



Iris Hinneburg

Nebenwirkungen

Umgang mit unerwünschten
Arzneimittelwirkungen



Deutscher
Apotheker Verlag

Iris Hinneburg
Nebenwirkungen

Reihe *PTAheute* Buch

Bergner – Praxishilfe Rezeptur, 2015

Emmrich – Schüßler-Sprechstunde, 2016

Hinneburg – Interaktionen, 2014

Hinneburg – Nebenwirkungen, 2016

Milek – Das große *PTAheute*-Handbuch, 2016

Müller-Bohn – Betriebswirtschaft für die Apotheke, 2009

PTAheute Redaktion – Schwangerschaft und Apotheke, 2011

Rall – Ernährungsberatung in der Apotheke, 2. Aufl., 2014

Weber – Rezepte für die Beratung, 2. Aufl., 2016

Iris Hinneburg

Nebenwirkungen

Umgang mit unerwünschten
Arzneimittelwirkungen

Iris Hinneburg, Halle

Mit einem Geleitwort von Iris Milek

Mit 29 Abbildungen und 27 Tabellen



Deutscher
Apotheker Verlag

Zuschriften an

lektorat@dav-medien.de

Anschrift der Autorin

Dr. rer. nat. Iris Hinneburg
Wegscheiderstr. 12
06110 Halle (Saale)

Alle Angaben in diesem Werk wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die Autorin und der Verlag keine Gewähr für deren Richtigkeit übernehmen.

Ein Markenzeichen kann markenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Jede Verwertung des Werkes außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen.

1. Auflage 2016

ISBN 978-3-7692-6429-6 (Print)

ISBN 978-3-7692-6808-9 (E-Book, PDF)

© 2016 Deutscher Apotheker Verlag
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
www.deutscher-apotheker-verlag.de
Printed in Germany

Satz: primustype Hurler GmbH, Notzingen
Druck und Bindung: MEDIALIS Offsetdruck GmbH, Berlin
Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Geleitwort

In der Beratung wird das Thema Nebenwirkung häufig vermieden. Schließlich möchte niemand seine Patienten verunsichern oder gar verängstigen. Wer weiß schon vorher, ob der Patient, der vor einem steht, die theoretisch auftretenden Nebenwirkungen überhaupt bekommt?

Warum ist die Information über Nebenwirkungen trotzdem wichtig? Sie unterstützen damit Ihre Patienten, die verordneten oder empfohlenen Arzneimittel richtig einzunehmen. Sie ordnen das Risiko realistisch ein und stärken das Vertrauen des Patienten in seine Therapie. Sie tragen damit wesentlich zur Adhärenz der Patienten bei. Ein informierter Patient wird Ihren Ratschlag dankbar annehmen und gerne wieder in Ihre Apotheke kommen.

Seit vielen Jahren beschäftigt sich *PTAheute*-Autorin Dr. Iris Hinneburg mit Nebenwirkungen. Die Vielseitigkeit dieses Themas wird rasch deutlich: Mitte des Jahres 2014 startete in der *PTAheute* dazu eine 21-teilige Serie der Autorin. Viele Leserinnen und Leser gaben der Redaktion positive Rückmeldungen und so lag es nahe, ein Buch zu diesem beratungsintensiven Thema herauszugeben. Frau Dr. Hinneburg geht darin den didaktisch einprägsamen Weg über die Auswirkungen der Nebenwirkungen an verschiedenen Organsystemen. So lassen sich diese gut nachvollziehen und dem Patienten leicht erklären.

Wie bei anderen *PTAheute*-Büchern finden Sie auch hier jeweils „das Wichtigste in Kürze“ als Zusammenfassung. Damit erfassen Sie auf einen Blick die wesentlichen Punkte zum Thema und rufen sich später die Inhalte leicht wieder ins Gedächtnis. Praxishilfen finden Sie in den Kästen „Satz für die Beratung“. Dieses Buch über Nebenwirkungen ergänzt die *PTAheute*-Buchreihe um ein weiteres, spannendes Thema. Unser Wunsch und Ziel ist es, Apothekenmitarbeitern eine praxisnahe Lektüre an die Hand zu geben, um die in der Beratung auftretenden Fragen verstehen und klären zu können. Das Buch ist sowohl zum Selbststudium als auch als Nachschlagewerk geeignet.

Die *PTAheute*-Redaktion wünscht Ihnen dabei viel Erfolg!

Stuttgart, im Sommer 2016

Dr. Iris Milek
Herausgeberin und
Chefredakteurin der *PTAheute*

Vorwort

Hand aufs Herz – wie halten Sie es mit der Beratung zu Nebenwirkungen einer Pharmakotherapie? Vielleicht so wenig wie möglich, damit der Patient nicht abgeschreckt wird? Damit wären Sie in guter Gesellschaft: Denn unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden in der Apothekenpraxis immer noch stiefmütterlich behandelt.

