

spitäler schaffhausen



Medikamente zur Magen-Darm-Trakt Anregung

Freitag, 27.03.2015
Irene Vogel
Klinische Pharmazie



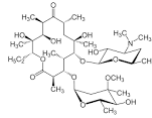
spitäler schaffhausen



Inhalt

- *Thema & Literatur*
- *Pharmakologie und Bewertung der Medikamente zur zielgerichteten, spezifischen Therapie (Prokinetika)*
- *Allgemeine Empfehlungen*

2009



Substanzklasse	Makrolidantibiotikum
Mechanismus	Stimuliert gastrole Motilität - Bindung an Magen-Motilinrezeptoren (Erythromycin = «exogenes» Motilin) auf enterischen Neuronen und glatten Muskelzellen - Verschlussdruck des unteren Oesophagusphinkter wird durch Stimulation cholinergischer Neurone verstärkt
Dosierung	3mg/kgKG (ca. 250mg) i.v. über 45 Minuten alle 8h für 3 Tage
Wichtig	- intravenöse Verabreichung effektiver als p.o. - Wirkung nach 1. Gabe ersichtlich (sonst wieder stoppen) - Erythromycin hat keinen Effekt auf eine Darmatonie / postoperativen Ileus! - Antibiotikum → Induktion Resistenzen...
Bewertung	bestes Prokinetikum bei <u>Magenentleerungsstörungen</u>!

spitäler schaffhausen

CCN(CC)CCNC(=O)c1cc(N)cc(OC)c1Cl

Primpéran®

Paspertin®

Substanzklasse	Antiemetikum
Mechanismus	Dopamin: zentraler D2-Rezeptoren-Blocker Serotonin: schwacher Antagonist an 5-HT3-Rezeptoren Agonist an 5-HT4-Rezeptoren Aktivierung der 5-HT4 Rezeptoren verstärkt die Freisetzung von Acetylcholin aus enterischen Neuronen → prokinetischer Effekt (Magentonus ↑, Pylorus relaxiert, Stimulation duodenale / jejunale Peristaltik)
Dosierung	1mal täglich 10mg i.v. (maximal 3x 10mg i.v.)
Wichtig	- überwindet Blut-Hirn-Schranke → mögliche Nebenwirkungen! - verbessert Toleranz enteraler Ernährung - Metoclopramid hat keinen Effekt auf Kolonmotilität / auf den Verlauf eines postoperativen Ileus
Bewertung	Negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis für bestimmte Indikationen... Widerruf der Zulassung 2014 für höherkonzentrierte Arzneimittel

spitäler schaffhausen

BfArM für Bürger

ENGLISH PRESSE RSS GLOSSAR KONTAKT LEICHTE SPRACHE

BfArM

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Über das BfArM• Arzneimittel• Medizinprodukte• Bundesopiumstelle• Forschung• Service•

Risikobewertungsverfahren

STARTSEITE • ARZNEIMITTEL • PHARMAKOVIGILANZ • RISIKOINFORMATIONEN

→ RISIKOBEWERTUNGSVERFAHREN

→ METOCLOPRAMIDHALTIGE ARZNEIMITTEL: UMSETZUNG DES DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSSES DER EU-KOMMISSION

Metoclopramidhaltige Arzneimittel: Umsetzung des Durchführungsbeschlusses der EU-Kommission

Datum 23.04.2014

Wirkstoff Metoclopramid

Die Europäische Kommission hat am 20.12.2013 entschieden, für metoclopramidhaltige Arzneimittel, die einen bestimmten Wirkstoffgrenzwert überschreiten, den Widerruf der Zulassungen auszusprechen. Für metoclopramidhaltige Arzneimittel, die den Grenzwert einhalten, werden die Fach- und Gebrauchsinformation geändert. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat mit Bescheid den Durchführungsbeschluss der Europäischen Kommission umgesetzt. Für die Arzneimittel, bei denen der Zulassungsinhaber schon auf die Zulassung verzichtet hatte, gilt die Feststellung, dass diese Arzneimittel nicht mehr verkehrsfähig sind.

Die vom Widerruf betroffenen Arzneimittel sollten ab sofort nicht mehr verordnet bzw. abgegeben werden. Ein Rückruf der betroffenen Arzneimittel auf Patientenebene ist nicht vorgesehen. Das BfArM weist daher darauf hin, dass kein separater Versand eines Rote-Hand-Briefs erfolgt.

Die wichtigsten Änderungen und Hintergründe zum Durchführungsbeschluss finden Sie in der Zusammenfassung.

