

Fallbeispiel Herr Bitter

Patient

Name: Ewald Bitter
Adresse: Jägerstr. 42, 10117 Berlin
Telefon: 030/50005632
Geb.: 03.05.1946

Herr Bitter, ein Stammkunde mit Kundendatei, hat den Flyer zu Ihrer neuen Dienstleistung „Erweiterte Medikationsberatung bei Polymedikation“ gelesen und möchte das Angebot wahrnehmen. Er unterschreibt die Vereinbarung und die Schweigepflichtentbindung für das Apotheken-Team und alle seine betreuenden Ärzte (die Kontaktdaten sind der Apotheke bekannt).

Sie bitten ihn, zu dem vereinbarten Termin alle Arzneimittel (verordnet und Selbstmedikation), die er dauerhaft, akut und bei Bedarf, anwendet, und vorhandene Medikationspläne mitzubringen.

Herr Bitter ist alleinstehend und kommt seit mehreren Jahren als Stammkunde in die Sonnenapotheke. Er hat keine sichtbaren körperlichen oder geistigen Einschränkungen, außer, dass er seit zwei Jahren Probleme mit der Hüfte hat.

Vor dem Gespräch schauen Sie sich die Medikationshistorie an und übertragen die Daten zur Medikation der letzten zwei Quartale in den Dokumentationsbogen für das Patientengespräch. Zudem führen Sie einen Interaktions-Check durch und prüfen auf mögliche Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln.

Fallbeispiel Herr Bitter

Medikationshistorie in der Apotheke der letzten 2 Quartale (Stand 10.04.2022):

Bezugsdatum	Artikelname	Packung
20.12.2021	BISOPROLOL ratiopharm 5 mg Tabletten	100St
20.12.2021	SIMVASTATIN Atid 40 mg Filmtabletten	100St
20.12.2021	ALLOPURINOL 100 Heumann Tabletten	100St
20.12.2021	ASS 100 Hexal Tabletten	100St
20.12.2021	RAMIPLUS AL 5 mg/25 mg Tabletten	100St
20.12.2021	RAMIPRIL 1A Pharma 5 mg Tabletten	100St
14.03.2022	ALLOPURINOL 100 Heumann Tabletten	100St
14.03.2022	ASS 100 Hexal Tabletten	100St
14.03.2022	RAMIPLUS AL 5 mg/25 mg Tabletten	100St
14.03.2022	RAMIPRIL 1A Pharma 5 mg Tabletten	100St
14.03.2022	SIMVASTATIN Atid 40 mg Filmtabletten	100St

Fallbeispiel Herr Bitter

In dem Beutel mit Medikamenten von Herrn Bitter finden sich folgende Arzneimittel:

AM (Brown Bag)	Dosierung laut Patient	Indikation laut Patient
1 Simvastatin Atid 40 mg (Anbruch)	1-0-0	Cholesterin
Bisoprolol ratiopharm 5 mg (fast volle Packung)	1-0-0	Blutdruck
Ramipril 1A Pharma 5 mg (Anbruch)	1-0-0	Blutdruck
Ramiplus AL 5mg/25mg (Anbruch)	1-0-0	Blutdruck
Ass 100 Hexal (Anbruch)	1-0-0	Herz
Allopurinol 100 Heumann (Anbruch)	1-0-0	Gicht
Ibuprofen ABZ 600 mg Tabletten, 50 Stück (Anbruch)	1-0-1	Hüfte (Orthopäde Dr. Kern, vor 1 Woche)
Inegy 10 mg/40 mg Tabletten (Anbruch)	0-0-1	Herz (Dr. Herz, seit 3 Wochen)

Herr Bitter hat zu Hause keinen Medikationsplan. Neben der mitgebrachten Dauermedikation nimmt er nichts weiter ein. Diese Arzneimittel nimmt er immer zu einer Mahlzeit. Grapefruit oder Grapefruitsaft konsumiert er nie. Alkohol trinkt er nur selten. Beschwerden, die er mit den Arzneimitteln in Verbindung bringt, hat er keine. Er lagert sie alle im Küchenschrank.

Beim Bisoprolol gibt er auf Nachfrage an, dass er dies nur sporadisch bei Herzrasen einnimmt, auch wenn der Arzt meint, er solle es regelmäßig einnehmen. Wenn er es nimmt, dann verspürt er meist Schwindel und setzt die Tabletten wieder ab.

Ibuprofen hat ihm Dr. Kern vor einer Woche wegen der Schmerzen in der Hüfte verschrieben. Noch hofft er, an einer OP vorbeizukommen. Aber wahrscheinlich ist dies bald dran, auch wenn er regelmäßig zum Rehasport geht.

Aufgaben:

1. Tragen Sie die Informationen aus der Medikationsdatei der Apotheke in die Arbeitshilfe „Datenerfassung“ ein.
2. Schauen Sie sich die Ergebnisse des Interaktions-Checks und die Informationen der ABDA-Datenbank an und diskutieren Sie, ob sich hieraus Fragen für das Patientengespräch ergeben.
3. Dokumentieren Sie das Patientengespräch mit der Arbeitshilfe „Datenerfassung“. Gibt es arzneimittelbezogene Probleme, die Sie direkt im Gespräch mit dem Patienten besprechen möchten?
4. Führen Sie eine pharmazeutische AMTS-Prüfung durch. Nutzen Sie für die Dokumentation von detektierten Problemen die Arbeitshilfe „Dokumentationsbogen arzneimittelbezogener Probleme (ABP)“.

ASS 100 HEXAL Tabletten

ASS 100mg HEXAL (Tabletten, Hexal) — Alkohol und alkoholhaltige Getränke Erhöhte Inzidenz von Gastroduodenal-Ulzera und gastrointestinal...
schwerwiegend
Datenlage gut >

ASS 100mg HEXAL (Tabletten, Hexal) — Ingwer, Knoblauch Verstärkte Blutungsneigung möglich
schwerwiegend
Datenlage nicht ausreichend >

SIMVASTATIN Atid 40 mg Filmtabletten

Simvastatin Atid 40mg (Filmtabletten, Dexcel) ← Grapefruit, Pomelo Stark erhöhte Plasmakonzentrationen der Cholesterol-Synthese-...
schwerwiegend
Datenlage gut >

RAMIPLUS AL 5 mg/25 mg Tabletten

Ramiplus AL 5mg/25mg (Tabletten, ALIUD) — Kalium (natriumarmer Salzersatz) Erhöhte Hyperkaliämie-Gefahr
mittelschwer
Datenlage hinreichend >

Ramiplus AL 5mg/25mg (Tabletten, ALIUD) — Lakritze Verstärkte Kaliumverluste möglich — Gefahr der Hypokaliämie, B...
mittelschwer
Datenlage hinreichend >

RAMIPRIL-1A Pharma 5 mg Tabletten

Ramipril-1A Pharma 5mg (Tabletten, 1A Pharma) — Kalium (natriumarmer Salzersatz) Erhöhte Hyperkaliämie-Gefahr
mittelschwer
Datenlage hinreichend >

ALLOPURINOL 100 Heumann Tabletten

Keine Interaktion gefunden

BISOPROLOL-ratiopharm 5 mg Tabletten

Keine Interaktion gefunden

Herr Bitter Lebensmittel-IA

ASS 100 HEXAL Tabletten

ASS 100mg HEXAL
(Tabletten, Hexal)

— Alkohol und
alkoholhaltige Getränke

Erhöhte Inzidenz von Gastrodu...
schwerwiegend
Datenlage gut

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Acetylsalicylsäure - Alkohol und alkoholhaltige Getränke
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Erhöhte Inzidenz von Gastroduodenal-Ulzera und gastrointestinalen Blutungen
Nebenwirkungen	Gastrointestinalblutung, Gastrointestinalulkus
mögliche Symptome	Blähung, Bluterbrechen, Blut im Stuhl, Schmerzen im Oberbauch, Schwarz verfärbter Stuhl (Teerstuhl), Übelkeit, Verdauungsbeschwerden durch Medikamente
Risikofaktoren	Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre), Raucher
weitere Risikofaktoren	Weibliches Geschlecht, Patienten, die regelmäßig Alkohol trinken

MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen	Patienten, die eine Dauertherapie mit Antiphlogistika oder Acetylsalicylsäure erhalten, sollen nicht regelmäßig Alkohol trinken. Gelegentlicher Alkoholkonsum in moderaten Mengen (Frauen bis ca. 10 ml, Männer bis 20 ml) ist erlaubt. Der Einsatz von Antiphlogistika mit geringerer ulzerogener Wirkung oder von Paracetamol kann das Risiko senken.
Hinweise bei Kurzzeittherapie	Eine kurzzeitige Anwendung von Antiphlogistika bzw. Acetylsalicylsäure mit moderaten Mengen von Alkohol ist möglich.

