

3 Bereitstellen von Arzneimitteln

Bei der Arzneimitteltherapie ist wichtig, dass diese optimal und qualitätsgesichert durchgeführt wird, um den therapeutischen Erfolg zu gewährleisten und den Patienten vor Schäden zu bewahren. Um dies zu gewährleisten ist die Arzneimittelabgabe nach der **6-R-Regel** zu gestalten. Diese besagt, dass der richtige **Patient** zur richtigen **Zeit** das richtige **Arzneimittel** in der richtigen **Arzneiform** und in der richtigen **Dosierung** erhält. Zudem ist dieses Vorgehen richtig zu **dokumentieren**. Obwohl diese Forderung banal und selbstverständlich klingt, wird sie oft nicht erfüllt.

Sowohl im Arzneimittelschrank wie auch am Arbeitsplatz, an dem wir Arzneimittel bereitstellen gelten die Grundvoraussetzungen von hygienischer Sauberkeit, Übersichtlichkeit und Ordnung. Zur sicheren **Bereitstellung** von Arzneimitteln gehört, dass wir uns auf unsere Tätigkeit konzentrieren, mögliche Störfaktoren ausschalten und uns und unsere Tätigkeit laufend kontrollieren. Kontrollen und der Abgleich mit der ärztlichen Verordnung sind immer notwendig, wenn wir die Arzneimittelpackung vom Lagerort entnehmen, das Arzneimittel aus seinem Gebinde nehmen und die Arzneimittelpackung an den Lagerort zurückstellen. Zur zusätzlichen Kontrolle im Sinne des **4-Augen-Prinzips** sollte immer eine mit der Arzneimittelverabreichung vertraute zweite Person das bereitgestellte Arzneimittel mit der ärztlichen Verordnung kontrollieren.

Betäubungsmittel sowie flüssige Arzneimittel und Ampullen sind erst unmittelbar vor der Verabreichung bereitzustellen. Auch hier ist das 4-Augen-Prinzip zur Kontrolle unerlässlich. Arzneimittel sollten aus verschiedenen Gründen nicht länger als **24 Stunden vor Verabreichung** hergerichtet werden. Zum einen kann sich die ärztliche Verordnung in der Zwischenzeit geändert haben und zudem beeinflussen Umweltfaktoren die Haltbarkeit der Produkte (► Kap. 2.2).

Das häufige Kontrollieren mag zunächst übertrieben erscheinen. Wenn wir uns aber bewusst machen, dass wir mit Arzneimitteln oft sehr stark in den Organismus, seine Funktionen und Empfindungen eingreifen, so ist klar, dass Arzneimittel nicht leichtfertig abgegeben werden dürfen. Verwechslungen können schwerwiegende Fehler und Gefahren für den Patienten darstellen, sodass wir unseren Patienten einen verantwortungsbewussten Umgang schuldig sind.

Die Verteilung, Verabreichung und Dokumentation sollte unter Zuhilfenahme der Verordnung durchgeführt werden, damit die **Umsetzung der 6-R-Regel** erfolgreich ist und Verwechslungen vermieden werden. Um stets den richtigen Patienten zu versorgen,

sollten wir jeden Patienten vor Verabreichung des Arzneimittels nach Namen, Vornamen und/oder Geburtsdatum fragen. Die richtige Zeit der Arzneimittelgabe ist der Packungsbeilage oder der ärztlichen Verordnung zu entnehmen. Für außerordentliche Verabreichungszeiten ist es ratsam, im Stationszimmer eine übersichtliche Auflistung aller außerordentlichen Verabreichungszeiten der Patienten einer Station zu machen. Die Abgabe von Arzneimitteln ist in der Krankengeschichte exakt zu dokumentieren, damit auch zu einem späteren Zeitpunkt die Arzneimitteltherapie nachvollziehbar bleibt.