Allerdings stehen die Zeichen auf Veränderung: Immer mehr Patienten drängen zu Recht auf vollständige Informationen zu ihren Arzneimitteln. In der Versorgung der alternden Gesellschaft wächst das Bewusstsein dafür, dass Medikamente in manchen Fällen mehr schaden als nutzen. Werden dann Nebenwirkungen nicht als solche erkannt, werden manchmal sogar noch weitere Arzneimittel gegen die Beschwerden verordnet und der Teufelskreis setzt sich fort.

Hier ist aber auch die große Chance, für öffentliche Apotheken, sich mit ihrer Beratung zu positionieren, damit die Patienten nicht nach manchmal unzuverlässigen Informationen im Internet greifen, sondern sich bei Fragen zur Arzneitherapie vertrauensvoll an die PTA und die Apothekerin vor Ort wenden. Und es gibt viel zu tun: Bei chronischen Erkrankungen gehört die regelmäßige Frage nach der Verträglichkeit zu den wesentlichen Säulen der Therapiebegleitung. In vielen Fällen führt das offene Gespräch über Nebenwirkungen auch dazu, dass der Patient bestimmte Symptome richtig einordnen kann und bei Bedarf Rücksprache mit dem Arzt hält. In anderen Fällen lassen sich Nebenwirkungen durch die richtigen Maßnahmen verringern oder sogar ganz vermeiden. Im Rahmen eines Medikationsmanagements kann das Hinterfragen von Beschwerden die Arzneitherapie optimieren. Auch in der Selbstmedikation sollte der PTA bewusst sein, dass die geschilderten Beschwerden möglicherweise auf die Nebenwirkung eines anderen Medikaments zurückzuführen sind. Deshalb gehört die Frage „Nehmen Sie noch andere Medikamente ein?“ zu einem qualitativ hochwertigen Beratungsgespräch dazu.

Dieses Buch will Sie bei dieser anspruchsvollen Aufgabe unterstützen: Damit Sie das Buch im Apothekenalltag einsetzen können, sind die Kapitel nach Organsystemen geordnet – so können Sie auch gezielt nach Informationen zu bestimmten Symptomen suchen, die möglicherweise die Nebenwirkung eines Arzneimittels sind. Naturgemäß sind die Beispiele allerdings nicht vollständig – deshalb sollten Sie ergänzend immer auch die Fachinformationen beziehungsweise die entsprechenden Informationen in der ABDA-Datenbank zu Rate ziehen. Außerdem erhalten Sie Hintergrundinformationen, wie unser Wissen zu Nebenwirkungen entsteht und wie Sie am geschicktesten mit Ihren Patienten das manchmal heikle Thema besprechen können.

Für die Ratschläge während der Entstehung dieses Buches danke ich besonders Frau Antje Piening, aber auch allen anderen beteiligten Mitarbeitern des Deutschen Apotheker Verlags.

Inhaltsverzeichnis

Geleitwort.....	V
Vorwort.....	VI
Abkürzungsverzeichnis	XIII
1 Theorie und Praxis von Nebenwirkungen.....	1
1.1 Einteilung von Nebenwirkungen	2
1.2 Wie das Wissen zu Nebenwirkungen entsteht.....	2
1.2.1 Kenntnisse aus Zulassungsstudien	2
1.2.2 Überwachung nach der Zulassung.....	5
1.3 Besondere Risikogruppen.....	12
1.3.1 Schwangerschaft und Stillzeit.....	12
1.3.2 Kinder.....	13
1.3.3 Ältere Patienten	15
1.3.4 Genetische Besonderheiten	17
1.4 Informationsquellen zu Nebenwirkungen	21
1.5 Kommunikation über Nebenwirkungen	22
1.5.1 Der informierte Patient.....	22
1.5.2 Die Therapietreue fördern.....	22
1.5.3 Sicherheit der Arzneimitteltherapie erhöhen	23
1.5.4 Risiken quantifizieren und einordnen	23
1.5.5 Mögliche Beratungsinhalte	25
2 Nebenwirkungen am Verdauungstrakt.....	27
2.1 Probleme in Mund und Speiseröhre.....	27
2.1.1 Problem Mundtrockenheit	28
2.1.2 Candida-Infektionen.....	28
2.1.3 Veränderungen an Zähnen und Zahnfleisch.....	29
2.1.4 Verändertes Schmecken.....	29
2.1.5 Probleme beim Schlucken.....	30
2.2 Probleme mit dem Magen	31
2.2.1 Schäden an der Schleimhaut.....	32
2.2.2 Verzögerte Magenentleerung.....	33
2.2.3 Einfluss auf Neurotransmitter.....	34
2.2.4 Zentrale Wirkung auf den Appetit.....	34
2.2.5 Einfluss auf Schließmuskeln.....	35