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Acetylsalicylsäure (intraoral, invasiv, peroral, rektal) - Alkohol und alkoholhaltige Getränke
Datengrundlage	Fachinformation, übereinstimmende klin. Studien mit Patienten, klinische Studie mit Probanden, übereinstimmende Fallberichte
Pharmakologische Plausibilität	Mechanismus belegt

Pharmakologischer Effekt	Regelmäßiger Alkoholkonsum erhöht das Risiko von Gastroduodenal-Ulzera und gastrointestinalen Blutungen während der Behandlung mit nicht-steroidalen Antiphlogistika. Letztere sind vor allem bei gleichzeitiger Behandlung mit Acetylsalicylsäure häufiger zu erwarten. In Einzelfällen wurde bei Alkoholintoxikationen und Einnahme von Antiphlogistika akutes Nierenversagen berichtet.
Mechanismus	Unter Dauerbehandlung mit Antiphlogistika treten Magenulzera wirkstoffabhängig mit einer Häufigkeit von etwa 25 bis 50 % auf. Das Risiko steigt mit der Therapiedauer. Ethanol reizt die Magenschleimhaut und kann erosive hämorrhagische Gastritiden hervorrufen. Die Effekte von Ethanol und Antiphlogistika können sich (über)additiv verstärken: Das relative Risiko für gastrointestinale Blutungen war in einer Studie bei nicht-steroidalen Antiphlogistika bzw. Acetylsalicylsäure 3,8 bzw. 3,0; gleichzeitiger regelmäßiger Alkoholkonsum erhöhte die Werte auf 6,0 bzw. 8,1. Die ulzerogene Wirkung ist nicht für alle Antiphlogistika gleich: Acetylsalicylsäure, Indometacin und Piroxicam haben ein höheres, Ibuprofen ein niedrigeres Risiko. Auch der ulzerogene Effekt der selektiven COX-2-Hemmer ist geringer.
Maßnahmen	Patienten, die eine Dauertherapie mit Antiphlogistika oder Acetylsalicylsäure erhalten, sollen nicht regelmäßig Alkohol trinken. Gelegentlicher Alkoholkonsum in moderaten Mengen (Frauen bis ca. 12 ml, Männer bis 24 ml) ist erlaubt. Die rektale Anwendung der Antiphlogistika reduziert das Risiko nicht. Der Einsatz von Antiphlogistika mit geringerer ulzerogener Wirkung oder von Paracetamol kann das Risiko senken.
Wichtige Hinweise	12 ml Ethanol entsprechen etwa einem kleinen Glas Bier (250 ml), einem Glas Wein (125 ml) oder einem Gläschen starker Spirituosen von 33 Volumenprozent Alkohol (40 ml).
Literatur	Fachinformation Aspirin® N, Bayer Vital GmbH (aktueller Stand) Fachinformation Dolgit®, Dolorgiet Arzneimittel GmbH & Co. KG (aktueller Stand) Fachinformation Voltaren®, Novartis Pharma GmbH (aktueller Stand) Carson, J.L. et al., Arch. Intern. Med. 147, 1054-1059 (1987) Deykin, D. et al., N. Engl. J. Med. 306, 852-854 (1982) Henry, D. et al., Gastroenterology 105, 1078-1088 (1993) Kaufman, D.W. et al., Am. J. Gastroenterol. 94, 3189-3196 (1999) Lanza, F.L. et al., Am. J. Gastroenterol. 80, 767-769 (1985) Dart, R.C., Am. J. Managed Care 7 (Suppl.), 597-601 (2001) Neutel, C.I. et al., Ann. Epidemiol. 10, 246-250 (2000) Elsasser, G.N. et al., J. Fam. Pract. 27, 221-222 (1988) Johnson, G.R. et al., J. Am. Soc. Nephrol. 5, 1647-1652 (1995)
ABDATA-Interaktionsnummer	53533
Bearbeitungsstand	2021-02-15

ASS 100mg HEXAL (Tabletten, Hexal)	— Ingwer, Knoblauch	Verstärkte Blutungsneigung mö... schwerwiegend Datenlage nicht ausreichend
------------------------------------	---------------------	---

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Acetylsalicylsäure - Ingwer, Knoblauch
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Verstärkte Blutungsneigung möglich
Nebenwirkungen	Blutgerinnungszeit (verlängert)
mögliche Symptome	Bluterguss (Hämatom), Blutung, Nasenbluten, Verlängerte Blutungszeit
Risikofaktoren	Blutung (intrakraniell), Blutungsgefahr (durch Blutgefäßläsion), Bronchiektasen, Koagulopathie, Leberfunktionsstörung, Mangelernährung, Niereninsuffizienz (chronisch), Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre), Refluxkrankheit (gastroösophageal), Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m ²)
weitere Risikofaktoren	Endokarditis und Blutungen in der Anamnese

MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen	An eine möglicherweise verlängerte Blutungszeit ist zu denken bei übermäßigem Verzehr über einen längeren Zeitraum von Knoblauch bzw. Ingwer und der Einnahme von Antikoagulantien. Bei Anzeichen für eine verstärkte Blutungsbereitschaft (Hämatome, Schleimhautblutungen) sollen die Patienten ärztlichen Rat suchen.
----------------------	---

MONITORING

Messwerte für Monitoring	Blutgerinnungsparameter
--------------------------	-------------------------

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Acetylsalicylsäure (intraoral, invasiv, peroral) - Ingwer, Knoblauch
Datengrundlage	Fachinformation, uneinheitliche klinische Studien mit Patienten, uneinheitliche klinische Studien mit Probanden, übereinstimmende Fallberichte
Pharmakologische Plausibilität	plausibler Mechanismus
Pharmakologischer Effekt	Ein übermäßiger Verzehr von Ingwerwurzel und Knoblauch über einen längeren Zeitraum zusammen mit Arzneistoffen, die die Blutgerinnung hemmen, kann die Blutgerinnung verändern. Seltene Einzelfälle von Blutungskomplikationen sind nicht auszuschließen.
Mechanismus	Ingwerwurzel bzw. Knoblauch haben antiaggregatorische Eigenschaften. Bei alleiniger Gabe von Ingwer bzw. Knoblauch wurden vereinzelt Blutungskomplikationen beschrieben, deren ursächlicher Zusammenhang aber unsicher ist.
Maßnahmen	Bei längerem übermäßigem Verzehr von Ingwer bzw. Knoblauch zusammen mit Antikoagulantien ist auf eine möglicherweise verlängerte Blutungszeit zu achten. Bei Anzeichen für eine verstärkte Blutungsbereitschaft (Hämatome, Schleimhautblutungen) sollen die Patienten ärztlichen Rat suchen.
Wichtige Hinweise	In Studien hatten erst Mengen von über 4 g getrocknetem Ingwer bzw. 15 g frischem Ingwer einen Einfluss auf die Blutgerinnung.

Literatur

Ang-Lee, M.K. et al., J. Am. Med. Assoc. 286, 208-216 (2001)
Jiang, X. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 59, 425-432 (2005)
Vaes, L.P.J. et al., Ann. Pharmacother. 34, 1478-1482 (2000)
Fachinformation Coumadin®, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (aktueller Stand)
Krüth, P. et al., Ann. Pharmacother. 38, 257-260 (2004)
Ge, B. et al., Evid. Based Complement. Alternat. Med. 1-18 (2014)
Abdul, M.I.M et al., Br. J. Pharmacol. 154, 1691-1700 (2008)
Rose, K.D. et al., Neurosurgery 26, 880-882 (1990)
German, K. et al., Br. J. Urol. 76, 518 (1995)
Sunter, W., Pharm. J. 246 722 (1991)
Macan, H. et al., J. Nutr. 136, 793S-795S (2006)
Shalansky, S. et al., Pharmacotherapy 27, 1237-1347 (2007)
Rubin, D. et al., Case Rep. Med. (2019)
Gressenberger, P. et al., EJIFCC 30, 95-98 (2019)
Maadarani, O. et al., Eur. J. Case Rep. Intern. Med. 6, 001190 (2019)

ABDATA-
Interaktionsnummer

90412

Bearbeitungsstand

2021-11-15

SIMVASTATIN Atid 40 mg Filmtabletten

Simvastatin Atid 40mg ← Grapefruit, Pomelo
(Filmtabletten, Dexcel)

Stark erhöhte Plasmakonzentra...
schwerwiegend
Datenlage gut

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Simvastatin ← Grapefruit, Pomelo
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Stark erhöhte Plasmakonzentrationen der Cholesterolsynthese-Hemmer möglich
Nebenwirkungen	Rhabdomyolyse
mögliche Symptome	Muskelschmerzen, Muskelschwäche, Verfärbung des Urins
Risikofaktoren	Alkoholmissbrauch, Diabetes mellitus, Drogenabhängigkeit, Gallenwegsobstruktion, HIV-Infektion, Hypothyreose, Körperaktivität (übermäßig), Leberfunktionsstörung, Niereninsuffizienz (chronisch), Organtransplantation (Zustand nach), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre), Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m ²), Vitamin D-Mangel
weitere Risikofaktoren	Weibliches Geschlecht, asiatische Abstammung, inflammatorische oder erblich bedingte metabolische neuromuskuläre Krankheiten (z. B. Glykogen-Speicherkrankheit Typ V (McArdle-Krankheit), Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel (CPT-II-Mangel), Myoadenylat-Desaminase-Mangel), akute Infektionen, schweres Trauma, größere operative Eingriffe oder präoperative Phase, früheres Auftreten von Muskel-, Gelenk- oder Sehnenschmerzen, Myopathie in der Vorgeschichte oder Familie und erhöhte Kreatinkinase in der Vorgeschichte sind außerdem Risikofaktoren für eine Statin-assoziierte Myopathie.

MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen

Grapefruits, grapefruitartige Früchte (z.B. Pomelo) und Grapefruit-Zubereitungen sollen während der Therapie mit den genannten CSE-Hemmern möglichst gemieden werden.

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe

Simvastatin (peroral) ← Grapefruit, Pomelo

Datengrundlage

Fachinformation, übereinstimmende klin. Studien mit Probanden, übereinstimmende Fallberichte

Pharmakologische Plausibilität

Mechanismus belegt

Pharmakologischer Effekt

Genuss von Grapefruits (Citrus paradisi L.) bzw. Grapefruitsaft während einer Therapie mit Lovastatin, Simvastatin oder Atorvastatin kann die Plasmakonzentrationen der betroffenen CSE-Hemmer (Statine) stark erhöhen. Myopathien mit Muskelschmerzen und -schwäche sowie Dunkelfärbung des Urins werden mit erhöhten Plasmakonzentrationen der CSE-Hemmer in Verbindung gebracht und wurden in Einzelfällen für die Kombination mit Grapefruitsaft beschrieben.

Mechanismus

Wahrscheinlich beruht die Wechselwirkung auf einer irreversiblen Hemmung von CYP3A4 durch Grapefruit-Flavonoide (Naringenin, 6',7'-Dihydroxybergamottin) in der Darmwand, das die betroffenen Statine oxidativ abbaut. Die Hemmung des intestinalen CYP3A4 beginnt wenige Stunden nach Einnahme von Grapefruit und hält einige Tage an. Die interindividuellen Unterschiede im Ausmaß der Wechselwirkung sind groß.

Bei Einnahme von Simvastatin zusammen mit Grapefruitsaft, dreimal 200 ml täglich, wurde eine durchschnittlich 13-Fach erhöhte Bioverfügbarkeit gefunden. Bei Einnahme mit 24 h Abstand war die Bioverfügbarkeit nur noch auf das Doppelte erhöht; nach 3-7 Tagen war der hemmende Effekt des Grapefruitsaftes nicht mehr nachweisbar.

Bei Einnahme von Lovastatin zusammen mit Grapefruitsaft, dreimal 200 ml täglich, wurde eine durchschnittlich 15-Fach erhöhte Bioverfügbarkeit gefunden.

Grapefruitsaft, 200 ml dreimal täglich für 3 Tage, erhöhte die AUC von Atorvastatin in Schnitt um das 3,3-Fache, hatte aber keinen Effekt auf Pravastatin. In weiteren Studie erhöhte Grapefruitsaft, 250 ml viermal täglich für 4 Tage, die AUC von Atorvastatin im Schnitt um 83 %, die von Pitavastatin nur um 13 %.

Fluvastatin, Pitavastatin und Pravastatin werden nur in geringem Ausmaß oder gar nicht durch CYP3A4 abgebaut und sind nicht von der Interaktion betroffen.

Maßnahmen

Wegen der großen Unterschiede im Ausmaß und der relativ langen Dauer der CYP3A4-Hemmung durch Grapefruit sollen während der Therapie mit den genannten CSE-Hemmern Grapefruits, grapefruitartige Früchte (z.B. Pomelo) und Grapefruit-Zubereitungen möglichst gemieden werden; die CSE-Hemmer sollen nicht mit Grapefruitsaft eingenommen werden.

Wichtige Hinweise	Risikofaktoren für eine Statin-assoziierte Myopathie sind höheres Lebensalter, niedriger BMI, weibliches Geschlecht, asiatische Abstammung, Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, Organtransplantationen, Hypothyreose, inflammatorische oder erblich bedingte metabolische neuromuskuläre Krankheiten (z. B. Glykogen-Speicherkrankheit Typ V (McArdle-Krankheit), Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel (CPT-II-Mangel), Myoadenylat-Desaminase-Mangel), Diabetes mellitus, Vitamin-D-Mangel, akute Infektionen, schweres Trauma, größere operative Eingriffe oder präoperative Phase, Alkoholmissbrauch, früheres Auftreten von Muskel-, Gelenk-, oder Sehnenschmerzen, Myopathie in der Vorgeschichte oder Familie, erhöhte Kreatinkinase in der Vorgeschichte und übermäßige Körperaktivität (z. B. Leistungssport).
Literatur	Dreier, J.P. et al., Neurology 62, 670 (2004) Fachinformation Sortis®, Pfizer Pharma GmbH (aktueller Stand) Kantola, T. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 63, 397-402 (1998) Lilja, J.J. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 58, 56-60 (2004) Lilja, J.J. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 64, 477-483 (1998) Lilja, J.J. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 66, 118-127 (1999) Lilja, J.J. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 68, 384-390 (2000) Rogers, J.D. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 66, 358-366 (1999) Ando, H. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 60, 494-497 (2005) Mazokopakis, E.E., Intern. Med. J. 38, 364-367 (2008) Fachinformation Lovastatin-ratiopharm®, Ratiopharm GmbH (aktueller Stand) Fachinformation Zocor®, MSD Dieckmann Arzneimittel GmbH (aktueller Stand) Stroes, E.S. et al., Eur. Heart J. 36, 1012-1022 (2015)
ABDATA-Interaktionsnummer	20429
Bearbeitungsstand	2019-08-15

RAMIPLUS AL 5 mg/25 mg Tabletten

Ramiplus AL 5mg/25mg – (Tabletten, ALIUD)	Kalium (natriumarmer Salzersatz)	Erhöhte Hyperkaliämie-Gefahr mittelschwer Datenlage hinreichend
---	----------------------------------	--

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Ramipril - Kalium (natriumarmer Salzersatz)
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Erhöhte Hyperkaliämie-Gefahr
Nebenwirkungen	Hyperkaliämie
mögliche Symptome	Missempfindungen, Muskelschwäche, Unregelmäßiger Herzschlag
Risikofaktoren	Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz (chronisch), Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre)

weitere Risikofaktoren Behandlung mit weiteren Arzneimitteln, die das Serum-Kalium erhöhen können (z. B. kaliumretinierende Diuretika, Angiotensin-Antagonisten, Renin-Inhibitoren, nicht-steroidale Antiphlogistika, Ciclosporin, Tacrolimus, Heparinoide, Trimethoprim, Drospirenon).

MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen Während der Behandlung mit ACE-Hemmern kein natriumarmes Salzersatz-Präparate verwenden, auch wenn zusätzlich ein kaliuretisches Diuretikum gegeben wird

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe Ramipril (invasiv, peroral) - Kalium (natriumarmer Salzersatz)

Datengrundlage Fachinformation, übereinstimmende klin. Studien mit Patienten

Pharmakologische Plausibilität plausibler Mechanismus

Pharmakologischer Effekt Die Verwendung natriumarmer, kaliumhaltiger Salzersatz-Präparate während der Behandlung mit ACE-Hemmern kann eine Hyperkaliämie begünstigen. Symptome einer Hyperkaliämie sind Parästhesien, Muskelschwäche, Bradykardie und EKG-Veränderungen. Eine Hyperkaliämie kann sich recht schnell entwickeln.

Mechanismus Additive Effekte: ACE-Hemmer reduzieren über eine Hemmung der Angiotensin-II-Bildung die Aldosteronkonzentration im Plasma und wirken dadurch kaliumretinierend. Im Verlauf des ersten Jahres der Behandlung mit einem ACE-Hemmer entwickelte sich bei etwa 10 % der Patienten eine Hyperkaliämie. Durch zusätzliche Kaliumgaben wird die Kalium-Serumkonzentration weiter erhöht. Dies betrifft auch natriumarme Salzersatzpräparate, die meist ein Gemisch von Kaliumsalzen enthalten.

Maßnahmen Während der Behandlung mit ACE-Hemmern ist die Verwendung natriumarmer Salzersatz-Präparate zu vermeiden, selbst wenn zusätzlich kaliuretische Diuretika (Thiazide, Schleifendiuretika) gegeben werden.

Wichtige Hinweise Risikofaktoren für eine Hyperkaliämie sind höheres Lebensalter, Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus sowie die Behandlung mit weiteren Arzneimitteln, die das Serum-Kalium erhöhen können (z. B. kaliumretinierende Diuretika, Angiotensin-Antagonisten, Renin-Inhibitoren, nicht-steroidale Antiphlogistika, Ciclosporin, Tacrolimus, Heparinoide, Trimethoprim, Drospirenon).

