

Arzneimittelprofile häufig angewendeter Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Netzwerk Palliativmedizin Essen (NPE)

Autor:

G. Tietze-Schillings (*Apothekerin für Klinische Pharmazie*)
Dr. H. Schneemann (*Ltd. Pharm.Dir.*)

Korrespondenzadresse:

Apothek des Universitätsklinikums Essen
Hufelandstr. 55 | 45122 Essen

1. Verfügbare Arzneiformen

Zur optimalen Ausschöpfung möglicher Applikationswege ist die Kenntnis der verfügbaren Arzneiformen hilfreich.

Die sondengängigen Arzneiformen sind angegeben. Falls bei der Sondengabe ein Retardeffekt durch Öffnen und Suspendieren des Kapselinhaltes nutzbar ist, finden sich entsprechende Hinweise. Bei Ampullen sind die zugelassenen Applikationswege (i.v./i.m.) genannt. Die Angabe sauer/alkalisch hilft bei der Abschätzung der Kompatibilität von Mischinjektionen (saurer Schenkel, alkalischer Schenkel).

2. Subcutane Anwendung

In der Palliativmedizin ist die subcutane Anwendung eines Präparates häufig erwünscht. Nur wenige Präparate sind ausdrücklich dafür zugelassen. Zur subcutanen Anwendung müssen neben der Wirksamkeit weitere Anforderungen hinsichtlich Verträglichkeit erfüllt sein: geringes Volumen, pH-Wert nicht zu sauer bzw. alkalisch, Osmolarität nicht zu hyperten, Gewebeverträglichkeit des Arzneistoffes. Die Bewertungen sind aufgeführt.

3. Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz

Leberfunktionsstörungen führen –abhängig vom Grad des Lebermetabolismus einer Substanz– zu vermindertem first-pass Effekt sowie zu verlängerter Halbwertszeit und machen im Einzelfall, insbesondere bei längerer Anwendung, Dosisreduktionen erforderlich.

4. Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen

Cave: Bei älteren Patienten ist nicht das Serumcreatinin, sondern die – daraus berechnete – Creatininclearance ein geeigneter Parameter zur Bewertung der Nierenfunktion. Zur Abschätzung der Creatininclearance kann die folgende Formel nach Cockcroft/Gault dienen:

$$\text{Creatininclearance} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times (\text{Gewicht kg/KG})}{\text{Serumcreatinin} \times 72^*}$$

(*bei Frauen x 85)

5. Dosisanpassung im Alter

Fortgeschrittenes Lebensalter macht bei einzelnen Substanzen Dosisreduktionen erforderlich wegen Veränderungen der Ansprechbarkeit (Sedierung, paradoxe Reaktionen, Herz-Kreislauf-Wirkungen) und der Eliminationsfunktionen des Patienten



>> **Arzneimittelprofile** häufig angewendeter
Arzneistoffe in der Palliativmedizin

6. Relevante Arzneimittelinteraktionen

Relevant sind Arzneimittelinteraktionen in der Palliativsituation bei Arzneimitteln, die eine geringe therapeutische Breite haben und/oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen können. Ein häufig verantwortlicher Mechanismus für das Auftreten von Wechselwirkungen ist eine Beeinflussung des hepatischen Enzymsystems Cytochrom P 450, wobei mehrere Familien dieses Enzymsystems an dem Arzneimittelabbau beteiligt sein können. Enzyminduktoren bewirken einen verstärkten Abbau von Arzneistoffen mit der Folge der Wirkungsabschwächung. Der Effekt setzt nach etwa 2 Tagen ein. Das Maximum der Wirkungsabschwächung durch den Induktor ist nach 2–3 Wochen zu erwarten.

Enzyminhibitoren führen über einen verminderten Abbau zu erhöhten Wirkungen/-Nebenwirkungen von Arzneistoffen. Diese Wirkungsverstärkung ist nach etwa 24 Stunden zu beobachten, es stellt sich nach relativ kurzer Zeit ein neuer erhöhter Serumspiegel ein.

Sowohl bei Therapiebeginn als auch nach Therapieende mit einem Enzyminduktor oder Enzyminhibitor sollte die Wirkung beobachtet und die Dosis des beeinflussten Arzneistoffs entsprechend angepasst werden.

