

## Fallbeispiel Herr Grün

### Patient

Name: Walter Grün  
Adresse: Jägerstr. 43, 10117 Berlin  
Telefon: 030/50005632  
Alter: 04.06.1947

Herr Grün, ein 75-jähriger Stammpatient ihrer Apotheke, hat den Flyer zur 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 Grün lebt mit seiner Ehefrau zusammen und holt seit mehreren Jahren für sich und seine Frau die Arzneimittel. Geistig wirkt er noch sehr fit, seit zwei Jahren fällt ihm das Gehen etwas schwerer.

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

## Fallbeispiel Herr Grün

### Medikationshistorie der letzten drei Quartale (Stand 04.04.2022)

Abgabedatum	Präparat	Stückzahl
26.08.2021	METHOTREXAT AL 25 mg (25mg/ml) Inj.-Lsg.i.e.FER	12St
26.08.2021	FOLSÄURE STADA 5 mg Tabletten	20St
26.08.2021	LERCANIDIPIN Puren 10 mg Filmtabletten	100St
26.08.2021	ASS 100 1A Pharma TAH Tabletten	100St
26.08.2021	CANDESARTAN 1A Pharma 16 mg Tabletten	98St
28.10.2021	METHOTREXAT AL 25 mg (25mg/ml) Inj.-Lsg.i.e.FER	12St
29.11.2021	LERCANIDIPIN Puren 10 mg Filmtabletten	100St
29.11.2021	ASS 100 1A Pharma TAH Tabletten	100St
29.11.2021	CANDESARTAN 1A Pharma 16 mg Tabletten	98St
25.01.2022	FOLSÄURE STADA 5 mg Tabletten	20St
25.01.2022	METHOTREXAT AL 25 mg (25mg/ml) Inj.-Lsg.i.e.FER	12St
27.02.2022	LERCANIDIPIN Puren 10 mg Filmtabletten	100St
27.02.2022	ASS 100 HEXAL Tabletten	100St
27.02.2022	CANDESARTAN 1A Pharma 16 mg Tabletten	98St

### Zusammenfassung des Patientengesprächs

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

AM (Brown Bag)	Dosierung laut Patient	Indikation laut Patient
FOLSÄURE STADA 5 mg Tabletten	1 x sonntags	Rheuma
METHOTREXAT AL 25 mg (25mg/ml) Inj.-Lsg.i.e.FER	1 x sonntags	Rheuma
LERCANIDIPIN Puren 10 mg Filmtabletten	1 – 0 – 0	Herz
CANDESARTAN 1A Pharma 16 mg Tabletten	1 – 0 – 0	Herz
ASS 100 HEXAL Tabletten	0 – 1 – 0	Herz
IBUPROFEN AL akut 400 mg Filmtabletten	1 – 1 – 1	Schmerzen

Herr Grün bringt seine Arzneimittel zu dem Patientengespräch mit und versichert, dass er neben diesen Arzneimitteln nichts weiter einnimmt. Alle Arzneimittel außer Folsäure und Methotrexat wurden vom Hausarzt verordnet, Methotrexat und Folsäure vom Rheumatologen.

Im Gespräch erwähnt er, dass er Ibuprofen für seine Frau gekauft hat. Er nimmt es aber seit etwa drei Wochen selber, fast jeden Tag drei Tabletten mit 400 mg wegen starker Schmerzen in den Gelenken. Mit dem Rheumatologen hat er dies nicht besprochen. Folsäure und Methotrexat nimmt er am Sonntag zusammen, alle anderen Arzneimittel nimmt er täglich zum Essen. Er hat einen Medikationsplan im letzten Jahr bekommen, dann aber immer vergessen, ihn zum Arzt oder in die Apotheke mitzunehmen und findet ihn jetzt nicht mehr. Er nimmt die Arzneimittel Lercanidipin, Candesartan und ASS „für sein Herz“. Er misst etwa einmal im Monat zu Hause seinen Blutdruck. Meist liegt er dann so bei 160 zu 90 mmHg. Grapefruit oder Grapefruitsaft nimmt er nicht zu sich. Alkohol trinkt er nur selten und nicht am Sonntag, wenn er spritzt. Hinweise auf falsche Lagerung, Nebenwirkungen und mangelnde Einnahmetreue ergeben sich nicht.

### 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)“.

## Patient Safety Check

Übergabeparameter &gt;

[Interaktion \(4\)](#)
[Lebensmittel-IA \(5\)](#)
[Doppelmedikation \(2\)](#)
[Unverträglichkeit](#)
[Geschlecht \(-\)](#)
[Allergie](#)
[Alter](#)
[Erkrankung](#)
[Produktinformation](#)

## LERCANIDIPIN Puren 10 mg Filmtabletten


 Lercanidipin PUREN 10mg  
(Filmtabletten, PUREN)

← Grapefruit, Pomelo

 Verstärkte Wirkungen von Lercanidipin möglich  
 kontraindiziert  
 Datenlage schwach >

## 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 >

## CANDESARTAN-1A Pharma 16 mg Tabletten


 Candesartan-1A Pharma 16mg  
(Tabletten, 1A Pharma)

— Kalium (natriumarmer Salzersatz)

 Erhöhte Hyperkaliämie-Gefahr  
 mittelschwer  
 Datenlage hinreichend >

## METHOTREXAT AL 25 mg (25 mg/ml) Inj.-Lsg.i.e.FS


 Methotrexat AL 25mg (25mg/ml)  
 Injektionslösung (Fertigspritzen, ALIUD)

