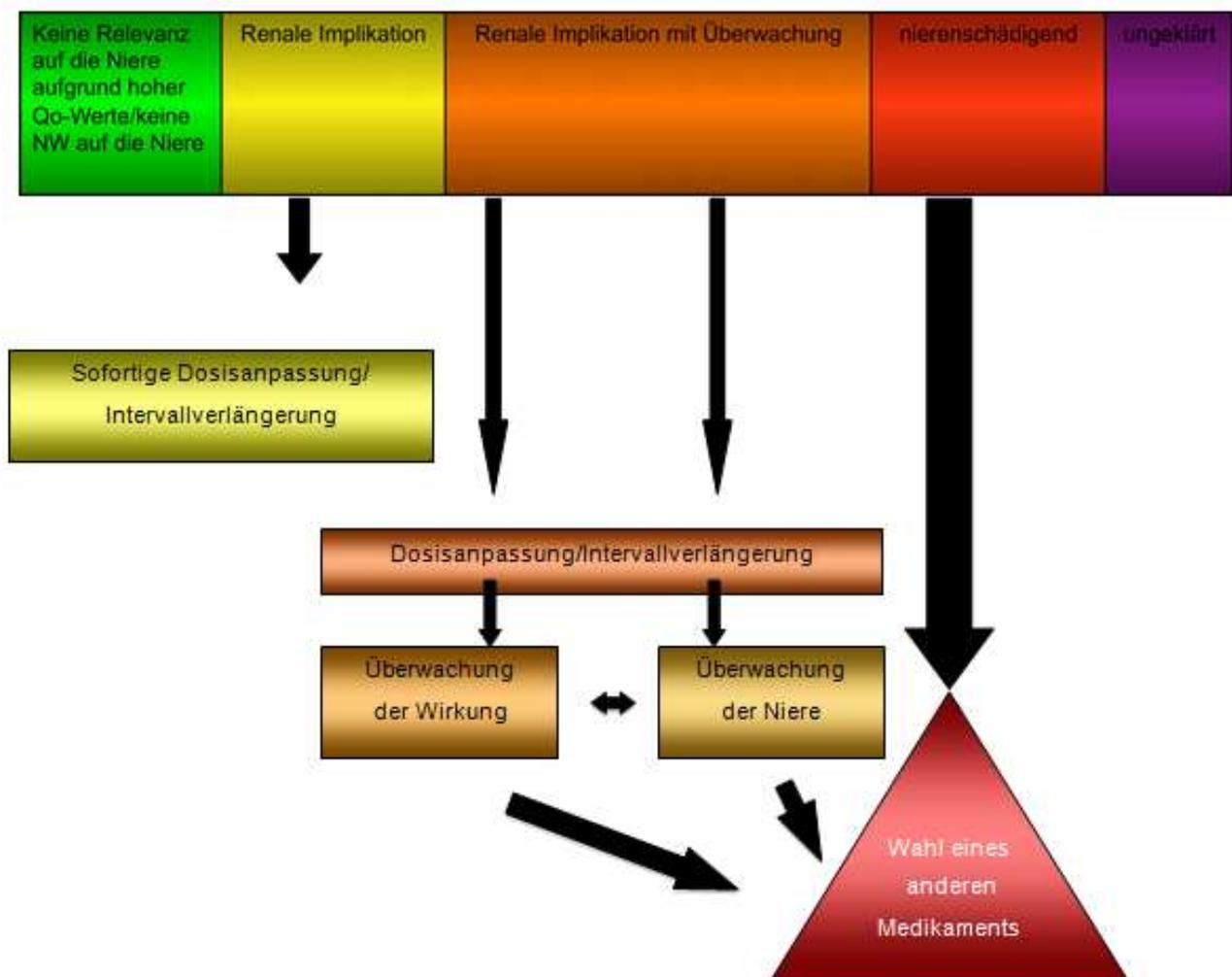


Abbildung 4: Dosisanpassung bei nierenrelevanten und nierenunrelevanten Arzneistoffen

Nennenswerte Ergebnisse im Überblick:

- Nur 43 (36,4 Prozent) von 118 der von uns im Hinblick auf renale Implikation bewerteten Arzneistoffen, wurden für ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion als irrelevant eingestuft.
- Bei 55 (46,6 Prozent) Arzneistoffen sollten die renalen Auswirkungen nicht außer Acht gelassen werden. Eine Dosisanpassung ist gegebenenfalls sehr sinnvoll.
- 25 (21,2 Prozent) Wirkstoffe können in Einzelfällen im Hinblick auf eine renale Einschränkung und/oder Schädigung sogar ungeeignet oder kontraindiziert sein.

4.2.4 Vergleich der Häufigkeit der verschriebenen Arzneistoffe mit den überwiegend renal eliminierten Arzneistoffen und den Risiken auf zusätzliche Nierenschädigung im Patientenkollektiv

Tabelle 12: Beachtung häufiger und sehr häufiger Verschreibungen im Patientenkollektiv

22x Folsäure	Spiegelkontrolle erforderlich
24x PEG plus Elektrolyte	Kontrolle der Elektrolytlaborwerte notwendig
25x Rivastigmin	Keine Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörung
26x Mirtazapin	Dosisreduktion
27x Furosemid	Überwachung der Niere sowie der Kreatinin- und Harnstoffwerte
29x Metamizol	Dosisreduktion mit Überwachung der Niere
30x Bisoprolol	GFR<20ml/Min: maximale Tagesdosis 10mg
36x Lisinopril	Dosisreduktion nach Kreatinin-Clearance; Kalium- und Kreatininwerte überwachen; gegebenenfalls Wahl eines anderen Medikaments
39x Acetylsalicylsäure	Als Antirheumatikum nur unter der Kontrolle der Nierenfunktion verwenden
42x Pantoprazol	Keine Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörung
60x Colecalciferol	Überwachung der Calcium- und Phosphatspiegel

Furosemid, Bisoprolol und Lisinopril traten aufgrund ihrer überwiegend renalen Elimination und ihrer zahlreichen Verschreibungen diesbezüglich in den Vordergrund.

4.3 „CAVE- Liste“ mit Substanzen, die für geriatrische Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ein sehr ungünstiges Wirkungsprofil haben

Besondere Vorsicht ist hinsichtlich Arzneistoffen geboten, die sich bei einer Nierenfunktionsstörung im Körper kumulieren. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können diese zusätzlich schädigend wirken.

Dabei gibt es unterschiedliche Mechanismen, die zum Nierenschaden führen können:

- Einerseits gibt es Medikamente, die tatsächlich einen direkten schädigenden Einfluss auf die Nieren haben können. Diese Pharmaka setzt man nur unter Vorsicht und strenger Einhaltung der Dosierung ein. Zudem wird stets darauf geachtet, dass der zu erwartende Nutzen durch das Medikament auch wesentlich größer ist als das Risiko eines möglichen Schadens.
- Durch unterschiedliche Arten allergischer Reaktion kann es zu einer Entzündung des Nierengewebes und damit zum Nierenversagen kommen.
- Einige Schmerzmittel wie zB das in unseren Beispielmedikationen verordnete Diclofenac oder Ibuprofen verringern die Nierendurchblutung. Insbesondere bei vorgeschädigter Nierenfunktion kann dadurch ebenfalls ein Nierenversagen ausgelöst werden.
- Zudem gibt es noch andere, auch im Detail noch nicht gänzlich geklärte Formen der Nierenschädigung.

Besondere Vorsicht ist meiner Analyse zufolge bei den folgenden 25 Arzneistoffen der 118 Beispielmedikationen geboten, da sie unter Umständen zu erheblichen Schwierigkeiten mit der Niere führen oder sogar bei Nierenfunktionseinschränkungen und/oder –erkrankungen kontraindiziert sein können.

Tabelle 13: Arzneistoffe, die unter Umständen erhebliche Schwierigkeiten bei einer Nierenfunktionsstörung bereiten

Acetylsalicylsäure	Lercanidipin	Ramipril
Alendronat	Lisinopril	Spirolacton
Brinzolamid	Metformin	Tiotropium
Carbidopa	Metildigoxin	Trimethoprim
Cilazapril	Paracetamol	Torasemid
Diclofenac	Phenprocoumon	Valsartan
Gabapentin	Piperacillin/Tazobactam	Zoledronsäure
Glimepirid	Pioglitazon	
Hydrochlorothiazid	Pravastatin	

4.4 Fallbeispiel

Repräsentativ ist ein aktueller Fall, der die Problematik der Medikation bei einer Niereneinschränkung im Alter verdeutlichen soll.

Die Patientin war bereits im unmittelbaren Vorfeld mehrere Tage aufgrund Schmerzexazerbation bei PNP der Beine und AZ-Verschlechterung in stationärer Behandlung.

Die Anamnese ergab folgende Diagnosen:

- Schmerzexazerbation bei bekannter PNP der Beine
- Aortenstenose
- Chronisches Vorhofflimmern
- Diabetes Mellitus II
- Hyperthyreose
- Mittelgradige Mitralinsuffizienz
- Chronische Niereninsuffizienz
- Senile Demenz vom Alzheimerstyp
- Arterielle Hypertonie
- Hypercholesterinämie
- Hyperuricämie, Gichtanfall 2010

Zwei Wochen später folgte ein erneuter stationärer Spitalsaufenthalt im Krankenhaus Hietzing.

Zusätzlich folgende Anamnese der aktuellen Beschwerden:

- Schwäche seit 2 Tagen; kein Aufstehen mehr möglich; alles „fliegt aus der Hand“
- Brennen beim Harnlassen (Verdacht auf Harnwegsinfekt)

Arzneimitteltherapie während des Aufenthalts auf der Akutgeriatrie:

Erfassungsbogen zur Medikamentösen Therapie
--

Geschlecht: weiblich	Alter: 88 Jahre	Gewicht: 72 kg
Serumkreatinin:		
1,55 mg/dl (am Tag der Aufnahme) → Berechnete Cr.-Clearance: 29ml/Min		
1,79 mg/dl (vier Tage nach Aufnahme) → Berechnete Cr.-Clearance: 25ml/min		

Tabelle 14: Medikationsliste des Fallbeispiels

Name der Arzneispezialität	Arzneistoff	Q ₀ -Wert (39)	Kommentar												
Marcoumar®	Phenprocoumon	1													
Rocaltrol®	Calcitriol	k.A.													
Simvastatin „Hexal“		1													
Enalapril		0,12													
Thyrex®	L-Thyroxin	1													
Urosin®	Allopurinol	0,1	<p>Urosin ist auch geeignet für die Gicht- und Hyperurikämie-Behandlung bei Patienten mit Niereninsuffizienz. Allopurinol und sein Hauptmetabolit Oxipurinol werden durch die insuffiziente Niere verzögert ausgeschieden. Daher muss zur Verminderung eines möglichen Risikos toxisch-allergischer Reaktionen die Dosierung entsprechend der Funktionseinschränkung der Niere reduziert werden.</p> <p>Anhand der Creatinin-Clearance sollte die Dosierung folgendermaßen vorgenommen werden:</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>normal bzw. ≥100 ml/min</td> <td>300 mg/Tag</td> </tr> <tr> <td>80 ml/min</td> <td>250 mg/Tag</td> </tr> <tr> <td>60 ml/min</td> <td>200 mg/Tag</td> </tr> <tr> <td>40 ml/min</td> <td>150 mg/Tag</td> </tr> <tr> <td>20 ml/min</td> <td>100 mg/Tag</td> </tr> <tr> <td>10 ml/min</td> <td>100 mg/Tag im 2-Tages-Intervall</td> </tr> </tbody> </table> <p>(42).</p>	normal bzw. ≥100 ml/min	300 mg/Tag	80 ml/min	250 mg/Tag	60 ml/min	200 mg/Tag	40 ml/min	150 mg/Tag	20 ml/min	100 mg/Tag	10 ml/min	100 mg/Tag im 2-Tages-Intervall
normal bzw. ≥100 ml/min	300 mg/Tag														
80 ml/min	250 mg/Tag														
60 ml/min	200 mg/Tag														
40 ml/min	150 mg/Tag														
20 ml/min	100 mg/Tag														
10 ml/min	100 mg/Tag im 2-Tages-Intervall														

Fortsetzung Tabelle 14: Mediaktionsliste des Fallbeispiels

Name der Arzneispezialität	Arzneistoff	Q0-Wert (39)	Kommentar
Ebixa	Memantin	0,5	Ab einer Kreatinin-Clearance von 30-49ml/Min sollte die tägliche Maximaldosis von 10mg nicht überschritten werden. Bei guter Verträglichkeit nach mindestens sieben Tagen, kann die Dosis auf 20mg/Tag erhöht werden. Bei 5-29ml/Min ist die empfohlene Tagesdosis 10mg (42).
Neurontin	Gabapentin	0,08	Laut Hersteller von Neurontin sollte die Gabapentin-Dosierung bei Nierenfunktionsstörung folgendermaßen vorgenommen werden: *≥80ml/Min: Tagesdosis 900-3600 (mg/Tag) *50-79ml/Min: 600-1800 *30-49ml/Min: 300-900 *15-29ml/Min: 150-600 *<15ml/Min: die Tagesdosis sollte proportional zur Creatinin-Clearance reduziert werden. Somnolenz, periphere Ödeme und Asthenie können bei älteren Patienten häufiger auftreten (42).
Torasemid „Hexal“		0,75	
Hydromorphon „Stada“		1	

Fortsetzung Tabelle 14: Medikationsliste des Fallbeispiels

Name der Arzneispezialität	Arzneistoff	Q0-Wert (39)	Kommentar
Rocephin®	Ceftriaxon	unbekannt	
Paspertin®	Metoclopramid	0,3	Eine Dosierungsanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion ist erforderlich. Bei einer Creatinin-Clearance bis 10ml/min: 1x täglich 30 Tropfen (entspricht 10mg Metoclopramidhydrochlorid). Von 11-60ml/min: 1x täglich 30 Tropfen (entspricht 10mg Metoclopramidhydrochlorid) oder 1x täglich 15 Tropfen (entspricht 5mg Metoclopramidhydrochlorid) (42).
Zofran®	Ondansetron	>0,8	

Dieses Beispiel verdeutlicht, wieviel verschiedene nierenrelevante - und auch nicht nierenrelevante – Medikamente im Alter bei einer Patientin mit grenzwertiger Nierenfunktion zusammenkommen können. Während der Arzneimitteltherapie hat sich die ohnehin schon sehr geschädigte Nierenfunktion, ohne eine Dosisanpassung nierenrelevanter Pharmaka, weiter verschlechtert.

Für einige Medikamente ist es unbedenklich, für andere wie zB Enalapril vom klinischen Ansprechen abhängig, und für andere wie zB dem Neurontin und dem Urosin ist es daher sehr wichtig, aufgrund niedriger Q₀-Werte, eine Dosisanpassung bei diesen Arzneimitteln vorzunehmen. Dies ist von großer Bedeutung, um eine Überdosierung auszuschließen und eine weitere Nierenschädigung zu verhindern.

5 DISKUSSION

Dem behandelnden Arzt stehen unterschiedliche Informationsquellen zur Verfügung, die er bei seiner Verordnung von Arzneimitteln zu Rat ziehen kann. An erster Stelle ist hierbei die Fachinformation zu nennen. Allerdings erlaubt es das zeitliche Kontingent kaum, jedes Arzneimittel nach Relevanz und optimaler Dosierung für eine Niereneinschränkung zu prüfen, wodurch ein innovatives Konzept für die Individualisierung der Therapie von Vorteil ist.

Es muss auch betont werden, dass bei Verabreichung von renal eliminierten Arzneistoffen an Patienten mit Niereninsuffizienz trotz Angleichen der Dosis eine sorgfältige klinische Überwachung immer von großer Bedeutung ist .

Generelle Empfehlungen von OA Prof. Frühwald für die Pharmakotherapie:

- Ist eine Pharmakotherapie notwendig?
 - ist eine klare Diagnose gestellt
 - gibt es Nicht-pharmakologische Möglichkeiten
- ist die Pharmakotherapie gut dokumentiert
- Vorsicht mit neuen Arzneistoffen in der Therapie (arzneimittelbezogene Probleme)
- gegebenenfalls mit unüblichen unerwünschte Nebenwirkungen rechnen
- Kann ein Arzneistoff eventuell abgesetzt werden?
- Versteht der geriatrische Patient die Therapie?
- Kann der Patient die Therapie überhaupt durchführen?

Auch bei älteren Patienten ist eine wirkungsvolle und nebenwirkungsarme Arzneimitteltherapie möglich.