Beispiele

Cytochrom P 450	Enzyminduktor	Enzyminhibitor
2 D 6		Fluoxetin, Paroxetin (schwächer: Fluvoxamin, Sertralin) Levomepromazin
3 A 4	Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin Dexamethason Rifampicin	Fluvoxamin, Nefazodon (schwächer: Fluoxetin, Sertralin) Ketoconazol, Itraconazol (schwächer: Fluconazol), Clarithromycin, Erythromycin, Grapefruitsaft
unspezifisch		Cimetidin

7. Bekannte In-/Kompatibilitäten

Wegen der Vielzahl möglicher Inkompatibilitäten (Ausfällungen, Abbau, schädliche Abbauprodukte) sollte die Mischung parenteraler Arzneimittel in Pumpen oder Mischspritzen vom Grundsatz her unterbleiben, es sei denn, die Kompatibilität ist laut Literatur oder anderweitig belegt.

Sind klinisch begründete Mischungen erforderlich, zu denen in den Tabellen keine Informationen aufgeführt sind, wenden Sie sich für eine Beurteilung bitte an die **Apotheke der Universitätsklinik Essen (0201/732 - 32 90)**.



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
 Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Amitriptylin	
Verfügbare Arzneiformen	Tabletten, Retard-Kapseln, Retard Tabs (teilbar), Lösung, Ampullen
• Sondengängig	Lösung, Tabletten, Retard-Kapsel (z.B. <i>Amineurin® retard: Öffnen der Kapseln möglich und Inhalt suspendieren</i>)
• Ampullen	i.v., i.m. // sauer
Subcutane Anwendung	nein (<i>Gefahr von Gewebeschäden*, pH-Wert 4,4. 180 mosmol/L</i>)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	verlängerte Halbwertszeit → evtl. Dosisreduktion relative Kontraindikation: schwere Leberschäden
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: 20–30 ml/min → 75 % der Dosis < 5 ml/min → 75 % der Dosis
Dosisanpassung im Alter	50 % Dosisreduktion
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	bei gleichzeitiger Gabe von Dimenhydrinat besteht die erhöhte Gefahr anticholinergischer Nebenwirkungen (z.B. <i>Obstipation</i>) – an (Neben-)Wirkungsanstieg durch Enzymhemmer z.B. CYP P 450 2D6 (z.B. <i>Levomepromazin</i>) denken
Bekannte Inkompatibilitäten	nicht untersucht
	*gemäss Fachinformation

Buprenorphin	
Verfügbare Arzneiformen	Sublingual Tabletten, Transtec® Pflaster, Ampullen
• Sondengängig	nein
• Ampullen	i.v., i.m. // sauer
Subcutane Anwendung	möglich
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	verlängerte Halbwertszeit → evtl. Dosisreduktion
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung im Alter	ja (<i>Einzeldosis 2–3 µg/kg KG</i>)
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	an einen Wirkungsanstieg durch Enzymhemmer (bes. CYP P 450 3A4) denken
Besondere Einnahmehinweise	sublinguale Gabe
Bekannte Inkompatibilitäten	– Hinweise auf Inkompatibilität bei einer Mischung 1:1 mit Diazepam oder Lorazepam
Bekannte Kompatibilitäten	– Untersuchung auf Kompatibilität mit Octreotid



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Butylscopolaminiumbromid	
Verfügbare Arzneiformen	Dragees, Suppositorien, Ampullen
• Sondengängig	Dragees mörsern, Ampullen oral verabreichen
• Ampullen	i.v., i.m., s.c. // sauer
Subcutane Anwendung	ja
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung im Alter	nein (<i>Hinweis auf eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber den möglichen anticholinergen Nebenwirkungen</i>)
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	an die Verminderung der motilitätsfördernden Wirkung von Metoclopramid denken
Bekannte Inkompatibilitäten	kann in höheren Konzentrationen ($> 10 \text{ mg/ml}$) mit Haloperidol ($> 1,25 \text{ m/ml}$) zu Ausfällungen führen