— Alkohol und alkoholhaltige Getränke

 Verstärkte Hepatotoxizität möglich  
 mittelschwer  
 Datenlage hinreichend >

## FOLSÄURE STADA 5 mg Tabletten

 **Keine Interaktion gefunden**

# Herr Grün Lebensmittel-IA

## LERCANIDIPIN Puren 10 mg Filmtabletten

Lercanidipin PUREN  
10mg (Filmtabletten,  
PUREN)

← Grapefruit, Pomelo

Verstärkte Wirkungen von Lerc...  
**kontraindiziert**  
Datenlage schwach

### WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Lercanidipin ← Grapefruit, Pomelo
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Verstärkte Wirkungen von Lercanidipin möglich
Nebenwirkungen mögliche Symptome	Blutdruck (erniedrigt), Flush, Herzfrequenz (erhöht), Kopfschmerz
Risikofaktoren	Erhöhter Puls, Flüchtige, spontane Hautrötung der Wangen mit Hitzegefühl (Flush), Schwindelgefühl Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre)

### MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen	Kontraindiziert. Auf den Genuss von Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo) und Grapefruit- bzw. Pomelo-Zubereitungen muss verzichtet werden.
----------------------	---

### EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Lercanidipin (intraoral, peroral) ← Grapefruit, Pomelo
Datengrundlage	Fachinformation, theoretische Ableitung
Pharmakologische Plausibilität	plausibler Mechanismus
Pharmakologischer Effekt	Der Genuss von Grapefruits ( <i>Citrus paradisi</i> L.) oder Pomelo ( <i>Citrus maxima</i> ) bzw. Grapefruit- oder Pomelesaft kann die Wirkungen von oral applizierten Lercanidipin (Dihydropyridin-Derivat) in geringem Ausmaß verstärken. Dadurch können Effekte wie verstärkte Blutdrucksenkung, erhöhte Herzfrequenz, verstärkte Vasodilatation und dadurch bedingte Symptome wie Flush und Kopfschmerzen vermehrt auftreten.

Mechanismus	Wahrscheinlich beruht die Wechselwirkung auf einer irreversiblen Hemmung von CYP3A4 in der Darmwand, das die Dihydropyridine bei der Darmpassage oxidativ abbaut. Die Hemmung des intestinalen CYP3A4 beginnt wenige Stunden nach Einnahme von Grapefruit oder Pomelo und kann mehrere Tage anhalten. Der Einfluss von Grapefruit scheint umso größer zu sein, je kleiner die Bioverfügbarkeit des Dihydropyridins ist. Für Lercanidipin wird somit davon ausgegangen, dass es aufgrund seiner stärkeren Lipophilie ein höheres Risiko besitzt zu interagieren. Verantwortlich für die Wechselwirkung sind vermutlich Flavonoide (Bergamottin, Naringenin, 6',7'-Dihydroxybergamottin) aus der Grapefruit.
Maßnahmen	Die gleichzeitige Einnahme von Lercanidipin mit Grapefruits, grapefruitartigen Früchten (z.B. Pomelo) oder Grapefruit- bzw. Pomelo-Zubereitungen ist kontraindiziert. Von den Dihydropyridin-Derivaten wird Amlodipin anscheinend am geringsten durch Grapefruit oder Pomelo beeinflusst.
Wichtige Hinweise	Bei dieser Wechselwirkung gibt es große Unterschiede sowohl interindividuell als auch in Abhängigkeit von der Grapefruit-Zubereitung. Die interindividuellen Unterschiede im Ausmaß der Wechselwirkung sind groß. Ältere Patienten (über 70 Jahre) sind von der Wechselwirkung möglicherweise stärker betroffen.
Literatur	Fachinformation Carmen®, Berlin-Chemie AG (aktueller Stand) Uesawa, Y. et al., Yakugaku Zasshi 128, 117-122 (2008)
ABDATA- Interaktionsnummer	73910
Bearbeitungsstand	2020-08-01

## ASS 100 HEXAL Tabletten

ASS 100mg HEXAL (Tabletten, Hexal)	— Alkohol und alkoholhaltige Getränke	Erhöhte Inzidenz von Gastrodu... <b>schwerwiegend</b> Datenlage gut
<b>WARNMELDUNG</b>		
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	
<b>MAßNAHMEN</b>		

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 Magenzulzera 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... <b>schwerwiegend</b> Datenlage nicht ausreichend
<b>WARNMELDUNG</b>		
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 <sup>2</sup> )	
weitere Risikofaktoren	Endokarditis und Blutungen in der Anamnese	
<b>MAßNAHMEN</b>		
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.	
<b>MONITORING</b>		
Messwerte für Monitoring	Blutgerinnungsparameter	
<b>EXPERTENWISSEN</b>		
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	<p>Ang-Lee, M.K. et al., J. Am. Med. Assoc. 286, 208-216 (2001)</p> <p>Jiang, X. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 59, 425-432 (2005)</p> <p>Vaes, L.P.J. et al., Ann. Pharmacother. 34, 1478-1482 (2000)</p> <p>Fachinformation Coumadin®, Bristol-Myers Squibb GmbH &amp; Co. KGaA (aktueller Stand)</p> <p>Krüth, P. et al., Ann. Pharmacother. 38, 257-260 (2004)</p> <p>Ge, B. et al., Evid. Based Complement. Alternat. Med. 1-18 (2014)</p> <p>Abdul, M.I.M et al., Br. J. Pharmacol. 154, 1691-1700 (2008)</p> <p>Rose, K.D. et al., Neurosurgery 26, 880-882 (1990)</p> <p>German, K. et al., Br. J. Urol. 76, 518 (1995)</p> <p>Sunter, W., Pharm. J. 246 722 (1991)</p> <p>Macan, H. et al., J. Nutr. 136, 793S-795S (2006)</p> <p>Shalansky, S. et al., Pharmacotherapy 27, 1237-1347 (2007)</p> <p>Rubin, D. et al., Case Rep. Med. (2019)</p> <p>Gressenberger, P. et al., EJIFCC 30, 95-98 (2019)</p> <p>Maadarani, O. et al., Eur. J. Case Rep. Intern. Med. 6, 001190 (2019)</p>
ABDATA-Interaktionsnummer	90412
Bearbeitungsstand	2021-11-15