Folgende Punkte sollten bei der Bereitstellung, Dokumentation und Abgabe bezüglich der Arzneimitteltherapie beachtet werden:

- bei selten gebrauchten Arzneimitteln doppelte Vorsicht walten lassen,
- bei Unsicherheiten aller Art mit dem verordnenden Arzt, der Krankenhausapotheke oder eventuell einer erfahreneren Pflegeperson Rücksprache halten,
- bei Fehlen von Dosierungsangaben immer beim verordnenden Arzt rückfragen,
- bei Arzneimittelnamen mit Zahlen (z. B. Humalog Mix25) ist Vorsicht geboten,
- Verordnungen in internationalen Einheiten (IE) sollten, wegen der Verwechslungsgefahr von I mit der Zahl 1, nur in Einheiten (E) erfolgen,
- Bruchstriche sollten nur horizontal und nicht diagonal angebracht werden ($\frac{1}{2}$ statt $\frac{1}{2}$); alternativ können Verordnungen mit Kommazahlen (0.5 bzw. 0.25) angegeben sein,
- Verordnungen sollten schriftlich und nicht mündlich erfolgen,
- Angaben sollten immer in Stück (Stk), Masse (mg oder g) und Volumen (ml) erfolgen (z. B. 10 mg/ml oder 20 mg = 1 Amp.),
- vom Patienten zurückgelassene Arzneimittel sind nach Entlassung an die Krankenhausapotheke zurückzuschicken,
- die Dokumentation von Betäubungsmitteln und Blutprodukten (► Kap. 14.3.3) unterliegt gesetzlichen Vorgaben, die erfüllt werden müssen.

Für den **Bezug von Betäubungsmitteln** für den stations- oder patientenspezifischen Bedarf sind die Bestellungen schriftlich, in Deutschland mit dem amtlichen Rezeptformular, in der Schweiz meist mit dem krankenhausinternen Formular, durchzuführen. Darüber hinaus muss jede bezogene oder abgegebene Betäubungsmittelmenge, sowie der sich daraus ergebende Lagerbestand, dokumentiert werden (in Deutschland nach amtlichem Formblatt).

■ MERKE

- Die 6-R-Regel und das 4-Augen-Prinzip sind bei jeder Arzneimittelabgabe umzusetzen.
- Missverständliche Verordnungen und Abkürzungen von Bezeichnungen können rasch zu Verwechslungen führen und Patienten schädigen.
- Im Umgang mit Betäubungsmitteln und Blutprodukten müssen spezielle Dokumentationsvorgaben erfüllt werden.

▣ **Tab. 8.3** Altersklassifikation nach ICH (International Conference of Harmonisation)

Kategorie	Alter
Frühgeborene	< 36. SSW, 0–27 Tage nach Geburt
Neugeborene	0–27 Tage nach Geburt
Säuglinge/Kleinkinder	28 Tage – 23 Monate nach Geburt
Kinder	2–11 Lebensjahre
Jugendliche	12–17 Lebensjahre

Eine weitere Herausforderung in der Arzneimitteltherapie der Kinder, vorwiegend in den ersten Lebensjahren, stellen die **Arzneiformen** dar. So können beispielsweise nicht alle Arzneistoffe in Suppositorien oder Suspensionen verabreicht werden (z. B. wegen ungenügender Resorption oder schlechtem Geschmack). Außerdem führt die mehrmalige Teilung von Tabletten, sofern diese von Kindern überhaupt eingenommen werden können, zu ungenauen Dosierungen und zum Teil zu unangenehmem Geschmack, sodass deren Einnahme von Kindern verweigert wird.

8.2.1 Veränderungen der Pharmakokinetik

Kinder aller Altersklassen sind **keine kleinen Erwachsenen**, da Organe sowie deren Funktionen abhängig vom Lebensalter unterschiedlich ausgeprägt sind. Beispielsweise sind bei Frühgeborenen die meisten physiologischen Funktionen unreif, weshalb bei der Dosierung besondere Vorsicht geboten ist. Im Vordergrund der **altersabhängigen Veränderungen** stehen die Absorption, Distribution und Elimination. So nimmt z. B. mit zunehmendem Alter das Gesamtkörperwasser ab, was den Plasmaspiegel von Arzneistoffen beeinflusst. Auch die Enzymaktivität und somit der Metabolismus in der Leber verändert sich, sodass er bei Neugeborenen reduziert, im Kindesalter hingegen erhöht ist. Eine Verallgemeinerung der pharmakokinetischen Veränderungen ist wegen großer individueller Schwankungen nicht möglich. Eine relativ gut untersuchte Altersgruppe sind die Neugeborenen, deren Eigenschaften in ▣ Tab. 8.4 näher erläutert sind.