Eine Verordnung von Seiten des Arztes sollte gut überlegt sein. Dabei sollten einige wichtige Punkte beachtet werden, wie sie Hanlon im „Medication Appropriateness Index (MAI) darstellt:

-besonders bei länger andauernden Therapien sollte immer wieder die Notwendigkeit der Gabe von Medikamenten hinterfragt werden

-wie effektiv ist der Arzneistoff unter den gegebenen Bedingungen?

- wird richtig dosiert?
- wie lauten die Anwendungsvorschriften?
- sind diese praktikabel?
- gibt es klinisch relevante Wechselwirkungen mit anderen Arzneistoffen?
- bestehen mögliche Interaktionen mit anderen Erkrankungen?
- sind unnötige Doppelverordnungen vorgesehen?
- ist die Dauer der medikamentösen Therapie angemessen (48, 49)?

Die Arzneimitteltherapie bei älteren Patienten nach dem Algorithmus von Garfinkel ist ebenfalls empfehlenswert:

1) Ein Arzneimittel stimmt mit den Symptomen und Dosierung in der Patientenaltersgruppe und Krankheitsstadium überein und die Vorteile überwiegen mit allen bekannten Nebenwirkungen:

*Ja→eine normale Dosierung ist vorzunehmen

*Nein/nicht sicher→ 2)

2) Die Indikation ist gültig und relevant in der Patientenaltersgruppe beziehungsweise Krankheitsstadium?

*Ja→ 3)

*Nein→ Medikament absetzen

3) Überwiegen die Vorteile des Medikaments bei dem älteren Patienten?

Ja→ Medikament absetzen

*Nein→ 4)

4) Gibt es Nebenwirkungen/ungünstige Symptome, die in Zusammenhang mit dem Medikament gebracht werden?

*Ja → Wahl eines anderen Medikaments

*Nein → 5)

5) Gibt es ein entsprechendes, besseres Medikament?

*Ja → Wahl eines anderen Medikaments

*Nein → 6)

6) Kann die Dosis ohne signifikantes Risiko reduziert werden?

*Ja → Dosisreduktion

*Nein → eine normale Dosierung ist vorzunehmen (33).

5.1 Beurteilung von individuellen medikamentösen Therapien

Laut American Association of Colleges of Pharmacy 1990 sei eine ganzheitliche Einschätzung (Körper-Geist-Seele) des Patienten Voraussetzung, um die Arzneimitteltherapie zu beurteilen und zu entscheiden, sie anzufangen oder sie aufrechtzuerhalten sowie sie zu beenden. Besonders alte Patienten müssen aufgrund ihrer speziellen Gegebenheiten, individuell medikamentös therapiert werden.

Eine altersgerechte Arzneimittelauswahl gilt daher oftmals als interdisziplinäre Herausforderung (37).

5.1.1 Dosisanpassung/Dosisoptimierung

Allgemein kann bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion die Formel von Dettli zur „individuellen Ausscheidungskapazität“ (Q) angewendet werden (38):

Individuelle Ausscheidungskapazität in Prozent=

$$(Q_0 + (\text{Kreatinin-Schätzcarence in ml/min})/100\text{ml/min} \times (1-Q_0)) \times 100$$

Nun kann die individuelle Erhaltungsdosis wie folgt berechnet werden:

Normale Erhaltungsdosis x Q (wobei das Dosisintervall unverändert bleibt)

5.1.2 Intervallanpassung

Ist eine Dosisanpassung erforderlich, kann auch eine Verlängerung des Dosierungsintervalls in Betracht gezogen werden.

Entsprechend kann mit dem Q-Wert das individuelle Dosisintervall berechnet werden:

Normales Dosisintervall x Q (wobei die Erhaltungsdosis unverändert bleibt).

5.1.3 Wahl eines anderen Arzneistoffes und anderer Galenik

Gelegentlich ist eine Dosisanpassung/Intervallverlängerung eines Arzneistoffes nicht ausreichend, sodass ein Medikationswechsel erforderlich ist. Hierbei gilt die Wahl eines Medikaments, das die Niere weniger oder gar nicht belastet.

Bei geriatrischen Patienten, die ohnehin eine Nierenfunktionseinschränkung aufweisen, sollten daher die überwiegend renal eliminierten Arzneistoffe, wie Alendronat, Brinzolamid, Cilazapril, Gabapentin Hydrochlorothiazid, Lisinopril, Piperacillin/Tazobactam, Trimethoprim in bestimmten Fällen gegen teilweise oder nicht renal eliminierte Arzneistoffe ausgetauscht werden.

Eine weitere Möglichkeit ist eine anders gewählte Galenik des Arzneimittels. Beispielsweise beansprucht die topische Anwendung die Niere weniger als die orale Gabe.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Elimination vieler Arzneimittel oder deren Metaboliten ist die Niere von entscheidender Bedeutung. Häufig muss daher bei eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisanpassung des entsprechenden Medikaments vorgenommen werden. Eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz hat vorrangig das Ziel, die erwünschte Wirkung trotz veränderter Pharmakokinetik unverändert zu erreichen. Die Gefahr unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen beziehungsweise toxische Überdosierungen können dadurch vermieden werden.

Die Entwicklung therapeutischer Maßnahmen in der Diagnostik und Therapie sind daher von Bedeutung, um die Nierenfunktion bis ins hohe Alter aufrecht zu erhalten. Demzufolge steht primär der Erhalt der Funktionalität von Organen und die Eigenständigkeit sowie die Lebensqualität geriatrischer Patienten an erster Stelle. Generell muss die Dosis nicht an das Älterwerden angepasst werden, sondern an die individuelle Organfunktion des einzelnen Patienten (18). Optimal wäre dementsprechend mehr Zusammenarbeit mit Apotheker in Altenheimen, in der ambulanten Versorgung sowie im Krankenhaus auf der Station mit dem behandelten Arzt.

In einem Patientenkollektiv von 100 geriatrischen Personen wurden 118 verordnete Medikamente auf renale Implikationen untersucht. Lediglich 43 Arzneistoffe konnten diesbezüglich als irrelevant eingestuft werden. Bei 55 Medikamenten war eine Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörung, wie sie im Alter oft vorhanden ist, sehr ratsam. Bei 25 Arzneistoffen hat sich ergeben, dass sie bei stark eingeschränkter Nierenfunktion ungeeignet oder sogar kontraindiziert waren. Trotz Richtlinien von Fachinformationen der jeweiligen Arzneistoffe ist ein gewisses Maß an klinischer Erfahrung Voraussetzung, um die richtige Dosis bei Niereninsuffizienz zu finden.

Zusammenfassend konnte erstmals die Dosierung von Arzneimitteln, die vorwiegend über die Niere ausgeschieden werden, behandelten Ärzten in Form einer „Cave-Liste“ zur Verfügung gestellt werden.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Osler W., 1849-1919
- (2) Paracelsus T., 1493-1541; die Dritte Defension wegen des Schreibens der neuen Rezepte; in: Septem Defensiones 1538, Werke Bd. 2, Darmstadt 1965, S. 510
- (3) http://www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/bevoelkerungsstand_und_veraenderung/bevoelkerung_im_jahresdurchschnitt/023425.html (Stand: 15.10.2012)
- (4) Geyer G.: Der Geriatriche Patient in der Notfallaufnahme, Akademie der Ärzte, 2011, S. 19-20
- (5) Böhmer F., Rhomberg H.P., Weber E.(Hrsg.): Grundlagen der Geriatrie, Verlagshaus der Ärzte, 1.Aufl., 2003, S. 476
- (6) http://www.khbg.at/khbg/portal/index.php?type=show&id=MP2012-06-06-451039&v_id=9a558103d2015fd4f0667f2103d6abba (Stand: 17.10.2012)
- (7) Jaehde, U., Radziwill R., Mühlebach S.,Schunack W.: Lehrbuch der Klinischen Pharmazie, Wiss. Verlagses. Stuttgart, 1.Aufl., 1998, S. 295
- (8) Huppelsberg J., Walter K., Kurzlehrbuch Physiologie; Verlag: Thieme, Stuttgart, 2.korrigierte Auflage, pp. 185-191
- (9) Esposito C., Plati A., Mazzullo T., Fasoli G., De Mauri A., Grosjean F., Mangione F., Castoldi F., Serpieri N., Cornacchia F., Dal Canton: Renal function and functional reserve in healthy elderly individuals, J. Nephrol. 20; 2007, pp. 617-625

- (10) Fliser D., Zeier M., Nowack R., Ritz E.: Renal functional reserve in healthy elderly subjects, *J. Am Soc. Nephrol.* 3; 1993, pp. 1371-1377
- (11) Fliser D., Franek E., Joest M., Block S., Mutschler E., Ritz E.: Renal function in the elderly: Impact of hypertension and cardiac function, *Kidney Int.* 51; 1997, pp. 1196-1204
- (12) Fuiano G., Sund S., Mazza G., Rosa M., Caglioti A., Gallo G., Natale G., Andreucci M., Memoli B., De Nicola L., Conte G.: Renal hemodynamic response to maximal vasodilating stimulus in healthy older subjects, *Kidney Int.* 59; 2001, pp. 1052-1058
- (13) Berg U. B.: Differences in decline in GFR with age between males and females: Reference data on clearance of inulin and PAH in potential kidney donors, *Nephrol. Dial. Transplant* 21; 2006; pp. 2577-2582
- (14) Young A.: Ageing and physiological functions, *Philos. Trans. R. Soc. Lond.* 352; 1997, pp. 1837-1843
- (15) Mühlberg W., Platt D.: Age-dependent changes of the kidneys: Pharmacological implications, *Gerontology* 45; 1999, pp. 243-253
- (16) Deuber H. J., Keller F., Schwarz A.: *Nierenfunktion und Arzneimittel*; 2001; Wiss. Verlagsges. Stuttgart; 2001, S.8
- (17) Zoli M., Magalotti D., Bianchi G., Gueli C., Orlandini C., Grimaldi M., Marchesini G.: Total and functional hepatic blood flow decrease in parallel with ageing, *Age Ageing* 28; 1999, pp. 29-33
- (18) Wynne HA., Cope LH., Mutch E., Rawlins MD., Woodhouse KW., James OF.: The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man, *Hepatology* 9; 1989, pp. 297-301

- (19) Schuler J., Dückelmann C., Beindl W., Prinz E., Michalski T., Pichler M.: Polypharmazie and Inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria; Wiener klin. Wochenschrift, 2008, pp. 733-741
- (20) <http://sciencev1.orf.at/science/news/68606> (Stand: 22.10.2012)
- (21) http://www.med4you.at/laborbefunde/lbef2/lbef_kreatinin.htm (Stand: 17.10.2012)
- (22) http://www.medicom.cc/medicom-de/inhalte/nephronews/entries/NN208/entries_sec/Artikel-1.php (Stand: 24.10.2012)
- (23) <http://www.prosper-hospital.de/fileadmin/MedKlinik3/Patienteninfotexte/Nierenfunktion-im-hoeheren-Lebensalter.pdf> (Stand: 11.11.2012)
- (24) http://www.smw.ch/docs/pdf/2000_11/2000-11-123.pdf (Stand: 26.10.2012)
- (25) Herzfeldt C.-D., Kreuter J. (Hrsg.): Grundlagen der Arzneiformenlehre, Galenik 2, Springer-Verlag Berlin, 2. Band, 1999, S. 475
- (26) Hansen W.: Medizin des Alterns und des alten Menschen; Schattauer Verlag Stuttgart, 1. Aufl., 2006, S. 95-100
- (27) Platt D., Mutschler E.: Pharmakotherapie im Alter; Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft Stuttgart, 3. Aufl., 1999, S. 4-8
- (28) Deuschl G., Reichmann H.: Gerontoneurologie; Georg Thieme Verlag , 1. Aufl., 2006, S.271;
- (29) Mayer C., Siems W.: 100 Krankheitsbilder in der Physiotherapie; Springer-Verlag, 1. Aufl., 2011, S.40

- (30) <http://flexikon.doccheck.com/de/Niereninsuffizienz> (Stand: 15.10.2012)
- (31) Schneemann H., Young, Koda-Kimble: , Angewandte Arzneimitteltherapie: Klinisch pharmazeutische Betreuung in Fallbeispielen, Springer Verlag Berlin, 2001, S. 34
- (32) <http://pharmakokinetik.universimed.com/> (Stand: 18.11.2012)
- (33) Garfinkel D., Magnin D.: Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults; Addressing Polypharmacy, Arch. Intern. Med. 170(18), 2010, pp. 1648-1654
- (34) Kuhlmann U., Walb D., Böhler J., Luft F.C.: Nephrologie; Georg Thieme Verlag, 1. Aufl., 2008, S.17-18
- (35) Ichihara K., Saito K. itoh: Sources of variation and reference intervals for serum cystatin c in a healthy Japanese adult population, Chin. Chem. Lab. Med. 45, 2007, pp. 1232-1236
- (36) Thomas, L., Toto, R.D.,: Labor und Diagnose: Conventional measurement of renal function utilizing serum, TH-Books-Verlagsges Frankfurt/Main, 6.Aufl., 2005, pp. 533-544
- (37) Spinewine A.: Appropriate prescribing in elderly people: How well can it be measured and optimised, Lancet 370, 2007, pp. 173-184
- (38) http://www.media4u.com/shop/admin/files/323/323_Probeseiten_DANI_tool.pdf
(Stand: 03.01.2013)
- (39) Krähenbühl, S.: Pharmakokinetik und –dynamik im Alter, Praxis 93, 2004, S. 1305-1310

- (40) Haefeli, W.E.: Dosing, Hilfsmittel zur Arzneimittel-Anwendung&-Sicherheit; www.dosing.de, Universitäts-Klinikum Heidelberg (Stand: 14.10.2012)
- (41) Steger R., Ruß A.: Austria Arzneimittel pocket 2009-2010; 1.Auflage; Börm Bruckmeier Verlag
- (42) Hardman, J.G., Limbird, L.E.: Goodman&Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, edition 9 , 1996
- (43) <http://medis.wienkav.at/frameset9163.htm> (Stand: 29.10.2012)
- (44) Jaehde U., Radziwill R., Mühlebach S., Schunack W.: Lehrbuch der Klinischen Pharmazie, Wiss. Verlagsges. Stuttgart, 1.Aufl., 1998, S. 302
- (45) <http://www.zct-berlin.de/niereninsuff/index.html> (Stand: 23.10.2012)
- (46) Frölich J. C., Kirch W.: Praktische Arzneitherapie, Springer Verlag, 3.Aufl., 1996, S.171-172
- (47) www.kompodium.ch (Stand: 25.11.2012)
- (48) Deuber H. J., Keller F., Schwarz A.: Nierenfunktion und Arzneimittel; 1.Aufl.; 2001; Wiss. Verlagsges. Stuttgart; S.8
- (49) Hanlon J. T., Schmader K. E.: A method for assessing drug therapy appropriateness; J. Clin. Epidemiol. 45; 1992; pp. 1045-1051
- (50) Samsa G. P., Hanlon J. T.: A summated score for the Medication Appropriateness Index; Development and assessment of clinimetric properties including content validity; J. Clin. Epidemiol. 47; 1994; pp. 891-896

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:	Patienten männlich – weiblich	18
Abbildung 2:	Durchschnittliches Alter beim Aufenthalt/Entlassung auf der Akutgeriatrie im Krankenhaus Hietzing	19
Abbildung 3:	Einteilung des Patientenkollektiv nach Nierenfunktion und Kreatinin- Clearance.....	20
Abbildung 4:	Dosisanpassung bei nierenrelevanten und nierenunrelevanten Arzneistoffen	1

