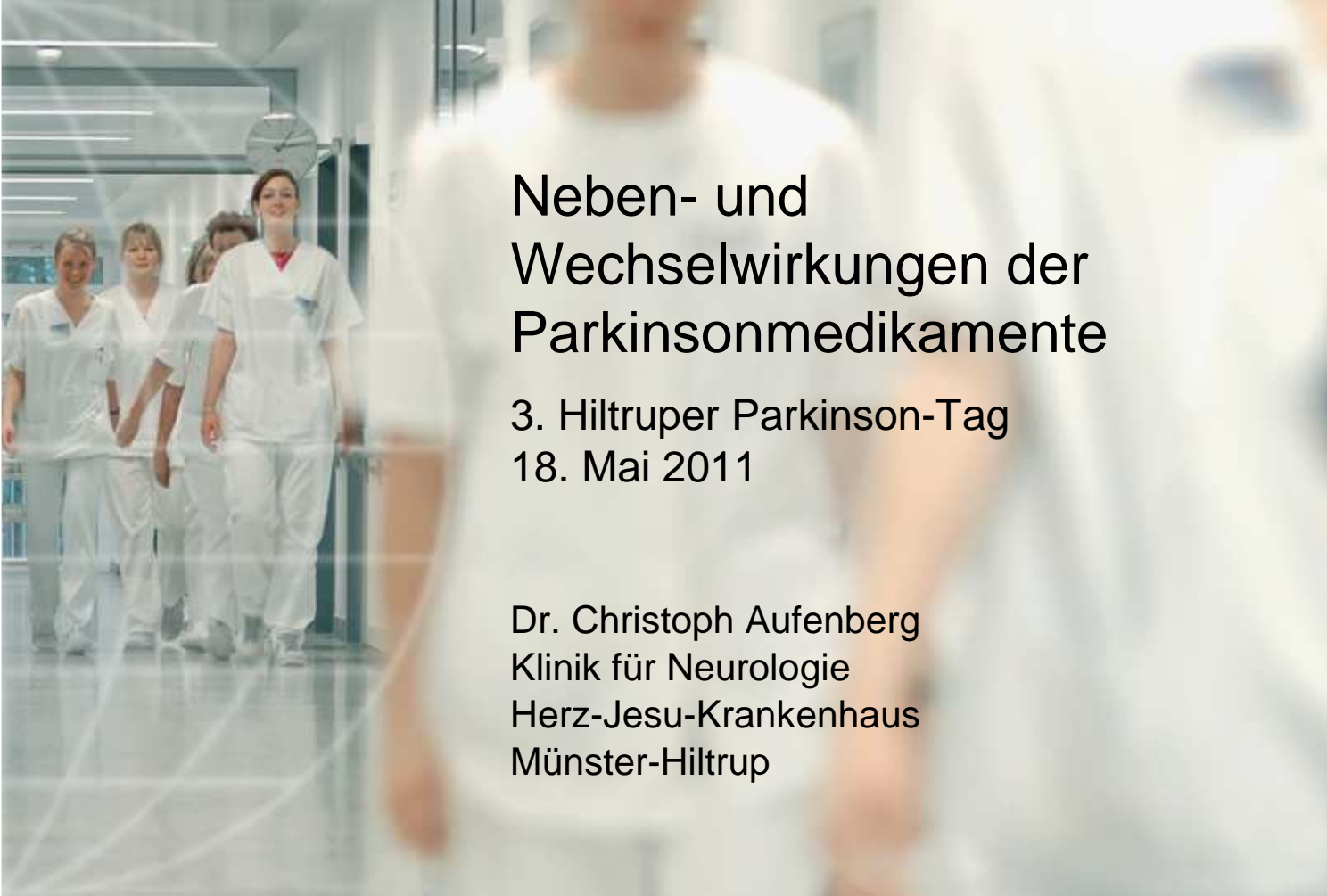




Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster



# Neben- und Wechselwirkungen der Parkinsonmedikamente

3. Hiltruper Parkinson-Tag  
18. Mai 2011

Dr. Christoph Aufenberg  
Klinik für Neurologie  
Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

## **Definition Nebenwirkung:**

Eine Nebenwirkung ist eine neben der beabsichtigten Hauptwirkung eines Arzneimittels auftretende Wirkung. Synonym wird im allgemeinen Sprachgebrauch der Begriff unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) verwendet.