2.3	Nebenwirkungen am Darm	35
2.3.1	Durchfall.....	35
2.3.2	Blähungen.....	37
2.3.3	Verstopfung.....	38
2.4	Nebenwirkungen an der Leber	39
2.4.1	Formen der Leberschädigung.....	39
2.4.2	Symptome und Kontrolluntersuchungen.....	40
2.4.3	Besondere Risikofaktoren.....	41
2.4.4	Leberschäden durch OTC-Mittel.....	42
2.5	Nebenwirkungen an der Bauchspeicheldrüse	43
3	Nebenwirkungen an den Atemwegen	45
3.1	Lokale Mechanismen	46
3.2	Systemische Mechanismen	47
3.2.1	Weiterführende Informationen.....	48
4	Nebenwirkungen mit Auswirkungen auf Schlaf und Wachheit	49
4.1	Schlafstörungen	49
4.2	Müdigkeit	50
4.3	Beratung in der Selbstmedikation	51
5	Nebenwirkungen an Haut, Haaren und Nägeln	53
5.1	Nebenwirkungen an der Haut	53
5.1.1	Hautausschläge.....	53
5.1.2	Schwellungen im Gesicht.....	55
5.1.3	Juckreiz.....	55
5.1.4	Photosensibilisierung.....	55
5.1.5	Einfluss auf die Hautstruktur.....	56
5.1.6	Hautunreinheiten.....	57
5.1.7	Auswirkungen auf die Schweißbildung.....	57
5.2	Nebenwirkungen an den Haaren	58
5.2.1	Haarausfall.....	58
5.2.2	Vermehrter Haarwuchs.....	60
5.2.3	Andere Haarveränderungen.....	61
5.3	Veränderungen an den Nägeln	61

6	Nebenwirkungen mit Folgen für Sehen und Hören	63
6.1	Nebenwirkungen am Auge	63
6.1.1	Einfluss auf Pupille und Brechkraft	64
6.1.2	Problem trockenes Auge	64
6.1.3	Allergische Reaktionen	65
6.1.4	Nebenwirkung Glaukom	65
6.1.5	Nebenwirkung Linsentrübung	65
6.1.6	Gestörtes Farbsehen	66
6.1.7	Farbveränderungen der Iris	66
6.1.8	Schäden am Sehnerv	66
6.1.9	Andere Augenprobleme	66
6.2	Nebenwirkungen am Ohr	67
6.2.1	Mögliche Mechanismen	67
6.2.2	Aminoglykoside	68
6.2.3	Eingeschränkte Durchblutung	69
6.2.4	Störungen in der Embryonalentwicklung	69
6.2.5	Präventive Maßnahmen	69
7	Nebenwirkungen am Urogenitaltrakt	71
7.1	Nebenwirkungen an der Niere	71
7.1.1	Schäden durch Vasokonstriktion	72
7.1.2	Schädigung der Tubuluszellen	73
7.1.3	Verengung des Tubuluslumens	73
7.1.4	Risikofaktoren	74
7.1.5	Nierenschäden erkennen	74
7.2	Nebenwirkungen an den Harnwegen	75
7.2.1	Infektionen	75
7.2.2	Verfärbungen des Urins	75
7.2.3	Störung der Blasenentleerung	76
7.3	Nebenwirkungen am Genitaltrakt	77
8	Nebenwirkungen am Bewegungssystem	81
8.1	Beschwerden an der Muskulatur	81
8.2	Beeinträchtigte Gelenke	83
8.3	Schäden an den Knochen	84
8.4	Fehlsteuerung im ZNS	85

9	Nebenwirkungen mit Folgen für Stoffwechsel und Hormone	87
9.1	Auswirkungen auf das Gewicht	88
9.2	Einfluss auf den Glucosestoffwechsel	88
9.3	Einfluss auf Blutlipide	90
9.4	Erhöhung der Harnsäurewerte	90
9.5	Auswirkungen auf die Schilddrüse	91
9.6	Folgen für die Nebennierenrinde	91
10	Nebenwirkungen mit Folgen für den Mineralstoffhaushalt	93
10.1	Störungen des Natriumhaushalts	94
10.2	Störungen des Kaliumhaushalts	95
10.3	Störungen des Calciumhaushalts	96
10.4	Störungen des Flüssigkeitshaushalts	97
10.5	Störungen des Säure-Base-Haushalts	98
11	Nebenwirkungen an Herz, Blut und Kreislauf	101
11.1	Nebenwirkungen am Herz	101
11.1.1	Risiko Arrhythmien	102
11.1.2	Verstärkung einer Herzinsuffizienz	103
11.1.3	Schäden an Zellen und Gewebe	103
11.2	Unerwünschte Wirkungen auf den Blutdruck	104
11.3	Nebenwirkungen am Blut	105
11.3.1	Störungen des Blutbilds	106
11.3.2	Einfluss auf die Blutgerinnung	108
12	Neurologische und psychiatrische Nebenwirkungen	111
12.1	Nebenwirkung Kopfschmerzen	111
12.2	Nebenwirkung Schwindel	113
12.3	Verwirrtheit und Gedächtnisprobleme	114
12.3.1	Anticholinerge Arzneistoffe	115
12.3.2	Benzodiazepine	116
12.3.3	Weitere Arzneistoffe und Mechanismen	116
12.3.4	Prävention	117