9 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Gruppierung nach Nierenfunktionsgrad für das Untersuchungskollektiv auf der Akutgeriatrie Krankenhaus Hietzing...	20
Tabelle 2:	Gruppierung nach Häufigkeit der verschriebenen Arzneistoffe unter 100 geriatrischen Patienten.....	21
Tabelle 3:	Sehr selten verschriebene Arzneistoffe	22
Tabelle 4:	Selten verschriebene Arzneistoffe	22
Tabelle 5:	Gelegentlich verschriebene Arzneistoffe	23
Tabelle 6:	Häufig verschriebene Arzneistoffe.....	23
Tabelle 7:	Sehr häufig verschriebene Arzneistoffe.....	23
Tabelle 8:	Arzneistoffen, die überwiegend renal eliminiert werden	24
Tabelle 9:	43 Arzneistoffe, die keine Relevanz auf die Niere haben	24
Tabelle 10:	19 Arzneistoffe „ungeklärt“, da ungenügend Angaben vorhanden sind;dennoch aber in Diskussion mit OA Dr. Edlinger, KH Hietzing	25
Tabelle 11:	55 Arzneistoffe für die „Cave-Liste“	26
Tabelle 12:	Beachtung häufiger und sehr häufiger Verschreibungen im Patientenkollektiv.....	28
Tabelle 13:	Arzneistoffe, die unter Umständen erhebliche Schwierigkeiten bei einer Nierenfunktionsstörung bereiten	29
Tabelle 14:	Medikationsliste des Fallbeispiels.....	31
Tabelle 15:	Patientendaten vom Untersuchungskollektiv.....	49
Tabelle 16:	Q ₀ -Werte der verschiedenen Arzneistoffe und ihre Häufigkeit der Verschreibung im Patientenkollektiv.....	65
Tabelle 17:	Dosisanpassung von Acetylsalicylsäure, Alendronat und Amoxicillin/Clavulansäure bei Niereninsuffizienz.....	68
Tabelle 18:	Dosisanpassung von Bisoprolol, Brinzolamid und Candesartan bei Niereninsuffizienz.....	70
Tabelle 19:	Dosisanpassung von Carbidopa, Cefixim und Cefotaxim bei Niereninsuffizienz.....	72
Tabelle 20:	Dosisanpassung von Colecalciferol, Cilazapril und Ciprofloxacin bei Niereninsuffizienz.....	74

Tabelle 21: Dosisanpassung von Clopidogrel, Diclofenac (dermal) und Digitoxin bei Niereninsuffizienz.....	76
Tabelle 22: Dosisanpassung von Enalapril, Enoxaparin und Escitalopram bei Niereninsuffizienz.....	77
Tabelle 23: Dosisanpassung von Furosemid, Gabapentin und Glimepirid bei Niereninsuffizienz.....	79
Tabelle 24: Dosisanpassung von Hydrochlorothiazid, Lercanidipin und Levetiracetam bei Niereninsuffizienz.....	81
Tabelle 25: Dosisanpassung von Lisinopril, Lorazepam und Losartan bei Niereninsuffizienz.....	82
Tabelle 26: Dosisanpassung von Magnesiumsalzen, Memantin und Metamizol bei Niereninsuffizienz.....	87
Tabelle 27: Dosisanpassung von Metformin, Metildigoxin und Metoclopramid bei Niereninsuffizienz.....	89
Tabelle 28: Dosisanpassung von Mirtazapin, Paracetamol und Phenprocoumon bei Niereninsuffizienz.....	92
Tabelle 29: Dosisanpassung von Piperacillin/Tazobactam, Pioglitazon und Pramipexol bei Niereninsuffizienz.....	93
Tabelle 30: Dosisanpassung von Pravastatin, Prothipendyl und Ramipril bei Niereninsuffizienz.....	95
Tabelle 31: Dosisanpassung von Risperidon, Solifenacin und Spironolacton bei Niereninsuffizienz.....	97
Tabelle 32: Dosisanpassung von Theophyllin, Tiotropium und Trazodon bei Niereninsuffizienz.....	99
Tabelle 33: Dosisanpassung von Trimethoprim, Trospiumchlorid und Torasemid bei Niereninsuffizienz.....	100
Tabelle 34: Dosisanpassung von Valproinsäure, Valsartan, Venlafaxin und Zoledronsäure bei Niereninsuffizienz.....	102

10 CURRICULUM VITAE

Zur Person:

Name: Kulzer
Vorname: Lydia
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Geburtsdatum: 19.01.1985
Geburtsort: Augsburg

Ausbildung:

2005 - 2013 Studium der Pharmazie; Universität
Innsbruck/Wien

1995 - 2004 Peutinger Gymnasium Augsburg,
Schulabschluss: Abitur Juni 2004

1991 - 1995 Grundschule Horgau

Praktikum:

2012 - 2013 Anstaltsapotheke Krankenhaus Hietzing, Wien
(4 Monate)

11 ANHANG

Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

Nr.	m/w	Geb.	Gewicht	Serumkreatin	Cholinesterase	ber. Cr.clearance	Kalium	Magnesium	Medikation
1	m	1919	94,0 kg	2,13	2432	31ml/min	3,5	0,65	Esomeprazol
									Furosemid
									Kalium chlorid, p.o.
									Rifaximin
									Saccaromyces boulardii
2	w	1919	53,9 kg	1,14	8315	28ml/min	4,4	k.A.	Benserazid
									Cholecalciferol
									Escitalopram
									Levodopa
									Lisinopril
Rivastigmin									
3	m	1939	48,7 kg	1,28	4355	37ml/min	4,5	0,76	Amoxicillin/Clavulansäure
									Bisoprolol
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									Risperidon
4	m	1916	68,2 kg	1,31	8358	34ml/min	3,9	k.A.	Cholecalciferol
									Domperidon
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
Tamsulosin									
5	w	1931	56,5 kg	0,8	6708	52ml/min	3,2	0,7	Acetylsalicylsäure
									Amlodipin
									Cholecalciferol
									Lisinopril
									Metoprolol
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
									Prothipendyl
Rivastigmin									
6	m	1930	72,1 kg	3,77	2445	16ml/min	4,3	k.A.	Calcium, p.o.
									Cholecalciferol
									Citalopram
									Enalapril
									Fluticason
									Folsäure
									Furosemid
									Lansoprazol
									Mirtazapin
Pantoprazol									
PEG plus Elektrolyte									

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Phenprocoumon
									Salmeterol
									Theophyllin
									Tiotropium
7	w	1921	64 kg	0,88	6618	45ml/min	4,4	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Amlodipin
									Calcium, p.o.
									Cholecalciferol
									Furosemid
									Lisinopril
									Metamizol
									Mirtazapin
									PEG plus Elektrolyte
									Quetiapin
									Rivastigmin
8	w	1922	k.A.	1,13	6859	k.A.	3,6	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Alendronat
									Alprazolam
									Amlodipin
									Calcium, p.o.
									Carbamazepin
									Cholecalciferol
									Folsäure
									Hydromorphon
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
									Trazodon
9	w	1922	73,5 kg	1,26	7794	37ml/min	3,8	0,78	Acetylsalicylsäure
									Alendronat
									Calcium, p.o.
									Cholecalciferol
									Escitalopram
									Folsäure
									Hydromorphon
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
									Ramipril
10	w	1921	45,9 kg	1,1	4572	28ml/min	4,1	0,81	Cholecalciferol
									Eisen, p.o.
									Folsäure
									Letrozol
									Mirtazapin
									PEG plus Elektrolyte
									Rivastigmin
11	m	1942	97,0 kg	1,28	8811	77ml/min	4,3	k.A.	Clopidogrel
									Dutasterid
									Enalapril
									Esomeprazol
									Gabapentin
									Metformin
									Pankreatin

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Pioglitazon
									Simethicon
									Tamsulosin
									Venlafaxin
12	w	1943	88,0 kg	1,02	7337	75ml/min	3,8	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Bisoprolol
									Gliclazid
									Metformin
									Simvastatin
									Valsartan
13	w	1922	61,3 kg	0,74	5724	52ml/min	3,8	0,76	Acetylsalicylsäure
									Enoxaparin
									Levothyroxin
									Metoprolol
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
									Rivastigmin
									Spironolacton
									Tramadol
14	w	1928	64,4 kg	0,6	7197	74ml/min	4	0,7	Acetylsalicylsäure
									Cholecalciferol
									Folsäure
									Gliclazid
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									Rivastigmin
15	w	1919	65 kg	0,92	9496	42ml/min	4,1	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Amlodipin
									Cholecalciferol
									Metoprolol
									Mirtazapin
									Rivastigmin
									Zolpidem
16	w	1922	56 kg	0,7	5570	50ml/min	3,7	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Amoxicillin/Clavulansäure
									Cholecalciferol
									Enalapril
									Folsäure
									Furosemid
									Pantoprazol
									Quetiapin
									Trazodon
17	w	1915	72,0 kg	0,71	3573	55ml/min	4,2	k.A.	Risperidon
18	w	1921	57,5 kg	0,92	3903	39ml/min	4,4	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Insulin
									Lisinopril
									Metamizol
									Metoclopramid

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Pantoprazol
									Rivastigmin
									Trazodon
19	w	1917	49,5 kg	0,74	4785	38ml/min	3,3	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Amoxicillin/Clavulansäure
									Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Lisinopril
									Metamizol
									Methildigoxin
									Nicorandil
									Spironolacton
20	w	1928	75,5 kg	1,56	2820	34ml/min	3,2	1,2	Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Furosemid
									Spironolacton
									Trazodon
21	m	1923	62,3 kg	0,46	5067	101ml/min	4,3	k.A.	Bisoprolol
									Digitoxin
									Folsäure
									Furosemid
									Metamizol
									Mirtazapin
									Phenprocoumon
22	w	1930	60,0 kg	1,29	1490	33ml/min	3,3	0,83	Furosemid
									Hydromorphon
									Kalium chlorid, p.o.
									Metamizol
									Quetiapin
									Spironolacton
									Zolpidem
23	w	1929	97,6 kg	2,8	9871	25ml/min	4	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Atorvastatin
									Bisoprolol
									Escitalopram
									Furosemid
									Insulin
									Kalium chlorid, p.o.
									Lisinopril
									Triazolam
24	w	1920	51,5 kg	1,09	7565	29ml/min	3,8	6,94	Acetylsalicylsäure
									Folsäure
									Lisinopril
									Metamizol
									Rivastigmin
25	w	1910	68,8 kg	1	6606	33ml/min	4,3	k.A.	Alprazolam
									Cholecalciferol
									Lisinopril
									Trazodon
26	w	1929	63,3 kg	1,12	4869	40ml/min	3,8	0,61	Amlodipin
									Cholecalciferol

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Clopidogrel
									Digitoxin
									Kalium chlorid, p.o.
									Levothyroxin
									Mirtazapin
									Simvastatin
									Torasemid
									Zolpidem
27	w	k.A.	75,0 kg	0,86	9027	k.A.	3,8	k.A.	Carbidopa
									Cholecalciferol
									Entacapon
									Levodopa
									Phenprocoumon
									Quetiapin
									Trospiumchlorid
28	w	1912	41,6 kg	0,75	4868	28ml/min	4,6	0,88	Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Risperidon
29	m	k.A.	64,0 kg	1,76	5891	k.A.	3,1	0,69	Bisoprolol
									Calciumsalze, p.o.
									Cholecalciferol
									Escitalopram
									Lisinopril
									Metamizol
									Pantoprazol
									Spironolacton
									Tamsulosin
									Tiotropium
									Trazodon
30	w	1921	44,5 kg	1,05	3154	26ml/min	4,1	k.A.	Fentanyl, transdermal
									Levothyroxin
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
31	w	1930	54,0 kg	0,59	4352	66ml/min	3,9	k.A.	Cefixim
									Cholecalciferol
									Folsäure
									Haloperidol
									Hydromorphon
									Memantine
									Metoprolol
									Pantoprazol
									Paracetamol
									Quetiapin
									Spironolacton
32	m	1927	65,0 kg	1,27	4020	41ml/min	4,2	k.A.	Cholecalciferol
									Escitalopram
									Furosemid
									Insulin
									Lisinopril
									Pankreatin
									Pantoprazol

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Paracetamol
33	w	k.A.	68,6 kg	0,72	7527	k.A.	4,7	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Alendronat
									Amlodipin
									Cholecalciferol
									Levothyroxin
									Lisinopril
									Metamizol
34	m	1926	75,5 kg	0,83	10032	72ml/min	4,3	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Carbidopa
									Cholecalciferol
									Enalapril
									Entacapon
									Escitalopram
									Lactulose
									Levodopa
									Pantoprazol
									Quetiapin
									Trazodon
									Triazolam
									Acetylsalicylsäure
									Carbidopa
									Diclofenac, dermal
35	w	1930	72,2 kg	0,9	4877	58ml/min	4,4	0,75	Clopidogrel
									Lansoprazol
									Lisinopril
									Nicorandil
									Risperidon
36	w	1919	45,0 kg	0,68	7768	39ml/min	4	k.A.	Benserazid
									Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Enalapril
									Furosemid
									Lactulose
									Levodopa
									Nitrazepam
									Rivastigmin
37	w	1921	55,5 kg	1,16	6790	30ml/min	3,9	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Clopidogrel
									Digitoxin
									Enalapril
									Furosemid
									Kalium chlorid, p.o.
									PEG plus Elektrolyte
									Spironolacton
38	w	1920	52,9 kg	0,7	6980	46ml/min	4,2	0,78	Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Ciprofloxacin
									Fentanyl, transdermal

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Furosemid
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
									Spironolacton
39	w	1930	67,8 kg	0,67	6552	73ml/min	3,8	k.A.	Amantadin
									Benserazid
									Cholecalciferol
									Citalopram
									Levodopa
									Metamizol
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
40	w	1915	71,0 kg	0,8	6342	48ml/min	3,5	k.A.	Calciumsalze, p.o.
									Carvedilol
									Cholecalciferol
									Enoxaparin
									Furosemid
									Lisinopril
									Mirtazapin
									PEG plus Elektrolyte
									Zolpidem
41	w	1928	80,9 kg	1,31	7354	43ml/min	3,5	k.A.	Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Fluvastatin
									Levothyroxin
									Lisinopril
									Metformin
									Phenprocoumon
42	w	1924	78,0 kg	0,76	6417	67ml/min	5	k.A.	Calciumsalze, p.o.
									Carvedilol
									Cholecalciferol
									Pantoprazol
43	w	1924	k.A.	0,81	7759	34ml/min	3,7	k.A.	Escitalopram
									Lisinopril
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									Prothipendyl
44	w	1924	45,0 kg	1,18	5770	25ml/min	4,4	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Benserazid
									Calciumsalze, p.o.
									Cholecalciferol
									Levodopa
									Lisinopril
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
									Tramadol
45	w	1922	54,0 kg	0,6	4593	56ml/min	3,6	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Cholecalciferol
									Folsäure

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Levothyroxin
									Memantine
									Metamizol
									Pantoprazol
									Risperidon
46	w	1928	70,5 kg	0,56	5270	57ml/min	3,9	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Calciumsalze, p.o.
									Cholecalciferol
									Cyanocobalamin, p.o.
									Enalapril
									Folsäure
									Metamizol
									Pantoprazol
									Procyclidin
									Pyridoxin, p.o.
									Risperidon
									Thiamin, p.o.
									Zoledronsäure
47	w	1914	42,7 kg	0,78	6993	29ml/min	4,2	k.A.	Cholecalciferol
									Cyanocobalamin, p.o.
									Folsäure
									Lisinopril
									Mirtazapin
									Pyridoxin, p.o.
									Thiamin, p.o.
48	m	1923	67,6 kg	1,08	6166	47ml/min	3,4	k.A.	Buprenorphin, transdermal
									Carbamazepin
									Cholecalciferol
									Furosemid
									Insulin
									Levothyroxin
									Metamizol
									Quetiapin
									Ramipril
									Zolpidem
49	w	1922	54,2 kg	0,93	3145	36ml/min	4,2	0,7	Acetylsalicylsäure
									Bisoprolol
									Furosemid
									Latanoprost
									Lisinopril
									Pantoprazol
50	m	1928	80,8 kg	0,73	7599	91ml/min	3,9	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Lisinopril
									Pantoprazol
									Trazodon
									Triazolam
51	m	1929	66,7 kg	0,9	4902	61ml/min	3,9	k.A.	Carbidopa
									Cholecalciferol
									Enalapril
									Entacapon

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Levodopa
									Levothyroxin
									Pantoprazol
									Rivastigmin
									Spironolacton
52	w	1927	54,0 kg	0,81	4694	46ml/min	4,1	k.A.	Alprazolam
									Cholecalciferol
									Clopidogrel
									Lisinopril
									Mirtazapin
									Valproinsäure
									Zolpidem
53	w	1923	61,3 kg	0,73	9215	53ml/min	4	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Benserazid
									Bisoprolol
									Calciumsalze, p.o.
									Gabapentin
									Hydromorphon
									Levodopa
									Lisinopril
									Metamizol
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
									Zolpidem
54	w	1926	93,3 kg	0,75	4238	83ml/min	4,9	k.A.	Cholecalciferol
									Enoxaparin
									Folsäure
									Levothyroxin
									Lisinopril
									Metamizol
									Mirtazapin
									Nebivolol
55	w	1917	72,0 kg	1,5	5058	27ml/min	3,9	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Cilazapril
									Cyanocobalamin, p.o.
									Escitalopram
									Felodipin
									Isosorbidmononitrat
									Lactulose
									Nicorandil
									Pyridoxin, p.o.
									Thiamin, p.o.
									Trimethoprim
56	w	1921	60,1 kg	1	3969	37ml/min	4,5	k.A.	Benserazid
									Cholecalciferol
									Folsäure
									Furosemid
									Levodopa
									Lisinopril
									Pantoprazol