Clonazepam	
Verfügbare Arzneiformen	Tabletten, Tropfen, Ampullen
• Sondengängig	Tropfen
• Ampullen	i.v., i.m. (<i>in Ausnahmefällen</i>) // sauer
Subcutane Anwendung	nein (<i>die Lösung ist stark hyperton $> 2000 \text{ mosmol/L}$ und deutlich sauer: pH-Wert 4,1</i>)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	verlängerte Halbwertszeit \rightarrow evtl. Dosisreduktion relative Kontraindikation: schwere Leberschäden
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	nein erst bei terminaler Niereninsuffizienz \rightarrow 75% der Dosis
Dosisanpassung im Alter	wegen erhöhter Gefahr von ZNS-Nebenwirkungen und eingeschränkter Leberfunktion \rightarrow evtl. Dosisreduktion
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	an Wirkungsabschwächung durch Enzyminduktoren (<i>CYP P 450 3A4: z.B. Carbamazepin</i>) denken
Bekannte Inkompatibilitäten	aufgrund zahlreicher Inkompatibilitäten insbesondere nicht unverdünnt mischen



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Dexamethason	
Verfügbare Arzneiformen	Tabletten, Ampullen
• Sondengängig	Tabletten mörsern
• Ampullen	i.v., i.m. // alkalisch
Subcutane Anwendung	möglich (z.B. <i>Dexa ratiopharm 4</i> : pH 8,5, 390 mosmol/L, die <i>Begleitstoffe variieren je nach Hersteller</i>), bei längerer Anwendung in einem Hautareal tritt eine Atrophie auf
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	verlängerte Halbwertszeit bei schweren Leberfunktionsstörungen → evtl. Dosisreduktion
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung im Alter	nein
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	<ul style="list-style-type: none"> - erhöhte Gefahr gastrointestinaler Blutungen bei gleichzeitiger Gabe Nichtsteroidaler Analgetika - an Wirkungsabschwächung durch Enzyminduktoren (CYP P 450 3A4: z.B. <i>Phenytoin</i>) denken
Bekannte Inkompatibilitäten	kann in höheren Konzentrationen (> 3 mg/ml) mit Hydromorphon (> 13 mg/ml) zu Ausfällungen führen

Diazepam	
Verfügbare Arzneiformen	Tabletten, Tropfen, Suppositorien (Rectal Tube), Ampullen
• Sondengängig	Tabletten, Tropfen (<i>Valiquid® mit Wasser verdünnbar, Nifedipin ratiopharm® unverdünnt anwenden</i>)
• Ampullen	i.v., i.m. // schwach sauer
Subcutane Anwendung	nicht empfehlenswert: die Lösung ist stark hyperton > 2000 mosmol/L
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	Elimination um Faktor 2 verlangsamt → 50 % der Dosis
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	Abhängig von Creatinin Clearance: 20–30 ml/min → 75 % der Dosis < 5 ml/min → 75 % der Dosis
Dosisanpassung im Alter	Elimination um Faktor 2–4 verlangsamt → 50 % der Dosis
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	<ul style="list-style-type: none"> - an Wirkungsanstieg durch Enzymhemmer (z.B. CYP P 450 3A4: <i>Cimetidin u.a. oder auch CYP P 450 2C19 Fluoxetin</i>) denken - an Wirkungsabschwächung durch Enzyminduktoren (z.B. CYP P 450 3A4: <i>Carbamazepin, Phenytoin u.a.</i>) denken
Besondere Einnahmehinweise	Ggf. abendliche Einnahme bevorzugen
Bekannte Inkompatibilitäten	<ul style="list-style-type: none"> - Hinweise auf Inkompatibilität bei einer Mischung 1:1 mit Buprenorphin - Ketamin - kann in höheren Konzentrationen (5 mg/ml) mit Hydromorphon (> 2 mg/ml) zu Ausfällungen führen - inkompatibel als Mischspritze mit Tramadol