## **Definition Wechselwirkung:**

Arzneimittelwechselwirkungen (auch *Interaktionen*) können bei gleichzeitiger Einnahme verschiedener Arzneimittel auftreten. Die erwünschte Wirkung kann dadurch verstärkt, abgeschwächt oder aufgehoben werden. Zusätzlich können unerwünschte Arzneimittelwirkungen („Nebenwirkungen“) auftreten.



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

„Wenn behauptet wird, dass eine Substanz keine **Nebenwirkung** zeigt, so besteht der dringende Verdacht, dass sie auch keine **Hauptwirkung** hat.“

Gustav Kuschinsky, deutscher Pharmakologe (1904–1992)

Gegenwärtig geht man davon aus, dass bei etwa 3–6 % aller Patienten, die auf internistischen Stationen aufgenommen werden (geschätzt 50.000–300.000), eine Medikamenten-Nebenwirkung Ursache für diese Aufnahme ist.



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

# Wechselwirkungen

- **Pharmakokinetische Wechselwirkung:**  
Welchen Weg nimmt ein Wirkstoff von der Aufnahme bis zu seiner Ausscheidung und auf welche Weise kann dieser Weg durch andere Einflüsse verändert werden.
- **Pharmakodynamische Wechselwirkung:**  
Beeinflussung der spezifischen Wirkung des Stoffes im Organismus.

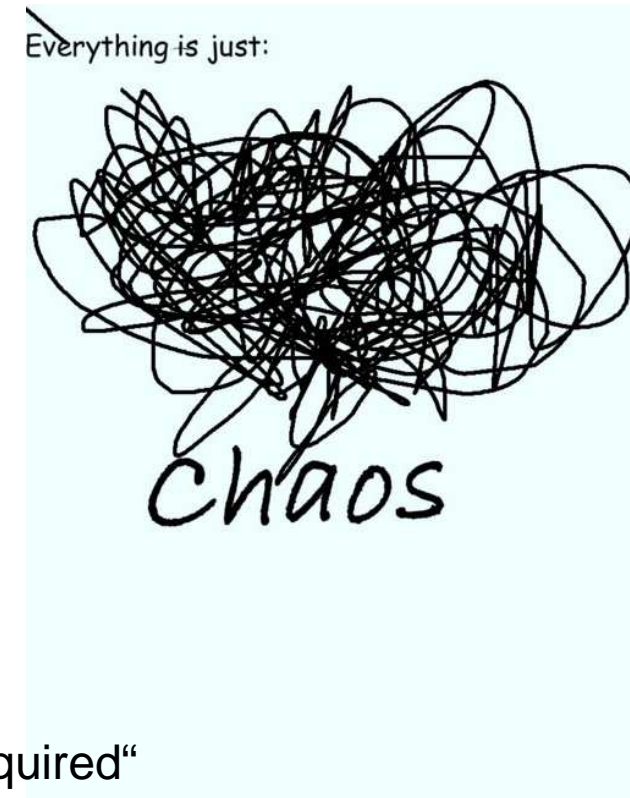
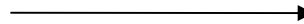
(Pharmakogenetik)

# Neben-/Wechselwirkungen



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster



„as much as needed, as little as required“



# Levodopa

- L-Dopa/Benserazid: (Madopar®, Restex® u. a.)
- L-Dopa/Carbidopa: (Isicom®, Nacom® u. a.)
- L-Dopa/Carbidopa/Entacapon: (Stalevo®)

## Nebenwirkungen

- **neurologisch:** Schlafstörungen; schmerzhafte Bewegungsstörungen, Überbeweglichkeit und Wirkungsfluktuationen je nach Therapiedauer; häufiges Wasserlassen in kleinen Mengen, Inkontinenz, Schwitzen
- **psychisch:** Unruhe, Ängstlichkeit, Aggressivität, Halluzinationen, depressive Verstimmungen, hypomanische Zustände, Hypersexualität
- **allgemein:** Übelkeit, Herzrhythmusstörungen, orthostatische Regulationsstörungen (30%), zeitweise Blutbildveränderungen