Literatur Swales, J.D., Br. Med. J. 303, 1084-1085 (1991)
Tolstoj, L.G. et al., Hosp. Pharm. 31, 221-228 (1996)
Doorenbos, C.J. et al., Br. Med. J. 326, 35-36 (2003)
Ray, K.K. et al., J. Hum. Hypertens. 13, 717-720 (1999)
Hoyt, R.E., J. Am. Med. Assoc. 256, 1726 (1986)
Fachinformation Enalapril-ratiopharm®, Ratiopharm GmbH (aktueller Stand)
Fachinformation Delix®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (aktueller Stand)
Fachinformation Captopril AL®, Aliud Pharma GmbH (aktueller Stand)

ABDATA-Interaktionsnummer 58324

Bearbeitungsstand 2018-12-15

Ramiplus AL 5mg/25mg – Lakritze
(Tabletten, ALIUD)

Verstärkte Kaliumverluste mögli...
mittelschwer
Datenlage hinreichend

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Hydrochlorothiazid - Lakritze
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Verstärkte Kaliumverluste möglich — Gefahr der Hypokaliämie, Blutdruckanstieg
Nebenwirkungen	Hypokaliämie
mögliche Symptome	Herzklopfen, Krankhaft gesteigerte Harnausscheidung, Muskelschwäche, Verstopfung

MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen	Der regelmäßige Genuss von Lakritze soll vermieden werden.
----------------------	--

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Hydrochlorothiazid (invasiv, peroral) - Lakritze
Datengrundlage	Fachinformation, Fallbericht
Pharmakologische Plausibilität	plausibler Mechanismus
Pharmakologischer Effekt	Der Konsum von Lakritze in größeren Mengen und/oder über mehrere Tage oder länger kann Kaliumverluste hervorrufen, die die Wirkungen von kaliuretischen Diuretika verstärken. Symptome der Hypokaliämie (Serum-Konzentration <3,5 mmol/l) sind Muskelschwäche, Hyporeflexie, Somnolenz und typische EKG-Veränderungen. Außerdem kann der Blutdruck steigen.
Mechanismus	Glycyrrhizin bzw. die daraus freigesetzte Glycyrrhetinsäure ist Inhaltsstoff der Süßholzwurzel, aus der Lakritze hergestellt wird. Sie hemmt dosisabhängig die 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase und damit den Abbau von Cortisol zu Cortison. Cortisol hat eine relativ starke mineralokortikoide Wirkung und steigert so die Ausscheidung von Kalium und die Reabsorption von Natrium mit der Gefahr von Hypokaliämien und Blutdruckanstieg. Bei 36 gesunden Probanden sank nach 4-wöchigem Konsum von Lakritze mit 150 mg Glycyrrhizin täglich die Kalium-Serumkonzentration von im Schnitt 4,2 mmol/l auf 3,8 mmol/l. Handelsübliche Lakritz-Sorten enthalten zwischen etwa 30 und 500 mg Glycyrrhizin pro 100 g; der Gehalt ist aber meist nicht deklariert.
Maßnahmen	Während der Behandlung mit kaliuretischen Diuretika soll der regelmäßige Genuss von Lakritze vermieden werden.

Literatur	<p>Sigurjonsdottir, H.A. et al., J. Hum. Hypertens. 17, 125-131 (2003)</p> <p>Hukkanen, J. et al., Blood Press. 18, 192-195 (2009)</p> <p>Omar, H.R. et al., Ther. Adv. Endocrinol. Metab. 3, 125-138 (2012)</p> <p>Fachinformation Lasix®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Eriksson, J.W. et al., J. Intern. Med. 245, 307-310 (1999)</p> <p>Imtiaz, K.E. et al., Quart. J. Med. 104, 1093-1095 (2011)</p> <p>de Klerk, G.J. et al., Br. Med. J. 314, 731-732 (1997)</p> <p>Falet, J-P- et al., Can. Med. Assoc. J. 191, E581-E583 (2019)</p> <p>Chataway, S. J. et al., Postgrad. Med. J. 73, 593-594 (1997)</p> <p>Heidemann, H.T. et al., Klin. Wochenschr. 61, 303-305 (1983)</p> <p>Folkersen, L. et al., Ugeskr. Laeger. 158, 7420-7421 (1996)</p> <p>Brouwers, A. J. et al., Ned. Tijdschr. Geneesk. 145, 744-747 (2001)</p> <p>Conn, J.W. et al., J. Am. Med. Assoc. 205, 492 (1968)</p> <p>Horwitz, H. et al., J. Pharmacol. Pharmacother. 6, 98-99 (2015)</p>
ABDATA-Interaktionsnummer	53860
Bearbeitungsstand	2018-04-15

RAMIPRIL-1A Pharma 5 mg Tabletten

Ramipril-1A Pharma 5mg (Tabletten, 1A Pharma)	— Kalium (natriumarmer Salzersatz)	Erhöhte Hyperkaliämie-Gefahr mittelschwer Datenlage hinreichend
---	------------------------------------	--

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Ramipril - Kalium (natriumarmer Salzersatz)
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Erhöhte Hyperkaliämie-Gefahr
Nebenwirkungen	Hyperkaliämie
mögliche Symptome	Missempfindungen, Muskelschwäche, Unregelmäßiger Herzschlag
Risikofaktoren	Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz (chronisch), Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre)
weitere Risikofaktoren	Behandlung mit weiteren Arzneimitteln, die das Serum-Kalium erhöhen können (z. B. kaliumretinierende Diuretika, Angiotensin-Antagonisten, Renin-Inhibitoren, nicht-steroidale Antiphlogistika, Ciclosporin, Tacrolimus, Heparinoide, Trimethoprim, Drosiprenon).

MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen	Während der Behandlung mit ACE-Hemmern kein natriumarmes Salzersatz-Präparate verwenden, auch wenn zusätzlich ein kaliuretisches Diuretikum gegeben wird
----------------------	--

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Ramipril (invasiv, peroral) - Kalium (natriumarmer Salzersatz)
Datengrundlage	Fachinformation, übereinstimmende klin. Studien mit Patienten

Pharmakologische Plausibilität	plausibler Mechanismus
Pharmakologischer Effekt	Die Verwendung natriumarmer, kaliumhaltiger Salzersatz-Präparate während der Behandlung mit ACE-Hemmern kann eine Hyperkaliämie begünstigen. Symptome einer Hyperkaliämie sind Parästhesien, Muskelschwäche, Bradykardie und EKG-Veränderungen. Eine Hyperkaliämie kann sich recht schnell entwickeln.
Mechanismus	Additive Effekte: ACE-Hemmer reduzieren über eine Hemmung der Angiotensin-II-Bildung die Aldosteronkonzentration im Plasma und wirken dadurch kaliumretinierend. Im Verlauf des ersten Jahres der Behandlung mit einem ACE-Hemmer entwickelte sich bei etwa 10 % der Patienten eine Hyperkaliämie. Durch zusätzliche Kaliumgaben wird die Kalium-Serumkonzentration weiter erhöht. Dies betrifft auch natriumarme Salzersatzpräparate, die meist ein Gemisch von Kaliumsalzen enthalten.
Maßnahmen	Während der Behandlung mit ACE-Hemmern ist die Verwendung natriumarmer Salzersatz-Präparate zu vermeiden, selbst wenn zusätzlich kaliuretische Diuretika (Thiazide, Schleifendiuretika) gegeben werden.
Wichtige Hinweise	Risikofaktoren für eine Hyperkaliämie sind höheres Lebensalter, Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus sowie die Behandlung mit weiteren Arzneimitteln, die das Serum-Kalium erhöhen können (z. B. kaliumretinierende Diuretika, Angiotensin-Antagonisten, Renin-Inhibitoren, nicht-steroidale Antiphlogistika, Ciclosporin, Tacrolimus, Heparinoide, Trimethoprim, Drosiprenon).
Literatur	Swales, J.D., Br. Med. J. 303, 1084-1085 (1991) Tolstoi, L.G. et al., Hosp. Pharm. 31, 221-228 (1996) Doorenbos, C.J. et al., Br. Med. J. 326, 35-36 (2003) Ray, K.K. et al., J. Hum. Hypertens. 13, 717-720 (1999) Hoyt, R.E., J. Am. Med. Assoc. 256, 1726 (1986) Fachinformation Enalapril-ratiopharm®, Ratiopharm GmbH (aktueller Stand) Fachinformation Delix®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (aktueller Stand) Fachinformation Captopril AL®, Aliud Pharma GmbH (aktueller Stand)
ABDATA-Interaktionsnummer	58324
Bearbeitungsstand	2018-12-15

ALLOPURINOL 100 Heumann Tabletten

Keine Interaktion gefunden

BISOPROLOL-ratiopharm 5 mg Tabletten

Keine Interaktion gefunden

Interaktionscheck Herr Bitter vor Patientengespräch

Ramiplus AL 5mg/25mg –
(Tabletten, ALIUD)

Allopurinol 100
Heumann (Tabletten,
HEUMANN PHARMA)

Erhöhtes Risiko immunologisch...
mittelschwer
Datenlage hinreichend

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Ramipril - Allopurinol
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Erhöhtes Risiko immunologischer Reaktionen
Nebenwirkungen	Fieber, Gelenkschmerzen, Hautreaktion, Infektion, Leukopenie, Neutropenie, Stevens-Johnson-Syndrom
mögliche Symptome	Erhöhte Infektionsanfälligkeit, Fieber, Hautrötung durch gesteigerte Durchblutung (Erythem), Hautschmerzen, Hautschuppung bzw. -abschälung (Exfoliation), Schüttelfrost, Vergrößerung der Lymphknoten
Risikofaktoren	Niereninsuffizienz (chronisch)

MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen	Die Patienten sollen den Arzt über Anzeichen von Hautreaktionen oder Infektionen (z. B. Fieber, Halsschmerzen) umgehend informieren. Bei einer Neutropenie (weniger als 1000/mm ³ Neutrophile) oder Verdacht darauf sollen beide Arzneimittel abgesetzt werden.
----------------------	---

MONITORING

Messwerte für Monitoring	Weißes Blutbild, Differentialblutbild
Beginn des Monitorings	Vor der Therapie.
Dauer des Monitorings	In regelmäßigen Abständen bis Therapieende.