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
 Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Diclofenac	
Verfügbare Arzneiformen	(<i>magensaftresistente</i>) Tabletten, Retardtabletten, Suppositorien, Ampullen
• Sondengängig	(Voltaren®)-Dispers Tabletten in Wasser zerfallen lassen (Voltaren®)-Resinat Retard Kapseln: Öffnen und den Inhalt über Trichter verabreichen
• Ampullen	i.m. // alkalisch
Subcutane Anwendung	nein (<i>die Lösung ist stark hyperton > 2000 mosmol/L und alkalisch pH-Wert 8,5</i>)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen nicht zu empfehlen
Dosisanpassung im Alter	nein
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	erhöhte Gefahr gastrointestinaler Blutungen bei gleichzeitiger Gabe von Glucocorticoiden
Besondere Einnahmehinweise	nicht auf nüchternen Magen einnehmen
Bekannte Inkompatibilitäten	inkompatibel als Mischspritze mit Tramadol

Dimenhydrinat	
Verfügbare Arzneiformen	Dragees, Tabletten, Retardkapseln, Saft, Suppositorien, Ampullen
• Sondengängig	Saft, Retardkapseln (z.B. Vomex® Retardkapseln: Öffnen der Kapseln möglich und Inhalt suspendieren)
• Ampullen	i.v., i.m. // neutral
Subcutane Anwendung	möglich mit Vomex® i.v. (<i>cave Dosis</i>) (Vomex® i.m. ist stark hyperton > 2000 mosmol/l)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	verlängerte Halbwertszeit → evtl. Dosisreduktion relative Kontraindikation: eingeschränkte Leberfunktion
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: 50–10 ml/min → Dosierungsintervall 9 Stunden < 10 ml/min → Dosierungsintervall 9 Stunden
Dosisanpassung im Alter	wegen erhöhter Gefahr von eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion → evtl. Dosisreduktion
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	bei gleichzeitiger Gabe von Trizyklischen Antidepressiva besteht die erhöhte Gefahr anticholinergischer Nebenwirkungen (z.B. Obstipation)
Bekannte Inkompatibilitäten	- kann in höheren Konzentrationen (50 mg/ml) mit Midazolam (5 mg/ml) zu Ausfällungen führen - kann in höheren Konzentrationen (50 mg/ml) mit Promethazin (ab 25 mg/ml) zu Ausfällungen führen



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
 Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Fentanyl	
Verfügbare Arzneiformen • Ampullen	Durogesic® Pflaster, Actiq® Sticks, Ampullen i.v., i.m. // sauer
Subcutane Anwendung	möglich
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	verlängerte Halbwertszeit → evtl. Dosisreduktion bei längerer Anwendung
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: 10–50 ml/min → 75 % der Dosis < 10 ml/min → 50 % der Dosis
Dosisanpassung im Alter	geringe Initialdosis wählen (<i>um das 3,5-fache verlängerte Halbwertszeit bei älteren und geschwächten Patienten</i>)
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	<ul style="list-style-type: none"> - an Wirkungsanstieg durch Enzymhemmer (CYP P 450 3A4: z.B. <i>Cimetidin, Erythromycin</i>) denken - an Wirkungsabschwächung durch Enzyminduktoren (CYP P 450 3A4: z.B. <i>Carbamazepin, Phenytoin</i>) denken
Besondere Einnahmehinweise	genaue Beachtung der Anwendungsvorschriften, Resorptionssteigerung bei Fieber um 30 % möglich
Bekannte Inkompatibilitäten	mit vielen getesteten Arzneimitteln wurden keine Inkompatibilitäten festgestellt