## CANDESARTAN-1A Pharma 16 mg Tabletten

Candesartan-1A Pharma 16mg (Tabletten, 1A Pharma)	— Kalium (natriumarmer Salzersatz)	Erhöhte Hyperkaliämie-Gefahr <b>mittelschwer</b> Datenlage hinreichend
<b>WARNMELDUNG</b>		
Betroffene Stoffe	Candesartan - 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. ACE-Hemmer, Renin-Inhibitoren, nicht-steroidale Antiphlogistika, Ciclosporin, Tacrolimus, Heparine, Trimethoprim, Drospirenon).

## MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen	Während der Behandlung mit Angiotensin-Antagonisten ist die Verwendung natriumarmer Salzersatz-Präparate zu vermeiden, selbst wenn zusätzlich kaliuretische Diuretika (Thiazide, Schleifendiuretika) gegeben werden.
----------------------	--

## EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Candesartan (invasiv, peroral) - Kalium (natriumarmer Salzersatz)
Datengrundlage	Fachinformation, übereinstimmende Fallberichte
Pharmakologische Plausibilität	plausibler Mechanismus
Pharmakologischer Effekt	Die Verwendung natriumarmer, kaliumhaltiger Salzersatz-Präparate während der Behandlung mit Angiotensin-Antagonisten kann eine Hyperkaliämie begünstigen. Symptome einer Hyperkaliämie sind Parästhesien, Muskelschwäche, Bradykardie und EKG-Veränderungen. Eine Hyperkaliämie kann sich recht schnell entwickeln.
Mechanismus	Der Wechselwirkung liegen additive Effekte auf die Kalium-Serumkonzentration zu Grunde: Angiotensin-Antagonisten reduzieren über die Angiotensin-Hemmung auch die Aldosteron-Konzentration im Plasma und wirken dadurch kaliumretinierend. Durch zusätzliche Kaliumgaben wird die Kalium-Serumkonzentration weiter erhöht. Dies betrifft auch natriumarmer Salzersatzpräparate, die meist ein Gemisch von Kaliumsalzen enthalten.
Maßnahmen	Während der Behandlung mit Angiotensin-Antagonisten 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, ACE-Hemmer, Renin-Inhibitoren, nicht-steroidale Antiphlogistika, Ciclosporin, Tacrolimus, Heparinoide, Trimethoprim, Drospirenon).

Literatur	Doorenbos, C.J. et al., Br. Med. J. 326, 35-36 (2003) Tolstoi, L.G. et al., Hosp. Pharm. 31, 221-228 (1996) Swales, J.D., Br. Med. J. 303, 1084-1085 (1991) Hoyt, R.E., J. Am. Med. Assoc. 256, 1726 (1986) Ray, K.K. et al., J. Hum. Hypertens. 13, 717-720 (1999) Fachinformation Blopress®, Takeda GmbH (aktueller Stand)
ABDATA- Interaktionsnummer	58338
Bearbeitungsstand	2018-12-15

## METHOTREXAT AL 25 mg (25 mg/ml) Inj.-Lsg.i.e.FS

Methotrexat AL 25mg (25mg/ml) Injektionslösung (Fertigspritzen, ALIUD)	— Alkohol und alkoholhaltige Getränke	Verstärkte Hepatotoxizität mögli... <b>mittelschwer</b> Datenlage hinreichend
---	--	---

### WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Methotrexat - Alkohol und alkoholhaltige Getränke
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Verstärkte Hepatotoxizität möglich
Nebenwirkungen	Leberenzyme (erhöht), Lebertoxizität
mögliche Symptome	Bauchschmerzen, Gelbsucht, Verfärbung des Urins

### MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen	Während einer Methotrexat-Behandlung, besonders über längere Zeit, soll auf Alkohol verzichtet werden.
-------------------------	---

### EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Methotrexat (invasiv, peroral) - Alkohol und alkoholhaltige Getränke
Datengrundlage	Fachinformation, klinische Studie mit Patienten
Pharmakologische Plausibilität	plausibler Mechanismus
Pharmakologischer Effekt	Alkoholkonsum erhöht vermutlich die Hepatotoxizität (Leberzirrhose, Leberfibrose) von Methotrexat.
Mechanismus	Die Wechselwirkung ist kaum untersucht; es wird angenommen, dass sich die hepatotoxischen Effekte beider Stoffe addieren oder potenzieren. In einer großen retrospektiven Studie mit Rheumapatienten unter Methotrexat-Therapie erhöhte ein Alkoholkonsum ab ca. 140 ml wöchentlich das Risiko einer Transaminasen-Erhöhung auf das 1,3-Fache bzw. ab einem Alkoholkonsum von ca. 210 ml wöchentlich auf das 1,6-Fache. Die Transaminasen-Erhöhung war als ein mehr als dreifacher Anstieg der Alanin- oder Aspartat-Transaminase definiert.