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									PEG plus Elektrolyte
									Pramipexol
57	m	1917	56,0 kg	1,1	5920	34ml/min	4,2	k.A.	Carvedilol
									Cholecalciferol
									Enalapril
									Rivastigmin
58	w	1924	45,8 kg	0,78	6309	38ml/min	3,9	k.A.	Cholecalciferol
									Furosemid
									Gliclazid
									Levothyroxin
									Magnesium, p.o.
									Metoprolol
									Mirtazapin
									Phenprocoumon
									Ramipril
									Rivastigmin
59	w	1920	68,6 kg	0,93	4550	45ml/min	2,9	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Alendronat
									Calciumsalze, p.o.
									Furosemid
									Gliclazid
									Lisinopril
									Metamizol
									Tramadol
60	w	1915	47,2 kg	0,9	5860	28ml/min	4,1	k.A.	Buprenorphin, transdermal
									Enoxaparin
									Kalium chlorid, p.o.
									Piperacillin/Tazobactam
61	w	1921	60,0 kg	0,67	3970	55ml/min	4	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Calciumsalze, p.o.
									Cholecalciferol
									Gabapentin
									Lisinopril
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
									Rivastigmin
62	m	1931	94,0 kg	1,9	5855	43ml/min	3,5	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Domperidon
									Esomeprazol
									Glimepirid
									Hydrochlorothiazid
									Hydromorphon
									Isosorbidmononitrat
									Kalium chlorid, p.o.
									Metamizol
									Metoprolol
									PEG plus Elektrolyte
									Simvastatin
									Trazodon
									Valsartan

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

63	w	1924	73,0 kg	1,4	6222	34ml/min	3,8	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Enoxaparin
									Esomeprazol
									Hydrochlorothiazid
									Insulin
									Metformin
64	w	1923	64,0 kg	0,63	4850	65ml/min	3,9	k.A.	Brinzolamid
									Carvedilol
									Cholecalciferol
									Levothyroxin
									Lisinopril
									Mirtazapin
									PEG plus Elektrolyte
									Rivastigmin
									Spirolacton
65	w	1908	60,0 kg	2,2	7801	13ml/min	4,3	k.A.	Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Furosemid
66	w	1917	55,2 kg	0,92	7144	34ml/min	4,1	k.A.	Cholecalciferol
									Metamizol
									Mirtazapin
									Rivastigmin
									Valsartan
67	w	1918	40,4 kg	2,29	3242	10ml/min	5,1	k.A.	Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Rivastigmin
									Thiamazol
68	m	1926	72,4 kg	0,8	5352	71ml/min	4,2	0,98	Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Esomeprazol
									Finasterid
									Furosemid
									Isosorbidmononitrat
									Nicorandil
									PEG plus Elektrolyte
									Spirolacton
									Valsartan
69	w	1923	48,2 kg	0,69	2979	44ml/min	4,1	k.A.	Cholecalciferol
									Domperidon
									Eisen, p.o.
									Gabapentin
									Metamizol
									Pantoprazol
									Paracetamol
									Quetiapin
									Rivastigmin
70	w	1920	42,8 kg	0,61	4278	42ml/min	3,8	k.A.	Calciumsalze, p.o.
									Carvedilol
									Cholecalciferol
									Esomeprazol
									Folsäure

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Furosemid
									Levothyroxin
									Lisinopril
									Paracetamol
									Rivastigmin
71	m	1923	84,3 kg	2,1	2906	30ml/min	3,7	0,8	Bisoprolol
									Clopidogrel
									Folsäure
									Furosemid
									Isosorbidmononitrat
									Pantoprazol
72	m	1923	66,0 kg	0,75	4331	66ml/min	3,9	0,93	Carbidopa
									Entacapon
									Folsäure
									Levodopa
									Lisinopril
									Paracetamol
									PEG plus Elektrolyte
									Rivastigmin
73	w	1919	75,5 kg	0,64	6478	70ml/min	3,7	k.A.	Escitalopram
									Lisinopril
									Metamizol
									Pantoprazol
74	m	1933	74,0 kg	0,88	4783	72ml/min	3,2	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Atorvastatin
									Furosemid
									Hydromorphon
									Insulin
									Levothyroxin
									Metformin
									Metoprolol
									Pantoprazol
									Spirolacton
									Trazodon
									Trospiumchlorid
									Valsartan
75	w	1925	103,0 kg	0,96	8535	71ml/min	4,2	k.A.	Calciumsalze, p.o.
									Candesartan
									Cholecalciferol
									Metamizol
									Phenprocoumon
									Simvastatin
76	w	1911	54,0 kg	0,83	5727	32ml/min	4,2	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Cholecalciferol
									Ginkgo-Extrakt
									Latanoprost
									Pantoprazol
77	w	1928	61,0 kg	0,79	5173	54ml/min	2,7	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Esomeprazol

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Furosemid
									Lisinopril
									Metamizol
									Mirtazapin
									Rivastigmin
									Spironolacton
									Valproinsäure
78	w	1932	77,9 kg	2,09	5974	28ml/min	5,1	1,04	Acetylsalicylsäure
									Amlodipin
									Calciumsalze, p.o.
									Candesartan
									Cholecalciferol
									Escitalopram
									Folsäure
									Levothyroxin
									Metamizol
									Zolpidem
79	w	1944	113,5 kg	2,06	8764	49ml/min	4,6	1,04	Amlodipin
									Calciumsalze, p.o.
									Carbamazepin
									Cholecalciferol
									Domperidon
									Levothyroxin
									Lisinopril
									Pantoprazol
									Paracetamol
									Trazodon
80	m	1924	52,5 kg	2,09	1031	19ml/min	4	0,93	Bisoprolol
									Desloratadin
									Digitoxin
									Diphenhydramin
									Enalapril
									Folsäure
									Furosemid
									Quetiapin
									Spironolacton
81	w	1924	36,0 kg	0,66	8464	35ml/min	3,7	k.A.	Cholecalciferol
82	m	1914	63,8 kg	1,45	3715	28ml/min	3,5	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Digitoxin
									Furosemid
									Lisinopril
									Quetiapin
									Spironolacton
83	w	1916	60,0 kg	0,61	5547	55ml/min	3,4	0,76	Cholecalciferol
									Clopidogrel

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Folsäure
									Levetiracetam
									Lisinopril
									Metamizol
									Mirtazapin
									Pantoprazol
									Quetiapin
									Verapamil
84	w	1914	48,0 kg	0,95	5394	27ml/min	4,2	k.A.	Cefotaxim
									Enoxaparin
									Fentanyl, transdermal
									Lisinopril
									Metamizol
									Saccharomyces boulardii
85	w	1911	59,0 kg	1,14	4335	26ml/min	3,5	k.A.	Bisoprolol
									Calciumsalze, p.o.
									Cholecalciferol
									Clopidogrel
									Pantoprazol
									Paracetamol
									Ramipril
86	m	1926	81,0 kg	0,96	4513	67ml/min	4,8	k.A.	Bisoprolol
									Calciumsalze, p.o.
									Glimepirid
									Tramadol
87	w	1923	55,0 kg	1,24	5145	28ml/min	6,7	1,72	Bisoprolol
									Budesonid
									Cholecalciferol
									Cyanocobalamin, parenteral
									Fenoterol
									Ipratropium
									Levothyroxin
									Pantoprazol
88	w	1926	47,8 kg	0,64	4688	50ml/min	3,5	k.A.	Bisoprolol
									Lorazepam
									Risperidon
									Rivastigmin
									Spirolacton
89	m	1928	69,0 kg	1,83	7769	31ml/min	4,6	0,75	Acetylsalicylsäure
									Benserazid
									Cholecalciferol
									Citalopram
									Fluvastatin
									Levodopa
									Metoprolol
									Pantoprazol
									Prothipendyl
									Rivastigmin
90	w	1927	69,8 kg	1,76	6574	27ml/min	4	0,95	Calciumsalze, p.o.
									Cholecalciferol

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Escitalopram
									Fenoterol
									Fluticason
									Ipratropium
									Levothyroxin
									Lisinopril
									Metamizol
									Pantoprazol
									Salmeterol
									Paracetamol
									Tramadol
91	w	1933	55,9 kg	0,82	3819	52ml/min	3,9	0,55	Candesartan
									Eisen, p.o.
									Nebivolol
									Trazodon
92	w	1926	72,0 kg	1,79	6432	27ml/min	4	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Bisoprolol
									Calciumsalze, p.o.
									Folsäure
									Pantoprazol
93	w	1912	k.A.	0,71	3407	k.A.	3,9	k.A.	Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Enalapril
									Levothyroxin
									Prothipendyl
									Trazodon
94	w	1925	65,0 kg	0,91	8104	47ml/min	4,4	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Bisoprolol
									Calciumsalze, p.o.
									Cholecalciferol
									Hydrochlorothiazid
									Lercanidipin
									Losartan
									Pantoprazol
									Pravastatin
									Rivastigmin
95	m	1922	70,5 kg	1,07	8470	49ml/min	3,8	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Furosemid
									Metamizol
									Mirtazapin
									Nicorandil
									Pantoprazol
									PEG plus Elektrolyte
									Quetiapin
									Rivastigmin
									Trimethoprim
96	w	1922	56,5 kg	0,76	9899	47ml/min	3,9	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Enalapril
									Hydrochlorothiazid

Fortsetzung Tabelle 15: Patientendaten vom Untersuchungskollektiv

									Metamizol
									PEG plus Elektrolyte
									Trazodon
97	w	1920	59,5 kg	1,1	4781	33ml/min	4,7	k.A.	Acetylsalicylsäure
									Calciumsalze, p.o.
									Cholecalciferol
									Lisinopril
									Metamizol
									Mirtazapin
									Solifenacin
98	m	1925	k.A.	0,73	6961	k.A.	4,4	k.A.	keine Medikation
99	w	1922	82,0 kg	0,81	8323	63ml/min	3,3	k.A.	Cholecalciferol
									Levothyroxin
									Metamizol
									PEG plus Elektrolyte
									Simvastatin
									Valsartan
100	w	1930	52,0 kg	0,73	6707	51ml/min	5,3	k.A.	Benserazid
									Bisoprolol
									Cholecalciferol
									Clopidogrel
									Eisen, p.o.
									Fentanyl, transdermal
									Folsäure
									Levodopa
									Memantine
									Ramipril

Mit Hilfe von→

www.dosing.de bzw. www.medis.at und
Austria Arzneimittelpocket 2009-2012 (40)

Tabelle 16: Q₀-Werte der verschiedenen Arzneistoffe und ihre Häufigkeit der Verschreibung im Patientenkollektiv

Arzneistoff	Q ₀	Häufigkeit der Medikation
Acetylsalicylsäure	1	39x
Alendronat	0	4x
Alprazolam	≥ 0,7	3x
Amlodipin	0,85	9x
Amoxicillin/Clavulansäure	0,1	3x
Benserazid	1	8x
Bisoprolol	0,48	30x
Brinzalomid	überwiegend renal eliminiert	1x
Budesonid	1	1x
Buprenorphin	1	2x
Calciumsalze p.o.	k.A.	22x
Candesartan	0,4	3x
Carbamazepin	1	3x
Carbidopa	≥ 0,7	5x
Carvedilol	1	5x
Cefixim	0,5	1x
Cefotaxim	0,35	1x
Colecalciferol	k.A.	60x
Cilazapril	0,2	1x
Ciprofloxacin	0,5	1x
Citalopram	> 0,7	3x
Clopidogrel	> 0,8	9x
Cyanocobalamin,p.o.	unbekannt	3x
Cyanocobalamin,parenteral	k.A.	1x

Fortsetzung Tabelle 16: Q₀-Werte der verschiedenen Arzneistoffe und ihre Häufigkeit der Verschreibung im Patientenkollektiv

Desloratadin	k.A	1x
Diclofenac,dermal	1	1x
Digitoxin	≥ 0,7	5x
Diphenhydramin	0,9	1x
Domperidon	1	4x
Dutasterid	k.A	1x
Eisenverbindungen, p.o.	k.A	4x
Enalapril	0,2	12x
Enoxaparin	0,23	6x
Entacapon	0,98	4x
Escitalopram	k.A	11x
Esomeprazol	> 0,9	7x
Felodipin	1	1x
Fenoterol	> 0,85	2x
Fentanyl, transdermal	0,9	4x
Finasterid	1	1x
Fluticason	k.A	2x
Fluvastatin	1	2x
Folsäure	unbekannt	22x
Furosemid	0,3	27x
Gabapentin	0,08	4x
Ginkgo-Extrakt	k.A	1x
Gliclazid	0,8	4x
Glimepirid	1	2x
Haloperidol	1	1x
Hydrochlorothiazid	0,05	4x
Hydromorphon	1	7x
Insulin	30% über Niere eliminiert	6x
Ipratropium	40% über Niere eliminiert	2x
Isosorbidmononitrat	0,8	4x
Kalium chlorid, p.o.	k.A	7x

Fortsetzung Tabelle 16: Q₀-Werte der verschiedenen Arzneistoffe und ihre Häufigkeit der Verschreibung im Patientenkollektiv

Lactulose	k.A	3x
Lansoprazol	1	2x
Latanoprost	k.A	2x
Lercanidipin	unbekannt	1x
Letrozol	0,95	1x
Levetiracetam	0,34	1x
Levodopa	1	12x
Levothyroxin	1	19x
Lisinopril	0,2	36x
Lorazepam	1	1x
Losartan	0,95	1x
Magnesium,p.o.	k.A	1x
Memantinsalze	0,5	3x
Metamizol	≥ 0,8	29x
Metformin	< 0,1	5x
Metildigoxin	0,35	1x
Metoclopramid	0,3	1x
Metoprolol	≥ 0,8	8x
Mirtazapin	0,5	26x
Nebivolol	> 0,95	2x
Nicorandil	1	5x
Nitrazepam	1	1x
Pankreatin	k.A	2x
Pantoprazol	≥ 0,7	42x
Paracetamol	> 0,9	8x
PEG plus Elektrolyte	k.A	24x
Phenprocoumon	1	6x
Pioglitazon	> 0,8	1x
Piperacillin/Tazobactam	0,3	1x
Pramipexol	90% über Niere eliminiert	1x
Pravastatin	0,55	1x

Fortsetzung Tabelle 16: Q₀-Werte der verschiedenen Arzneistoffe und ihre Häufigkeit der Verschreibung im Patientenkollektiv

Procyclidin	k.A	1x
Prothipendyl	k.A	4x
Pyridoxin, p.o.	k.A	3x
Quetiapin	k.A	12x
Ramipril	0,3	5x
Rifaximin	k.A	1x
Risperidon	k.A.	7x
Rivastigmin	1	25x
Saccharomyces boulardii	k.A	2x
Salmeterol	k.A	2x
Simethicon	k.A	1x
Simvastatin	1	5x
Solifenacin	k.A	1x
Spironolacton	1	16x
Tamsulosin	1	3x
Theophyllin	0,85	1x
Thiamazol	0,9	1x
Thiamin, p.o.	k.A	3x
Tiotropium	k.A	2x
Torasemid	0,75	1x
Tramadol	0,6	4x
Trazodon	1	14x
Triazolam	1	3x
Trimethoprim	0,25	2x
Trospiumchlorid	k.A	2x
Valproinsäure	0,95	2x
Valsartan	0,7	6x
Venlafaxin	0,45	1x
Verapamil	≥ 0,8	1x
Zoledronsäure	0,95	1x
Zolpidem	1	8x

„Cave- Liste“: Arzneistoffe, die bei renaler Funktionsstörung speziell dosiert werden sollten

1) renale Implikation (Auswirkungen auf die Niere): sofortige Dosisreduktion des Arzneimittels/Intervallverlängerung bei eingeschränkter Nierenfunktion

2) renale Implikation (Auswirkungen auf die Niere) mit Überwachung der Wirkung/ Nierenfunktion notwendig

3) nierenschädigend/kontrainduziert → Wahl eines anderen Medikaments

Folgende Häufigkeitsangaben bezüglich der Nebenwirkungen werden in den Fachinformationen verwendet:

Sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10), gelegentlich (>1/1000, <1/100), selten (>1/10'000, <1/1000), sehr selten (<1/10'000)

Tabelle 17: Dosisanpassung von Acetylsalicylsäure, Alendronat und Amoxicillin/Clavulansäure bei Niereninsuffizienz