Haloperidol	
Verfügbare Arzneiformen • Ampullen	Tabletten, Lösung, Tropfen, Ampullen i.v., i.m. // sauer
Subcutane Anwendung	möglich
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	bei längerer Anwendung und psychiatrischer Dosierung verlängerte Halbwertszeit → evtl. Dosisreduktion relative Kontraindikation: Leberinsuffizienz
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	Creatinin Clearance < 5 ml/min → 75 % der Dosis relative Kontraindikation: Niereninsuffizienz (<i>häufige hypotensive Nebenwirkungen sind beschrieben</i>)
Dosisanpassung im Alter	Behandlungsbeginn mit 0,5–1,5 mg/Tag, maximale empfohlene Tagesdosis 5 mg/Tag
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	<p>Diese Interaktionen haben Relevanz in Abhängigkeit von der applizierten (<i>antiemetischen oder antipsychotischen</i>) Dosis</p> <ul style="list-style-type: none"> - an (Neben-)Wirkungsanstieg durch Enzymhemmer z.B. CYP P 450 2D6 (<i>Paroxetin u.a.</i>) denken - an Wirkungsabschwächung durch Enzyminduktoren (z.B. CYP P 450 1A2 <i>Phenytoin u.a.</i>) denken - Bei gleichzeitiger Gabe von Tricyclischen Antidepressiva besteht erhöhte Gefahr von Arrhythmien (QT-Verlängerung) - besonders bei der gleichzeitigen Gabe von Tramadol erhöhte Krampfbereitschaft
Bekannte Inkompatibilitäten	- kann in höheren Konzentrationen (> 1,25/ml) mit Butylscopolaminiumbromid (> 10 mg/ml) zu Ausfällungen führen
Bekannte Kompatibilitäten	- Untersuchung auf Kompatibilität mit Octreotid



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
 Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Hydromorphon	
Verfügbare Arzneiformen • Sondengängig • Ampullen	Kapseln, Retardkapseln, Ampullen (Retard-)– Kapseln öffnen und das Granulat über Trichter geben s.c., i.v., i.m. // sauer
Subcutane Anwendung	ja
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	wegen verlängerter Halbwertszeit und verringerten first-pass Effektes besonders bei peroraler Gabe → evtl. Dosisreduktion
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	an Akkumulation und dadurch bedingte Wirkungsverstärkung denken → evtl. Dosisreduktion
Dosisanpassung im Alter	Initialdosis minus 25–50 %
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	an Wirkungsanstieg durch Enzymhemmer (CYP P 450 3A4: z.B. <i>Cimetidin</i>) denken
Bekannte Inkompatibilitäten	- kann in höheren Konzentrationen (> 13 mg/ml) mit Dexamethason (> 3 mg/ml) zu Ausfällungen führen - kann in höheren Konzentrationen (5 mg/ml) mit Diazepam (> 2 mg/ml) zu Ausfällungen führen

Ketamin	
Verfügbare Arzneiformen • Ampullen	Ampullen i.v., i.m. // sauer
Subcutane Anwendung	möglich (schmerzhafte Verhärtungen sind beschrieben, pH-Wert ca. 3)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	verlängerte Halbwertszeit → evtl. Dosisreduktion
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung im Alter	nein
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	Bei Kombination mit Benzodiazepinen oder Neuroleptika kommt es zu einer längeren Wirkungsdauer von Ketamin und auch zu einer Abschwächung der Nebenwirkungen
Bekannte Inkompatibilitäten	Diazepam



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Levomepromazin	
Verfügbare Arzneiformen • Sondengängig • Ampullen	Tabletten, Lösung, Tropfen, Ampullen Lösung, Tropfen (können mit Wasser verdünnt werden) i.m., (i.v. nach Verdünnung 1:10 mit isot. Kochsalzlös. o. Aqua ad inj.) sauer
Subcutane Anwendung	möglich (Hinweis auf Gewebeschäden und Verhärtungen)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	verlängerte Halbwertszeit → evtl. Dosisreduktion relative Kontraindikation: Leberschäden
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: 20–30 ml/min → 50 % der Dosis < 5 ml/min → vermeiden
Dosisanpassung im Alter	wegen erhöhter Halbwertszeit und bei peroraler Gabe verringerten first-pass Effektes → geringere Initialdosis wählen
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	<ul style="list-style-type: none"> - Levomepromazin hemmt hepatische Enzyme (<i>CYP 2 D6</i>), deshalb an (Neben-)Wirkungsanstieg von z.B. Tricyclischen Antidepressiva (z.B. <i>Amitriptylin</i>) oder Fluoxetin denken - Bei gleichzeitiger Gabe von Metoclopramid steigt die Gefahr von extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen - erhöhte Krampfbereitschaft bei der gleichzeitigen Gabe von Tramadol
Bekannte Inkompatibilitäten	Ausfällungen mit alkalischen Lösungen (z.B. <i>Natriumhydrogen-carbonat</i>) möglich

