

Jaehde / Radziwill / Kloft

---

# Klinische Pharmazie

## Grundlagen und Anwendung

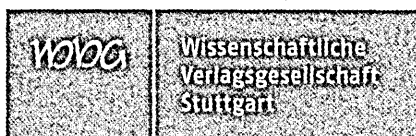
Herausgegeben von  
Ulrich Jaehde, Bonn  
Roland Radziwill, Fulda  
Charlotte Kloft, Berlin

4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

Mit 172 Abbildungen, 179 Tabellen und 105 mathematischen Formeln

Mit Beiträgen von

Claudia Becker • Thilo Bertsche • Jörg Brüggmann • Eva Susanne Dietrich • Frank Dörje • Roberto Frontini • Nina Griese-Mammen • Silvia Grote • Judith Günther • Georg Hempel • Kurt Hersberger • Michael Hildebrand • Carina Hohmann • Ulrich Jaehde • Walter Jäger • Anne Kleinau • Charlotte Kloft • Stephan Krähenbühl • Irene Krämer • Linda Krolop • Hartmut Krüpe-Silbersiepe • Melanie Kulick • Thomas Kunze • Stephanie Läer • Silke Lauterbach • Thorsten Lehr • Kirsten Lennecke • Rebekka Lenssen • Annette March-Topp • Wolfgang Mehnert • Christoph Meier • Markus Messerli • Iris K. Minichmayr • Stefan Mühlebach • Gudrun Müller • Uta Müller • Thomas Müller-Bohn • Ines Maria Otto-Karg • Alenka Pecar • Roland Radziwill • Constanze Rémi • Christoph Ritter • Christof Schaefer • André Schäftlein • Stephan Scherneck • Helmut Schlager • Karin Schmiedel • Katharina Schmitz • Martin Schulz • Hanna Seidling • Julia Spöndlin • Julia Stingl • Valerie Straßmann • Dorothea Strobach • Cornelia Vetter-Kerkhoff • Rita Wagner • Isabel Waltering



# Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	V	Abkürzungsverzeichnis .....	XXI
Autorenverzeichnis .....	XVII	Verzeichnis pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Symbole .....	XXVII

## TEIL A EINFÜHRUNG

Definitionen und Leitbild .....	3	Konsequenzen für die pharmazeutische Praxis ...	5
Entwicklung .....	4	Nutzen für den Patienten .....	6
Klinische Pharmazie als Lehr- und Prüfungsfach	4	Perspektiven .....	7
Wissenschaftliche Basis .....	5		

## TEIL B GRUNDLAGEN

<b>1 Klinische Labordaten.....</b>	<b>11</b>	1.5.4 Cholesterol und LDL-C/HDL-C .....	24
<b>1.1 Definitionen und Bedeutung für die Arzneimitteltherapie.....</b>	<b>11</b>	1.5.5 Triglyceride.....	25
1.1.1 Referenzbereiche .....	11	1.5.6 Apolipoprotein B .....	25
1.1.2 Einflussgrößen und Störfaktoren .....	12	1.5.7 Harnsäure.....	25
<b>1.2 Niere und Harnwege.....</b>	<b>12</b>	<b>1.6 Schilddrüse.....</b>	<b>26</b>
1.2.1 Kreatinin .....	14	1.6.1 Thyroxin (T <sub>4</sub> , FT <sub>4</sub> ) und Triiodthyronin (T <sub>3</sub> , FT <sub>3</sub> )	26
1.2.2 Cystatin C.....	15	1.6.2 Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH) ...	27
1.2.3 Harnstoff und Harnstoff-N.....	15	<b>1.7 Elektrolyte und Wasserhaushalt.....</b>	<b>27</b>
1.2.4 Urinuntersuchungen.....	15	1.7.1 Natrium .....	27
<b>1.3 Leber, Galle und Pankreas.....</b>	<b>17</b>	1.7.2 Chlorid.....	27
1.3.1 Aminotransferasen (AST/GOT, ALT/GPT).....	17	1.7.3 Kalium.....	28
1.3.2 Gamma-Glutamyltransferase (GGT, γGT) .....	18	1.7.4 Magnesium .....	29
1.3.3 Cholinesterase (CHE).....	18	1.7.5 Calcium.....	29
1.3.4 Glutamatdehydrogenase (GLDH).....	18	1.7.6 Phosphat (P <sub>i</sub> ).....	29
1.3.5 Alkalische Phosphatase (AP).....	19	<b>1.8 Säure-Basen-Gleichgewicht und Blutgase</b>	<b>30</b>
1.3.6 Albumin.....	19	<b>1.9 Hämatologie.....</b>	<b>31</b>
1.3.7 Bilirubin.....	19	1.9.1 Kleines und großes Blutbild .....	31
1.3.8 Ammoniak .....	20	1.9.2 Hämatokrit.....	31
1.3.9 α-Amylase .....	21	1.9.3 Erythrozyten.....	31
1.3.10 Lipase.....	21	1.9.4 Eisen (Fe), Transferrin-Sättigung (TfS) und Ferritin.....	31
<b>1.4 Herz.....</b>	<b>21</b>	1.9.5 Retikulozyten.....	32
1.4.1 Kardiale Troponine (cTnT, cTnI) .....	21	1.9.6 Leukozyten.....	32
1.4.2 Kreatinkinase (CK, CK-MB).....	22	<b>1.10 Hämostase .....</b>	<b>33</b>
1.4.3 Myoglobin.....	22	1.10.1 Thrombozyten.....	33
1.4.4 B-Typ-natriuretisches Peptid (BNP/NT-proBNP) .....	22	1.10.2 Thromboplastinzeit (TPZ, PT, Quick, INR).....	34
<b>1.5 Stoffwechsel .....</b>	<b>22</b>	1.10.3 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT).....	34
1.5.1 Glucose.....	23	1.10.4 Fibrinogen .....	34
1.5.2 Glykohämoglobin (HbA <sub>1c</sub> ).....	23	<b>1.11 Entzündung.....</b>	<b>35</b>
1.5.3 Ketonkörper .....	24		