8.2.2 Veränderungen der Pharmakodynamik

Neben diversen entwicklungsabhängigen pharmakokinetischen Besonderheiten können auch pharmakodynamische Änderungen vorliegen, da sich z. B. die Zahl der ausgebildeten Rezeptoren, an denen die Arzneistoffe angreifen, erst mit zunehmendem Alter stabilisiert (z. B. Opioidrezeptoren). So ergeben sich Unterschiede in der Empfindlichkeit auf Arzneimittel. Während Neugeborene beispielsweise sehr empfindlich auf Arzneimittel reagieren, besitzen Kinder im Allgemeinen eine recht breite Toleranz (Unempfindlichkeit). Diese Unterschiede nehmen wiederum Einfluss auf die Dosisberechnung.

■ **Tab. 8.4** Ursachen der veränderten Pharmakokinetik bei Neugeborenen

Betroffenes Organ/ Gewebe	Veränderung	Folge
Magen-Darm-Trakt	Verlangsamte Motilität und Magenentleerung, erhöhter pH-Wert des Magens, reduzierte Gallesekretion	Verlangsamte Absorption, erhöhte/reduzierte Absorption abhängig von Eigenschaften des Wirkstoffs
Haut	Erhöhter Wassergehalt, verstärkte Durchblutung	Verstärkte Absorption
Muskulatur	Reduzierte Muskelmasse, reduzierte Kontraktion	Verlangsamte und reduzierte Absorption
Leber	Überwiegend reduzierte Enzymaktivität, reduzierte Plasmaproteinproduktion	Verlangsamter Metabolismus
Niere	Reduzierte Nierenfunktion	Reduzierte Elimination

■ **MERKE**

- Es gibt altersabhängige Veränderungen der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik.
- Polypharmazie erhöht das Risiko u. a. für unerwünschte Wirkungen, Interaktionen, schlechte Adhärenz und Hospitalisationen.
- Einige Wirkstoffklassen sollten bei älteren Menschen reduziert oder gar nicht eingesetzt werden (PRISCUS-Liste).
- Für Kinder ist nur eine Auswahl an Arzneimitteln zugelassen, weshalb viele off-label-Anwendungen erfolgen.

pro Tag nicht, jedoch die Qualität des Schlafes. Es kommt zu häufigerem Erwachen und zur Verringerung und Verkürzung der Zahl der Tiefschlafphasen und der REM-Phasen.

11.4.2 Schlafmittel

In der Theorie sollte ein optimales Schlafmittel (Hypnotikum) einen Schlaf mit natürlichen Schlafphasen und somit einem natürlichen **Schlafmuster** erzeugen. Um dies erfüllen zu können, müssten alle Vorgänge während des Schlafes genau erforscht sein. Bis heute ist dies jedoch nicht der Fall. Sämtliche verwendete Schlafmittel führen zu einem veränderten Schlafmuster. Früher eingesetzte Substanzen wie Barbiturate, aber auch Alkohol, unterdrücken die REM-Phasen stark. Beim Absetzen von REM-Phasen beeinflussenden Schlafmitteln nach längerem Gebrauch werden die REM-Phasen verlängert (Rebound-Effekt). Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Substanzen verkürzen die Dauer des Tiefschlafstadiums.

Einschlafstörungen können mit Schlafmitteln, die einen schnellen Wirkungseintritt und eine kurze Wirkdauer aufweisen, beeinflusst werden. Bei **Durchschlafstörungen** eignen sich Schlafmittel mit längerer Wirkdauer.