Acetylsalicylsäure	Eine Therapie zur Blutverdünnung als Thrombozytenaggregationshemmer (Bsp 100mg Acetylsalicylsäure) ist bei eingeschränkter Nierenfunktion problemlos. Als Antirheumatikum, wie es in höheren Dosen zur Schmerzlinderung verabreicht wird, kann es eine nierenschädigende Wirkung hervorrufen. In diesem Fall sollte unbedingt eine gelegentliche Kontrolle der Nierenfunktion durchgeführt und gegebenenfalls, wenn möglich, ein anderes Medikament verordnet werden (39). →2) 3)
Alendronat	Erst ab einer glomerulären Filtrationsrate <35ml/min wird laut „Medis“ der Arzneistoff Alendronat in Alendronsäure „Accord“ 10 mg-Tabletten nicht mehr empfohlen, da er dann kontraindiziert ist (42). →unrelevant oder 3)

Fortsetzung Tabelle 17: Dosisanpassung von Acetylsalicylsäure, Alendronat und Amoxicillin/Clavulansäure bei Niereninsuffizienz

Amoxicillin/Clavulansäure	<p>Bei eingeschränkter oder aufgehobener Nierenfunktion muss die Dosierung zahlreicher Chemotherapeutika den Gegebenheiten angepasst werden. Falls keine ausreichende Reduktion der verabreichten Dosis und / oder keine Verlängerung des Dosierungsintervalles erfolgt, muss mit unerwünscht hohen Plasmakonzentrationen gerechnet werden, die in vielen Fällen zu unerwünschten Wirkungen führen können.</p> <p>Eine Empfehlung bei parenteraler Verabreichung ist folgendes Dosisintervall: 0,25-0,5g (Amoxicillin) Einzeldosis bei GFR: >50ml/min: alle 8 Stunden 10-50ml/min: alle 12 Stunden <10 ml/min: alle 12-24 Stunden Dosierung bei Dialyse:0,25g (44)</p> <p>Eine Dosisanpassung muss bei AmoclanHexal® 625mg Filmtabletten erst ab ≤ 30ml/min vorgenommen werden. Empfohlen wird bei 500mg Amoxicillin/125mg Clavulansäure folgendes Dosierungsintervall. * 10-30ml/min: 2x täglich eine Tablette * <10ml/min: 1x täglich eine Tablette (42).</p> <p>Laut dosing.de rät der Hersteller bei einer GFR zwischen 20 und 30ml/Min, die Normdosis auf 2/3 zu reduzieren. Bei Werten unterhalb von 20ml/Min sollte die Normdosis auf 1/3 reduziert werden (39). →1)</p>
---------------------------	---

Tabelle 18: Dosisanpassung von Bisoprolol, Brinzolamid und Candesartan bei Niereninsuffizienz

Bisoprolol	<p>Ca. 50% Bisoprolol werden unverändert über den Urin ausgeschieden. Laut Fachinformation sind bei Bisoprolol „1A Pharma“ 5mg-Filmtabletten bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz keine Dosisanpassungen erforderlich.</p> <p>Im fortgeschrittenen Stadium der eingeschränkten Nierenfunktion (<20ml/min) sollte eine Tagesmenge von einer Tablette (entsprechend 10 mg Bisoprololfumarat) jedoch nicht überschritten werden.</p> <p>Erfahrungen zur Anwendung von Bisoprolol bei Dialysepatienten sind beschränkt. Es liegen jedoch keine Hinweise vor, dass die Dosierung angepasst werden soll. Älteren Personen wird empfohlen mit der niedrigsten Dosierung zu beginnen (42).</p> <p>→1)</p>
Brinzolamid	<p>Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung d.h. erst bei einer Kreatinin-Clearance von <30 ml/min ist der Arzneistoff Brinzolamid in Azopt® Augentropfensuspension kontraindiziert, da Brinzolamid bzw. Brinzolamid-Metabolite überwiegend über die Nieren ausgeschieden werden. Bei Werten >30ml/min ist keine Dosisanpassung vorgesehen, jedoch sollte die Wirkung auf die Niere überwacht werden, da gelegentlich Nierenschmerzen auftreten können (46).</p> <p>→2) 3)</p>

Fortsetzung Tabelle 18: Dosisanpassung von Bisoprolol, Brinzolamid und Candesartan bei Niereninsuffizienz

Candesartan	<p>AT1-Rezeptor-Antagonisten können im Glomerulum unter Umständen zu einem Filtrationsabfall und damit zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion bis hin zum akuten Nierenversagen führen. Dies gilt im besonderen Fall für Patienten mit erhöhter Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems sowie Patienten mit beidseitiger Nierenarterienstenose. Hierbei entsteht das erhöhte Risiko einer Hyperkalzämie. Deshalb sollte die Dosis nach dem Q_0-Konzept angepasst und die Nierenfunktion überwacht werden. Einher geht die Dosisreduktion mit der Überwachung der Kreatinin- und Kaliumwerte sowie der Nierenfunktion (39).</p> <p>Bei Candesartan 1“ A Pharma“ Tabletten erscheint eine Initialdosis von 4mg bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion laut Fachinformation sinnvoll. Liegt eine sehr schwere Nierenfunktionsstörung vor, gibt es noch kein relevantes Datenmaterial (42).</p> <p>→2)</p>
-------------	---

Tabelle 19: Dosisanpassung von Carbidopa, Cefixim und Cefotaxim bei Niereninsuffizienz

Carbidopa	<p>Funktionsstörungen der Niere und ableitenden Harnwege wie dunkel gefärbter Urin, Harninkontinenz, Harnverhaltung setzen eine Überprüfung der Nierenfunktion speziell bei einer Langzeittherapie voraus (46).</p> <p>Bei schwerer Nierenfunktionsstörung sollte Carbidopa nicht gegeben werden (39).</p> <p>→ 2) 3)</p>
Cefixim	<p>Bei Patienten mit hochgradiger Niereninsuffizienz ist mit einer Reduktion der Cefixim-Clearance auf circa 30 Prozent zu rechnen. Zu empfehlen ist eine Dosisreduktion bzw. Intervallverlängerung bei eingeschränkter Nierenfunktion nach dem Qo-Konzept. Die Tagesdosis bei einer GFR <20ml und bei Dialysepatienten sollte auf die Hälfte reduziert werden. Selten tritt ein Anstieg der Kreatinin- und Harnstoffkonzentrationen im Serum auf, wodurch eine Überwachung ratsam ist (39).</p> <p>Medis ordnet in der Fachinformation bei Cefixim „Hexal“ 200 mg-Filmtabletten bei eingeschränkter Nierenfunktion folgende Empfehlung an. Bei niereninsuffizienten Patienten mit einer Kreatinin-Clearance <20 ml/Min/1,73 m² wird eine Dosisanpassung im Sinne einer einmaligen Verabreichung von 200 mg/d empfohlen.</p> <p>Durch Hämodialyse können keine relevanten Substanzmengen aus dem Körper eliminiert werden.</p> <p>Selten kann es zu einem vorübergehenden Anstieg der Harnstoffkonzentration im Serum kommen. In ganz seltenen Fällen ist eine Erhöhung der Serumkreatininwerte bzw. einer interstitiellen Nephritis zu beobachten (42). Eine Beobachtung der Niere sowie der Harnstoff- bzw. Kreatininwerte im Serum sollte vorgenommen werden.</p> <p>→2)</p>

Fortsetzung Tabelle 19: Dosisanpassung von Carbidopa, Cefixim und Cefotaxim bei Niereninsuffizienz

Cefotaxim	<p>Laut Vorschrift von „dosing.de“ sollte die Dosisanpassung anhand der glomerulären Filtrationsrate erfolgen:</p> <p>*Kreatinin-Clearance ≤ 10 ml/min \rightarrow Dosisreduktion auf die Hälfte</p> <p>*Kreatinin-Clearance ≤ 5 ml/min \rightarrow 1g Arzneistoff aufgeteilt in 2 Einzelgaben 2x täglich</p> <p>Vorübergehend ist ein Anstieg der Kreatinin- und Harnstoffkonzentration im Serum nicht auszuschließen. Ausgesprochen selten kommt es hingegen zu einer interstitiellen Nephritis (39). Kontrolliert werden sollten daher sowohl die Niere als Kreatinin- und Harnstoffparameter.</p> <p>$\rightarrow 2)$</p>
-----------	--

Tabelle 20: Dosisanpassung von Colecalciferol, Cilazapril und Ciprofloxacin bei Niereninsuffizienz

<p>Colecalciferol</p>	<p>Colecalciferol ist ein Prodrug. Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen sollten es aufgrund der Vitamin D Toxizität einschließlich Nephrocalcinose sowie eines eventuellen Nierenversagens mit Vorsicht einnehmen. (39).</p> <p>Oleovit® D3 (Colecalciferol): Wird das Präparat über einen längeren Zeitraum angewendet, wird eine Kontrolle des Calcium- und Phosphatspiegels empfohlen. Ebenfalls sollte die Nierenfunktion durch Messungen des Serumkreatins überwacht werden. Eine mögliche Verkalkung der Weichteile ist zu Berücksichtigen. Bei schwerer Nierenfunktionseinschränkung wird Colecalciferol nicht verwertet. Ein anderes Vitamin-D-Präparat sollte gegebenenfalls in Erwägung gezogen werden.</p> <p>Calcitriol (zB im Rocaltrol „Roche“), bedarf keiner renalen Hydroxylierung. Es erhöht den Serumspiegel von anorganischem Phosphat. Während dieser Umstand bei Patienten mit Hypophosphatämie erwünscht ist, ist bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wegen der Gefahr ektopischer Kalzifizierung Vorsicht geboten.</p> <p>Eine Überwachung des Calcium- und Phosphatspiegels wird sowohl für Colecalciferol als auch für Calcitriol angeraten (42). → 2)</p>
-----------------------	--

Fortsetzung Tabelle 20: Dosisanpassung von Colecalciferol, Cilazapril und Ciprofloxacin bei Niereninsuffizienz

Cilazapril	<p>Die Dosierung der Cilazapril „Teva“ 0,5mg Filmtabletten sollte laut Fachinformation bei Nierenfunktionseinschränkungen in Abhängigkeit zur GFR festgesetzt werden:</p> <p>*>40ml/min → Initialdosis 1mg pro Tag; Maximaldosis 5mg pro Tag</p> <p>*10-40ml/min → ID 0,5mg; MD 2,5mg pro Tag</p> <p>*<10ml/min → nicht zu empfehlen, da zu wenig Erfahrungswerte vorliegen.</p> <p>Bei ACE-Hemmern kann es unter Umständen zu einer Erhöhung des Harnstoff-Stickstoffs im Blut und/oder des Serumkreatinins kommen. Daher ist eine Kontrolle dieser Werte notwendig.</p> <p>Es kann in Einzelfällen zu einer schweren Nierendysfunktion und, seltener, zu einem akutem Nierenversagen kommen. Während der ersten Behandlungswochen sollte die Nierenfunktion daher unbedingt überprüft werden (46).</p> <p>→2) 3)</p>
Ciprofloxacin	<p>Ciprofloxacin „Actavis“ 250mg Filmtabletten, die den Arzneistoff Ciprofloxacin beinhalten, unterliegen bei primär relevanter peroraler Gabe, speziellen Dosierungen bei eingeschränkter Nierenfunktion nach der glomerulären Filtrationsrate:</p> <p>*31–60 ml/min: Max. Tagesdosis 1000mg</p> <p>*<30 ml/min: max. Tagesdosis 500mg</p> <p>Zu beachten ist bei Dialysepatienten, dass sie am Tag der Dialyse erst im Anschluss daran Ciprofloxacin verabreicht bekommen und eine Tagesdosis von 500mg nicht überschritten wird.</p> <p>Aufgrund der gelegentlich (0,1–1%) auftretenden Nierenfunktionsstörungen sowie des selten (0,01–0,1%) auftretenden Nierenversagens, der Hämaturie, Kristallurie, bzw. interstitiellen Nephritis sollte die Niere bei Gabe des Medikaments einer Kontrolle unterzogen werden (46).</p> <p>→2)</p>

Tabelle 21: Dosisanpassung von Clopidogrel, Diclofenac (dermal) und Digitoxin bei Niereninsuffizienz

<p>Clopidogrel</p>	<p>Clopidogrel ist ein Prodrug. Aufgrund der mangelnden Erfahrung sollte Clopidogrel nur mit Vorsicht angewendet werden. Sehr selten kommt es zu einer Glomerulonephritis, einem erhöhten Kreatininspiegel, weshalb eine Überwachung des Kreatininwertes sowie eine Nierenkontrolle erforderlich ist (42). →2)</p>
<p>*Diclofenac, dermal</p>	<p>Bei einer Niereninsuffizienz von dermal verabreichtem Diclofenac (Voltaren® Emulgel-Gel) ist nicht mit einer Akkumulation zu rechnen.</p> <p>Wird Diclofenac hingegen oral eingenommen, sind besondere Vorsichtsmaßnahmen zu berücksichtigen: Spezielle Dosierungsempfehlungen bezüglich Nierenfunktionseinschränkungen wurden für Diclofenac zB laut Fachinformation der Diclofenac „1 A Pharma“ 75mg Tabletten nicht untersucht; allerdings ist bei einer schweren Nierenfunktionsstörung Diclofenac kontraindiziert.</p> <p>Die regelmäßig, gewöhnliche Einnahme von Schmerzmitteln kann insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen.</p> <p>Nierengewebsschädigungen (interstitielle Nephritis, Papillennekrose), die mit akuter Niereninsuffizienz, Proteinurie und/oder Hämaturie einhergehen können, sowie ein nephrotisches Syndrom, erfordern die Überwachung der Niere (42).</p> <p>Sehr selten tritt eine Glomerulonephritis auf, die eine Nierenkontrolle während der Therapie nötig macht (39). →2) eventuell 3)</p>

Fortsetzung Tabelle 21: Dosisanpassung von Clopidogrel, Diclofenac (dermal) und Digitoxin bei Niereninsuffizienz

Digitoxin	Bei Digimerck® 0,25mg (enthalten Digitoxin) Ampullen ist eine Dosisreduktion nur bei einer GFR von <10ml/min vorgesehen. Wegen des vorwiegend renal eliminierten aktiven Metaboliten ist bei der Therapie Vorsicht geboten (42). →2)
-----------	---

Tabelle 22: Dosisanpassung von Enalapril, Enoxaparin und Escitalopram bei Niereninsuffizienz

Enalapril	<p>Enalapril ist ein Prodrug. Sein aktiver Metabolit ist Enalaprilat. Eine Dosisanpassung sollte je nach Indikation erfolgen. Bei arterieller Hypertonie ist eine Anpassung sehr ratsam. Hingegen besteht bei Nephroprotektion keine Notwendigkeit die Dosis anzugleichen, da eine maximale Konzentration sinnvoll sein könnte (39).</p> <p>Ältere hypertensive Patienten können unter Umständen eine ausgeprägtere Reaktion auf Enalapril aufweisen als jüngere Patienten, weshalb die Anfangsdosierung üblicherweise 10 mg täglich nicht überschreiten sollte. Es ist darauf zu achten, dass die Dosierung der Nierenfunktion angepasst ist. Im Allgemeinen sollte das Intervall zwischen den Enalaprialdosen verlängert und/oder die Dosierung reduziert werden (46).</p> <p>Laut Fachinformation ist beispielsweise eine Anpassung von Enalapril "1A Pharma" 5 mg-Tabletten an die GFR wie folgt vorzunehmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> *31-80ml/min: Anfangsdosis 5-10mg/Tag *11–30 ml/min: 2,5-5mg/Tag *<10ml/min: 2,5mg/Dialysetag <p>Enalaprilat ist dialysierbar. An Tagen ohne Dialyse sollte sich die Dosis nach der Blutdruckreaktion richten und dementsprechend angepasst werden. Gelegentlich treten Nierenfunktionsstörungen, Nierenversagen und selten Oligurie auf (42). Bei diesem Arzneistoff ist daher eine Dosisanpassung einschließlich einer Überwachung der Niere vorzunehmen.</p> <p>→2)</p>
-----------	---

Fortsetzung Tabelle 22: Dosisanpassung von Enalapril, Enoxaparin und Escitalopram bei Niereninsuffizienz

Enoxaparin	<p>Die Fachinformation von Lovenox 20mg-Spritzampullen gibt an: Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Exposition gegenüber Enoxaparin erhöht, wodurch das Blutungsrisiko ansteigen kann. Dies ist der Grund, weshalb ein sorgfältiges klinisches Monitoring empfohlen wird.</p> <p>Bei Behandlung von Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) wird empfohlen, die Enoxaparin-Dosis zu reduzieren. Zusätzlich sollte die Behandlung von Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion mit Enoxaparin durch Kontrollen der Anti-Faktor-Xa-Spitzenpiegel (siehe Abschnitt Überwachung der gerinnungshemmenden Wirkung) überwacht werden. Auf Blutungszeichen ist im Rahmen des klinischen Monitorings sehr aufmerksam zu achten (42).</p> <p>→2)</p>
Escitalopram	<p>Bei Patienten mit geringer oder mäßiger Niereninsuffizienz kann eine Dosisanpassung bei Escitalopram „1 A Pharma“ Filmtabletten notwendig sein. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung, die mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 30 ml/min einhergeht (42).</p> <p>→2)</p>