1.11.1	Blutsenkung (BSG).....	35	<b>4</b>	<b>Pharmakogenetik und Pharmakogenomik.....</b>	<b>71</b>
1.11.2	C-reaktives Protein (CRP) .....	36			
<b>2</b>	<b>Therapeutische Äquivalenz.....</b>	<b>37</b>	<b>4.1</b>	<b>Genetische Polymorphismen .....</b>	<b>71</b>
<b>2.1</b>	<b>Definitionen .....</b>	<b>37</b>	<b>4.2</b>	<b>Bestimmungsmethoden .....</b>	<b>73</b>
<b>2.2</b>	<b>Bedeutung des Plasmakonzentrations-Zeit-Profiles .....</b>	<b>38</b>	4.2.1	Genotypisierung.....	73
2.2.1	Bedeutung der Arzneiform.....	39	4.2.2	Phänotypisierung .....	73
2.2.2	Bedeutung des Applikationsweges.....	39	4.2.3	Genexpressionsanalyse .....	75
<b>2.3</b>	<b>Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz.....</b>	<b>40</b>	<b>4.3</b>	<b>Polymorphe Gene mit klinischer Relevanz.....</b>	<b>76</b>
2.3.1	Definitionen und Bedeutung.....	40	4.3.1	Metabolisierende Enzyme.....	76
2.3.2	Bestimmung der Bioverfügbarkeit .....	41	4.3.2	Transportproteine .....	83
2.3.3	Kriterien der Bioäquivalenzentscheidung ...	44	4.3.3	Pharmakologische und toxikologische Targets.....	85
2.3.4	Bioäquivalenz und therapeutische Äquivalenz.....	44	<b>4.4</b>	<b>Zukunftsperspektiven .....</b>	<b>87</b>
<b>2.4</b>	<b>Biosimilars, Bioidenticals und Non-Biological-Complex-Drugs-Similars .....</b>	<b>47</b>	<b>5</b>	<b>Ernährungszustand .....</b>	<b>89</b>
<b>2.5</b>	<b>Nichtsystemisch wirkende Arzneimittel ....</b>	<b>48</b>	<b>5.1</b>	<b>Mangelernährung .....</b>	<b>89</b>
2.5.1	Klinische Studien .....	48	<b>5.2</b>	<b>Energie- und Proteinbedarf .....</b>	<b>91</b>
2.5.2	Bestimmung pharmakodynamischer Parameter.....	48	5.2.1	Energieträger.....	91
2.5.3	Bestimmung pharmakokinetischer Parameter.....	48	5.2.2	Berechnung des Energiebedarfs .....	91
2.5.4	In-vitro-Methoden .....	48	<b>5.3</b>	<b>Postaggressionsstoffwechsel.....</b>	<b>92</b>
<b>3</b>	<b>Pharmakometrie.....</b>	<b>50</b>	<b>5.4</b>	<b>Beurteilung des Ernährungszustands.....</b>	<b>93</b>
<b>3.1</b>	<b>Grundbegriffe der Klinischen Pharmakokinetik .....</b>	<b>51</b>	5.4.1	Screening-Methoden .....	93
3.1.1	Systemisch verfügbare Fraktion.....	51	5.4.2	Anthropometrische Verfahren und Laborparameter .....	93
3.1.2	Verteilungsvolumen.....	52	5.4.3	Bioelektrische Impedanzanalyse .....	95
3.1.3	Clearance.....	52	<b>5.5</b>	<b>Überernährung.....</b>	<b>97</b>
3.1.4	Halbwertszeit .....	53	5.5.1	Prävalenz und Ursachen.....	97
3.1.5	Nichtlineare Pharmakokinetik .....	54	5.5.2	Folgeerkrankungen und Lebenserwartung ..	98
3.1.6	Kumulation und Steady-State.....	55	5.5.3	Möglichkeiten der Gewichtsreduktion.....	98
<b>3.2</b>	<b>Pharmakometrische Modellierung .....</b>	<b>56</b>	<b>6</b>	<b>Patientenorientierte Arzneimittel-information .....</b>	<b>100</b>
3.2.1	Top-down-Ansätze .....	56	<b>6.1</b>	<b>Arzneimittelinformation als Prozess .....</b>	<b>100</b>
3.2.2	Bottom-up-Ansätze .....	66	6.1.1	Aufnahme der Anfrage.....	101
3.2.3	Kombinationsansätze.....	67	6.1.2	Klassifikation und Recherche.....	103
<b>3.3</b>	<b>Erstellung eines Dosierungsschemas.....</b>	<b>68</b>	6.1.3	Datenanalyse und Schlussfolgerungen .....	107
3.3.1	Dosierungsintervall .....	68	6.1.4	Weitergabe der Informationen.....	108
3.3.2	Erhaltungsdosis.....	69	6.1.5	Dokumentation und Follow-up .....	109
3.3.3	Initialdosis.....	69	<b>6.2</b>	<b>Aufgabengebiete .....</b>	<b>109</b>
			<b>6.3</b>	<b>Fallbeispiel.....</b>	<b>110</b>