Levomethadon	
Verfügbare Arzneiformen • Sondengängig • Ampullen	Tropfen, Ampullen Tropfen i.v., i.m., s.c. // leicht alkalisch
Subcutane Anwendung	ja
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	bei schweren chronischen Lebererkrankungen verlängerte Halbwertszeit → evtl. Dosisreduktion
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: 15–50 ml/min → 8 Stunden Dosisintervall < 15 ml/min → 8–12 Stunden Dosisintervall (oder 75 – 50 % der Dosis)
Dosisanpassung im Alter	wegen erhöhter Halbwertszeit und reduzierter Nierenfunktion → evtl. Dosisreduktion
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	relevante z.T. gefährliche Interaktionen mit zahlreichen Medikamenten möglich: <ul style="list-style-type: none"> - an Wirkungsabschwächung durch Enzyminduktoren (z.B. <i>CYP P 450 3A4 Carbamazepin, Phenytoin u.a.</i>) denken - an Wirkungsanstieg durch Enzymhemmer (z.B. <i>CYP P 450 3A4 Ketoconazol, Fluconazol u.a.</i>) denken
Bekannte Inkompatibilitäten	nicht untersucht



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
 Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Lorazepam	
Verfügbare Arzneiformen • Sondengängig • Ampullen	Tabletten, Schmelztabletten, Ampullen Tabletten mörsern, Schmelztabletten auf der Zunge zergehen lassen i.m., (i.v. nach Verdünnung 1:1 mit isot. Kochsalzlös. o. Aqua ad inj.) leicht alkalisch
Subcutane Anwendung	nein (die Lösung ist stark hyperton > 2000 mosmol/L)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	verlängerte Halbwertszeit → evtl. Dosisreduktion relative Kontraindikation: erhebliche Leberfunktionsstörung
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	an Akkumulation und dadurch bedingte Wirkungsverstärkung denken - abhängig von Creatinin Clearance < 5 ml/min → 50 % der Dosis - relative Kontraindikation: Niereninsuffizienz
Dosisanpassung im Alter	50 % Dosisreduktion
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	gleichzeitige Gabe von Scopolamin führt vermehrt zu Sedierung, Halluzinationen u. irrationalem Verhalten
Bekannte Inkompatibilitäten	Hinweise auf Inkompatibilität bei einer 1:1 Mischung mit Buprenorphin

Metamizol	
Verfügbare Arzneiformen • Sondengängig • Ampullen	Tabletten, Brausetabletten, Tropfen, Suppositorien, Ampullen Tabletten mörsern, Brausetabletten auflösen, Tropfen i.v., i.m. // neutral
Subcutane Anwendung	möglich
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	nein Leberzirrhose: verlängerte Halbwertszeit aktiver Metabolite → die längere Anwendung hoher Dosen vermeiden
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: 20-30 ml/min → 75 % der Dosis < 5 ml/min → 75 % der Dosis Niereninsuffizienz: längere Anwendung hoher Dosen vermeiden
Dosisanpassung im Alter	nein wegen erhöhter Gefahr von eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion die längere Anwendung hoher Dosen vermeiden
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	erhöhte Gefahr gastrointestinaler Blutungen bei gleichzeitiger Gabe von Glucocorticoiden
Bekannte Inkompatibilitäten	in Untersuchungen wurden mit Morphin, Metoclopramid, Midazolam, Tramadol keine Inkompatibilitäten festgestellt