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Ramipril (invasiv, peroral) - Allopurinol (peroral)
Datengrundlage	Fachinformation
Pharmakologische Plausibilität	unbekannter Mechanismus

Pharmakologischer Effekt	Aus einigen Fallberichten wird geschlossen, dass bei gleichzeitiger Behandlung mit Allopurinol und ACE-Hemmern das Risiko für immunologische Reaktionen wie Hautreaktionen, Fieber, Arthralgien, Leukopenie und Stevens-Johnson-Syndrom sowie für Infektionen erhöht ist. Immunologische Reaktionen traten jeweils auf, kurz nachdem die Patienten während einer Captopril-Behandlung mit der Anwendung von Allopurinol begonnen hatten.
Mechanismus	Der Mechanismus ist nicht bekannt. Möglicherweise liegt eine additive Wirkung auf immunologische Parameter vor. Beide Arzneistoffe können auch alleine die immunologischen Reaktionen hervorrufen.
Maßnahmen	Ist die gleichzeitige Behandlung mit einem ACE-Hemmer und Allopurinol unumgänglich, sollen das weiße Blutbild und das Differentialblutbild vor der Therapie und danach in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden. Die Patienten sollen den Arzt über Anzeichen von Hautreaktionen oder Infektionen (z. B. Fieber, Halsschmerzen) umgehend informieren. Bei einer Neutropenie (weniger als 1000/mm ³ Neutrophile) oder Verdacht darauf sollen beide Arzneimittel abgesetzt werden.
Wichtige Hinweise	Risikofaktor: Niereninsuffizienz
Literatur	Ahmad, S., Chest 108, 586 (1995) Fachinformation Captogamma®, Wörwag Pharma GmbH & Co. KG (aktueller Stand) Pennell, D.J. et al., Lancet 463 (1984) Samanta, A. et al., Lancet 679 (1984) Fachinformation Allobeta®, Betapharm Arzneimittel GmbH (aktueller Stand) Fachinformation Delix®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (aktueller Stand)
ABDATA-Interaktionsnummer	10883
Bearbeitungsstand	2017-08-01

ASS 100 HEXAL Tabletten

Keine Interaktion gefunden

BISOPROLOL-ratiopharm 5 mg Tabletten

Keine Interaktion gefunden

SIMVASTATIN Atid 40 mg Filmtabletten

Keine Interaktion gefunden

Zusätzliche Interaktionen Herr Bitter nach Patientengespräch

ASS 100 HEXAL Tabletten

ASS 100mg HEXAL (Tabletten, Hexal)	— Ibuprofen AbZ 600mg (Filmtabletten, AbZ- Pharma)	Verminderte kardioprotektive W... schwerwiegend Datenlage hinreichend
WARNMELDUNG		
Betroffene Stoffe	Acetylsalicylsäure - Ibuprofen	
Häufigkeit	nicht bekannt	
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Verminderte kardioprotektive Wirksamkeit von ASS/erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera	
Nebenwirkungen	Arzneimittelwirkung (vermindert), Gastrointestinalblutung	
mögliche Symptome	Bluterbrechen, Blut im Stuhl, Schwarz verfärbter Stuhl (Teerstuhl)	
MAßNAHMEN		
zeitversetzte Einnahme/Anwendung	Einzeldosen von Ibuprofen frühestens eine halbe Stunde nach und nicht weniger als 8 Stunden vor der täglichen Dosis eines schnell freisetzenden ASS-Präparates anwenden. Bei magensaftresistenten ASS-Präparaten wird die zeitversetzte Anwendung nicht empfohlen.	
Weitere Empfehlungen	Sorgfältig auf gastrointestinale Störungen achten. Zum Schutz vor gastrointestinalen Blutungen die Gabe eines Protonenpumpenblockers erwägen. Alternative Analgetika: Paracetamol	
Hinweise bei Kurzzeittherapie	Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen bzw. Dexibuprofen ist auf Grund der langen Dauer der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von Acetylsalicylsäure keine Interaktion zu erwarten.	
EXPERTENWISSEN		
Interagierende Stoffe	Acetylsalicylsäure (intraoral, invasiv, peroral) - Ibuprofen (intraoral, invasiv, peroral, rektal)	
Datengrundlage	Fachinformation, uneinheitliche klinische Studien mit Patienten, übereinstimmende klin. Studien mit Probanden, Fallbericht	
Pharmakologische Plausibilität	Mechanismus belegt	

Pharmakologischer Effekt

Die gleichzeitige längerfristige Behandlung mit Ibuprofen bzw. Dexibuprofen kann die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) zur Kardioprotektion beeinträchtigen. Die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität können dadurch zunehmen. Außerdem steigt das Risiko für gastrointestinale Blutungen.

Mechanismus

Ibuprofen kann durch sterische Abschirmung die irreversible Bindung der ASS an die Cyclooxygenase-1 kompetitiv hemmen. Der FDA zufolge beeinträchtigte eine 400-mg-Dosis Ibuprofen die Thrombozytenaggregationshemmung auch dann, wenn sie 2, 7 und 12 Stunden nach magensaftresistentem ASS eingenommen wurde. Das erhöhte Risiko für gastrointestinale Blutungen resultiert aus additiven magenschleimhautschädigenden Effekten. Antiphlogistika und niedrig dosierte ASS erhöhten in einer Fall-Kontroll-Studie mit über 8000 Patienten das Risiko für Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt unabhängig voneinander auf etwa das 3-Fache bzw. das 2,5-Fache. Bei gleichzeitiger Behandlung war dieses Risiko nochmals erhöht auf ca. das 6-Fache.

Maßnahmen

Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen bzw. Dexibuprofen ist auf Grund der langen Dauer der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von ASS keine Interaktion zu erwarten. Ist eine analgetische oder antiphlogistische Dauertherapie über mehrere Tage oder Wochen nötig, kann auf alternative Analgetika ausgewichen werden: für Paracetamol gibt es bisher keine Hinweise auf eine Wechselwirkung mit ASS. Die FDA empfiehlt, Einzeldosen von Ibuprofen frühestens eine halbe Stunde nach und nicht weniger als 8 Stunden vor der täglichen Dosis eines schnell freisetzenden ASS-Präparates anzuwenden. Bei magensaftresistenten ASS-Präparaten wird die zeitversetzte Anwendung nicht empfohlen, da der Zeitpunkt der ASS-Freisetzung nicht bekannt ist; auch hier ist ggf. auf die genannten Alternativen auszuweichen. Bei längerfristiger gleichzeitiger Behandlung mit Ibuprofen und niedrig dosierter Acetylsalicylsäure sollen Patienten zum Schutz vor gastrointestinalen Blutungen einen Protonenpumpenblocker erhalten.

Wichtige Hinweise

Eine sterische Hemmung der ASS-Wirkung ist auch für Metamizol und Naproxen beschrieben; zu vielen nicht-steroidalen Antiphlogistika liegen keine oder widersprüchliche Daten vor.

Literatur

[...]

Literatur

Catella-Lawson, F. et al., N. Engl. J. Med. 345, 1809-1817 (2001)
Corman, S.L. et al., Ann. Pharmacother. 39, 1073-1079 (2005)
Curtis, J.P. et al., Br. Med. J. 327, 1322-1325 (2003)
Kimmel, S.E. et al., J. Am. Coll. Cardiol. 43, 985-990 (2004)
Kurth, T. et al., Circulation 108, 1191-1195 (2003)
MacDonald, T.M. et al., Lancet 361, 573-574 (2003)
Patel, T.N. et al., Arch. Intern. Med. 164, 852-856 (2004)
Fachinformation Aspirin® N, Bayer Vital GmbH (aktueller Stand)
Hudson M. et al., J. Rheumatol. 32, 1589-1593 (2005)
Sohn, S. et al., Pediatr. Cardiol. 29, 153-156 (2008)
Bernal, J.A. et al., Eur. J. Clin. Investig. 35 (Suppl. 2), 2 (2005)
Schuijt, M.P. et al., Br. J. Pharmacol. 157, 931-934 (2009)
Galliard-Grigioni, K.S. et al., Eur. J. Pharmacol. 609, 96-99 (2009)
Renda, G. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 80, 264-274 (2006)
Farkouh, M.E. et al., Ann. Rheum. Dis. 66, 764-770 (2007)
Gengo, F.M. et al., J. Clin. Pharmacol. 48, 117-122 (2008)
Hohlfeld, T. et al., Thromb. Haemost. 109, 825-833 (2013)
Fachinformation Aktren®, Bayer Vital GmbH (aktueller Stand)
Gladding, P.A. et al., Am. J. Cardiol. 101, 1060-1063 (2008)
FDA, FDA (2006)
Chan, F.K. et al., Lancet 369, 1621-1626 (2007)
Rostom, A. et al., Drug Healthc. Pat. Saf. 1, 47-71 (2009)
Lanas, A. et al., Gut 55, 1731-1738 (2006)
Goldstein, J.L. et al., Dig. Dis. Sci. 53, 647-656 (2008)
Masclee, G.M.C. et al., Gastroenterology 147, 784-792 (2014)
Fischbach, W. et al., Z. Gastroenterol. 54, 327-363 (2016)
Garcia Rodriguez, L.A. et al., Gastrointest. Endosc. 3, 98-101 (2001)
Rafaniello, C. et al., Pharmacol. Res. 104, 108-114 (2016)
Nagata, N. et al., Gastrointest. Endosc. 80, 1124-1131 (2014)
Rahme, E. et al., Aliment. Pharmacol. Ther. 26, 1387-1398 (2007)
Fachinformation Deltaran®, Pharmore GmbH (aktueller Stand)
Rahme, E. et al., Rheumatology 46 265-272 (2007)