## TEIL C THERAPIEBEWERTUNG

<b>7</b>	<b>Klinische Arzneimittelentwicklung</b> .....	<b>115</b>	<b>8.6</b>	<b>Bewertung klinischer Studien</b> .....	<b>139</b>
<b>7.1</b>	<b>Klassifizierung</b> .....	<b>115</b>	<b>8.6.1</b>	<b>Von der Studienplanung zum Studienbericht</b> .....	<b>139</b>
<b>7.1.1</b>	<b>Klassifizierung nach Studienphasen</b> .....	<b>115</b>	<b>8.6.2</b>	<b>Vom Studienbericht zur Publikation</b> .....	<b>140</b>
<b>7.1.2</b>	<b>Klassifizierung nach Studientypen</b> .....	<b>116</b>	<b>8.6.3</b>	<b>Von der Publikation zur Qualitätsbewertung</b> .....	<b>141</b>
<b>7.1.3</b>	<b>Wissenschaftliche Aspekte</b> .....	<b>116</b>	<b>8.7</b>	<b>Übersichtsarbeiten (Reviews)</b> .....	<b>143</b>
<b>7.2</b>	<b>Studien der Phase I</b> .....	<b>117</b>	<b>8.7.1</b>	<b>Narrative Übersichtsarbeiten</b> .....	<b>143</b>
<b>7.2.1</b>	<b>Pharmakodynamik</b> .....	<b>118</b>	<b>8.7.2</b>	<b>Systematische Übersichtsarbeiten</b> .....	<b>143</b>
<b>7.2.2</b>	<b>Pharmakokinetik</b> .....	<b>120</b>	<b>8.7.3</b>	<b>Metaanalyse</b> .....	<b>143</b>
<b>7.3</b>	<b>Studien der Phase II</b> .....	<b>121</b>	<b>8.8</b>	<b>Qualitätskriterien einer Übersichtsarbeit</b> ..	<b>144</b>
<b>7.3.1</b>	<b>Pharmakodynamik</b> .....	<b>122</b>	<b>8.8.1</b>	<b>Umfassende Literatursuche</b> .....	<b>144</b>
<b>7.3.2</b>	<b>Pharmakokinetik</b> .....	<b>122</b>	<b>8.8.2</b>	<b>Definierte Ein- und Ausschlusskriterien</b> .....	<b>145</b>
<b>7.4</b>	<b>Studien der Phase III</b> .....	<b>122</b>	<b>8.8.3</b>	<b>Beurteilung der Einzelstudien</b> .....	<b>145</b>
<b>7.5</b>	<b>Studien der Phase IV</b> .....	<b>123</b>	<b>8.8.4</b>	<b>Überprüfung des Rechercheergebnisses</b> .....	<b>145</b>
<b>7.6</b>	<b>Klinische Prüfung von Arzneimitteln bei Kindern</b> .....	<b>123</b>	<b>8.8.5</b>	<b>Transparente Ergebnisdarstellung</b> .....	<b>146</b>
<b>7.7</b>	<b>Klinische Prüfung von Biologicals und Gentherapeutika</b> .....	<b>124</b>	<b>8.9</b>	<b>Bewertung einer Übersichtsarbeit</b> .....	<b>146</b>
<b>8</b>	<b>Klinische Studien</b> .....	<b>125</b>	<b>9</b>	<b>Arzneimittelsicherheit</b> .....	<b>150</b>
<b>8.1</b>	<b>Voraussetzungen</b> .....	<b>125</b>	<b>9.1</b>	<b>Historische Entwicklung</b> .....	<b>151</b>
<b>8.1.1</b>	<b>Ethische Voraussetzungen</b> .....	<b>125</b>	<b>9.2</b>	<b>Unerwünschte Arzneimittelwirkungen</b> .....	<b>151</b>