# Levodopa



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

## Wechselwirkungen

- Reserpin (Briserin®), Neuroleptika, proteinreiche Nahrung und Antacida vermindern die Wirkung.
- Koffein vor L-Dopa-Einnahme beschleunigt den Wirkungseintritt und steigert die Wirkung.
- Zwischen der Einnahme von L-Dopa und Eisenpräparaten muss ein Abstand von 2 Stunden eingehalten werden, sonst Bildung fester Verbindungen und Wirkungsabschwächung.
- Vitamin B6 in hohen Dosen und Opioide führen zu einer Wirkungsabschwächung von Levodopa im Gehirn.
- Benserazid kann Durchfall auslösen; werden als Einzeldosis mehr als 25 mg verabreicht, steigt das Risiko, unter Tolcapon oder Entacapon Durchfall zu erleiden; Carbidopa führt seltener zu Durchfall.



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

# Dopaminagonisten

- **Bromocriptin:** u. a. Pravidel®
- **Lisurid:** Cuvalit® ; Dopergin®
- **Pergolid:** Parkotil®
- **Ropinirol:** Requip®
- **Cabergolin:** Cabaseril®
- **$\alpha$ -Dihydroergocryptin:** Almirid®, Cripar®
- **Pramipexol:** Sifrol®
- **Rotigotin:** Neupro®
- **Apomorphin:** APO-go
- **Piribedil:** Clarium®, Trivastal®

# Dopaminagonisten



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

## Nebenwirkungen

- **neurologisch:** vermehrte Schläfrigkeit (u. a. bei Pramipexol (Sifrol®), Ropinirol (Requip®), aber auch für andere Dopaminagonisten und L-Dopa beschrieben)
- **psychisch:** Schlafstörungen, Psychosen, Verwirrtheit, Halluzinationen, vor allem bei älteren Patienten
- **allgemein:** gastrointestinale Störungen, Blutdruckabfall, Herzrhythmusstörungen, Ödeme, Verschlimmerung einer koronaren Herzkrankheit
- *nur Ergotderivate:* Gefäßverengungen an den Fingern mit Mißempfindungen, Raynaud-Symptomatik, Erythromelalgie, pleuropulmonale und retroperitoneale Fibrose, Herzklappenfibrosen

# Dopaminagonisten



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

## Wechselwirkungen

**Wirkungsverminderung** durch Dopamin-Antagonisten, z. B. Neuroleptika, Metoclopramid

**Wirkungsverstärkung** durch Erythromycin, Octreotid, Östrogene

### **Pramipexol:**

In Kombination mit anderen beruhigenden Arzneimitteln additiver Effekt mit der möglichen Folge einer erhöhten Tagesmüdigkeit mit Einschlafattacken (Fahrtauglichkeit!!!)

Pramipexol und Arzneimittel, die ebenfalls über die Niere ausgeschieden werden, können sich gegenseitig beeinflussen und damit zu einem unerwünschten Anstieg der Wirkung führen, z.B. Chinidin®, Ranitidin (Ranitic®), Triamteren (Triarese®), Verapamil (Isoptin®), Digoxin (Lanicor®), Diltiazem (Dilzem®), Trimethoprim (Cotrim®)



# NMDA-Antagonisten

- **Amantadin:** u. a. PK-Merz®, PK-Merz-Infusion®, Adekin®
- **Budipin:** Parkinsan®

## Nebenwirkungen

### Amantadin:

- **neurologisch:** Schwindel, Schlafstörungen (Einnahme nicht nach 16 Uhr!), Verwirrtheit, Kopfdruck, Übelkeit; Senkung der Krampfschwelle
- **psychisch:** paranoid-gefärbte exogene Psychosen, Unruhe, Müdigkeit
- **allgemein:** Übelkeit, Ödeme, Hypotonie, Hautveränderungen, Herzrhythmusstörungen, Harnverhalt bei Prostatavergrößerungen

**Budipin:** zusätzlich Kammertachykardien → Kammerflimmern

# NMDA-Antagonisten



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

## Wechselwirkungen

**Amantadin:** Wirkungsverstärkung und Verstärkung der Nebenwirkungen von Barbituraten, Neuroleptika, Anticholinergika, L-Dopa und Dopamin-Agonisten; Reduktion der Ausscheidung von Amantadin über die Niere durch Diuretika; Senkung des Natriumspiegels bei Kombination mit Cipramil (Citalopram®), Escitalopram (Cipralex®), Duloxetin (Cymbalta®), Thiazide (Hydrochlorothiazid → Esidrix®/HCT®), Antiepileptika.