ABDATA-
Interaktionsnummer

30551

Bearbeitungsstand

2021-03-01

IBUPROFEN AbZ 600 mg Filmtabletten

ASS 100mg HEXAL
(Tabletten, Hexal)

— Ibuprofen AbZ 600mg
(Filmtabletten, AbZ-
Pharma)

Verminderte kardioprotektive W...
schwerwiegend
Datenlage hinreichend

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe

Acetylsalicylsäure - Ibuprofen

Häufigkeit

nicht bekannt

Pharmakologischer
Effekt (Kurzfassung)

Verminderte kardioprotektive Wirksamkeit von ASS/erhöhtes Risiko
für gastrointestinale Ulzera

Nebenwirkungen

Arzneimittelwirkung (vermindert), Gastrointestinalblutung

mögliche Symptome

Bluterbrechen, Blut im Stuhl, Schwarz verfärbter Stuhl (Teerstuhl)

MAßNAHMEN

zeitversetzte Einnahme/Anwendung	Einzel Dosen von Ibuprofen frühestens eine halbe Stunde nach und nicht weniger als 8 Stunden vor der täglichen Dosis eines schnell freisetzenden ASS-Präparates anwenden. Bei magensaftresistenten ASS-Präparaten wird die zeitversetzte Anwendung nicht empfohlen.
Weitere Empfehlungen	Sorgfältig auf gastrointestinale Störungen achten. Zum Schutz vor gastrointestinalen Blutungen die Gabe eines Protonenpumpenblockers erwägen. Alternative Analgetika: Paracetamol
Hinweise bei Kurzzeittherapie	Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen bzw. Dexibuprofen ist auf Grund der langen Dauer der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von Acetylsalicylsäure keine Interaktion zu erwarten.

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Acetylsalicylsäure (intraoral, invasiv, peroral) - Ibuprofen (intraoral, invasiv, peroral, rektal)
Datengrundlage	Fachinformation, uneinheitliche klinische Studien mit Patienten, übereinstimmende klin. Studien mit Probanden, Fallbericht
Pharmakologische Plausibilität	Mechanismus belegt
Pharmakologischer Effekt	Die gleichzeitige längerfristige Behandlung mit Ibuprofen bzw. Dexibuprofen kann die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) zur Kardioprotektion beeinträchtigen. Die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität können dadurch zunehmen. Außerdem steigt das Risiko für gastrointestinale Blutungen.
Mechanismus	Ibuprofen kann durch sterische Abschirmung die irreversible Bindung der ASS an die Cyclooxygenase-1 kompetitiv hemmen. Der FDA zufolge beeinträchtigte eine 400-mg-Dosis Ibuprofen die Thrombozytenaggregationshemmung auch dann, wenn sie 2, 7 und 12 Stunden nach magensaftresistentem ASS eingenommen wurde. Das erhöhte Risiko für gastrointestinale Blutungen resultiert aus additiven magenschleimhautschädigenden Effekten. Antiphlogistika und niedrig dosierte ASS erhöhten in einer Fall-Kontroll-Studie mit über 8000 Patienten das Risiko für Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt unabhängig voneinander auf etwa das 3-Fache bzw. das 2,5-Fache. Bei gleichzeitiger Behandlung war dieses Risiko nochmals erhöht auf ca. das 6-Fache.

Maßnahmen	<p>Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen bzw. Dexibuprofen ist auf Grund der langen Dauer der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von ASS keine Interaktion zu erwarten. Ist eine analgetische oder antiphlogistische Dauertherapie über mehrere Tage oder Wochen nötig, kann auf alternative Analgetika ausgewichen werden: für Paracetamol gibt es bisher keine Hinweise auf eine Wechselwirkung mit ASS. Die FDA empfiehlt, Einzeldosen von Ibuprofen frühestens eine halbe Stunde nach und nicht weniger als 8 Stunden vor der täglichen Dosis eines schnell freisetzenden ASS-Präparates anzuwenden. Bei magensaftresistenten ASS-Präparaten wird die zeitversetzte Anwendung nicht empfohlen, da der Zeitpunkt der ASS-Freisetzung nicht bekannt ist; auch hier ist ggf. auf die genannten Alternativen auszuweichen.</p> <p>Bei längerfristiger gleichzeitiger Behandlung mit Ibuprofen und niedrig dosierter Acetylsalicylsäure sollen Patienten zum Schutz vor gastrointestinalen Blutungen einen Protonenpumpenblocker erhalten.</p>
Wichtige Hinweise	<p>Eine sterische Hemmung der ASS-Wirkung ist auch für Metamizol und Naproxen beschrieben; zu vielen nicht-steroidalen Antiphlogistika liegen keine oder widersprüchliche Daten vor.</p>
Literatur	<p>Catella-Lawson, F. et al., N. Engl. J. Med. 345, 1809-1817 (2001) Corman, S.L. et al., Ann. Pharmacother. 39, 1073-1079 (2005) Curtis, J.P. et al., Br. Med. J. 327, 1322-1325 (2003) Kimmel, S.E. et al., J. Am. Coll. Cardiol. 43, 985-990 (2004) Kurth, T. et al., Circulation 108, 1191-1195 (2003) MacDonald, T.M. et al., Lancet 361, 573-574 (2003) Patel, T.N. et al., Arch. Intern. Med. 164, 852-856 (2004) Fachinformation Aspirin® N, Bayer Vital GmbH (aktueller Stand) Hudson M. et al., J. Rheumatol. 32, 1589-1593 (2005) Sohn, S. et al., Pediatr. Cardiol. 29, 153-156 (2008) Bernal, J.A. et al., Eur. J. Clin. Investig. 35 (Suppl. 2), 2 (2005) Schuijt, M.P. et al., Br. J. Pharmacol. 157, 931-934 (2009) Galliard-Grigioni, K.S. et al., Eur. J. Pharmacol. 609, 96-99 (2009) Renda, G. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 80, 264-274 (2006) Farkouh, M.E. et al., Ann. Rheum. Dis. 66, 764-770 (2007) Gengo, F.M. et al., J. Clin. Pharmacol. 48, 117-122 (2008) Hohlfeld, T. et al., Thromb. Haemost. 109, 825-833 (2013) Fachinformation Aktren®, Bayer Vital GmbH (aktueller Stand) Gladding, P.A. et al., Am. J. Cardiol. 101, 1060-1063 (2008) FDA, FDA (2006) Chan, F.K. et al., Lancet 369, 1621-1626 (2007) Rostom, A. et al., Drug Healthc. Pat. Saf. 1, 47-71 (2009) Lanas, A. et al., Gut 55, 1731-1738 (2006) Goldstein, J.L. et al., Dig. Dis. Sci. 53, 647-656 (2008) Masclee, G.M.C. et al., Gastroenterology 147, 784-792 (2014) Fischbach, W. et al., Z. Gastroenterol. 54, 327-363 (2016) Garcia Rodriguez, L.A.I. et al., Gastrointest. Endosc. 3, 98-101 (2001) Rafaniello, C. et al., Pharmacol. Res. 104, 108-114 (2016) Nagata, N. et al., Gastrointest. Endosc. 80, 1124-1131 (2014) Rahme, E. et al., Aliment. Pharmacol. Ther. 26, 1387-1398 (2007) Fachinformation Deltaran®, Pharmore GmbH (aktueller Stand) Rahme, E. et al., Rheumatology 46 265-272 (2007)</p>

ABDATA-
Interaktionsnummer

30551

Bisoprolol-ratiopharm
5mg (Tabletten,
Ratiopharm)

← Ibuprofen AbZ 600mg
(Filmtabletten, AbZ-
Pharma)

Verminderte blutdrucksenkende...
mittelschwer
Datenlage hinreichend

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Bisoprolol ← Ibuprofen
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Verminderte blutdrucksenkende Wirkung möglich
Nebenwirkungen	Blutdruck (erhöht)
mögliche Symptome	Herzklopfen, Schwindelgefühl
Risikofaktoren	Herzinsuffizienz, Hyponatriämie, Leberzirrhose, Niereninsuffizienz (chronisch), Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre)
weitere Risikofaktoren	Volumenmangel oder verminderte Nierendurchblutung (infolge renovaskulären Hochdrucks)

MAßNAHMEN

Dosis- bzw. Intervallanpassung	Der Beta-Blocker sollte nach Bedarf höher dosiert werden.
Weitere Empfehlungen	Wenn Antiphlogistika über längere Zeit zusammen mit Beta-Blockern gegeben werden, soll der Blutdruck in den ersten Wochen besonders sorgfältig überwacht werden. Patienten mit Herzinsuffizienz sollen Zeichen der Wasserretention wie Ödeme und Gewichtszunahme ihrem Arzt berichten. Als alternative Analgetika können Paracetamol oder Tramadol erwogen werden. Herstellerangaben zufolge haben nicht-steroidale Antiphlogistika keinen Einfluss auf die blutdrucksenkende Wirkung von Nebivolol.
Hinweise bei Kurzzeittherapie	Bei Antiphlogistika-Gabe kürzer als 2 Wochen sind keine weiteren Maßnahmen bei Patienten ohne Risikofaktoren nötig.