Maßnahmen	Während einer Methotrexat-Behandlung, besonders über längere Zeit, soll auf Alkohol verzichtet werden; vor allem darf nicht regelmäßig Alkohol konsumiert werden. Bei "erhöhtem" Alkoholkonsum ist Methotrexat nach Angaben der Fachinformationen kontraindiziert.
Literatur	Fachinformation Methotrexat "Lederle", Pfizer Pharma PFE GmbH (aktueller Stand) Fachinformation Lantarel®, Pfizer Pharma PFE GmbH (aktueller Stand) Humphreys, J.H. et al., Ann. Rheum. Dis. 76, 1509-1514 (2017) Reynolds, F.S. et al., South. Med. J. 79, 536-539 (1986) Malatjalian, D.A. et al., Can. J. Gastroenterol. 10, 369-375 (1996)
ABDATA- Interaktionsnummer	53158
Bearbeitungsstand	2018-09-15

---

## **FOLSÄURE STADA 5 mg Tabletten**

**Keine Interaktion gefunden**

---

# Interaktionscheck Herr Grün vor Patientengespräch

Methotrexat AL 25mg  
(25mg/ml)  
Injektionslösung  
(Fertigspritzen, ALIUD)

← ASS 100mg HEXAL  
(Tabletten, Hexal)

Gefahr einer Methotrexat-Intoxi...  
**kontraindiziert**  
Datenlage hinreichend

## WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Methotrexat ← Acetylsalicylsäure
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Gefahr einer Methotrexat-Intoxikation
Nebenwirkungen	Anämie, Blutung (oberer Gastrointestinaltrakt), Blutung (unterer Gastrointestinaltrakt), Erbrechen, Knochenmarkdepression, Leukopenie, Schleimhautentzündung, Thrombozytopenie, Übelkeit, Ulkus
mögliche Symptome	Erhöhte Infektionsanfälligkeit, Fieber, Hautblässe, Körperlicher Leistungsabfall, Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Leistungsabfall, Müdigkeit, Nasenbluten, Punktförmige Hauteinblutung (Petechie), Schläfrigkeit, Schmerzen, Schwächung der Immunabwehr, Vergrößerung der Lymphknoten, Verlängerte Blutungszeit
Risikofaktoren	Niereninsuffizienz (chronisch), Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre)
weitere Risikofaktoren	Hohe Dosen von Methotrexat (> 7,5 mg)

## MAßNAHMEN

Weitere Empfehlungen	Die gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche mit Acetylsalicylsäure ist kontraindiziert. Bei niedrigeren Dosierungen von Methotrexat soll die gleichzeitige Behandlung mit Acetylsalicylsäure nur unter Überwachung von möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen vorgenommen werden. Bei Vorliegen von Risikofaktoren ist die gleichzeitige Behandlung zu vermeiden.
----------------------	---

## THERAPIEALTERNATIVEN

**Alternativ einsetzbare Stoffpaare**

Methotrexat ← Carbasalat calcium	(Interaktionsrelevanz: schwerwiegend)
Methotrexat ← Salicylsäure	(Interaktionsrelevanz: schwerwiegend)
Pemetrexed ← Acetylsalicylsäure	(Interaktionsrelevanz: schwerwiegend)
Pemetrexed ← Carbasalat calcium	(Interaktionsrelevanz: schwerwiegend)
Pemetrexed ← Salicylsäure	(Interaktionsrelevanz: schwerwiegend)

**EXPERTENWISSEN**

**Interagierende Stoffe**

Methotrexat (invasiv, peroral) ← Acetylsalicylsäure (intraoral, invasiv, peroral, rektal)

**Datengrundlage**

Fachinformation, uneinheitliche klinische Studien mit Patienten, übereinstimmende Fallberichte

**Pharmakologische Plausibilität**

Mechanismus belegt

**Pharmakologischer Effekt**

Acetylsalicylsäure, vor allem in hoher, antirheumatischer Dosis, kann die Wirkung von Methotrexat verstärken. Überdosierungssymptome von Methotrexat sind z.B. Verringerung der Blutzellen (Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie), Knochenmarkdepression, Schleimhautentzündungen bis hin zu Ulzera und Blutungen im Gastrointestinaltrakt, sowie Übelkeit und Erbrechen.

**Mechanismus**

Salicylate hemmen dosisabhängig die renale Elimination von Methotrexat durch Hemmung des Anionentransporters hOAT3. In mehreren klinischen Studien wurde eine verminderte renale Clearance und erhöhte Plasmakonzentrationen von Methotrexat gefunden, bei manchen Patienten verbunden mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen bei anderen kam es zu keinen unerwünschten Effekten. Die Wechselwirkung ist nicht mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure zur Thrombozytenaggregationshemmung untersucht, aber laut Herstellerangaben ebenfalls kontraindiziert. In einer Studie beeinflusste ASS (1,2 g/Tag) die Pharmakokinetik von niedrig dosiertem Methotrexat nicht.

**Maßnahmen**

Den Produktinformationen ASS-haltiger Arzneimittel zufolge ist die gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche kontraindiziert, während die Methotrexat-Produktinformationen nur besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Behandlung empfehlen. Bei niedrigeren Dosierungen von Methotrexat soll die gleichzeitige Behandlung mit Acetylsalicylsäure nur unter Überwachung von möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen vorgenommen werden. Bei Vorliegen von Risikofaktoren ist die gleichzeitige Behandlung zu vermeiden.

**Wichtige Hinweise**

Salicylate scheinen stärker und durchgängiger zu schweren Interaktionen zu führen als nicht-steroidale Antiphlogistika.