3

spitäler schaffhausen

BfArM für Bürger

ENGLISH PRESSE RSS GLOSSAR KONTAKT LEICHTE SPRACHE

BfArM

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Über das BfArM • Arzneimittel • Medizinprodukte • Bundesopiumstelle • Forschung • Service •

Risikobewertungsverfahren

Ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis wurde zusätzlich für die folgenden Indikationen festgestellt, weswegen diese zu streichen sind:

- bei Kindern im Alter von unter 1 Jahr ungeachtet des Anwendungsgebiets,
- für die „Prävention von akuter chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen“,
- bei „gastrointestinalen Motilitätsstörungen, einschließlich Gastroparese“,
- bei „gastroösophagealer Refluxkrankheit und Dyspepsie“.

metoclopramidhaltige Arzneimittel, die den Grenzwert einhalten, werden die Fach- und Gebrauchsinformation geändert. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat mit Bescheid den Durchführungsbeschluss der Europäischen Kommission umgesetzt. Für die Arzneimittel, bei denen der Zulassungsinhaber schon auf die Zulassung verzichtet hatte, gilt die Feststellung, dass diese

Gründe: neurologische Nebenwirkungen, extrapyramidale Symptome und mangelnde Wirksamkeit

weist darüber hinaus, dass kein separater Versand eines Karte-Manu-Briefs erfolgt.

Die wichtigsten Änderungen und Hintergründe zum Durchführungsbeschluss finden Sie in der Zusammenfassung.

spitäler schaffhausen

Domperidon

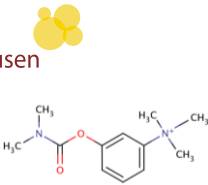
Domperidon

Motilium 10mg

Domperidon

Substanzklasse	Antiemetikum
Mechanismus	Blockade peripherer Dopamin-D2-Rezeptoren Mechanismus der Motilitätssteigerung unbekannt.. (nicht über Freisetzung von Acetylcholin)
Dosierung	- 30-40mg p.o. / d ; Maximaldosis 80mg/d
Wichtig	- Keine Überwindung Blut-Hirn-Schranke (weniger UAW) - Höhere Dosis / parenterale Verabreichung → Herzrhythmus-Störungen
Bewertung	- 3. Wahl bei postoperativen Gastroparese - nicht empfohlen / nicht wirksam bei Darmatonie

spitäler schaffhausen



Neostigmin (Neostig®)

Substanzklasse	Reversibler Acetylcholinesterase-Inhibitor
Mechanismus	Erhöht vorübergehend die Acetylcholin-Konzentration an den Darmmuskelzellen, verstärkt dadurch die intestinalen Kontraktionen
Dosierung	Unklar (off label!) 0.5mg / Ampulle; gemäss Zulassung: i.v. Injektion, s.c. oder i.m.
Wichtig	- Kombination mit Substanz, die Acetylcholin freisetzt! - UAW: Bradykardie/Hypotonie, Bauchkoliken, Erbrechen, Bronchospasmus
Bewertung	Kein «First-Line» Medikament (Gefahr UAW, Wirksamkeit unklar...) - Unwirksam (!): postoperative Darmatonie - wirksam: akute Kolon-Pseudoobstruktion

Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD004930.

spitäler schaffhausen

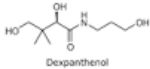


Mögliches Schema (Anästhesiologie & Intensivmedizin Deutschland)

• Gestörte Magenentleerung und Darmatonie				
1. Wahl	Erythromycin	3 x 100 mg/Tag	i.v.	
	dann 12-24 h später			
	Kombination von			
	Metoclopramid	10-30 mg	i.v.	
	+ Neostigmin	0,5-1,5 mg	i.v.	in 250 ml NaCl 0,9%
				Infusionsdauer 1-2 h
• Darmatonie ohne Magenentleerungsstörung				
	Kombination von			
	Metoclopramid	10-30 mg	i.v.	
	+ Neostigmin	0,5-1,5 mg	i.v.	in 250 ml NaCl 0,9%
				Infusionsdauer 1-2 h

Herbert MK, Anästhesiologie & Intensivmedizin 2010;
www.ai-online.info/abstracts/pdf/dacAbstracts/2010/16_Herbert.pdf

spitäler schaffhausen



Dexpanthenolum (Bepanthen®)

Substanzklasse	B-Vitamin
Mechanismus	Metabolisierung zu Pantothersäure = Bestandteil von Coenzym A, dieses ist an Synthese von Acetylcholin aus Cholin beteiligt.
Dosierung	Bis maximal 4x 2 Ampullen i.v. oder i.m.
Wichtig	- Zulassung gemäss Fachinformation: «Postoperative Darmatonie» - Kaum UAW
Bewertung	- Studie aus den 50er Jahren zeigte motilitätsfördernde Wirkung - Studie 1994: Zunahme behandlungsbedürftiger krampfartiger Bauchschmerzen und Verlängerung der Darmatonie.... ↓ Pharmakodynamik, - kinetik & Wirksamkeit unklar...