MONITORING

Messwerte für Monitoring	Blutdruck
--------------------------	-----------

THERAPIEALTERNATIVEN

**Alternativ einsetzbare
Stoffpaare**

Nebivolol ; Aceclofenac	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Acemetacin	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Dexibuprofen	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Dexketoprofen	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Diclofenac	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Etodolac	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Etofenamat	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Flurbiprofen	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Ibuprofen	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Indometacin	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Ketoprofen	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Lornoxicam	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Mefenaminsäure	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Meloxicam	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Nabumeton	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Naproxen	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Nimesulid	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Phenylbutazon	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Piroxicam	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Proglumetacin	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Tenoxicam	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)
Nebivolol ; Tiaprofensäure	(Interaktionsrelevanz: keine Interaktion zu erwarten)

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe

Bisoprolol (invasiv, peroral) ← Ibuprofen (intraoral, invasiv, peroral, rektal)

Datengrundlage	Fachinformation, uneinheitliche klinische Studien mit Patienten, theoretische Ableitung
Pharmakologische Plausibilität	plausibler Mechanismus
Pharmakologischer Effekt	Der blutdrucksenkende Effekt der Beta-Blocker kann durch nicht-steroidale Antiphlogistika abgeschwächt werden. Bei einem Teil der Patienten kann der mittlere arterielle Blutdruck innerhalb von 2 Wochen um mehr als 5 mmHg ansteigen, was auf längere Sicht mit einem erhöhten Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko verbunden ist.
Mechanismus	Nicht-steroidale Antiphlogistika vermindern die Prostaglandin-Synthese in der Niere und wirken so vasokonstriktorisch und antinatriuretisch; der Blutdruck kann steigen. Herstellangaben zufolge haben nicht-steroidale Antiphlogistika keinen Einfluss auf die blutdrucksenkende Wirkung von Nebivolol.
Maßnahmen	Wenn Antiphlogistika über längere Zeit zusammen mit Beta-Blockern gegeben werden, soll der Blutdruck in den ersten Wochen besonders sorgfältig überwacht und der Beta-Blocker nach Bedarf höher dosiert werden. Bei Antiphlogistika-Gabe weniger als 2 Wochen sind keine weiteren Maßnahmen bei Patienten ohne Risikofaktoren nötig. Patienten mit Herzinsuffizienz sollen Zeichen der Wasserretention wie Ödeme und Gewichtszunahme ihrem Arzt berichten. Als alternative Analgetika können Paracetamol oder Tramadol erwogen werden.
Wichtige Hinweise	Bei Natrium- und Volumenmangel oder verminderter Nierendurchblutung (infolge renovaskulären Hochdrucks, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose) wird die renale Hämodynamik weitgehend durch Prostaglandine aufrechterhalten. Diese Patienten sind von der Wechselwirkung überwiegend betroffen.

Literatur	<p>Chalmers, J.P. et al., Clin. Exp. Hypertens. A 6, 1077-1093 (1984)</p> <p>Durao, V. et al., Lancet 1005-1007 (1977)</p> <p>Ebel, D.L. et al., Scand. J. Rheumatol. 62 (Suppl.), 41-49 (1986)</p> <p>Johnson, A.G. et al., Ann. Intern. Med. 121, 289-300 (1994)</p> <p>de Leeuw, P., Drugs 51, 179-187 (1996)</p> <p>Pope, J.E. et al., Arch. Intern. Med. 153, 477-484 (1993)</p> <p>Radack, K.L. et al., Ann. Intern. Med. 107, 628-635 (1987)</p> <p>Salvetti, A. et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 22, 197-201 (1982)</p> <p>Watkins, J. et al., Br. Med. J. 281, 702-705 (1980)</p> <p>Webster, J. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 18, 861-866 (1984)</p> <p>Webster, J., Drugs 30, 32-41 (1985)</p> <p>Wong, D.G. et al., Lancet 997 (1986)</p> <p>Ylitalo, P. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 38, 443-449 (1985)</p> <p>Fachinformation Concor®, Merck Serono GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Fachinformation Beloc-Zok®, AstraZeneca GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Fachinformation Mobec®, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (aktueller Stand)</p> <p>Hartmann, D. et al., Drug Res. 45, 494-498 (1995)</p> <p>Schuna, A.A. et al., J. Clin. Pharmacol. 29, 524-528 (1989)</p> <p>White, W.B. et al., Am. J. Med. 122, S3-S9 (2009)</p> <p>Singh, G. et al., J. Rheumatol. 30, 714-719 (2003)</p> <p>Fachinformation Nebilet®, Menarini International Operations Luxembourg S.A. (aktueller Stand)</p> <p>Abate, M.A. et al., Drug Intell. Clin. Pharm. 24, 810-813 (1990)</p> <p>Sheridan, R. et al., J. Hum. Hypertens. 19, 445-450 (2005)</p>
ABDATA- Interaktionsnummer	2121
Bearbeitungsstand	2019-08-01

Ramiplus AL 5mg/25mg ← (Tabletten, ALIUD)	Ibuprofen AbZ 600mg (Filmtabletten, AbZ- Pharma)	Verminderte Blutdrucksenkung... mittelschwer Datenlage gut
--	--	---

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Ramipril ← Ibuprofen
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Verminderte Blutdrucksenkung / Erhöhtes Risiko von Nierenfunktionsstörungen und Hyperkaliämie
Nebenwirkungen	Arzneimittelwirkung (vermindert), Hyperkaliämie, Nierenversagen (akut)
mögliche Symptome	Fehlende Urinausscheidung, Missempfindungen, Muskelschwäche, Seitenstechen, Unregelmäßiger Herzschlag, Wassereinlagerungen in den Beinen
Risikofaktoren	Diabetes mellitus Typ 1, Diabetes mellitus Typ 2, Niereninsuffizienz (chronisch), Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre)

weitere Risikofaktoren Dehydrierung, Hypovolämie, Behandlung mit weiteren Arzneimitteln, die den Serum-Kaliumspiegel erhöhen können (z. B. kaliumretinierende Diuretika, ACE-Hemmer, Renin-Inhibitoren, nicht-steroidale Antiphlogistika, Ciclosporin, Tacrolimus, Heparinoide, Trimethoprim, Drospirenon, natriumfreie Salzersatzpräparate).

MAßNAHMEN

Dosis- bzw. Intervallanpassung Bei Bedarf kann der ACE-Hemmer höher dosiert werden.

Weitere Empfehlungen Wenn gleichzeitig mit Antiphlogistika und ACE-Hemmern behandelt wird, sollen Blutdruck und Serum-Kalium sowie die Nierenfunktion — besonders bei Patienten mit Risikofaktoren — sorgfältig überwacht werden.
Als alternative Antihypertonika kommen je nach Indikation Calciumantagonisten in Frage.

Hinweise bei Kurzzeittherapie Bei kurzfristiger Antiphlogistika-Behandlung (1-2 Wochen) ist eine mäßige Blutdruckerhöhung in der Regel nicht relevant.

MONITORING

Messwerte für Monitoring Nierenfunktion, Serum-Kaliumspiegel, Blutdruck

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe Ramipril (invasiv, peroral) ← Ibuprofen (intraoral, invasiv, peroral, rektal)

Datengrundlage Fachinformation, übereinstimmende klin. Studien mit Patienten, klinische Studie mit Probanden, übereinstimmende Fallberichte

Pharmakologische Plausibilität Mechanismus belegt

Pharmakologischer Effekt Nicht-steroidale Antiphlogistika und COX-2-Hemmer können die Blutdrucksenkung durch ACE-Hemmer bei einigen Patienten abschwächen. Der mittlere arterielle Blutdruck kann um 5-10 mmHg ansteigen, was auf längere Sicht das Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko erhöht.
Bei Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz kann sich die Nierenfunktion bis hin zum (reversiblen) Nierenversagen verschlechtern, besonders wenn sie zusätzlich Diuretika erhalten. Das Risiko für eine Hyperkaliämie ist erhöht.
Antiphlogistika können bei Patienten unter ACE-Hemmern vereinzelt Angioödeme auslösen.

Mechanismus Unter nicht-steroidalen Antiphlogistika und COX-2-Hemmern steigt der periphere Gefäßwiderstand. Dies könnte auf einer verminderten Synthese vasodilatatorischer Prostaglandine oder einer erhöhten Ansprechbarkeit der Gefäßwände auf vasokonstriktorische Reize beruhen. Darüber hinaus könnte die natriumretinierende Wirkung der nicht-steroidalen Antiphlogistika eine Rolle spielen.