<b>8.1.2</b>	<b>Formale und inhaltliche Voraussetzungen</b> ...	<b>125</b>	<b>9.2.1</b>	<b>Schweregrade der UAW</b> .....	<b>152</b>
<b>8.2</b>	<b>Studienarten</b> .....	<b>125</b>	<b>9.2.2</b>	<b>Stärke der UAW</b> .....	<b>153</b>
<b>8.2.1</b>	<b>Experimentelle Studie und Beobachtungsstudie</b> .....	<b>125</b>	<b>9.2.3</b>	<b>Mechanismen</b> .....	<b>153</b>
<b>8.2.2</b>	<b>Strukturgleichheit und Beobachtungsgleichheit</b> .....	<b>128</b>	<b>9.2.4</b>	<b>Kausalitätsbewertung</b> .....	<b>154</b>
<b>8.3</b>	<b>Aufbau einer klinischen Studie</b> .....	<b>128</b>	<b>9.2.5</b>	<b>Meldepflichten der Heilberufe</b> .....	<b>155</b>
<b>8.3.1</b>	<b>Studiendesign</b> .....	<b>129</b>	<b>9.3</b>	<b>Datenquellen in der Pharmakovigilanz</b> .....	<b>157</b>
<b>8.3.2</b>	<b>Fehlerquellen</b> .....	<b>130</b>	<b>9.3.1</b>	<b>Spontanmeldesystem</b> .....	<b>157</b>
<b>8.4</b>	<b>Qualitätskriterien einer klinischen Interventionsstudie</b> .....	<b>131</b>	<b>9.3.2</b>	<b>Signaldetektion</b> .....	<b>158</b>
<b>8.4.1</b>	<b>Randomisierung</b> .....	<b>131</b>	<b>9.3.3</b>	<b>Präklinische Studien</b> .....	<b>159</b>
<b>8.4.2</b>	<b>Verdeckte Zuteilung</b> .....	<b>132</b>	<b>9.3.4</b>	<b>Klinische Studien</b> .....	<b>159</b>
<b>8.4.3</b>	<b>Verblindung</b> .....	<b>132</b>	<b>9.3.5</b>	<b>Nichtinterventionelle Studien</b> .....	<b>160</b>
<b>8.4.4</b>	<b>Kontrollbehandlung</b> .....	<b>133</b>	<b>9.3.6</b>	<b>Forschungsprojekte und -zentren in der Pharmakovigilanz</b> .....	<b>160</b>
<b>8.4.5</b>	<b>Umgang mit Studienabbrechern</b> .....	<b>133</b>	<b>9.4</b>	<b>Regulatorische Aspekte der Pharmakovigilanz</b> .....	<b>162</b>
<b>8.5</b>	<b>Biometrische Grundlagen</b> .....	<b>134</b>	<b>9.4.1</b>	<b>Risikomanagement</b> .....	<b>162</b>
<b>8.5.1</b>	<b>Deskriptive, induktive und exploratorische Statistik</b> .....	<b>135</b>	<b>9.4.2</b>	<b>Internationale Zusammenarbeit und Institutionen</b> .....	<b>165</b>
<b>8.5.2</b>	<b>Studienintention und Zielgrößen</b> .....	<b>136</b>	<b>9.5</b>	<b>Risikokommunikation</b> .....	<b>166</b>
<b>8.5.3</b>	<b>Fallzahl</b> .....	<b>137</b>	<b>9.5.1</b>	<b>Rote-Hand-Briefe</b> .....	<b>166</b>
<b>8.5.4</b>	<b>Fehlergrenzen</b> .....	<b>137</b>	<b>9.5.2</b>	<b>Schulungsmaterial</b> .....	<b>167</b>
<b>8.5.5</b>	<b>p-Werte und Konfidenzintervalle</b> .....	<b>138</b>	<b>9.5.3</b>	<b>Informationen der Zulassungsbehörden</b> .....	<b>167</b>