**Budipin:** keine Kombination mit *Domperidon (Motilium®!)*, Amantadin, vielen Antiarrhythmika, Neuroleptika, Amitriptylin, Antihistaminika u. a. → lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen (EKG-Kontrollen !!!)



## Monoaminoxidase-B(MAO-B)-Hemmer

- **Selegilin**, u.a. Movergan®, Jutagilin®, Antiparkin®
- **Rasagilin**: Azilect®

### Nebenwirkungen

- **neurologisch**: Verstärkung der DOPA-Nebenwirkungen
- **psychisch**: Angst, Schlaflosigkeit, Verwirrtheit, Halluzinationen; Einschränkung der Verkehrstauglichkeit möglich
- **allgemein**: orthostatische Hypotension, Übelkeit, Schwitzen

# Monoaminoxidase-B(MAO-B)-Hemmer



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

## Wechselwirkungen

Kombination mit anderen MAO-Hemmern (Jatrosom®, Aurorix®), Antidepressiva vom SSRI- und SNRI-Typ verboten !!! → Fluoxetin (Fluctin®), Fluvoxamin (Fevarin®), Paroxetin (Paroxat®, Seroxat®), Citalopram (Cipramil®), Escitalopram (Cipralext®), Venlafaxin (Trevilor®), Duloxetin (Cymbalta®)

Hinzu Vorsicht bei Migränemitteln (Triptane), Opiaten und Carbamazepin (Tegretal®)

→ **Gefahr eines Serotoninsyndroms !!**

Verstärkt die Wirkung von zentraldämpfenden Pharmaka, Alkohol und Amantadin und die Nebenwirkungen von Anticholinergika.



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

# Was ist ein Serotoninsyndrom/ serotonerges Syndrom?

- Erhöhter Serotoninspiegel im Gehirn, ausgelöst durch entsprechende Medikamente.
- Die Patienten leiden unter Tremor, Erregung, Krämpfen, hohem Blutdruck, Fieber und Durchfall.
- Es besteht Lebensgefahr!!



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

# Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-Hemmer

**Entacapon:** Comtess®

**Tolcapon:** Tasmar®

## Nebenwirkungen

- **neurologisch:** Bewegungsstörungen, Übelkeit, orthostatische Störungen, Schlafstörungen; in Einzelfällen Symptome eines malignen Neuroleptika-Syndroms
- **psychisch:** Verwirrtheit, Halluzinationen
- **allgemein:** Appetitlosigkeit, Durchfälle (in 10%), Gelbfärbung des Urins (harmlos), Anstieg der Leberwerte; Leberentzündung unter Tolcapon

# Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-Hemmer



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

## Wechselwirkungen

- Interaktionen mit Warfarin möglich (Tolcapon, Gerinnungswerte überwachen)
- Vorsicht bei Kombination mit selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmern z.B. Desipramin (Petylyl®), Maprotilin (Ludiomil®), Venlafaxin (Trevilor®)
- Entacapon/Tolcapon: die Kombination mit bestimmten MAO-Hemmern (nicht selektive MAO(A+B)-Hemmern) ist verboten (Selegilin bis 10 mg ist erlaubt); mögliche Folge: **Gefahr eines Serotoninsyndroms.**
- COMT-Hemmer + Noradrenalin-wirksame Antidepressiva z.B. Reboxetin (Edronax®), Venlafaxin (Trevilor®) und Duloxetin (Cymbalta®): Kombination birgt die Gefahr von Blutdruckkrisen.
- COMT-Hemmer + Eisen: Bildung von festen Verbindungen!