Literatur

Dupuis, L.L. et al., J. Rheumatol. 17, 1469-1473 (1990)  
Fachinformation Alimta®, Eli Lilly Nederland B.V. (aktueller Stand)  
Fachinformation Lantarel®, Pfizer Pharma GmbH (aktueller Stand)  
Fries, J.F. et al., Arthritis Rheum. 33, 1611-1619 (1990)  
Furst, D.E. et al., J. Pharm. Sci. 79, 782-786 (1990)  
Iqbal, M.P. et al., Biopharm. Drug Dispos. 19, 163-167 (1998)  
Stewart, C.F. et al., Arthritis Rheum. 34, 1514-1520 (1991)  
Seideman, P. et al., Ann. Rheum. Dis. 52, 613-615 (1993)  
Tracy, T.S. et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 42, 121-125 (1992)  
Fachinformation Aspirin®, Bayer Vital GmbH (aktueller Stand)  
Takeda, M et al., J. Pharmacol. Exp. Ther. 302, 666-671 (2002)  
Fachinformation ASS-ratiopharm® 100 mg TAH, Ratiopharm GmbH (aktueller Stand)  
Sweeney, C.J. et al., Clin. Cancer Res. 12, 536-542 (2006)  
Liegler, D.G. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 10, 849-857 (1969)  
Baker, H., Arch. Dermatol. 82, 65-69 (1970)  
Zuik, M. et al., Surg. Forum 26, 567-569 (1975)  
Escobar, G. F. et al., Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 86, 70-72 (2020)  
Bidaki, R. et al., Emerg. (Tehran) 5, e67 (2017)

ABDATA-  
Interaktionsnummer

69715

Bearbeitungsstand

2020-04-01

Methotrexat AL 25mg  
(25mg/ml)  
Injektionslösung  
(Fertigspritzen, ALIUD)

↔ Folsäure STADA 5mg  
(Tabletten, STADA  
ConsumerHealth)

Verminderte Wirksamkeit von...  
**mittelschwer**  
Datenlage gut

#### WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Methotrexat ↔ Folsäure
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Verminderte Wirksamkeit von Methotrexat
Nebenwirkungen	Arzneimittelwirkung (vermindert)

#### MAßNAHMEN

zeitversetzte Einnahme/Anwendung	Die Substitution mit Folsäure bzw. Folinsäure soll ca. 24 Stunden nach der Methotrexat-Gabe erfolgen.
Weitere Empfehlungen	Während einer Behandlung mit Methotrexat muss die Folsäure-Versorgung besonders beachtet werden. Ein Folsäuremangel soll ausgeglichen, Folsäure aber nicht unkontrolliert zugeführt werden.

#### EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Methotrexat (invasiv, peroral) ↔ Folsäure (intraoral, invasiv, peroral)
Datengrundlage	Fachinformation, übereinstimmende klin. Studien mit Patienten, Fallbericht
Pharmakologische Plausibilität	Mechanismus belegt
Pharmakologischer Effekt	Folsäure bzw. Folinsäure kann die Wirksamkeit des Folsäure-Antagonisten Methotrexat beeinträchtigen aber auch die unerwünschten (gastrointestinalen, hepatischen) Wirkungen von Methotrexat abschwächen; andererseits kann ein Folsäuremangel die Toxizität von Methotrexat verstärken.
Mechanismus	Fol- bzw. Folinsäure vermindert sowohl die Wirksamkeit als auch die vom Folat-Antagonismus abhängigen unerwünschten Wirkungen des Folsäure-Antagonisten Methotrexat.

**Maßnahmen**

Während einer Behandlung mit Methotrexat muss die Folsäure-Versorgung besonders beachtet werden. Ein Folsäuremangel soll ausgeglichen, Folsäure aber nicht unkontrolliert zugeführt werden. Um das Auftreten schwerer unerwünschter Wirkungen von Methotrexat zu verringern, aber dessen Wirksamkeit nicht zu beeinträchtigen, wird ein zeitlicher Abstand nach der Methotrexat-Applikation vor der Gabe von Fol- bzw. Folsäure empfohlen. Die Substitution mit Folsäure soll dabei ca. 24 Stunden nach der Methotrexat-Gabe erfolgen.

**Literatur**

Fachinformation Methotrexat "Lederle", Pfizer Pharma PFE GmbH (aktueller Stand)  
Koh, K.T. et al, Reumatismo 68, 90-96 (2016)  
Shea, B. et al, J. Rheumatol. 41, 1049-1060 (2014)  
Visser, K. et al, Ann. Rheum. Dis. 68, 1086-1093 (2009)  
Fachinformation Folsäure-ratiopharm®, Ratiopharm GmbH (aktueller Stand)  
Fachinformation Leucovorin®, Pfizer Pharma PFE GmbH (aktueller Stand)  
Fachinformation Metex®, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate (aktueller Stand)  
Morgan, S.L. et al., Clin. Exp. Rheumatol. 28 (Suppl. 61) 102-109 (2010)  
Khanna, D. et al., Arthritis Rheum. 52, 3030-3038 (2005)  
van Ede, A.E. et al., Arthritis Rheum. 44, 1515-1524 (2001)  
Skärby, T.V.C. et al., Leukemia 20, 1955-1962 (2006)  
Fachinformation Levofolic®, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate (aktueller Stand)  
Fiehn, C. et al., Z. Rheumatol. 77, 35-53 (2018)  
Shea, B. et al., Cochrane Database Syst. Rev. 2013, (CD000951) 2013  
Fustino, N.J. et al., J. Pediatr. Hematol. Oncol. 43, e284-e287 (2021)

ABDATA-  
Interaktionsnummer

51348

Bearbeitungsstand

2021-05-15

---

## **CANDESARTAN-1A Pharma 16 mg Tabletten**

**Keine Interaktion gefunden**

---

## **LERCANIDIPIN Puren 10 mg Filmtabletten**

**Keine Interaktion gefunden**

---

# Interaktionscheck Herr Grün nach Patientengespräch

ASS 100mg HEXAL  
(Tabletten, Hexal)