Haycock CE, Am J Surg 1959; 97:75-9; Costa SD, Zentralblatt Gynäkol 1994; 116:375-84, Sachs M, Z Ernährungswiss 1990; 29: 270-283

spitäler schaffhausen



Kaugummi

Substanzklasse	-
Mechanismus	vagale Stimulierung der Darmtätigkeit
Dosierung	3x täglich 1h Kaugummi kauen
Wichtig	-
Bewertung	- preiswert - keine UAW - hilfreiche Zusatzmassnahme

Schuster R, Coloproctology 2006; 4:245-246; Hort V et al, Cochrain Database of Syst Rev 2015; CD006506

Zusammenfassung

Neue Aspekte in der Behandlung
der postoperativen Darmatonie
Atonie intestinale

Klaus Haug, L. Brügger, M. von Flüe

Tabelle 5. Effekt der Prokinetika auf die Dauer der postoperativen Darmatonie.

Metoclopramid	keine Wirkung
Cisaprid	wahrscheinlich wirksam, Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen
Erythromycin	keine Wirkung
Neostigmin	limitierte Datenlage, soweit bisher beurteilbar unwirksam
Dexpanthenol	limitierte Datenlage, soweit bisher beurteilbar unwirksam
Laxantien	keine randomisierten Studien vorhanden, Wirksamkeit wahrscheinlich

Schweiz Med Forum 2004; 4:108-114



Bisacodyl (Dulcolax®), Natriumpicosulfat (Laxoberon®)

Substanzklasse	Laxantien (antiabsorptiv / sekretorisch)
Mechanismus	Flüssigkeitssekretion in Dünndarm ↑, intestinale Motilität ↑
Dosierung	- Bisacodyl Supp 1x 10mg rektal - Bisacodyl Drg 1x 5mg p.o. - Natriumpicosulfat 1x 5-10mg (10-20 Tropfen) p.o.
Wichtig	- frühzeitig einsetzen - Bisacodyl Supp → enterohepatischer Kreislauf umgangen, schnellere Wirkung - Bisacodyl Drg: nicht zusammen mit Milch, Pantoprazol oder Alucol einnehmen!
Bewertung	- Basismassnahme (1. Wahl) zur Stimulation der Darmmotilität

spitäler schaffhausen



Magnesiumsalze (Mag 2)

Substanzklasse	Magnesiumsalz
Mechanismus	Gesteigerte Freisetzung von Cholezystokinin → Flüssigkeitsakkumulation und Dünndarmmotilität ↑
Dosierung	- 0.1g/kgKG pro Tag → 3x 1 Beutel Mag 2 p.o. - Bei Hypomagnesiämie entsprechend mehr
Wichtig	- Bei hoher Dosierung / Niereninsuffizienz Resorption von Magnesium möglich → Nierentoxizität
Bewertung	Basismassnahme zur Stimulation der Darmmotilität

spitäler schaffhausen



Polyethylenglycol (PEG) = Macrogol 3350

Substanzklasse	osmotisch wirksames Laxans
Mechanismus	PEG bindet Wasser und passiert den Magen-Darm-Trakt → Volumenzunahme, erhöhter Druck auf Darmwand → Anregung Darmperistaltik
Dosierung	1- 2 Sachets / Tag
Wichtig	- Wirkt physikalisch - «langsam»
Bewertung	Supportive Massnahme

spitäler schaffhausen



Allgemeine Empfehlungen (gemäss Anästhesiologie & Intensivmedizin Deutschland)

- Verzicht auf Medikamente mit motilitätshemmender Wirkung (Opioide, Benzodiazepine, Katecholamine)
- Konsequenter Einsatz der Basismassnahmen (Laxantien, Einlauf)
- **Eine** pharmakologische Stimulation pro Tag
- Stimulantien nicht überdosieren (Gefahr einer iatrogenen Motilitätshemmung)
- Nach 3 Tagen Stimulation einen Tag ohne pharmakologische Stimulation
- Konsequente Therapie der Hyperglykämie / Elektrolytimbalancen, endovasalem Volumenmangel
- Keine Anwendung von Röntgenkontrastmittel (z.B. Gastrografin) zur Stimulation

Herbert MK, Anästhesiologie & Intensivmedizin 2010;
www.ai-online.info/abstracts/pdf/dacAbstracts/2010/16_Herbert.pdf