<b>10 Arzneimitteltherapiesicherheit</b> .....	169	<b>11.7 Kausalitätsbeurteilung</b> .....	189
10.1 Grundlagen .....	169	<b>11.8 Arbeitsfelder der Pharmakoepidemiologie</b>	191
10.2 Medikationsprozess .....	170	11.8.1 Arzneimittelsicherheit .....	191
10.3 Medikationsfehler .....	170	11.8.2 Arzneimittelanwendung .....	191
10.3.1 Definition und Abgrenzung .....	170	11.8.3 Erforschung neuer möglicher Indikationen..	192
10.3.2 Arten von Medikationsfehlern .....	170	11.8.4 Krankheitsepidemiologie .....	192
10.3.3 Ursachen und Entstehung von Medikationsfehlern .....	172	<b>12 Evidenzbasierte Medizin</b> .....	194
10.3.4 Look-Alike- und Sound-Alike- Arzneimittel (LASA) .....	172	12.1 Definition und Aufgabe .....	194
<b>10.4 Fehlerprävention</b> .....	173	12.2 Vorgehensweise .....	195
10.4.1 Systemdenken .....	174	12.2.1 Frage formulieren .....	195
10.4.2 Patientenbeteiligung .....	174	12.2.2 Evidenz suchen .....	195
10.4.3 Sicherheitskultur .....	174	12.2.3 Evidenz bewerten .....	195
10.4.4 Prozessoptimierung .....	174	12.2.4 Relevanz bewerten und Entscheidungen treffen .....	196
<b>10.5 Fehlermanagement</b> .....	175	12.2.5 Das eigene Handeln bewerten .....	197
10.5.1 Fehlerberichts- und Lernsysteme .....	175	<b>12.3 Health Technology Assessments (HTA)</b> .....	197
10.5.2 Fehleranalyse .....	176	<b>12.4 EbM in der Praxis</b> .....	198
<b>10.6 Maßnahmen zur Verbesserung der AMTS</b> ...	176	12.4.1 Leitlinien .....	198
10.6.1 Medikationsplan .....	176	12.4.2 Leistungsrechtliche Entscheidungen .....	201
10.6.2 Medikationsabgleich (Medication Reconciliation) .....	178	12.4.3 Weitere Anwendungsbereiche .....	202
10.6.3 Medikationsanalyse und Medikations- management .....	178	<b>12.5 Probleme und Risiken</b> .....	203
<b>11 Pharmakoepidemiologie</b> .....	180	<b>12.6 EbM und Apotheker(innen)</b> .....	204
11.1 Definition und Entwicklung .....	180	<b>12.7 Fallbeispiel</b> .....	204
<b>11.2 Datenquellen</b> .....	180	<b>13 Nutzenbewertung</b> .....	206
11.2.1 Spontanerfassung von UAW .....	180	13.1 Nutzenbegriff .....	206
11.2.2 Behandlungsdaten stationärer Patienten ...	180	13.2 Klinische Endpunkte .....	207
11.2.3 Prescription Event Monitoring (PEM) .....	181	13.2.1 Number needed to treat .....	208
11.2.4 Patientenregister .....	181	13.2.2 Überlebensraten als Endpunkte .....	209
11.2.5 Automatisierte Datenbanken .....	181	13.2.3 Surrogatendpunkte .....	209
<b>11.3 Studiendesigns</b> .....	182	13.2.4 Scoresysteme .....	210
11.3.1 Deskriptive Studien .....	182	<b>13.3 Subjektive Endpunkte</b> .....	211
11.3.2 Analytische Beobachtungsstudien .....	183	13.3.1 Lebensqualität .....	211
<b>11.4 Risikomaße</b> .....	184	13.3.2 Patientenzufriedenheit .....	214
11.4.1 Häufigkeitsmaße .....	184	<b>13.4 Ökonomische Endpunkte</b> .....	214
11.4.2 Relative Effektmaße .....	184	<b>13.5 Frühe Nutzenbewertung</b> .....	214
11.4.3 Attributable Effektmaße .....	185	13.5.1 Ablauf .....	215
<b>11.5 Bias und Confounding</b> .....	186	13.5.2 Inhaltliche Bewertung .....	215
11.5.1 Bias .....	187	13.5.3 Konsequenzen .....	217
11.5.2 Confounding .....	188	<b>14 Pharmakoökonomie</b> .....	219
<b>11.6 Statistische Analyse in pharmako- epidemiologischen Studien</b> .....	188	14.1 Begriff und Zielsetzung .....	219
11.6.1 Statistische Signifikanz .....	188	14.2 Grundlagen .....	220
11.6.2 Validität .....	189	14.2.1 Klinische und pharmakoökonomische Studien .....	220
		14.2.2 Vergleichende Studienkonzepte .....	220

14.2.3 Inkrementelle Betrachtung und Grenzwerte	221	14.4 Sensitivitätsanalyse	227
14.2.4 Kosten	223	14.5 Methoden der Modellierung	228
14.2.5 Perspektiven	224	14.5.1 Entscheidungsbaum	228
14.2.6 Diskontierung	224	14.5.2 Markov-Modell	228
14.3 Analysenformen	224	14.5.3 Monte-Carlo-Simulation	229
14.3.1 Kosten-Minimierungs-Analyse	224	14.5.4 Discrete-Choice-Experimente	229
14.3.2 Kosten-Effektivitäts-Analyse	224	14.6 Pharmakoökonomie in der Praxis	229
14.3.3 Kosten-Nutzwert-Analyse	225	14.6.1 Maßnahmen auf der Grundlage von Preisvergleichen	229
14.3.4 Kosten-Nutzen-Analyse	226	14.6.2 Maßnahmen für neue Arzneimittel	230
14.3.5 Krankheitskostenanalyse	227		
14.3.6 Ausgaben-Einfluss-Analyse	227		