Tabelle 23: Dosisanpassung von Furosemid, Gabapentin und Glimepirid bei Niereninsuffizienz

Furosemid	<p>Aufgrund der Tatsache, dass Schleifendiuretika aktiv in die Tubuli sezerniert werden müssen, sollte die Dosierung bei Niereninsuffizienz erhöht werden. Die Benutzung des Q_0-Wertes zur Berechnung der Dosierung ist dementsprechend nicht sinnvoll, lässt aber trotzdem das Ausmass der Akkumulation abschätzen (39).</p> <p>Die Fachinformation schreibt beispielsweise bei Furosemid „1A Pharma“ Tabletten vor, Folgendes zu beachten: Selten kann eine Nierenentzündung (interstitielle Nephritis) vorkommen. Vorübergehend kann es gegebenenfalls zu einem Anstieg des Kreatinins und Harnstoffs im Serum kommen. Durch eine verstärkte Harnausscheidung können Symptome einer vorhandenen Harnabflussbehinderung bei Prostatahypertrophie, Ureterstenose, Hydronephrose ausgelöst bzw. verschlechtert werden. Beim nephrotischen Syndrom muss wegen der gegebenen Gefahr vermehrt auftretender Nebenwirkungen vorsichtig dosiert werden. Es ist zu beachten, dass der natriuretische Effekt von Furosemid und somit die Dosierung von zahlreichen Faktoren, einschließlich Elektrolythaushalt und Schweregrad der Nierenfunktionsstörung abhängig ist. Eine Überwachung der Niere sowie eine Überwachung der Kreatinin- und Harnstoffwerten ist zu empfehlen (42). →2)</p>
-----------	---

Fortsetzung Tabelle 23: Dosisanpassung von Furosemid, Gabapentin und Glimepirid bei Niereninsuffizienz

<p>Gabapentin</p>	<p>Gabapentin wird ausschließlich renal ausgeschieden. Gabapentin „1 A Pharma“ Hartkapseln sollten laut Fachinformation daher beispielsweise entsprechend der Kreatinin-Clearance dosiert werden:</p> <p>*≥80ml/min: 900-3600mg/Tag *50-79ml/min:600-1800mg/Tag *30-49ml/min:300-900mg/Tag oder *15-29ml/min:150-600mg/Tag oder 300mg an jedem 2. Tag * <15ml/min: 150-300mg/Tag oder 300mg an jedem 2. Tag</p> <p>Es ist zu beachten, dass die Tagesdosen in drei Einzeldosen verabreicht werden sollten. Patienten mit einer GFR <15ml/min sollte die Tagesdosis proportional zur Kreatinin-Clearance reduziert werden.</p> <p>Gabapentin kann selten ein akutes Nierenversagen verursachen, wodurch die klinische Situation des individuellen Patienten berücksichtigt werden sollte (42). →2) eventuell 3)</p>
<p>Glimepirid</p>	<p>Bei Niereninsuffizienz akkumulieren aktive Metaboliten des Glimepirids wodurch ein erhöhtes Risiko für schwere Hypoglykämien besteht. Aufgrund dieses Risikos sollte Glimepirid bei Patienten mit Niereninsuffizienz vermieden werden. Bei einer GFR < 30 ml/min ist Glimepirid kontraindiziert. Als mögliche Alternative kann gegebenenfalls Gliquidon erwogen werden (39). → eventuell 3)</p>

Tabelle 24: Dosisanpassung von Hydrochlorothiazid, Lercanidipin und Levetiracetam bei Niereninsuffizienz

Hydrochlorothiazid	<p>Hydrochlorothiazid wird fast ausschließlich über die Niere ausgeschieden. Für die Gabe von Hydrochlorothiazid „Alternova“ Tabletten empfiehlt der Hersteller folgendes zu beachten:</p> <p>Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen sollte die Dosis angepasst werden.</p> <p>Hydrochlorothiazid ist wirkungslos bei Patienten mit Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate ≤ 30 ml/Min und/oder Serumkreatinin über 1,8 mg/100 ml).</p> <p>Eine regelmäßige Überwachung der Kalium-, Kreatinin- und Harnsäurespiegel im Serum wird empfohlen.</p> <p>Eine Thiazid-assoziierte Azotämie kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen vorkommen (42).</p> <p>→2) 3)</p>
Lercanidipin	<p>Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörung ist zu Beginn der Behandlung mit besonderer Vorsicht vorzugehen. Obwohl das übliche Dosierungsschema von diesen Patientengruppen vertragen zu werden scheint, ist bei einer Erhöhung der Tagesdosis auf 20 mg Vorsicht geboten.</p> <p>Lercanidipin „Actavis“ Filmtabletten werden nicht für die Anwendung bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) empfohlen (42).</p> <p>→2) 3)</p>
Levetiracetam	<p>Eine Dosisanpassung von beispielsweise Levetiracetam „1 A Pharma“ Filmtabletten an die Kreatinin-Clearance ist bei einer Nierenfunktionsstörung vorzunehmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> * > 80 ml/min: 500-1500mg 2x täglich * 50-79ml/min: 500-1000mg 2x täglich * 30-49ml/min: 250-750mg 2x täglich * < 30 ml/min: 250-500mg 2x täglich <p>*Dialysepflichtige Patienten: 500-1000mg 1x täglich (42).</p> <p>→1)</p>

Tabelle 25: Dosisanpassung von Lisinopril, Lorazepam und Losartan bei Niereninsuffizienz

Lisinopril	<p>Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Dosierung von Lisinopril (laut Lisinopril „1A Pharma“ Tabletten) von der Kreatinin-Clearance abhängig:</p> <p>*31–80 ml/min 5-10 mg *10–30 ml/min 2,5–5 mg * <10 ml/Min+Dialysepatienten 2,5mg → Anpassung an Blutdruck</p> <p>Zusätzlich sollte der Kalium- und Kreatininspiegel überwacht werden (42).</p> <p>Laut Fachinformation kommt es beispielsweise bei Lisinopril „Actavis“ (5 mg) häufig zu Nierenstörungen. Selten zu einer Urämie und zu akutem Nierenversagen. Bei Patienten mit Stauungsherzinsuffizienz kann eine nach dem Behandlungsbeginn mit ACE-Hemmern auftretende Hypotonie zu einer größeren Einschränkung der Nierenfunktion führen, wobei fallweise ein akutes, meist reversibles Nierenversagen beobachtet wurde.</p> <p>Unter der Therapie mit ACE-Hemmern traten bei gewissen Patienten mit bilateraler Nierenarterienstenose oder einer Stenose der Arterie einer Einzelniere Erhöhungen der Serumkreatinin- und Blutharnstoffwerte auf, die aber bei Abbruch der Behandlung meist reversibel waren. Besonders wahrscheinlich ist dies bei Patienten mit Niereninsuffizienz, sowie pädiatrischen Patienten. Bei Patienten, die zusätzlich an einer renovaskulären Hypertonie leiden, ist die Gefahr einer schweren Hypotonie oder einer Niereninsuffizienz gegebenenfalls erhöht. Bei diesen Patienten muss der Therapiebeginn unter strenger medizinischer Überwachung mit möglichst niedrigen Dosen und sorgfältiger Dosis-Titration erfolgen. Da eine Diuretikatherapie eine zusätzliche Belastung darstellen kann, sind die entsprechenden Pharmaka abzusetzen. Die Nierenfunktion muss während den ersten Wochen der Lisinopril „Actavis“-Therapie überwacht werden.</p>
------------	--

Fortsetzung Tabelle 25: Dosisanpassung von Lisinopril, Lorazepam und Losartan bei Niereninsuffizienz

	<p>Bei manchen Hypertonikern ohne Anzeichen einer bestehenden renovaskulären Erkrankung kam es zu einem gewöhnlich geringfügigen und vorübergehenden Anstieg von Blutharnstoff- und Serumkreatininwerten, besonders wenn Lisinopril zusammen mit einem Diuretikum verabreicht wurde. Bei Patienten mit vorbestehender Nierenschädigung ist dies wahrscheinlicher. Eine Reduktion der Dosis von Lisinopril „Actavis“ und/oder das Absetzen des Diuretikums oder von Lisinopril „Actavis“ können erforderlich sein.</p> <p>Bei Patienten mit akutem Herzinfarkt und einer renalen Dysfunktion (Serumkreatinin >177 µmol/l und/oder Proteinurie >500 mg/24 h) soll eine Therapie mit Lisinopril „Actavis“ nicht initiiert werden. Falls eine renale Dysfunktion im Verlaufe der Behandlung auftritt (Serumkreatinin >265 µmol/l oder eine Verdoppelung im Vergleich zum Wert vor der Behandlung), sollte der Arzt gegebenenfalls einen Therapieabbruch in Betracht ziehen (46).</p> <p>→2) eventuell 3)</p>
--	---

Fortsetzung Tabelle 25: Dosisanpassung von Lisinopril, Lorazepam und Losartan bei Niereninsuffizienz

Lorazepam	<p>Bei Funktionsstörungen der Niere gibt es keine besonderen Angaben zur Dosierung von Temesta® Tabletten (beinhaltet Lorazepam) (42).</p> <p>Dosing.de gibt an, dass in sehr seltenen Fällen bei einer Kreatinin-Clearance <5ml/Min eventuell eine Dosisreduktion notwendig sein kann, da es unter Umständen zu einer stark verlängerten Halbwertszeit kommt (39).</p> <p>Für ältere Patienten wird eine Reduzierung der Anfangsdosis um die Hälfte empfohlen. Die Dosierung kann je nach Ansprechen und Verträglichkeit angepasst werden.</p> <p>Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion benötigen eine regelmäßige medizinische Beobachtung. Die Dosierung muss der Reaktion des Patienten entsprechend angepasst werden, da gegebenenfalls geringere Dosen genügend wirksam sind.</p> <p>Bei älteren Patienten (über 50 Jahre) kann die i.v. Injektion von Temesta® zu einer stärkeren und länger anhaltenden Sedierung führen. Deshalb sollte eine Dosis von 2 mg in der Regel nicht überschritten werden.</p> <p>Die Verabreichung von Temesta® Injektion an Patienten mit Nierenversagen wird nicht empfohlen.</p> <p>(46). →1) 3)</p>
-----------	---

Fortsetzung Tabelle 25: Dosisanpassung von Lisinopril, Lorazepam und Losartan bei Niereninsuffizienz

Losartan	<p>Die Fachinformation von Cosaar® Filmtabletten (Inhaltsstoff: Losartan) schreibt folgende Beachtung vor:</p> <p>Als Folge der Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems wurde in einzelnen Fällen bei Patienten über eine Veränderungen der Nierenfunktion, einschließlich Nierenversagen berichtet. Diese Veränderungen der Nierenfunktion können aber nach Absetzen der Therapie reversibel sein. Bei Nierenarterien-Stenosen kann das Arzneimittel möglicherweise zu einer massiven Hypotonie führen. Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <10 ml/Min) sollte Losartan bei solchen Patienten, die einen Volumenmangel aufweisen oder unter hochdosierter Diuretikabehandlung stehen, mit Vorsicht angewendet werden. Die Anfangsdosis sollte reduziert werden.</p> <p>Arzneimittel, die das Renin-Angiotensin-System beeinflussen, können gegebenenfalls bei Patienten mit bilateraler Nierenarterienstenose oder einer Stenose der Arterie einer Einzelniere die Blutharnstoff- und Serumkreatininwerte erhöhen. Ähnliche Effekte wurden mit Cosaar® gemeldet; diese Veränderungen der Nierenfunktion können jedoch nach Absetzen der Therapie reversibel sein (46).</p> <p>Da der Q_0-Wert von Losartan hoch ist, ist normalerweise keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz notwendig. ACE-Hemmer, AT1-Rezeptor-Antagonisten und Renin-Hemmer können im Glomerulum zu einem Filtratabfall (durch Dilatation des Vas efferens) und damit zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion bis hin zum akuten Nierenversagen führen. Dies betrifft insbesondere Patienten mit erhöhter Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems sowie Patienten mit beidseitiger Nierenarterienstenose. Bei Behandlungsbeginn sollte nach drei bis sieben Tagen eine Kontrolle der Kreatinin- und Kaliumwerte durchgeführt werden.</p>
----------	--

Fortsetzung Tabelle 25: Dosisanpassung von Lisinopril, Lorazepam und Losartan bei Niereninsuffizienz

	<p>In dieser Situation ist ein mäßiger Anstieg des Kreatinins zu erwarten (sofern nicht bereits zuvor mit einem anderen ACE-Hemmer, AT1-Rezeptor-Antagonisten oder Renin-Hemmer behandelt wurde). Deshalb kann je nach klinischer Situation des Patienten ein Kreatininanstieg bis etwa 30 Prozent akzeptabel sein, muss aber kurzfristig kontrolliert werden. Die Häufigkeit weiterer Kontrollen hängt von den Werten, der Begleitmedikation und der Nierenfunktion ab (39).</p> <p>→2)</p>
--	--

Tabelle 26: Dosisanpassung von Magnesiumsalzen, Memantin und Metamizol bei Niereninsuffizienz

Magnesiumsalze	<p>Bei leichter und mittlerer Niereninsuffizienz sollten beispielsweise Magnesium Verla[®] Filmtabletten nur unter besonderer Vorsicht und unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden. Bei Patienten mit leichter und mittlerer renaler Funktionseinschränkung ist eine vorsichtige Dosierung erforderlich und auch ratsam.</p> <p>Es kann zu einer Akkumulation von Magnesium kommen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist eine ständige Kontrolle des Serum-Magnesium-Spiegels erforderlich (42).</p> <p>→2)</p>
Memantin	<p>Bei Patienten mit leichter Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 50 – 80 ml/min) ist bei Axura[®] 10 mg-Filmtabletten keine Anpassung der Dosis erforderlich. Bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30 – 49 ml/min) sollte die Dosis 10 mg täglich betragen. Bei guter Verträglichkeit über mindestens 7 Tage kann die Dosis auf 20 mg/pro Tag entsprechend dem Standardtitrationsschema erhöht werden. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 5 – 29 ml/min) sollte die Dosis 10 mg pro Tag betragen (42).</p> <p>→1)</p>

Fortsetzung Tabelle 26: Dosisanpassung von Magnesiumsalzen, Memantin und Metamizol bei Niereninsuffizienz

Metamizol	<p>Metamizol ist unwirksam(Prodrug); Der aktive Metabolit ist 4-N-Methylaminoantipyrin. Die Elimination von Metamizol bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz scheint unverändert zu sein, wohingegen Intensivpatienten mit akutem Nierenversagen eine verlangsamte Ausscheidung aufweisen können. Bei diesen Patienten kann eine Dosisreduktion notwendig sein. Sehr selten kommt es zu einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion, wobei sich in einigen Fällen eine Proteinurie, Oligo- oder Anurie, bzw. ein akutes Nierenversagen entwickeln kann. In Einzelfällen tritt eine akute interstitielle Nephritis auf (39).</p> <p>Da bei eingeschränkter Nierenfunktion die Eliminationsgeschwindigkeit von Novalgine®-Filmtabletten (500mg) vermindert ist, sollte die Anwendung bei diesen Patienten nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung kurzfristig und unter vorsichtiger Dosierung (Dosisreduktion) erfolgen.</p> <p>Eine gelegentliche Rotfärbung des Harns nach höheren Dosen kann auftreten, ist jedoch harmlos. Sie beruht auf der Ausscheidung von Rubazonsäure (unschädliches Stoffwechselprodukt).</p> <p>Sehr selten: Akute Verschlechterung der Nierenfunktion, wobei sich sehr selten eine Proteinurie, Oligo- oder Anurie, bzw. ein akutes Nierenversagen, entwickeln kann; akute interstitielle Nephritis (42).</p> <p>→2)</p>
-----------	--

Tabelle 27: Dosisanpassung von Metformin, Metildigoxin und Metoclopramid bei Niereninsuffizienz