– Ibuprofen AL 400  
(Filmtabletten, ALIUD)

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	<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

Candesartan-1A  
Pharma 16mg  
(Tabletten, 1A Pharma)

— Ibuprofen AL 400  
(Filmtabletten, ALIUD)

Verminderte Blutdrucksenkung...  
**mittelschwer**  
Datenlage gut

#### WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Candesartan - 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	Angiotensin-Antagonist nach Bedarf höher dosieren.
Weitere Empfehlungen	Wenn Antiphlogistika über längere Zeit zusammen mit Angiotensin-Antagonisten angewandt werden oder Risikofaktoren beim Patienten vorliegen, soll der Blutdruck besonders sorgfältig überwacht werden. Die Patienten sollen ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.
Hinweise bei Kurzzeittherapie	Bei kurzer Antiphlogistika-Gabe von 1-2 Wochen bei Patienten ohne Risikofaktoren sind keine Maßnahmen erforderlich.

#### MONITORING

Messwerte für Monitoring	Nierenfunktion, Serum-Kaliumspiegel, Blutdruck
--------------------------	--

#### EXPERTENWISSEN

Interagierende Stoffe	Candesartan (invasiv, peroral) - Ibuprofen (intraoral, invasiv, peroral, rektal)
Datengrundlage	Fachinformation, übereinstimmende klin. Studien mit Patienten, übereinstimmende klin. Studien mit Probanden
Pharmakologische Plausibilität	Mechanismus belegt

<b>Pharmakologischer Effekt</b>	Nicht-steroidale Antiphlogistika können die blutdrucksenkende Wirkung der Angiotensin-Antagonisten abschwächen; der mittlere arterielle Blutdruck kann steigen. Schon ein Blutdruckanstieg um 5 mmHg bedeutet für den Patienten auf längere Sicht ein erhöhtes Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko. Außerdem kann die Nierenfunktion schlechter werden und der Serum-Kaliumspiegel steigen, besonders bei Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion. Symptome einer Hyperkaliämie sind Parästhesien, Muskelschwäche, Bradykardie und EKG-Veränderungen.
<b>Mechanismus</b>	Unter nicht-steroidalen Antiphlogistika 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. Außerdem können sich die Wirkungen der beiden Stoffgruppen auf die Nierenfunktion addieren.
<b>Maßnahmen</b>	Bei nur kurzer Antiphlogistika-Gabe von 1-2 Wochen bei Patienten ohne Risikofaktoren sind keine Maßnahmen erforderlich. Wenn Antiphlogistika über längere Zeit zusammen mit Angiotensin-Antagonisten angewandt werden oder Risikofaktoren wie verminderte Nierendurchblutung, Natrium- und Volumenmangel beim Patienten vorliegen, sind eventuell Alternativen zu den Antiphlogistika zu wählen (z. B. Paracetamol) oder der Blutdruck soll besonders sorgfältig überwacht und der Angiotensin-Antagonist nach Bedarf höher dosiert werden. Ebenso sind Nierenfunktion und der Serum-Kaliumspiegel zu überwachen. Die Patienten sollen ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.
<b>Wichtige Hinweise</b>	Bei Patienten mit Natrium- und Volumenmangel oder verminderter Nierendurchblutung (infolge renovaskulären Hochdrucks, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose) wird die renale Hämodynamik weitgehend durch Prostaglandine aufrechterhalten.
<b>Literatur</b>	<p>Fachinformation Aprovel®, Sanofi-Aventis Groupe (aktueller Stand)</p> <p>Fachinformation Diovan®, Novartis Pharma GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Fachinformation Lorzaar®, MSD Sharp &amp; Dohme GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Fachinformation Celebrex®, Pharmacia GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Juhlin, T. et al., Eur. J. Heart Fail. 9, 191-196 (2007)</p> <p>Fogari, R. et al., J. Hypertens. 20, 1007-1014 (2002)</p> <p>Fricker, A.F. et al., Kidney Int. 54, 2089-2097 (1998)</p> <p>Conlin, P.R. et al., Hypertension 36, 461-465 (2000)</p> <p>Fachinformation Edarbi®, Takeda GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Fachinformation Blopress®, Takeda GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Fachinformation Teveten®, Mylan Healthcare GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Fachinformation Olmetec®, Daiichi Sankyo Europe GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Fachinformation Micardis®, Boehringer Ingelheim International GmbH (aktueller Stand)</p> <p>Dreischulte, T. et al., Kidney Int. 88, 396-403 (2015)</p> <p>Fournier, J.P. et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 68, 1533-1540 (2012)</p> <p>Gualtierotti, R. et al., Expert Opin. Pharmacother. 14, 1875-1884 (2013)</p> <p>Lapi, F. et al., Br. Med. J. 346, e8525 (2013)</p> <p>MacDonald, T. M. et al., Int. J. Clin. Pract. 64, 746-755 (2010)</p>

ABDATA- 29272  
Interaktionsnummer  
Bearbeitungsstand 2021-07-01

Methotrexat AL 25mg  
(25mg/ml)  
Injektionslösung  
(Fertigspritzen, ALIUD)

← Ibuprofen AL 400  
(Filmtabletten, ALIUD)