## TEIL D THERAPIEINDIVIDUALISIERUNG

15 Dosisindividualisierung	235	16.3.1 Gendiagnostikgesetz	266
15.1 Dosierungsstrategien	236	16.3.2 Genetische Tests	266
15.1.1 Empirische Dosierung	236	16.4 Ausblick	267
15.1.2 Adaptive Dosierung aufgrund patientenspezifischer Faktoren	236	17 Arzneimittelinteraktionen	269
15.1.3 Adaptive Dosierung mittels Feedback- Kontrolle	237	17.1 Definition und Aufgabe	269
15.2 Pharmakodynamische Dosisindividuali- sierung	237	17.2 Pharmakodynamische Interaktionen	270
15.2.1 Vitamin-K-Antagonisten	238	17.2.1 Kompetitiver Synergismus und Antagonismus	270
15.2.2 Antidiabetika	239	17.2.2 Funktioneller Synergismus und Antagonismus	270
15.3 Pharmakokinetische Dosisindividuali- sierung	241	17.3 Pharmakokinetische Interaktionen	271
15.3.1 Dosierung nach Körpergewicht und Körperoberfläche	241	17.3.1 Resorption	271
15.3.2 Dosierung nach Organfunktion	242	17.3.2 Verteilung	272
15.3.3 Dosierung bei extrakorporaler Elimination	244	17.3.3 Metabolisierung	272
15.3.4 Dosierung nach Ziel-AUC	245	17.3.4 Exkretion	276
15.3.5 Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)	246	17.4 Arzneimittelinteraktionen und aktive Transportprozesse	276
16 Pharmakogenetische und Pharmako- genomische Therapieindividuali- sierung	257	17.4.1 P-Glykoprotein	276
16.1 Genetische Information und Therapieempfehlungen	258	17.4.2 Andere Transportproteine	278
16.2 Beispiele	259	17.5 Weitere Arzneimittelinteraktionen	279
16.2.1 Abacavir	259	17.5.1 Interaktionen topischer Arzneimittel	279
16.2.2 Maraviroc	262	17.5.2 Interaktionen mit Genussmitteln und Nahrungsbestandteilen	280
16.2.3 Trastuzumab	262	17.6 Klinische Relevanz von Interaktionen	282
16.2.4 Codein	263	17.7 Fallbeispiele	282
16.2.5 Clopidogrel	264	17.7.1 Pharmakodynamische Interaktion	283
16.2.6 Vitamin-K-Antagonisten	264	17.7.2 Pharmakokinetische Interaktion	283
16.3 Umsetzung in die Praxis	266	17.7.3 Pharmakokinetische Interaktion und Transportproteine	283