Metformin	<p>Der Hersteller gibt an, dass Metformin-Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <60ml/min) nicht gegeben werden darf. Akute Zustände, die zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen können z.B. Dehydratation, schwere Infektionen, Schock sind zu berücksichtigen (39).</p> <p>Bedingt durch die bei älteren Patienten häufig eingeschränkte Nierenfunktion sollte sich die Dosierung von Metformin "1A Pharma" 850 mg-Filmtabletten nach der Nierenfunktion richten. Aus diesem Grund ist die regelmäßige Messung der Nierenfunktion notwendig. Da Metformin über die Nieren ausgeschieden wird, sollte vor Beginn der Behandlung sowie während der Behandlung in regelmäßigen Abständen eine Kontrolle der Kreatinin Clearance (vorzugsweise mit der Cockcroft-Gault-Formel) durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> – mindestens einmal jährlich bei Patienten mit normaler Nierenfunktion; – mindestens zwei- bis viermal jährlich bei älteren Patienten, sowie bei Patienten, deren Serumkreatininspiegel an der oberen Grenze des Normbereiches liegen. <p>Besondere Vorsicht ist in Situationen angebracht, in denen es zu einer Einschränkung der Nierenfunktion kommen kann (beispielsweise zu Beginn einer Therapie mit Diuretika, Antihypertensiva oder mit nichtsteroidalen Antiphlogistika).</p>
-----------	---

Fortsetzung Tabelle 27: Dosisanpassung von Metformin, Metildigoxin und Metoclopramid bei Niereninsuffizienz

	<p>Die renale Clearance für Metformin beträgt >400 ml/Min, was darauf hinweist, dass Metformin durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion ausgeschieden wird. Nach einer oralen Dosis beträgt die terminale Eliminationshalbwertszeit ungefähr 6,5 Stunden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion sinkt die renale Clearance proportional zur Kreatinin-Clearance, so dass die Eliminationshalbwertszeit verlängert wird und die Metforminkonzentration im Blutplasma steigt (42). →2) 3)</p>
Metildigoxin	<p>Laut Fachinformation von Lanitop® wird Metildigoxin zu 60 Prozent über die Nieren eliminiert. Ist die Nierenfunktion gestört, verzögert sich die Ausscheidung des Arzneistoffes. Besonders bei älteren Patienten sollte die Dosis entsprechend der Nierenfunktion angepasst werden. Ab einer Kreatinin-Clearance von >45ml/Min sollte die Erhaltungsdosis auf die Hälfte reduziert werden. Bei >30ml/Min ist nur noch ein Drittel der Erhaltungsdosis zu empfehlen und <30ml/Min nur noch ein Viertel.</p> <p>Eine Niereninsuffizienz kann unter anderem eine häufige Ursache einer Digitalis-Intoxikation sein. Eine entsprechende Kontrolle der Glykosid-Serumkonzentrationen, der Serumelektrolyte sowie der Nierenfunktion ist sehr ratsam (42). →2) 3)</p>

Fortsetzung Tabelle 27: Dosisanpassung von Metformin, Metildigoxin und Metoclopramid bei Niereninsuffizienz

Metoclopramid	<p>Der Anteil von unverändertem Metoclopramid bei Nierengesunden beträgt 20 Prozent. Dieser ist jedoch nicht prädiktiv für Patienten mit Niereninsuffizienz. Bei Patienten mit GFR <10ml/Min traten in einem Viertel der Fälle extrapyramidal-motorische Symptome auf. Ein erhöhtes Risiko für ein malignes neuroleptisches Syndrom bei Patienten mit Niereninsuffizienz wurde vermutet. Die Metoclopramid-Clearance korreliert mit der Nierenfunktion. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz war die Metoclopramid-Clearance auf 30 Prozent reduziert und die Halbwertszeit dreifach verlängert. Metoclopramid ist nicht in klinisch relevantem Umfang dialysierbar. Bei niedriger Dosierung besteht keine Kontraindikation. Eine hochdosierte Metoclopramidtherapie bei Übelkeit und Erbrechen durch Zytostatika ist bei eingeschränkter Nierenfunktion kontraindiziert. Für diesen Arzneistoff kann eine Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion nach dem Q_0-Konzept berechnet werden. Basierend auf den Empfehlungen im Drug Label der FDA erscheint folgendes Vorgehen möglich: GFR>40ml/min: normale Dosierung; GFR <40ml/min: Tagesdosis auf 50 Prozent reduzieren. Der Hersteller empfiehlt folgende maximale Tagesdosen: bei 11-60ml/min-->15mg; bei <10ml/min-->10mg. Von anderen Autoren wird folgendes empfohlen: GFR>50ml/min-->normale Dosierung; 10-50ml/min-->Tagesdosis auf 75 Prozent reduzieren; <10ml/min-->Tagesdosis auf 50 Prozent reduzieren. Eine hochdosierte Gabe von Metoclopramid sollte bei Niereninsuffizienz nicht angewendet werden (39).</p> <p>Der hauptsächliche Eliminationsweg von Metoclopramidhydrochlorid und seiner Metaboliten führt über die Niere. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis von Paspertin®-Filmtabletten (10mg) anzupassen (42). →2)</p>
---------------	--

Tabelle 28: Dosisanpassung von Mirtazapin, Paracetamol und Phenprocoumon bei Niereninsuffizienz

Mirtazapin	<p>Bei Patienten mit einer GFR von 11-40ml/min sind etwa 50 Prozent höhere Mirtazapin Konzentrationen zu erwarten, so dass eine Dosisreduktion erwogen werden sollte. Bei Patienten mit einer GFR von ≤ 10ml/Min sollte die Dosis auf die Hälfte reduziert werden (39).</p> <p>Die Elimination von Mirtazapin kann bei Patienten mit mäßig bis stark ausgeprägter Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 40 ml/Min) verzögert sein. Dies muss berücksichtigt werden, wenn dieser Patientengruppe Mirtazapin z.B in Mirtazapin „Teva“ Filmtabletten verordnet wird (42).</p> <p>→2) Dosisreduktion</p>
Paracetamol	<p>Eine gewohnheitsmäßige Einnahme kann zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Der Hersteller schreibt vor, dass Paracetamol bei Nierenfunktionsstörungen nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden sollte. Eine Verlängerung des Dosierungsintervalls oder eine Reduktion der Dosis sind vorzunehmen (39).</p> <p>In Fällen schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) ist die Ausscheidung von Paracetamol und seinen Metaboliten verzögert. Paracetamol „Genericon“ Tabletten sind kontraindiziert bei ausgeprägten Nierenfunktionsstörungen.</p> <p>→2) 3)</p>
Phenprocoumon	<p>Der Anbieter gibt an, dass eine Antikoagulationstherapie, z.B. mit Phenprocoumon, kontraindiziert ist bei lokalen oder allgemein bei physikalischen Bedingungen oder persönlichen Umständen, bei denen die Gefahr einer Blutung größer, als der klinische Nutzen ist, zB bei einer manifesten Niereninsuffizienz (39).</p> <p>Eine Niereninsuffizienz hat keinen erwähnenswerten Einfluss auf die Halbwertszeit von Marcoumar® 3mg Tabletten (42).</p> <p>→3) Ersatzpräparat</p>

Tabelle 29: Dosisanpassung von Piperacillin/Tazobactam, Pioglitazon und Pramipexol bei Niereninsuffizienz

Piperacillin/Tazobactam	<p>Die intravenöse Dosis von Piperacillin/Tazobactam (laut Fachinformation Piperacillin/Tazobactam „Sandoz“ Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung) muss je nach Ausmaß der bestehenden Nierenfunktionsstörung wie folgt angepasst werden (jeder Patient muss engmaschig auf Anzeichen für toxische Wirkungen des Pharmakons überwacht werden; Die Dosis ist entsprechend anzupassen):</p> <table border="1" data-bbox="584 636 1246 1088"> <thead> <tr> <th data-bbox="584 636 743 797"><i>Kreatinin-Clearance (ml/Min)</i></th> <th data-bbox="743 636 1246 797"><i>Piperacillin/Tazobactam Sandoz (empfohlene Dosis)</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="584 797 743 864">>40</td> <td data-bbox="743 797 1246 864">Keine Dosisanpassung notwendig</td> </tr> <tr> <td data-bbox="584 864 743 976">20-40</td> <td data-bbox="743 864 1246 976">Empfohlene Höchstdosis: 4 g/0,5 g alle acht Stunden</td> </tr> <tr> <td data-bbox="584 976 743 1088"><20</td> <td data-bbox="743 976 1246 1088">Empfohlene Höchstdosis: 4 g/0,5 g alle zwölf Stunden</td> </tr> </tbody> </table> <p>Hämodialysepatienten sollten nach jeder Blutwäsche eine zusätzliche Dosis Piperacillin/ Tazobactam 2 g/0,25 g erhalten, da bei der Hämodialyse innerhalb von vier Stunden 30 Prozent bis 50 Prozent des Piperacillins ausgewaschen werden.</p> <table border="1" data-bbox="584 1294 1326 1637"> <thead> <tr> <th data-bbox="584 1294 743 1458"><i>Kreatinin-Clearance (ml/Min)</i></th> <th data-bbox="743 1294 1326 1458"><i>Piperacillin/Tazobactam Sandoz (empfohlene Dosierung)</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="584 1458 743 1525">>50</td> <td data-bbox="743 1458 1326 1525">Keine Dosisanpassung erforderlich</td> </tr> <tr> <td data-bbox="584 1525 743 1637">=50</td> <td data-bbox="743 1525 1326 1637">70 mg Piperacillin / 8,75 mg Tazobactam / kg alle acht Stunden</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aufgrund der gelegentlich vorkommenden erhöhten Kreatininblutspiegel und der sehr selten erhöhten Blutharnstoffwerte sowie eines seltenen Nierenversagens und einer tubulointerstitiellen Nephritis ist eine Überwachung der Serumkreatinin- und Blutharnstoffwerte sowie eine Kontrolle der Nierenfunktion während der medikamentösen Therapie ratsam (42). →2) 3)</p>	<i>Kreatinin-Clearance (ml/Min)</i>	<i>Piperacillin/Tazobactam Sandoz (empfohlene Dosis)</i>	>40	Keine Dosisanpassung notwendig	20-40	Empfohlene Höchstdosis: 4 g/0,5 g alle acht Stunden	<20	Empfohlene Höchstdosis: 4 g/0,5 g alle zwölf Stunden	<i>Kreatinin-Clearance (ml/Min)</i>	<i>Piperacillin/Tazobactam Sandoz (empfohlene Dosierung)</i>	>50	Keine Dosisanpassung erforderlich	=50	70 mg Piperacillin / 8,75 mg Tazobactam / kg alle acht Stunden
<i>Kreatinin-Clearance (ml/Min)</i>	<i>Piperacillin/Tazobactam Sandoz (empfohlene Dosis)</i>														
>40	Keine Dosisanpassung notwendig														
20-40	Empfohlene Höchstdosis: 4 g/0,5 g alle acht Stunden														
<20	Empfohlene Höchstdosis: 4 g/0,5 g alle zwölf Stunden														
<i>Kreatinin-Clearance (ml/Min)</i>	<i>Piperacillin/Tazobactam Sandoz (empfohlene Dosierung)</i>														
>50	Keine Dosisanpassung erforderlich														
=50	70 mg Piperacillin / 8,75 mg Tazobactam / kg alle acht Stunden														

Fortsetzung Tabelle 29: Dosisanpassung von Piperacillin/Tazobactam, Pioglitazon und Pramipexol bei Niereninsuffizienz

Pioglitazon	<p>Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance >4 ml/min) ist bei Actos® Tabletten (enthalten Pioglitazon) eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Für Dialysepatienten liegen keine Angaben vor. Daher darf Pioglitazon bei diesen Patienten nicht angewendet werden (42).</p> <p>→3) nur bei Dialysepatienten</p>
Pramipexol	<p>Die Ausscheidung von Pramipexol ist laut Fachinformation Pramipexol „1A Pharma“ Tabletten von der Nierenfunktion abhängig. Für die Anfangsbehandlung wird folgendes Dosierungsschema empfohlen:</p> <p>Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance über 50 ml/Min ist keine Reduzierung der Tagesdosis notwendig.</p> <p>Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 20 und 50 ml/Min sollte die initiale Tagesdosis von Pramipexol auf 2 getrennte Einnahmen zu je 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform) aufgeteilt werden (0,176 mg der Base/0,25 mg der Salzform pro Tag).</p> <p>Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 20 ml/Min sollte die Tagesdosis von Pramipexol, beginnend mit 0,088 mg der Base (0,125 mg der Salzform) pro Tag auf einmal verabreicht werden. Kommt es während der Erhaltungstherapie zu einer Abnahme der Nierenfunktion, so sollte die Tagesdosis von Pramipexol, entsprechend dem Abfall der Kreatinin-Clearance reduziert werden, d. h. bei einer Abnahme der Kreatinin-Clearance um 50 Prozent sollte die Pramipexol-Tagesdosis ebenfalls um 50 Prozent reduziert werden. Beträgt die Kreatinin-Clearance 20-50 ml/Min, kann die Tagesdosis auf 2 Einnahmen verteilt werden, und bei einer Kreatinin-Clearance unter 20 ml/Min kann die Tagesdosis auf einmal eingenommen werden (42).</p> <p>→2) Dosisreduktion und Überwachung der Nierenfunktion</p>

Tabelle 30: Dosisanpassung von Pravastatin, Prothipendyl und Ramipril bei Niereninsuffizienz

Pravastatin	<p>Pravastatin bildet einen aktiven Metabolit (schwache Aktivität): 3'alpha-Isopravastatin;</p> <p>HMG-CoA Reduktase Hemmer können dosisabhängig unter Umständen zu Myopathie und Rhabdomyolyse mit oder ohne akutem Nierenversagen führen. Bei Patienten mit geringer Nierenfunktionsstörung wurden keine wesentlich signifikanten Veränderungen beobachtet. Schwere und mäßige Niereninsuffizienz kann jedoch zu zweifachem Anstieg der systemischen Exposition mit Pravastatin und seinen Metaboliten führen. Bei mäßigen bis schweren Nierenfunktionsstörungen empfiehlt sich beispielsweise bei Pravastatin "1A Pharma" -Tabletten eine Anfangsdosis von einer halben Tablette (entspricht 10 mg Pravastatin-Natrium) pro Tag. Die Dosierung sollte entsprechend dem Ansprechen der Lipidparameter und unter medizinischer Kontrolle angepasst werden (39).</p> <p>→2) Dosisanpassung und Überwachung der Niere 3)</p>
Prothipendyl	<p>Vor allem bei älteren Patienten mit Hypotonie bzw. bei Patienten mit Neigung zu orthostatischer Dysregulation (bei Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, zerebraler Insuffizienz) dürfen Dominal® forte 40 mg-Ampullen laut Fachinformation nur mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden. Eine Dosisanpassung ist nötigenfalls vorzunehmen (42).</p> <p>→1)</p>

Fortsetzung Tabelle 30: Dosisanpassung von Pravastatin, Prothipendyl und Ramipril bei Niereninsuffizienz

Ramipril	<p>Bei der Bluthochdruckbehandlung wird generell eine Dosisanpassung von ACE-Hemmern bei Niereninsuffizienz empfohlen. Diese ist allerdings nicht in allen Indikationen sinnvoll. Höhere Dosierungen von ACE-Hemmern können bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz unter Umständen einen nephroprotektiven Effekt auslösen.</p> <p>Die Muttersubstanz Ramipril ist inaktiv, wohingegen der Metabolit Ramiprilat aktiv ist.</p> <p>Bei Patienten mit erhöhter Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems besteht das Risiko eines plötzlichen Blutdruckabfalls und einer Verschlechterung der Nierenfunktion aufgrund der ACE Hemmung.</p> <p>Eine signifikante Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, die eine ärztliche Überwachung mit Kontrolle des Blutdrucks erfordert, ist z.B. bei Patienten mit einseitiger Nierenarterienstenose und einer zweiten funktionsfähigen Niere, zu erwarten.</p> <p>Ramipril ist nur wenig dialysierbar. Ramipril darf bei Nierenarterienstenose (beidseitig/einseitig bei Einzelniere) nicht angewendet werden. Für diesen Arzneistoff kann eine Dosisreduktion (bzw. Intervallverlängerung) bei eingeschränkter Nierenfunktion nach dem Q_0-Konzept berechnet werden. Bei einer möglichen Therapieanpassung muss jedoch unbedingt auch die klinische Situation des Patienten im Einzelfall berücksichtigt werden. Zusätzlich sollten die Angaben in den Fachinformationen der jeweiligen Fertigarzneimittel beachtet werden (39).</p> <p>Die Dosis von Ramipril „1A Pharma“ Tabletten soll entsprechend der Nierenfunktion reduziert und/oder das Dosierungsintervall verlängert werden. Die Erhaltungsdosis soll so niedrig wie möglich gewählt werden.</p>
----------	--