Schlafmittel gehören unterschiedlichen **Arzneistoffgruppen** an:

- **Aldehyde:** Chloralhydrat (D: Chloraldrurat[®], CH: Nervifene[®]) eines der ältesten Schlafmittel, wird heute aufgrund der unerwünschten Wirkungen nur noch selten eingesetzt, obwohl es die REM-Phase nur gering beeinflusst.
- **Barbiturate:** werden als Schlafmittel heute nicht mehr eingesetzt. Wenige finden noch Anwendung als Injektionsnarkotika (►Kap. 11.2.1) und Antiepileptika (►Kap. 11.7.2).
- **Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Substanzen:** in □Tab. 11.16 und vergleiche ►Kap. 11.5.6.
- **H₁-Antihistaminika** (►Kap. 12.6.1): Einige Antihistaminika (Antiallergika) besitzen als unerwünschte Wirkung einen beruhigenden und schlaffördernden Effekt. Häufig sind in den freiverkäuflichen Schlafmitteln Antihistaminika enthalten. Einige Vorsichtsmaßnahmen sind für diese Substanzgruppe zu beachten.
- **Pflanzliche Präparate** (□Tab. 24.1): bedeutend vor allem in der **Selbstmedikation**.

Praxistipp

- Bei Schlafmitteln, die langsam im Körper abgebaut werden, ist am nächsten Morgen mit einem Hangover zu rechnen.
- Die Sturzgefahr ist bei der Einnahme von Schlafmitteln enorm erhöht.
- Werden Schlafmittel nach längerem Gebrauch plötzlich abgesetzt kann es zu einem Rebound-Effekt und zu Entzugserscheinungen kommen. Beim Absetzen muss die Dosis langsam reduziert werden!

Interaktionen: Die Wirkungen zentraldämpfender Substanzen (z.B. Psychopharmaka) können durch Schlafmittel verstärkt werden. Vorsicht ist auch bei Arzneistoffen geboten, die bestimmte Enzyme (z.B. CYP3A4) induzieren oder hemmen, wodurch beispielsweise eine Erhöhung oder Erniedrigung des Benzodiazepinspiegels erfolgen kann. Gleichzeitig löst eine Reihe von Schlafmitteln eine Enzyminduktion aus. Dadurch wird der Metabolismus anderer Arzneistoffe beschleunigt (Cumarine, orale Kontrazeptiva). Auch muss dar-

auf hingewiesen werden, dass die Wirkung der Schlafmittel durch die Einnahme von Alkohol wesentlich verstärkt wird.

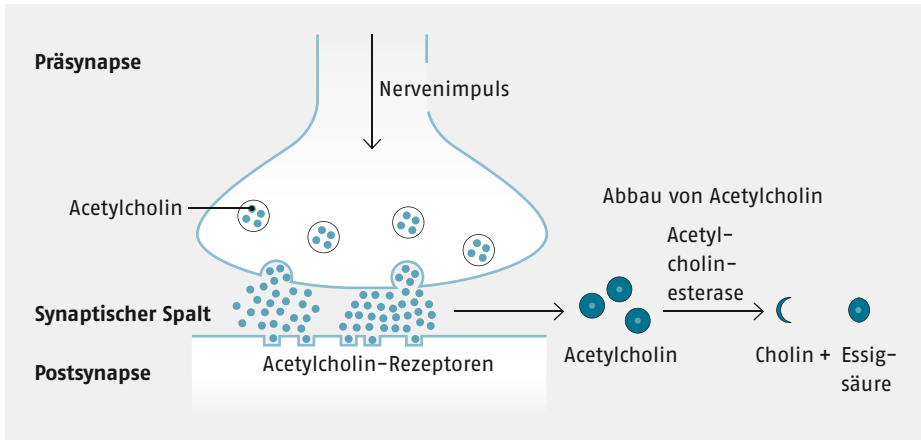
Die **Missbrauchsrate** ist bei Schlafmitteln so hoch wie in kaum einer anderen Arzneimittelgruppe. Viele Schlafmittel verlieren bereits nach kurzer Anwendungszeit an Wirksamkeit (Toleranzentwicklung). Daher erhöhen Patienten häufig eigenmächtig die Dosis, wodurch eine **Abhängigkeit** gefördert wird. Jede Schlafmittelverordnung sollte deshalb zeitlich begrenzt werden. Soll ein Schlafmittel nach einer Anwendung über einen längeren Zeitraum abgesetzt werden, muss die Dosis langsam reduziert werden.