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
 Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Metoclopramid	
Verfügbare Arzneiformen • Sondengängig • Ampullen	Tabletten, Retardkapseln, Tropfen, Suppositorien, Ampullen Lösung, Tabletten mörsern, Retard-Kapsel (z.B. MCP retard ratiopharm: <i>Öffnen der Kapseln möglich und Inhalt suspendieren</i>) i.v., i.m. // leicht sauer
Subcutane Anwendung	möglich
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	bei schwerer Leberinsuffizienz: 50 % der Dosis
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: 11–60 ml/min → 10 mg + 5 mg/Tag bis 10 ml/min → 10 mg/Tag
Dosisanpassung im Alter	nein
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	- an die verminderte motilitätsfördernde Wirksamkeit durch die gleichzeitige Gabe von Anticholinergika denken - bei gleichzeitiger Gabe von (<i>klassischen</i>) Neuroleptika steigt die Gefahr von extrapyramidalen Nebenwirkungen
Besondere Einnahmehinweise	vor den Mahlzeiten einnehmen
Bekannte Inkompatibilitäten	- alkalische Lösungen (z.B. Furosemid)
Bekannte Kompatibilitäten	- in Untersuchungen wurden mit Hydromorphon, Morphin, Metamizol keine Inkompatibilitäten festgestellt - Untersuchung auf Kompatibilität mit Octreotid

Midazolam	
Verfügbare Arzneiformen • Sondengängig • Ampullen	Tabletten, Ampullen Tablette mörsern und suspendieren i.v., i.m. // sauer
Subcutane Anwendung	möglich
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	wegen erhöhter Halbwertszeit und bei peroraler Gabe verringerten first-pass effektes → evtl. Dosisreduktion
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: < 10 ml/min → 50 % der Dosis
Dosisanpassung im Alter	Halbwertszeit kann um Faktor 4 verlängert sein und erhöhte Gefahr reduzierter Nierenfunktion → evtl. Dosisreduktion
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	- an Wirkungsabschwächung durch Enzyminduktoren (CYP P 450 3A4: z.B. Carbamazepin, Phenytoin) denken
Bekannte Inkompatibilitäten	- kann in höheren Konzentrationen (5 mg/ml) mit Dimenhydrinat (50 mg/ml) zu Ausfällungen führen - in Lösungen mit pH-Wert > 5 können zu Ausfällungen auftreten - inkompatibel als Mischspritze mit Tramadol
Bekannte Kompatibilitäten	- In Untersuchungen wurden mit z.B. Fentanyl, Ketamin, Morphin, Metamizol keine Inkompatibilitäten festgestellt



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
 Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Morphin	
Verfügbare Arzneiformen	Tabletten, Retardtabletten, Retardkapseln, Retardgranulat, Tropfen, Suppositorien, Ampullen
• Sondengängig	Lösung, Tropfen, Granulat lösen, Retardkapseln: Öffnen der Kapseln und direkte Gabe in die Sonde möglich
• Ampullen	i.v., s.c., epidural, intrathekal // sauer
Subcutane Anwendung	ja
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	wegen verlängerter Halbwertszeit und verringerten first-pass Effektes besonders bei peroraler Gabe → Dosisreduktion
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: 10 – 50 ml/min → 75 % der Dosis Anwendung bei stärkerer Nierenfunktionsstörung nicht zu empfehlen. Bei längerfristiger Anwendung führt die Akkumulation von Metaboliten zu verstärkten Nebenwirkungen
Dosisanpassung im Alter	nein (<i>cave eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion</i>)
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	- an Wirkungsanstieg durch Enzymhemmer (CYP P 450 3A4: z.B. Erythromycin) denken - an Wirkungsabschwächung durch Enzyminduktoren (Cyp P 450 3A4: z.B. Rifampicin) denken
Bekannte Inkompatibilitäten	- mit vielen getesteten Arzneimitteln wurden keine Inkompatibilitäten festgestellt
Bekannte Kompatibilitäten	- Untersuchung auf Kompatibilität mit Octreotid

Octreotid	
Verfügbare Arzneiformen	Ampullen
• Ampullen	s.c., Monatsdepot i.m., i.v. Gabe möglich // sauer
Subcutane Anwendung	ja
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung im Alter	nein, Empfehlung → initial niedrigste Dosis wählen (3 x 50 mg) (Halbwertszeit ist verlängert und die Ausscheidung reduziert)
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	verminderter Insulinbedarf, bei Diabetikern Blutzuckerspiegel kontrollieren und ggf. Dosis von Insulin oder oralen Antidiabetika anpassen
Anwendungshinweise	entfällt
Bekannte Kompatibilitäten	Untersuchung auf Kompatibilität mit Buprenorphin, Haloperidol, Metoclopramid, Morphin