<b>18 Ernährungstherapie</b> .....	<b>286</b>	<b>19.3 Therapiekonzepte und -standards</b> .....	<b>321</b>
18.1 Grundlagen der klinischen Ernährung .....	286	19.3.1 Mono- und Kombinationstherapie .....	322
18.2 Indikationen und Entscheidungs- algorithmus .....	286	19.3.2 Chemoprophylaxe .....	322
18.2.1 Indikationen .....	287	19.3.3 Initialtherapie .....	323
18.2.2 Kontraindikationen .....	287	19.3.4 Eskalation und Deeskalation .....	325
<b>18.3 Enterale Ernährung</b> .....	<b>287</b>	19.3.5 Sequenztherapie .....	325
18.3.1 Substrate .....	288	19.3.6 Bedeutung der Abtötungskinetik .....	325
18.3.2 Einteilung der Sondennahrung .....	290	19.3.7 Resistenz und Selektion .....	326
18.3.3 Trinknahrung .....	290	<b>19.4 Ausgewählte Therapieempfehlungen</b> .....	<b>327</b>
18.3.4 Qualitätsanforderungen .....	291	19.4.1 Pneumonien .....	327
18.3.5 Applikationsformen .....	291	19.4.2 HIV-Therapie .....	327
18.3.6 Ernährungsaufbau .....	293	<b>19.5 Einsatzgebiete antiinfektiver Substanzen</b> ..	<b>329</b>
18.3.7 Komplikationen .....	295	19.5.1 Intensivstationen .....	329
18.3.8 Überwachung der Nahrungszufuhr .....	295	19.5.2 Normalstationen .....	330
18.3.9 Arzneimittelgabe über eine Sonde .....	296	19.5.3 Ambulanter Bereich .....	330
<b>18.4 Parenterale Ernährung</b> .....	<b>296</b>	<b>19.6 Fallbeispiel</b> .....	<b>331</b>
18.4.1 Substrate .....	297	19.6.1 Beschreibung .....	331
18.4.2 Das All-in-One-System (AiO) .....	299	19.6.2 Fragen und Antworten .....	331
18.4.3 Ernährungsaufbau .....	301	<b>20 Onkologische Pharmazie</b> .....	<b>333</b>
18.4.4 Überwachung .....	302	<b>20.1 Antineoplastische Chemotherapie</b> .....	<b>333</b>
18.4.5 Kompatibilität mit Arzneimitteln .....	302	20.1.1 Pharmakologische Grundlagen .....	333
<b>18.5 Neuere Entwicklungen in der klinischen Ernährung</b> .....	<b>303</b>	20.1.2 Therapiekonzepte .....	335
<b>18.6 Praktische Durchführung der klinischen Ernährung</b> .....	<b>303</b>	20.1.3 Dosierung .....	338
18.6.1 Ernährungsrichtlinien im Krankenhaus .....	303	20.1.4 Zentrale Zytostatikazubereitung .....	340
18.6.2 Das Ernährungsteam und die Rolle des Apothekers .....	305	20.1.5 Applikation von Zytostatika .....	343
18.6.3 Ambulante Ernährung .....	306	<b>20.2 Supportivtherapie</b> .....	<b>348</b>
<b>18.7 Fallbeispiel</b> .....	<b>306</b>	20.2.1 Hydratation .....	348
18.7.1 Beschreibung .....	306	20.2.2 Alkalisierung und Elektrolyttherapie .....	349
18.7.2 Fragen und Antworten .....	307	20.2.3 Prophylaxe der Uratnephropathie .....	350
<b>19 Antiinfektive Therapie</b> .....	<b>312</b>	20.2.4 Spezielle Begleittherapien .....	350
<b>19.1 Besonderheiten der antiinfektiven Therapie</b> .....	<b>313</b>	20.2.5 Antiemetische Prophylaxe und Therapie .....	350
19.1.1 Immunsystem .....	313	20.2.6 Infektionsprophylaxe .....	352
19.1.2 Hygiene .....	313	20.2.7 Therapie von Diarrhöen .....	354
19.1.3 Rationale Antibiotikatherapie .....	314	20.2.8 Therapie der Hauttoxizität .....	354
19.1.4 Antibiotic-Stewardship-Programme .....	314	20.2.9 Schmerztherapie .....	355
<b>19.2 Mikrobiologische Diagnostik</b> .....	<b>317</b>	<b>20.3 Fallbeispiele</b> .....	<b>358</b>
19.2.1 Bedeutung für die antiinfektive Therapie .....	317	20.3.1 Monitoring der Zytostatikatherapie .....	358
19.2.2 Qualität der mikrobiologischen Diagnostik ..	317	20.3.2 Supportivtherapie .....	359
19.2.3 Identifizierung .....	318	<b>21 Patienten mit Organerkrankungen</b> ....	<b>362</b>
19.2.4 Resistenzbestimmung .....	319	<b>21.1 Herzinsuffizienz</b> .....	<b>362</b>
		21.1.1 Ursachen und Formen der Herzinsuffizienz ..	362
		21.1.2 Therapie der Herzinsuffizienz .....	363
		21.1.3 Anpassung der Arzneimitteltherapie .....	364
		<b>21.2 Niereninsuffizienz</b> .....	<b>364</b>
		21.2.1 Ursachen und Pathophysiologie .....	364
		21.2.2 Therapie .....	365