Gefahr einer Intoxikation mit Fo...  
**mittelschwer**  
Datenlage hinreichend

#### WARNMELDUNG

Betroffene Stoffe	Methotrexat ← Ibuprofen
Häufigkeit	nicht bekannt
Pharmakologischer Effekt (Kurzfassung)	Gefahr einer Intoxikation mit Folsäure-Antagonisten
Nebenwirkungen	Appetitlosigkeit, Dehydratation (arzneimittelinduziert), Diarrhoe, Enteritis, Erbrechen, Fieber, Hautreaktion, Infektion, Knochenmarkdepression, Leberenzyme (erhöht), Lebertoxizität, Mundschleimhautentzündung, Nephrotoxizität, Ösophagitis
mögliche Symptome	Bauchschmerzen, Durchfall, Durstgefühl, Erbrechen, Erhöhte Infektionsanfälligkeit, Gelbsucht, Hautblässe, Leistungsabfall, Nasenbluten, Schläfrigkeit, Schmerzhaftes Schlucken, Schwächung der Immunabwehr, Trockene Schleimhaut, Übelkeit, Verdauungsbeschwerden durch Medikamente, Verfärbung des Urins, Verminderte Urinproduktion, Wassereinlagerung (Ödem)
Risikofaktoren	Niereninsuffizienz (chronisch), Patient (älter, ab 65 Jahre), Patient (geriatrisch, ab 75 Jahre)
weitere Risikofaktoren	Bei Anwendung von höheren Dosen von Methotrexat (> 7,5 mg) besteht ein höheres Risiko für Interaktion mit nicht-steroidalen Antiphlogistika.

#### MAßNAHMEN

zeitversetzte Einnahme/Anwendung	Nicht-steroidale Antiphlogistika sollen nicht innerhalb von 24 h vor oder nach Methotrexat gegeben werden.
Dosis- bzw. Intervallanpassung	Bei Bedarf soll die Methotrexat-Dosis reduziert werden.
Weitere Empfehlungen	— Methotrexat, bis etwa 30 mg/Woche: Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSA) können gleichzeitig eingesetzt werden, wenn die vorgesehene Indikation das Risiko rechtfertigt. Auf unerwünschte Wirkungen von Methotrexat ist dabei besonders zu achten; Plasmakonzentrationsbestimmungen können nützlich sein. Bei Bedarf soll die Methotrexat-Dosis reduziert werden. — Methotrexat, höher dosiert: NSA dürfen nur mit Vorsicht angewandt werden. Wenn möglich, sollen alternative Analgetika (Paracetamol, Opioide) eingesetzt werden. Ist die gleichzeitige Behandlung unumgänglich, muss die Methotrexat-Plasmakonzentration sorgfältig überwacht, auf Intoxikationssymptome geachtet und bei Bedarf die Methotrexat-Dosis reduziert werden. NSA sollen nicht innerhalb von 24 h vor oder nach Methotrexat gegeben werden. COX-2-Hemmer haben nur wenig Einfluss auf die Methotrexat-Kinetik; dennoch sollen auch diese Patienten sorgfältig überwacht werden.

## MONITORING

Messwerte für Monitoring Plasmakonzentrationen von Methotrexat bzw. Pemetrexed, Nierenfunktion (Serum-Kreatinin)

## EXPERTENWISSEN

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

Datengrundlage Fachinformation, übereinstimmende klin. Studien mit Patienten, uneinheitliche klinische Studien mit Patienten, übereinstimmende Fallberichte

Pharmakologische Plausibilität Mechanismus belegt

Pharmakologischer Effekt Nicht-steroidale Antiphlogistika können die unerwünschten Wirkungen von Methotrexat verstärken, wie z.B. Fieber, Schleimhautentzündungen (Stomatitis, Ösophagitis), Knochenmarksdepression mit Blutbildschäden, Nephro- oder Hepatotoxizität.

Mechanismus Einige nicht-steroidale Antiphlogistika hemmen die tubuläre Sekretion von Methotrexat und können dadurch dessen Plasmakonzentrationen erhöhen. Obwohl in klinischen Studien häufig keine pharmakokinetische Wechselwirkung gefunden wurde, wurden Einzelfälle von teils lebensbedrohlichen Intoxikationen berichtet, auch bei niedrig dosierter Methotrexat-Therapie.

Maßnahmen  
— Methotrexat, bis etwa 30 mg/Woche: Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSA) können gleichzeitig eingesetzt werden, wenn die vorgesehene Indikation das Risiko rechtfertigt. Auf unerwünschte Wirkungen von Methotrexat ist dabei besonders zu achten; Plasmakonzentrationsbestimmungen können nützlich sein. Bei Bedarf soll die Methotrexat-Dosis reduziert werden.  
— Methotrexat, höher dosiert: NSA dürfen nur mit Vorsicht angewandt werden. Wenn möglich, sollen alternative Analgetika (Paracetamol, Opioide) eingesetzt werden. Ist die gleichzeitige Behandlung unumgänglich, muss die Methotrexat-Plasmakonzentration sorgfältig überwacht, auf Intoxikationssymptome geachtet und bei Bedarf die Methotrexat-Dosis reduziert werden. NSA sollen nicht innerhalb von 24 h vor oder nach Methotrexat gegeben werden. COX-2-Hemmer haben nur wenig Einfluss auf die Methotrexat-Kinetik; dennoch sollen auch diese Patienten sorgfältig überwacht werden