Präparate, UAW und Besonderheiten in ■ Tab. 11.16.

■ **Tab. 11.16** Schlafmittel

INN	Handelsname D	Handelsname CH	Besonderheiten
Benzodiazepine (► Kap. 11.5.6)			
UAW: Schlafmittel mit langer HWZ: Müdigkeit am nächsten Morgen, Abgeschlagenheit und verringertes Reaktionsvermögen (Straßenverkehr!, Sturzgefahr, Hangover). Die Schlafmittelabhängigkeit steigt mit der Dauer der Einnahme.			
Brotizolam	Lendormin®	Keine Zulassung	Kurzwirksam
Flunitrazepam	Rohypnol®	Rohypnol®	Niedrige Dosen sind hypnotisch wirksam, langwirksam
Flurazepam	Dalmadorm®	Dalmadorm®	Langwirksam , aktive kumulierende Metaboliten
Lorazepam	Tavor®	Temesta®	Langwirksam
Lormetazepam	Ergocalm®, Noctamid®	Loramet®, Noctamid®	Mittellangwirksam
Midazolam	Dormicum®	Dormicum®	Kurzwirksam
Oxazepam	Adumbran®	Seresta®	Mittellangwirksam , altersunabhängige Pharmakokinetik
Nitrazepam	Mogadon®	Mogadon®	Langwirksam , variable Bioverfügbarkeit
Triazolam	Halcion®	Halcion®	Kein Hangover, kurzwirksam
Temazepam	Planum®, Remestan®	Normison®	Mittellangwirksam
Benzodiazepinähnliche Substanzen (Z-Substanzen)			
Zolpidem	Bikalim®, Stilnox®	Stilnox®	Kurzwirksam , Muskelrelaxation bei therapeutischer Dosierung deutlich geringer als bei den Benzodiazepinen (Vorsicht bei eigenmächtiger Erhöhung der Dosierung!)
Zopiclon	Ximovan®	Imovane®	

Kurzwirksam: Halbwertszeit = 1–6 Stunden, mittellangwirksam: Halbwertszeit = 7–12 Stunden, Langwirksam: Halbwertszeit über 12 Stunden



○ Abb. 11.9 Erregungsübertragung am Parasympathikus

Acetylcholin löst durch eine Bindung an den Acetylcholinrezeptoren folgende **Wirkungen** aus (▣ Tab. 11.33):

- Abnahme der Herzfrequenz und der Kontraktilität (negativ chronotrope und negativ inotrope Wirkung),
- periphere Gefäßerweiterung,
- Steigerung der Sekretion der Speichel-, Magensaft-, Bronchial- und Schweißdrüsen,
- Zunahme des Tonus der glatten Muskulatur des Magen-Darm-Kanals, der ableitenden Harnwege und der Bronchialmuskulatur,
- Pupillenverengung (Miosis).

Die am Parasympathikus angreifenden **Wirkstoffklassen** werden folgendermaßen eingeteilt:

- Parasympathomimetika und
- Parasympatholytika.

Eine Übersicht zu den am Parasympathikus angreifenden Arzneimittelgruppen stellt ○ Abb. 11.10 dar.