12.4	Senkung der Krampfschwelle	118
12.5	Periphere Neuropathien	119
12.6	Nebenwirkungen an der Psyche	119
12.6.1	Formen und Mechanismen	120
12.6.2	Risikofaktoren	121
	Literatur	124
	Bildnachweis	132
	Sachregister	133
	Die Autorin	143

Abkürzungsverzeichnis

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADH	Antidiuretisches Hormon, Adiuretin
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom
AkdÄ	Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft
AMG	Arzneimittelgesetz
AMK	Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker
AT ₁ -Antagonisten	Hemmstoffe des Angiotensin-1-Rezeptors
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
DPP	Dipeptidylpeptidase 4
EMA	European Medicines Agency
EU	Europäische Union
GLP	Glucagon-like peptide
HLA	Humanes Leukozyten-Antigen
MAO	Monoaminoxidase
NSAR	Nichtsteroidale Antiphlogistika
PASS	Post-authorisation safety studies, Sicherheitsstudien nach der Zulassung
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, Ausschuss zur Risikobewertung von Arzneimitteln nach Markteinführung
PSUR	Periodic Safety Update Reports, regelmäßige Aktualisierungsberichte zur Arzneimittelsicherheit
REM-Phase	Schlafphase mit schnellen Augenbewegungen (REM: Rapid Eye Movement)
SGLT-2	Natrium-Glucose-Transporter in der Niere
SSRI	Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Theorie und Praxis von Nebenwirkungen

Die Einnahme von Medikamenten kann nicht nur positive Folgen haben: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen können die Sicherheit der Pharmakotherapie beeinträchtigen und weitere Probleme nach sich ziehen. Zu den besonderen Risikogruppen gehören etwa ältere Patienten und Schwangere. Allerdings ist die Kommunikation über Nebenwirkungen in der Apothekenpraxis nicht immer trivial.

Wer Arzneimittel einnimmt, erhofft sich davon, dass sich sein Gesundheitszustand verbessert und Beschwerden gelindert werden. Wie bei jedem Eingriff in den menschlichen Organismus muss man jedoch damit rechnen, dass die Anwendung von Arzneimitteln auch zu unerwünschten Effekten führen kann. Das versteht man im landläufigen Sinn unter „Nebenwirkungen“ einer Pharmakotherapie.

Unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten werden unerwünschte Effekte nach Einnahme eines Arzneimittels jedoch noch differenzierter betrachtet: Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) definiert als „unerwünschtes Arzneimittelereignis“ (adverse drug event) ein „schädliches Ereignis, das in einem zeitlichen Zusammenhang mit einer Arzneimittelanwendung auftritt“. Eine „Nebenwirkung“ (adverse drug reaction) ist eine „schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf das Arzneimittel“. Dabei wird unterschieden, ob diese Reaktion bei bestimmungsgemäßem Gebrauch auftritt (also innerhalb der Zulassung beziehungsweise nach dem Stand der Wissenschaft), als Folge eines Medikationsfehlers oder bei Missbrauch. Der Begriff „unerwünschte Arzneimittelwirkung“ (UAW) wird dabei synonym zu „Nebenwirkung“ verwendet.

Die Wissenschaft, die sich mit Nebenwirkungen einer Pharmakotherapie beschäftigt, bezeichnet man auch als Pharmakovigilanz (Vigilanz = Wachheit, Aufmerksamkeit). Ihre Aufgaben bestehen darin, Arzneimittelrisiken aktiv zu analysieren, die Risiken durch bestimmte Maßnahmen möglichst gering zu halten sowie Heilberufler und Patienten über diese Risiken zu informieren.

Weitere Effekte außer der angestrebten Hauptwirkung einer Pharmakotherapie sind in der Regel unerwünscht. Allerdings gibt es auch Einzelfälle, in denen eigentlich nebensächliche Wirkungen auch positiv genutzt werden können: Etwa, wenn sich bei der Einnahme von trizyklischen Antidepressiva gegen eine Depression die sedierende (Neben-)Wirkung positiv auf die gleichzeitig bestehende Schlafstörungen auswirkt. In anderen Fällen hat sich aus beobachteten Nebenwirkungen im Rahmen der Arzneimittelentwicklung ein eigenes Indika-