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
 Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Pamidronat	
Verfügbare Arzneiformen • Ampullen	Ampullen i.v.-Infusion // leicht sauer
Subcutane Anwendung	nein (<i>lokale Gewebereizung</i>)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	nein, geringere Infusionsgeschwindigkeit $\rightarrow \leq 20$ mg/h
Dosisanpassung im Alter	nein
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	nicht bekannt
Bekanntes Inkompatibilitäten	Calcium-haltige Lösungen (<i>z.B. Ringerlösung</i>)

Promethazin	
Verfügbare Arzneiformen • Sondengängig • Ampullen	Filmtabletten, Lösung, Tropfen, Ampullen Lösung, Tropfen sauer
Subcutane Anwendung	nein (<i>lokale Unverträglichkeit, Gewebeschäden *</i>)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	- 50 % Dosisreduktion initial
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: 20-30 ml/min \rightarrow 75 % der Dosis < 5 ml/min \rightarrow 50 % der Dosis
Dosisanpassung im Alter	wegen erhöhter Gefahr von ZNS-Nebenwirkungen und eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion \rightarrow 50 % Dosisreduktion
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	- bei gleichzeitiger Gabe von Trizyklischen Antidepressiva besteht die erhöhte Gefahr anticholinerger Nebenwirkungen - besonders bei der gleichzeitigen Gabe von Tramadol erhöhte Krampfbereitschaft
Bekanntes Inkompatibilitäten	- kann in höheren Konzentrationen (ab 25 mg/ml) mit Dimenhydrinat (50 mg/ml) zu Ausfällungen führen - alkalische Lösungen (<i>z.B. Furosemid</i>) * gemäss Fachinformation



>> *Arzneimittelprofile* häufig angewendeter
Arzneistoffe in der Palliativmedizin

Tramadol	
Verfügbare Arzneiformen	Tabletten, Kapseln, Tropfen, Retardtabletten, Retardkapseln, Suppositorien, Ampullen
• Sondengängig	Tabletten mörsern, Kapseln öffnen, Tropfen, Retardkapseln (z.B. <i>Tramadol[®] long Retardkapseln: Öffnen der Kapseln möglich und Inhalt suspendieren</i>)
• Ampullen	i.v., i.m., s.c. // leicht sauer
Subcutane Anwendung	ja
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	bei längerfristiger Anwendung wegen verlängerter Halbwertszeit und verringerten first-pass Effektes bei peroraler Gabe → Verlängerung des Dosierungsintervalls auf alle 12 Stunden
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	abhängig von Creatinin Clearance: < 30 ml/min → Verlängerung des Dosierungsintervalls (alle 12 Std.) < 10 ml/min → kontraindiziert
Dosisanpassung im Alter	nein (<i>cave eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion</i>)
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	<ul style="list-style-type: none"> - an Wirkungsabschwächung durch Enzyminduktoren (z.B. <i>Carbamazepin</i>) denken - Besonders bei der gleichzeitigen Gabe von Trizyklischen Antidepressiva und (<i>klassischen</i>) Neuroleptika erhöhte Krampfbereitschaft - bei der Kombination mit SSRI (z.B. <i>Fluoxetin</i>) Gefahr erhöhter Krampfbereitschaft und des Auftretens eines Serotonin Syndroms
Bekannte Inkompatibilitäten	- inkompatibel als Mischspritze mit Diazepam, Diclofenac, Flunitrazepam, Midazolam

Tranexamsäure	
Verfügbare Arzneiformen	Tabletten, Ampullen
• Sondengängig	Tabletten mörsern, in Wasser auflösen
• Ampullen	i.v.-Infusion // leicht alkalisch
Subcutane Anwendung	nein (<i>Wirksamkeit nicht gewährleistet</i>)
Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörungen	nein
Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen	ja abhängig vom Serum Creatinin vgl. Tabelle des Herstellers
Dosisanpassung im Alter	nein (<i>zu beachten: eingeschränkte Nierenfunktion</i>)
Relevante Interaktionen in der Palliativsituation	nicht bekannt
Bekannte Inkompatibilitäten	nicht bekannt

Stand 08/2004

Termin der nächsten Überarbeitung: August 2006