11.12.1 Parasympathomimetika

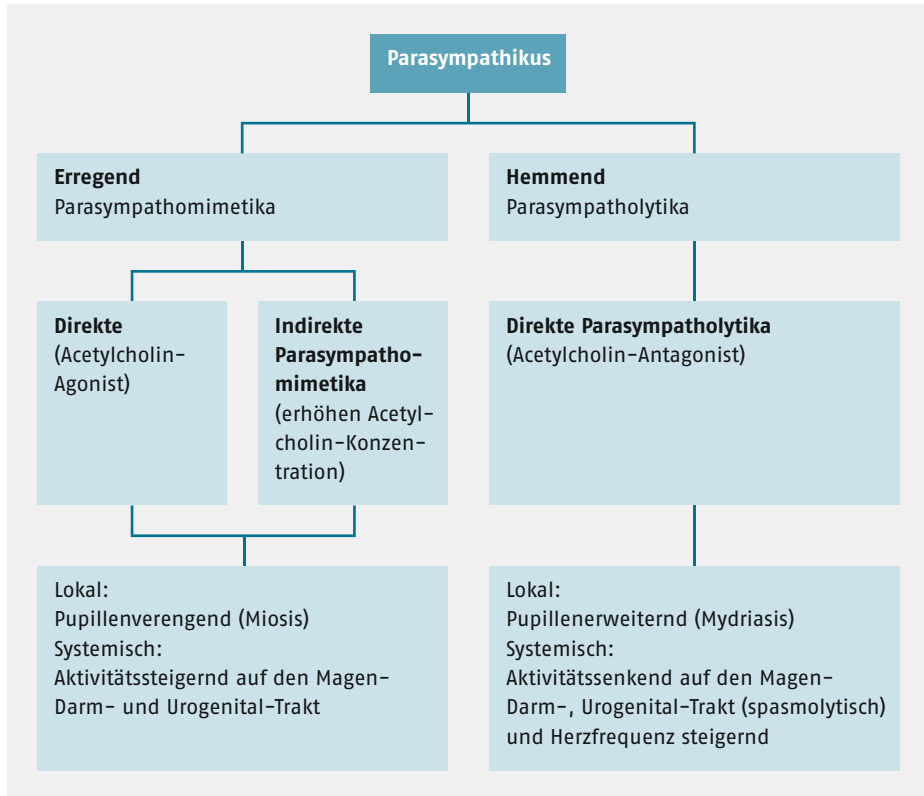
Die Parasympathomimetika werden folgendermaßen unterteilt:

- **Direkte** Parasympathomimetika erregen den Parasympathikus analog wie der Überträgerstoff Acetylcholin,
- **Indirekte** Parasympathomimetika hemmen den Abbau von Acetylcholin durch die Acetylcholinesterase, wodurch Acetylcholin länger wirken kann.

Direkte Parasympathomimetika

Acetylcholin kann wegen seines raschen Abbaus im Körper nicht therapeutisch genutzt werden. Die zur Therapie eingesetzten Substanzen besitzen die gleiche Wirkung am Rezeptor wie Acetylcholin, werden jedoch wesentlich langsamer abgebaut.

Bei **Indikationen** wie postoperativer Blasen- und Darmatonie werden direkte Parasympathomimetika systemisch angewandt. Pilocarpin wird systemisch eingesetzt zur



◦ **Abb. 11.10** Den Parasympathikus beeinflussende Wirkstoffklassen

▣ **Tab. 11.41** Direkte Parasympathomimetika

INN	Handelsname D	Handelsname CH	UAW
Carbachol	keine Zulassung	Miostat®	Bei systemischer Therapie durch Erhöhung des Parasympathikotonus: Schweißausbrüche, verstärkter Speichelfluss und gastrointestinale Beschwerden
Bethanechol	Myocholine Glenwood®	Myocholine Glenwood®	
Pilocarpin	Spersacarpin®, Salagen®	Spersacarpine®, Salagen®	

Förderung des Speichelflusses bei ungenügender Funktion der Speicheldrüsen z. B. nach Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich. Beim Glaukom erfolgt die Anwendung lokal am Auge.

Kontraindikationen: Herzinsuffizienz, Angina pectoris, Asthma, Hyperthyreose, Morbus Parkinson

Präparate und UAW in ▣ Tab. 11.41.

Indirekte Parasympathomimetika

Indirekte Parasympathomimetika hemmen die Inaktivierung von Acetylcholin, indem sie die Wirkung des Enzyms Acetylcholinesterase hemmen. Dadurch steigt die Konzentra-