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

# Anticholinergika

- **Benzatropin:** Cogentinol ® ®
- **Biperiden:** Akineton®
- **Bornaprin:** Sormodren®
- **Metixen:** Tremarit®, Bitabs
- **Pridinol:** Parks®
- **Procyclidin:** Osnervan®
- **Trihexiphenidyl:** Artane® Parkopan®
- **Tetrabenazin:** Nitoman® (in Deutschland nicht im Handel)



# Anticholinergika

## Nebenwirkungen

- **allgemein:** Miktionsbeschwerden (Harnverhalt), Obstipation, Übelkeit, Glaukom, Abnahme der Schweißdrüsensekretion, Hautrötung, Akkomodationsstörungen, Mundtrockenheit, bei parenteraler Applikation Blutdrucksenkung möglich; Missbrauch möglich!
- **neurologisch:** Schwindel, gelegentlich Gedächtnisstörungen, Dyskinesien, Ataxie, Seh-, Sprechstörungen
- **psychisch:** Müdigkeit, Benommenheit, cognitive Beeinträchtigung, Erregung, Angst, Delir

# Anticholinergika



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

## Wechselwirkungen

Verstärkung der anticholinergen Wirkung von Antihistaminika, Spasmolytika, Amantadin, Chinidin, tetrazyklische Antidepressiva (u.a. Mirtazapin (Remergil®)), Neuroleptika

→ akuter Harnverhalt, Halluzinationen, Verwirrtheit und Desorientiertheit

Verstärkung der zentralnervösen Wirkung von Pethidin (Dolantin®), Verstärkung von L-Dopa-Dyskinesien und Neuroleptika-bedingten Spätdyskinesien möglich.

# VORSICHT !



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

- Das Risiko von Wechselwirkungen steigt mit der Anzahl der eingesetzten Mittel!!
- Durch Kombination Wirkungsverstärkung bis hin zur Vergiftung oder Wirkungsabschwächung bis hin zu einem völligen Wirkungsverlust.
- Auch Nahrungs- und Genussmittel können Aufnahme, Passage und Ausscheidung verändern.
- Der Patient selbst beeinflusst unbewusst oder bewusst die Wirkung der Medikamente durch
  - angeborene Unterschiede in der Stoffwechselaktivität,
  - Besonderheiten durch Begleiterkrankungen z.B. der Leber oder der Nieren,
  - Therapietreue abhängig von der Bereitschaft des Patienten, seine Medikamente einzunehmen und gegebenenfalls seinen Lebensstil zu verändern.

# Pharmakokinetische Besonderheiten beim Morbus Parkinson:



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

- **Mundhöhle:**

Bei Mundtrockenheit sollten alle Medikamente mit mindestens 200 ml Flüssigkeit eingenommen werden → bei Schluckstörungen Wasser ohne Kohlensäure oder Kamillentee verwenden; Kaffee, schwarzen Tee oder Fruchtsäfte vermeiden, insbesondere jedoch Milch, Molke, Quark und Joghurt.

- **Magen:**

Die Magenentleerungszeit ist beim Patienten verzögert → Konsequenz: verzögerter Eintritt des L-Dopa-Effektes; eine raschere Aufnahme ist durch Verabreichung von L-Dopa in gelöster Form möglich; eine weitere Möglichkeit ist die Anregung der Magentätigkeit z.B. durch das Medikament Domperidon.

# Eiweißakinese



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

L-Dopa kann nur in einem begrenzten Abschnitt im Dünndarm aufgenommen werden.

Dort wird ebenso durch ein aktives Transportsystem Eiweiß aus der Nahrung (Fisch, Fleisch, Käse etc.) aufgenommen.

Wird L-Dopa zum oder nach dem Essen eingenommen → Streit um das Transportsystem!!!

Falls das L-Dopa nicht aufgenommen wird → deutliche Reduktion der Wirkung bis hin zum völligen Wirkungsverlust → **Eiweißakinese**.

Zur Vermeidung dieser: L-Dopa-Präparate mindestens 30 min vor einer Mahlzeit einnehmen; sollte es trotzdem zu einer Wirkungsabschwächung kommen → Verschieben der Hauptmahlzeit auf den Abend.