Fortsetzung Tabelle 30: Dosisanpassung von Pravastatin, Prothipendyl und Ramipril bei Niereninsuffizienz

	<p>Anfangsdosis: 1,25 mg Ramipril morgens. Die Erhaltungsdosis sollte bei einer Kreatinin-Clearance <60 ml/Min 5 mg Ramipril nicht überschreiten. Bei einer Kreatinin-Clearance <10 ml/Min beträgt die Anfangsdosis 1,25 mg Ramipril. Die Erhaltungsdosis sollte 2,5 mg Ramipril nicht überschreiten. Bei älteren Patienten muss die Behandlung unter sorgfältiger Überwachung der Nierenfunktion eingeleitet werden und sollte initial nicht mehr als 1,25 mg Ramipril pro Tag betragen. Die Nierenfunktion sollte vor und während der Behandlung engmaschig überwacht werden. Speziell bei Patienten nach einer Nierentransplantation besteht das Risiko einer Nierenfunktionseinschränkung.</p> <p>Gelegentlich treten Nierenfunktionsstörungen einschließlich akutem Nierenversagen, eine gesteigerte Diurese, eine Verschlechterung der Proteinurie auf. Ebenso muss mit einem Anstieg des Serumharnstoffes sowie des Serumkreatinins gerechnet werden. Neben der Dosisanpassung und der Überwachung der Niere sind dadurch die Serumkreatinin- und Harnstoffwerte im Serum zu kontrollieren (42).</p> <p>→2) 3)</p>
--	---

Tabelle 31: Dosisanpassung von Risperidon, Solifenacin und Spironolacton bei Niereninsuffizienz

Risperidon	<p>Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vermögen die aktive antipsychotische Fraktion weniger auszuschcheiden als Erwachsene mit normaler Nierenfunktion. Unabhängig von der Indikation sollte bei diesen Patienten die Anfangs- und Folgedosierung auf die Hälfte reduziert und langsamer aufdosiert werden. Risperidon (zB in Risperidon „1A Pharma“ Filmtabletten) sollte in dieser Patientengruppe mit Vorsicht eingesetzt werden. Häufige Nebenwirkungen sind Enuresis, gelegentlich auch Dysurie, Harninkontinenz sowie Pollakisurie (42). →1)</p>
------------	--

Fortsetzung Tabelle 31: Dosisanpassung von Risperidon, Solifenacin und Spironolacton bei Niereninsuffizienz

Solifenacin	<p>Vesicare® 5 mg Filmtabletten (enthalten Solifenacin) müssen laut Fachinformation bei leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (>30ml/Min) nicht niedriger dosiert werden. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion ist allerdings Vorsicht geboten. In diesem Fall sollte die einmal tägliche Dosis von 5 mg nicht überschritten werden (42). →1)</p>
Spironolacton	<p>Die Elimination von Spironolacton und seiner Metaboliten erfolgt über Niere und Leber. Nach einer oralen Einmaldosis von radioaktiv markiertem Spironolacton erscheinen innerhalb von fünf bis sechs Tagen 20 – 60 Prozent im Urin und 30 - 40 Prozent im Stuhl.</p> <p>Bei einer Therapie mit Spironolacton “Agepha” – Tabletten ist eine regelmäßige Kontrolle des Elektrolythaushaltes und der stickstoffhaltigen harnpflichtigen Stoffe sowie der Serum-Harnsäure durchzuführen. Folgende Laborkontrollen sind empfehlenswert: Elektrolyte (insbesondere Kalium und Natrium), Stoffwechsellage bei Diabetikern, Leber- und Nierenfunktion. Dies gilt insbesondere bei älteren Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Serumkreatinin über 1,5 mg/100 ml und einer Kreatinin-Clearance unter 60 ml/Min -Serumkaliumspiegeln von ca. 5 - 6 mmol/l -Störungen des Harnsäurestoffwechsels (42). <p>Bei Aldactone® Filmtabletten 25mg (enthalten Spironolacton) gibt der Hersteller an, dass Spironolacton bei akutem Nierenversagen und schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <30ml/Min) kontraindiziert ist. Allerdings kommt es nur selten zu akutem Nierenversagen, das aber eine Kontrolle der Nierenfunktion während der Therapie nicht ausschließt (46). →2) 3)</p>

Tabelle 32: Dosisanpassung von Theophyllin, Tiotropium und Trazodon bei Niereninsuffizienz

Theophyllin	<p>Bei Respicur® retard 100 mg-Kapseln (enthalten Theophyllin) ist zu beachten:</p> <p>Schwere Nierenfunktionsstörungen können eine Kumulation von Theophyllin-Metaboliten hervorrufen. Speziell bei älteren Patienten wird die Theophyllin-Ausscheidung verlangsamt ausgeschieden. Bei geriatrischen, polymorbiden, schwerkranken und/oder intensiv-medizinischen Patienten besteht bei Anwendung von Respicur® ein erhöhtes Risiko einer Intoxikation. Dies sollte daher durch therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) regelmäßig kontrolliert werden. Solche Patienten benötigen geringere Arzneistoffdosen.</p> <p>Dosissteigerungen müssen sehr achtsam vorgenommen werden.</p> <p>Bei schweren Nierenfunktionsstörungen sollte besonders Vorsicht geboten sein. Sehr häufig kommt es zu erhöhten Serumkreatininwerten sowie zu einer verstärkten Diurese. Sehr ausgeprägte Nebenwirkungen können bei Überempfindlichkeit oder einer Überdosierung (Theophyllin-Plasmaspiegel über 20 mg/l) auftreten (42).</p> <p>→2)</p>
Tiotropium	<p>Für die inhalative Anwendung von Tiotropiumbromid, wie es in Spiriva® 18 Mikrogramm Kapseln mit Injektionspulver vorkommt, ist bei normaler Nierenfunktion eine normale Dosierung vorgeschrieben. Ab einer Kreatinin-Clearance ≤ 50 ml/min sollte es nur eingesetzt werden, wenn der Nutzen dem Risiko überwiegt. Bei einer schweren Niereninsuffizienz liegt keine Erfahrung vor. Gelegentlich kommt es zu einer Dysurie sowie einer Harnretention, selten waren Harnwegsinfekte zu beobachten (42).</p> <p>→2) 3)</p>
Trazodon	<p>Bei Trittico® retard 75 mg-Tabletten (enthalten Trazodon) empfiehlt der Hersteller folgendes:</p> <p>Beim Vorliegen schwerer Nierenfunktionsstörungen ist Trazodon unter Beachtung der üblichen Vorsichtsmaßnahmen, wie der Kontrolle der Niere, anzuwenden (42). →2)</p>

Tabelle 33: Dosisanpassung von Trimethoprim, Trospiumchlorid und Torasemid bei Niereninsuffizienz

<p>Trimethoprim</p>	<p>Triprim® 100mg Tabletten (enthalten Trimethoprim) sollten bei eingeschränkter Nierenfunktion wie folgt dosiert werden: Diese Dosierung bezieht sich auf die relevante orale Anwendung, da diese vorrangig appliziert wurde:</p> <table border="1" data-bbox="587 488 1235 891"> <thead> <tr> <th><i>Kreatinin-Clearance</i></th> <th><i>empfohlene Dosierung</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>über 30 ml/Min</td> <td>Standarddosis</td> </tr> <tr> <td>Bis 10ml/Min</td> <td>Tagesdosis von 100mg sollte nicht überschreiten werden</td> </tr> <tr> <td>unter 10 ml/Min</td> <td>Verwendung nicht mehr empfohlen</td> </tr> </tbody> </table> <p>Regelmäßige Nierenfunktions- und Blutbildkontrollen sind während der Therapie durchzuführen (42). →2) 3)</p>	<i>Kreatinin-Clearance</i>	<i>empfohlene Dosierung</i>	über 30 ml/Min	Standarddosis	Bis 10ml/Min	Tagesdosis von 100mg sollte nicht überschreiten werden	unter 10 ml/Min	Verwendung nicht mehr empfohlen
<i>Kreatinin-Clearance</i>	<i>empfohlene Dosierung</i>								
über 30 ml/Min	Standarddosis								
Bis 10ml/Min	Tagesdosis von 100mg sollte nicht überschreiten werden								
unter 10 ml/Min	Verwendung nicht mehr empfohlen								
<p>Trospiumchlorid</p>	<p>Laut Fachinformation sollte bei Trospiumchlorid (zB in Spasmolyt – Dragees), das überwiegend über die Nieren eliminiert wird, folgendes beachtet werden: Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 30 ml/Min/1,73 m²) wird die Dosierung von 1 Filmtablette täglich oder 1 Filmtablette jeden zweiten Tag (entsprechend 20 mg Trospiumchlorid täglich oder jeden zweiten Tag) empfohlen. Die Notwendigkeit sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Besondere Vorsichtsmaßnahmen sind bei Patienten mit starker Einschränkung der Nierenfunktion geboten, da beträchtliche Erhöhungen der Plasmaspiegel beobachtet werden konnten. Für Patienten mit einer geringfügigen Nierenfunktionsstörung gibt es keine Daten (42). →2)</p>								

Fortsetzung Tabelle 33: Dosisanpassung von Trimethoprim, Trospiumchlorid und Torasemid bei Niereninsuffizienz

Torasemid	<p>Torasemid hat aktive Metaboliten. Der aktive Metabolit M1 hat einen mittleren Q_0-Wert $:(0,3-0,7)$; Seine Aktivität ist etwa zehnmal weniger wirksam als Torasemid. Die Konzentration entspricht etwa 4 Prozent der Plasmakonzentration von Torasemid. Vermutlich liegt hier keine klinisch relevante Akkumulation bei einer Niereninsuffizienz vor.</p> <p>Der aktive Metabolit M3 hat einen hohen Q_0-Wert $(\geq 0,7)$; Die Aktivität ist ähnlich wie bei Torasemid; die Konzentration ist sehr niedrig; Vermutlich liegt auch hier keine klinisch relevante Akkumulation bei Niereninsuffizienz vor. Da Schleifendiuretika aktiv in die Tubuli sezerniert werden müssen, muss die Dosierung bei Niereninsuffizienz sogar erhöht werden. Entsprechend ist die Benutzung des Q_0-Wertes zur Berechnung der Dosierung nicht sinnvoll, lässt aber ein Ausmaß der Akkumulation grob abschätzen. Torasemid kann selten eine Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Kreatinin und Harnstoff verursachen. Der Hersteller gibt an, dass Torasemid bei Nierenversagen mit Anurie nicht angewendet werden darf (39).</p> <p>Die Torasemid „Hexal“ -Tabletten- Fachinformation berichtet bei Funktionsstörungen der Nieren über gelegentlich erhöhten Harnstoff- und Kreatininwerten im Serum, die während der Therapie unbedingt kontrolliert werden sollten (42).</p> <p>→2) 3)</p>
-----------	--

Tabelle 34: Dosisanpassung von Valproinsäure, Valsartan, Venlafaxin und Zoledronsäure bei Niereninsuffizienz

<p>Valproinsäure</p>	<p>Es werden aktive Metaboliten gebildet.</p> <p>Im Fall einer Störung der Nierenfunktion, kann es notwendig sein, dass eine Dosisreduktion notwendig ist, um den Valproinsäuregehalt des Blutes zu vermindern.</p> <p>Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann die Wirkung von Valproinsäure unter Umständen verstärkt sein.</p> <p>Selten kann eine bestimmte Nierenfunktionsstörung (Fanconi-Syndrom) auftreten, die nach dem Absetzen von "Convulex® 150 mg-Kapseln" wieder abklingt. Eine Dosisenkung kann daher erforderlich sein. Sie sollte sich bei diesen Patienten am klinischen Bild orientieren. Die Pharmakokinetik von Valproat kann bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wegen einer Verminderung der Proteinbindung, die zu einer Erhöhung der freien Konzentration der Wirksubstanz führt, verändert sein (42).</p> <p>→2)</p>
<p>Valsartan</p>	<p>Diovan® (enthält Valsartan) sollte bei schweren Nierenfunktionsstörungen nicht eingenommen werden, da keine Erfahrungen vorliegen.</p> <p>Zu den seltenen Nebenwirkungen gehören Benommenheit und Nierenfunktionsstörungen.</p> <p>Bei herzinsuffizienten Patientinnen und Patienten sollte die Nierenfunktion überwacht werden (42).</p> <p>→2) 3)</p>

Fortsetzung Tabelle 34: Dosisanpassung von Valproinsäure, Valsartan, Venlafaxin und Zoledronsäure bei Niereninsuffizienz

Venlafaxin	<p>Venlafaxin hat einen Q_0-Wert von 0,45 und aktive Metaboliten: N,O-Didesmethylvenlafaxin und ; N-Desmethylvenlafaxin Diese Metaboliten sind weniger wirksam als Venlafaxin → Der Metabolit O-Desmethylvenlafaxin- hat einen Q_0-Wert von 0,5. Die Aktivität dieses Metaboliten ist ähnlich wie Venlafaxin; Dosisanpassung daher nach Q_0 (39).</p> <p>Venlafaxin und seine Metaboliten werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.</p> <p>Bei älteren Patienten wird keine spezifische Dosisanpassung von Venlafaxin (in Venlafaxin „1A Pharma“ retard Kapseln) allein aufgrund des Alters für erforderlich gehalten. Jedoch sollte die Behandlung älterer Patienten aufgrund einer möglichen beeinträchtigten Nierenfunktion, mit Vorsicht erfolgen. Es sollte stets die niedrigste wirksame Dosis verwendet und die Patienten sorgfältig beobachtet werden, wenn eine Dosiserhöhung erforderlich ist. Obwohl keine Änderung der Dosierung bei Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) zwischen 30 – 70 ml/Min erforderlich ist, wird zur Vorsicht geraten. Bei hämodialysepflichtigen Patienten sowie Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (GFR <30 ml/Min) sollte die Dosis um 50 Prozent reduziert werden. Aufgrund der interindividuellen Variabilität der Clearance dieser Patienten kann demzufolge eine Dosisanpassung erwünscht sein (42).</p> <p>→1) 2)</p>
------------	---

Fortsetzung Tabelle 34: Dosisanpassung von Valproinsäure, Valsartan, Venlafaxin und Zoledronsäure bei Niereninsuffizienz

Zoledronsäure	<p>Die folgenden Vorsichtsmaßnahmen sollten berücksichtigt werden, um das Risiko einer renalen Nebenwirkung bei Aclasta® 5 mg-Infusionslösung (enthält Zoledronsäure) zu verringern:</p> <p>→ Vor jeder Verabreichung von Aclasta®: Bestimmung der Kreatinin-Clearance.</p> <p>Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von <35 ml/Min sollte Aclasta® nicht angewendet werden.</p> <p>Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance =35 ml/Min ist keine Dosisanpassung erforderlich.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Ein vorübergehender Anstieg der Serum-Kreatinin-Konzentration kann bei Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung stärker sein. – Bei Patienten mit einem erhöhtem Risiko sollte die Überwachung des Serum-Kreatinins in Betracht gezogen werden. – Aclasta® sollte bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln, die die Nierenfunktion beeinflussen könnten, mit Vorsicht eingesetzt werden. <p>Nierenfunktionsstörungen wurde nach der Verabreichung von Aclasta® festgestellt, insbesondere bei Patienten mit vorbestehender Nierendysfunktion, einschließlich fortgeschrittenem Alter, gleichzeitiger Anwendung von nephrotoxischen Arzneimitteln, gleichzeitiger diuretischer Therapie oder Dehydratation, die nach der Aclasta®-Verabreichung auftrat. Ein dialysepflichtiges Nierenversagen oder Nierenversagen mit tödlichem Ausgang trat selten bei Patienten mit einer vorbestehenden Nierenfunktionsstörung oder anderen beschriebenen Risikofaktoren auf.</p> <p>Gelegentlich sind erhöhte Serum-Kreatininspiegel, eine Pollakisurie sowie eine Proteinurie zu erwarten.</p>
---------------	---

Fortsetzung Tabelle 34: Dosisanpassung von Valproinsäure, Valsartan, Venlafaxin und Zoledronsäure bei Niereninsuffizienz

	<p>Allerdings wurde unter anderem in Einzelfällen bei Patienten mit vorbestehender renaler Dysfunktion oder anderen Risikofaktoren, wie z.B. fortgeschrittenem Alter, bei gleichzeitiger Anwendung von nephrotoxischen Arzneimitteln, bei gleichzeitiger diuretischer Therapie oder bei Dehydrierung im Zeitraum nach der Infusion, über ein dialysepflichtiges Nierenversagen oder Nierenversagen mit letalem Ausgang berichtet (42).</p> <p>→2) 3)</p>
--	--