## Literatur

Fachinformation Celebrex®, Pfizer Pharma PFE GmbH (aktueller Stand)  
Fachinformation Gabrilen®, Mibe GmbH Arzneimittel (aktueller Stand)  
Daly, H.M. et al., Br. J. Dermatol. 114, 733-735 (1986)  
Dupuis, L.L. et al., J. Rheumatol. 17, 1469-1473 (1990)  
Fachinformation Methotrexat "Lederle", Pfizer Pharma PFE GmbH (aktueller Stand)  
Frenia, M.L. et al., Ann. Pharmacother. 26, 234-237 (1992)  
Furst, D.E. et al., J. Pharm. Sci. 79, 782-786 (1990)  
Hübner, G. et al., Scand. J. Rheumatol. Suppl. 98 (1994)  
Iqbal, M.P. et al., Biopharm. Drug Dispos. 19, 163-167 (1998)  
Kremer, J.M. et al., J. Rheumatol. 22, 2072-2077 (1995)  
MacKinnon, S.K. et al., Semin. Arthritis Rheum. 15, 119-126 (1985)  
Schwartz, J. et al., J. Clin. Pharmacol. 41, 1120-1130 (2001)  
Singh, R.R. et al., Lancet 1, 1390 (1986)  
Slørdal, L. et al., Lancet 591-592 (1988)  
Stewart, C.F. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 47, 540-546 (1990)  
Thyss, A. et al., Lancet 256-258 (1986)  
Tracy, T.S. et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 42, 121-125 (1992)  
Tracy, T.S. et al., Br. J. Clin. Pharmacol. 37, 453-456 (1994)  
Ahern, M. et al., J. Rheumatol. 15, 1356-1360 (1988)  
Karim, A. et al., J. Rheumatol. 26, 2539-2543 (1999)  
Nanke, Y. et al., Clin. Rheumatol. 20, 73-75 (2001)  
Ting, T.V. et al., Clin. Exp. Rheumatol. 25, 928-929 (2007)  
Vakily, M. et al., J. Clin. Pharmacol. 45, 1179-1186 (2005)  
Kawase, A. et al., J. Pharmacol. Exp. Ther. 356, 366-374 (2016)  
Fachinformation Lantarel®, Pfizer Pharma PFE GmbH (aktueller Stand)  
Singh, A. et al., Curr. Drug Safety 16, 110-113 (2021)  
Omand, A. et al., J. Obstet. Gynaecol. Can. 42,798-801 (2020)

ABDATA-

Interaktionsnummer

54992

Bearbeitungsstand

2018-09-15

## Informationsbogen Blutdruck (bei bestehendem Bluthochdruck)

Datum: \_\_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_\_

Bitte beantworten Sie folgende Fragen (kreuzen Sie an):

### Wann wurde Bluthochdruck bei Ihnen ärztlich festgestellt?

- vor weniger als 1 Jahr  
 vor 1 bis 5 Jahren  
 vor mehr als 5 Jahren

### Haben Sie folgende Erkrankungen?

(Mehrfachnennung möglich)

- Diabetes/Zuckerkrankheit  Herzschwäche  
 Koronare Herzkrankheit  Schlaganfall  
 Chronische Nierenerkrankung  Herzinfarkt

### Nehmen Sie bereits Medikamente gegen Bluthochdruck oder andere Herzmedikamente ein?

- Nein  
 Ja, und zwar:

\_\_\_\_\_

### Liegt in Ihrer Familie eine dieser Krankheiten vor?

- Nein  Ja

### Rauchen Sie?

- Nein  Ja

## VON DER APOTHEKE AUSZUFÜLLEN:



Folgender Blutdruck und Puls wurden in unserer Apotheke nach 5 Minuten Ruhepause am  rechten /  linken  Oberarm /  Handgelenk im Sitzen gemessen:

**Erste Messung:** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg Puls: \_\_\_\_\_ min<sup>-1</sup>

**Zweite Messung:** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg Puls: \_\_\_\_\_ min<sup>-1</sup>  
 (1-2 Minuten nach der 1. Messung)

**Dritte Messung:** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg Puls: \_\_\_\_\_ min<sup>-1</sup>  
 (1-2 Minuten nach der 2. Messung)

**Durchschnitt:** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg Puls: \_\_\_\_\_ min<sup>-1</sup>  
 (der 2. und 3. Messung)

Der Durchschnitt von 2. und 3. Messung sowie das Alter dienen zur Einordnung in das folgende Schema:

Bis einschließlich 64 Jahre	Ab 65 Jahren	Empfohlene Maßnahme (bitte ankreuzen)
über 130 mmHg systolisch <b>oder</b> über 80 mmHg diastolisch	über 140 mmHg systolisch <b>oder</b> über 80 mmHg diastolisch	<input type="checkbox"/> <b>Bitte vereinbaren Sie innerhalb von 4 Wochen einen Arzttermin</b>
unter 120 mmHg systolisch <b>oder</b> unter 70 mmHg diastolisch	unter 120 mmHg systolisch <b>oder</b> unter 70 mmHg diastolisch	<input type="checkbox"/> <b>Bitte informieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin bei der nächsten Vorstellung</b>
120–130 mmHg systolisch <b>und</b> 70–80 mmHg diastolisch	120–140 mmHg systolisch <b>und</b> 70–80 mmHg diastolisch	<input type="checkbox"/> <b>Bitte kontrollieren Sie weiterhin regelmäßig den Blutdruck</b>

Hinweis auf Arrhythmien:  Nein  Ja (Falls Ihnen diese nicht bekannt sind, vereinbaren Sie bitte zeitnah einen Arzttermin zur Abklärung)

\_\_\_\_\_  
Ihr(e) Ansprechpartner(in) in der Apotheke

\_\_\_\_\_  
Apothekenstempel/Unterschrift

**Legen Sie diesen Informationsbogen bitte Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin vor. Sollte es erforderlich sein, wird Ihr Arzt/Ihre Ärztin diagnostische und ggf. therapeutische Maßnahmen mit Ihnen besprechen.**