# Hinweise zur Medikamenteneinnahme



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

- Erste Einnahme morgens auf nüchternen Magen; bei empfindlichem Magen kann die Ersteinnahme mit einem Zwieback erfolgen.
- Bei stärkeren Beschwerden ggf. Einnahme mit ein bis zwei Esslöffeln Haferschnee in lauwarmem Wasser; wichtig auch hier ausreichend Flüssigkeit!
- Methionin als Mittel zur Harnansäuerung, um Blaseninfektionen zu vermeiden sollte nicht verwandt werden!
- Entzündungen der Magen-Darm-Schleimhaut können zu einer verminderten Aufnahme von L-Dopa führen; Magenbeschwerden sollten deshalb abgeklärt werden.

# Verzögerte Ausscheidung



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

- Die Ausscheidung erfolgt entweder über den Darm oder über die Nieren.
- Um eine gute Wirksamkeit der Parkinson-Medikamente zu gewährleisten, sollte auf einen regelmäßigen Stuhlgang (mindestens alle drei Tage!) geachtet werden.
- Macrogol (Movicol®) hat sich bei der Parkinson-bedingten Verstopfung bewährt, Interaktionen sind nicht bekannt; bei Neueinstellung auf einen COMT-Hemmer sollte die Macrogoldosis vorsorglich reduziert werden (Durchfall als Nebenwirkung möglich).
- Bei Einschränkungen der Leber- und Nierenfunktion durch Begleiterkrankungen dürfen einige Medikamente nur noch in reduzierten Mengen bzw. gar nicht verabreicht werden; z.B. die Wirkdauer von Amantadin, welches über die Niere ausgeschieden wird, verlängert sich bereits bei leichter Niereninsuffizienz um 50%.

## Arzneimittel, die ein medikamentöses Parkinson-Syndrom auslösen oder eine bereits bestehende Parkinson-Krankheit verschlechtern können:



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

- Medikamente gegen **Psychosen**: Neuroleptika (inkl. Fluspirilen, IMAP® !!) mit Ausnahme von Clozapin (Leponex®) und Quetiapin (Seroquel®).
- Medikamente gegen **Übelkeit, Schwindel und Migräne**: Metoclopramid (Paspertin®), Cinnarizin (Arlevert®), Flunarizin (Sibelium®) und Sulpirid (Dogmatil®).
- Medikamente gegen **hohen Blutdruck**: Reserpin (Briserin®) und Moxonidin (Cynt®).
- Medikamente zur Phasenprophylaxe bei **bipolaren Störungen**: Lithium (Hypnorex®, Quilonum®).
- Medikamente gegen **Epilepsie**: Valproinsäure (Ergenyl®, Orfiril®, Convulex®), Phenytoin (Phenhydan®, Zentropil®).
- Medikamente gegen **Schmerzen**: Indometacin (Indomet®), Opioide.
- Medikamente gegen **bakterielle Entzündungen**: Aminoglykoside.
- Medikamente gegen **Depressionen**: Paroxetin (Paroxat®, Seroxat®), Fluoxetin (Fluctin®), Fluvoxamin (Fevarin®).

# CHAOS?!



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster





Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

<http://www.parkinson-datenbank.de>



Referent: Dr. Christoph Aufenberg, Oberarzt der Klinik für Neurologie

Herz-Jesu-Krankenhaus Münster-Hiltrup · Westfalenstraße 109 · 48165 Münster · Tel.: 02501-172514 · Fax: 02501-172515



Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

**Zu Risiken und Nebenwirkungen  
lesen Sie die Packungsbeilage  
und fragen Sie Ihren Arzt oder  
Apotheker!**





Herz-Jesu-Krankenhaus  
Münster-Hiltrup  
Kompetenz und Zuwendung

Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!**

Jetzt nehme ich mir Zeit für Ihre  
Rückfragen!

Referent: Dr. Christoph Aufenberg, Oberarzt der Klinik für Neurologie

Herz-Jesu-Krankenhaus Münster-Hiltrup · Westfalenstraße 109 · 48165 Münster · Tel.: 02501-172514 · Fax: 02501-172515