Maßnahmen

Wenn gleichzeitig mit Antiphlogistika und ACE-Hemmern behandelt wird, sollen Blutdruck und Serum-Kalium sowie die Nierenfunktion — besonders bei Patienten mit Risikofaktoren — sorgfältig überwacht werden. Bei kurzfristiger Antiphlogistika-Behandlung (1-2 Wochen) ist eine mäßige Blutdruckerhöhung in der Regel nicht relevant.

Bei Bedarf kann der ACE-Hemmer höher dosiert werden.

Die Dreierkombination aus einem ACE-Hemmer, einem Antiphlogistikum und einem Diuretikum soll möglichst vermieden bzw. nur kurzfristig angewandt werden.

Zu beachten ist, dass Antiphlogistika bei Herzinsuffizienz (NYHA II-IV) kontraindiziert sind.

Die Blutdrucksenkung durch Diuretika und Beta-Blocker wird in ähnlicher Weise durch Antiphlogistika abgeschwächt; die Blutdrucksenkung durch Calciumantagonisten wird weniger beeinträchtigt, so dass diese als alternative Antihypertonika in Frage kommen.

Wichtige Hinweise

Bei Patienten mit Natrium- und Volumenmangel oder verminderter Nierendurchblutung (infolge renovaskulären Hochdrucks, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose) wird die renale Hämodynamik weitgehend durch Prostaglandine aufrechterhalten. Diese Patienten sind von einem eventuellen Blutdruckanstieg stärker betroffen. Risikofaktoren für eine Hyperkaliämie sind höheres Lebensalter, Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus sowie die Behandlung mit weiteren Arzneimitteln, die den Serum-Kaliumspiegel erhöhen können.

Literatur

Chalmers, J.P. et al., Clin. Exp. Hypertens. A 6, 1077-1093 (1984)
Kirch, W. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 27, 297S-301S (1989)
Koopmans, P.P. et al., J. Intern. Med. 226, 139-142 (1989)
de Leeuw, P., Drugs 51, 179-187 (1996)
Morgan, T. et al., J. Clin. Hypertens. 5, 53-57 (2003)
Ogihara, T. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 30, 328-335(1981)
Oparil, S. et al., Am. J. Med. Sci. 294, 395-402 (1987)
Rapeport, W.G. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 39, 57S-61S (1995)
Salvetti, A. et al., Clin. Exp. Hypertens. A A9, 559-567 (1987)
Silberbauer, K. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 14, 87S-93S (1982)
Sturrock, N.D.C. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 35, 343-348 (1993)
Fachinformation Delix®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (aktueller Stand)
Fachinformation Voltaren®, Novartis Pharma GmbH (aktueller Stand)
Juhlin, T. et al., Eur. J. Heart Fail. 6, 909-916 (2004)
Fachinformation Celebrex®, Pfizer Pharma PFE GmbH (aktueller Stand)
White, W.B. et al., Hypertension 39, 929-934 (2002)
Goswami, S.K. et al., Drug Metab. Drug Interact. 26, 127-137 (2011)
Prlesi, L. et al., Am. J. Health-Syst. Pharm. 67, 1351-1353 (2010)
Kampitak, T., Allergol. Int. 57, 441-443 (2008)
Lapi, F. et al., Br. Med. J. 346, e8525 (2013)
Fogari, R. et al., J. Hypertens. 20, 1007-1014 (2002)
Thomas, M.C., Med. J. Aust. 172, 184-185 (2000)
Boyd, I.W. et al., Med. J. Aust. 173, 274-275 (2000)
Dreischulte, T. et al., Kidney Int. 88, 396-403 (2015)
Conlin, P.R. et al., Hypertension 36, 461-465 (2000)
Dreischulte, T. et al., Kidney Int. 88, 396-403 (2015)
Fournier, J.P. et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 68, 1533-1540 (2012)
Fricker, A.F. et al., Kidney Int. 54, 2089-2097 (1998)
Gualtierotti, R. et al., Expert Opin. Pharmacother. 14, 1875-1884 (2013)
Juhlin, T. et al., Eur. J. Heart Fail. 9, 191-196 (2007)
MacDonald, T. M. et al., Int. J. Clin. Pract. 64, 746-755 (2010)
Banerji, A. et al., Allergy Asthma Proc. 29, 88-92 (2008)
Fachinformation CaptoHEXAL®, Hexal AG (aktueller Stand)
Fachinformation XANEF®, MSD Sharp & Dohme GmbH (aktueller Stand)
Fachinformation EnaHEXAL®, Hexal AG (aktueller Stand)
Fachinformation Lisinopril STADA®, Stadapharm GmbH (aktueller Stand)
Fachinformation Vivace®, Chiesi GmbH (aktueller Stand)

ABDATA-
Interaktionsnummer

139

Bearbeitungsstand

2018-10-15

Ramiplus AL 5mg/25mg ←
(Tabletten, ALIUD)

Ibuprofen AbZ 600mg
(Filmtabletten, AbZ-
Pharma)

Verminderte Blutdrucksenkung...
mittelschwer
Datenlage hinreichend

WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe

Hydrochlorothiazid ← Ibuprofen

Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Verminderte Blutdrucksenkung / Erhöhtes Risiko von Nierenfunktionsstörungen
Nebenwirkungen	Arzneimittelwirkung (vermindert), Nierenversagen (akut), Stauungsinsuffizienz
mögliche Symptome	Fehlende Urinausscheidung, Seitenstechen, Wassereinlagerungen in den Beinen
Risikofaktoren	Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre)
weitere Risikofaktoren	Dehydratation, Hypovolämie

MAßNAHMEN

Dosis- bzw. Intervallanpassung	Das Diuretikum ist nach Bedarf höher zu dosieren.
Weitere Empfehlungen	Alternativen zu Antiphlogistika wählen (z. B. Paracetamol, schwache Opioid-Analgetika). Vor einer gleichzeitigen Dauerbehandlung mit nicht-steroidalen Antiphlogistika und kaliumsparenden Diuretika Nierenfunktion untersuchen und einen ausgeglichenen Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt sicherstellen.
Hinweise bei Kurzzeittherapie	Bei gelegentlicher Einnahme von nicht-steroidalen Antiphlogistika bei Patienten ohne Riskofaktoren ist keine Wechselwirkung zu befürchten.

MONITORING

Messwerte für Monitoring	Blutdruck, Herz- und Nierenfunktion
--------------------------	-------------------------------------

EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Hydrochlorothiazid (invasiv, peroral) ← Ibuprofen (intraoral, invasiv, peroral, rektal)
Datengrundlage	Fachinformation, uneinheitliche klinische Studien mit Patienten, uneinheitliche klinische Studien mit Probanden, übereinstimmende Fallberichte
Pharmakologische Plausibilität	Mechanismus belegt
Pharmakologischer Effekt	Die blutdrucksenkenden und die diuretischen Effekte der kaliuretischen Diuretika können durch nicht-steroidale Antiphlogistika abgeschwächt werden. Der mittlere arterielle Blutdruck steigt in der Regel um weniger als 5-10 mmHg. Ein Blutdruckanstieg um 5 mmHg bedeutet für den Patienten auf längere Sicht ein erhöhtes Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko. Bei Patienten mit Hypovolämie oder Dehydratation kann die gleichzeitige Behandlung mit nicht-steroidalen Antiphlogistika akutes Nierenversagen auslösen. Außerdem war in einer Studie das Risiko für die Hospitalisierung aufgrund einer kongestiven Herzinsuffizienz um das 2-Fache erhöht, wenn Patienten gleichzeitig mit Diuretika und nicht-steroidale Antiphlogistika behandelt wurden.

Mechanismus

An der Wirkung von Schleifendiuretika ist die Freisetzung von renalen Prostaglandinen (Vasodilatation, Elektrolyttransport) beteiligt, die durch nicht-steroidale Antiphlogistika gehemmt wird. Unter nicht-steroidalen Antiphlogistika steigt der periphere Gefäßwiderstand. Darüber hinaus könnte die natriumretinierende Wirkung der nicht-steroidalen Antiphlogistika eine Rolle spielen.

Maßnahmen

Wenn gleichzeitig über länger als 2 Wochen mit Antiphlogistika und kaliuretischen Diuretika behandelt wird, sind Blutdruck sowie Herz- und Nierenfunktion — besonders bei Patienten mit Risikofaktoren — sorgfältig zu überwachen; das Diuretikum ist nach Bedarf höher zu dosieren. Auf die Entwicklung einer Hypovolämie oder einer Dehydratation ist besonders zu achten. Der Wechsel auf ein Analgetikum aus einer anderen Gruppe (z. B. Opioid-Analgetika) soll erwogen werden; ein Wechsel auf andere Antihypertonika verspricht wenig Erfolg, da nicht-steroidale Antiphlogistika auch deren Wirkung abschwächen können.

Bei kurzfristiger Antiphlogistika-Gabe (1-2 Wochen) ist eine mäßige Blutdruckerhöhung bei Patienten ohne Risikofaktoren in der Regel nicht relevant.

Die Dreierkombination aus einem ACE-Hemmer, einem Antiphlogistikum und einem Diuretikum soll möglichst vermieden bzw. nur kurzfristig angewandt werden

Wichtige Hinweise

Bei Volumenmangel oder verminderter Nierendurchblutung (infolge renovaskulären Hochdrucks, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, in höherem Lebensalter) wird die renale Hämodynamik weitgehend durch Prostaglandine aufrechterhalten.