21.2.3 Anpassung der Arzneimitteltherapie.....	366	23.3 Kindgerechte Arzneiformen.....	395
21.2.4 Arzneimitteltherapie bei Nierenersatz- verfahren .....	368	23.3.1 Perorale Arzneiformen.....	395
<b>21.3 Leberinsuffizienz .....</b>	<b>371</b>	23.3.2 Rektale Arzneiformen.....	396
21.3.1 Ursachen und Pathophysiologie.....	371	23.3.3 Arzneiformen zur topischen Anwendung ....	397
21.3.2 Therapie.....	371	<b>23.4 Problematische Hilfsstoffe im Kindesalter .</b>	<b>398</b>
21.3.3 Anpassung der Arzneimitteltherapie bei Leberzirrhose.....	372	<b>23.5 Fallbeispiel.....</b>	<b>399</b>
<b>21.4 Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ..</b>	<b>375</b>	23.5.1 Beschreibung.....	399
<b>21.5 Fallbeispiele .....</b>	<b>375</b>	23.5.2 Fragen und Antworten.....	399
21.5.1 Patientin mit eingeschränkter Nieren- funktion.....	375	<b>24 Geriatrische Pharmazie.....</b>	<b>402</b>
21.5.2 Patienten mit Leberzirrhose.....	376	<b>24.1 Demografischer Wandel.....</b>	<b>402</b>
<b>22 Schwangerschaft und Stillzeit.....</b>	<b>379</b>	<b>24.2 Physiologische Veränderungen im Alter ....</b>	<b>404</b>
<b>22.1 Schwangerschaft.....</b>	<b>379</b>	24.2.1 Pharmakokinetik im Alter.....	404
22.1.1 Pharmakokinetische Besonderheiten .....	379	24.2.2 Pharmakodynamik im Alter .....	405
22.1.2 Ursachen angeborener Fehlbildungen .....	379	<b>24.3 Geriatrisches Syndrom.....</b>	<b>406</b>
22.1.3 Gefährdungspotenzial einer Arzneimittel- therapie .....	380	<b>24.4 Geriatrisches Assessment .....</b>	<b>407</b>
22.1.4 Spezielle Arzneimitteltherapie .....	381	<b>24.5 Pharmakotherapie geriatrischer Patienten</b>	<b>408</b>
<b>22.2 Stillzeit.....</b>	<b>385</b>	24.5.1 Potenziell inadäquate Medikation (PIM) .....	410
22.2.1 Pharmakokinetische Besonderheiten .....	385	24.5.2 Adhärenz im Alter .....	413
22.2.2 Spezielle Arzneimitteltherapie.....	385	24.5.3 Aufgaben des Apothekers.....	413
<b>22.3 Beratung in Schwangerschaft und Stillzeit</b>	<b>386</b>	<b>24.6 Demenz als Alterserkrankung.....</b>	<b>414</b>
22.3.1 Off-Label-Use .....	386	24.6.1 Krankheitsbild .....	414
22.3.2 Kommunikation mit Fachkreisen und Patienten.....	386	24.6.2 Grundlagen der Therapie .....	415
22.3.3 Das Embryotox-Projekt.....	387	24.6.3 Behandlung eines Delirs .....	415
<b>22.4 Fallbeispiel.....</b>	<b>387</b>	24.6.4 Behandlung affektiver Symptome.....	415
22.4.1 Beschreibung.....	387	24.6.5 Behandlung der Hyperaktivität.....	416
22.4.2 Frage und Antwort .....	387	<b>24.7 Fallbeispiele .....</b>	<b>416</b>
<b>23 Pädiatrische Pharmazie .....</b>	<b>389</b>	24.7.1 Patientin nach Sturz .....	416
<b>23.1 Dosierung.....</b>	<b>389</b>	24.7.2 Patientin mit Demenz .....	417
23.1.1 Pharmakokinetische Besonderheiten .....	389	<b>25 Palliativpharmazie.....</b>	<b>419</b>
23.1.2 Therapeutisches Drug Monitoring (TDM).....	391	<b>25.1 Palliative Care .....</b>	<b>419</b>
23.1.3 Dosierung bei Niereninsuffizienz.....	392	<b>25.2 Versorgungsstrukturen .....</b>	<b>420</b>
<b>23.2 Parenterale Applikation.....</b>	<b>392</b>	<b>25.3 Aufgaben des Apothekers.....</b>	<b>420</b>
23.2.1 Venenzugang.....	392	25.3.1 Versorgung.....	421
23.2.2 Kompatibilität von Arzneimitteln und Infusionslösungen .....	393	25.3.2 Herstellung .....	423
23.2.3 Verunreinigungen .....	394	25.3.3 Pharmazeutische Beratung und Betreuung..	424
23.2.4 Partikelbelastung.....	394	<b>25.4 Symptombehandlung.....</b>	<b>424</b>
23.2.5 Adsorption an Infusionssysteme.....	394	25.4.1 Atemnot.....	426
23.2.6 Komplikationen.....	394	25.4.2 Wundversorgung.....	427
23.2.7 Subkutane Gabe .....	394		



## TEIL E PHARMAZEUTISCHE BETREUUNG

<b>26 Grundlagen der Pharmazeutischen Betreuung</b> .....	<b>431</b>	<b>27.10 Fallbeispiele</b> .....	<b>446</b>
<b>26.1 Entwicklung</b> .....	<b>431</b>	27.10.1 Prävention von Typ-2-Diabetes .....	446
<b>26.2 Arzneimittelbezogene Probleme</b> .....	<b>432</b>	27.10.2 Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen .	446
26.2.1 Definition .....	432	<b>28 Medikationsanalyse</b> .....	<b>449</b>
26.2.2 Klassifizierung .....	433	<b>28.1 Definitionen</b> .....	<b>449</b>
26.2.3 Bewertung und Lösung .....	433	<b>28.2 Struktur und Prozess der Medikationsanalyse</b> .....	<b>450</b>
<b>26.3 Pharmazeutische Betreuung als Dienstleistung</b> .....	<b>433</b>	28.2.1 Datenquellen, Erfassung, Übersicht .....	450
26.3.1 Abgrenzung zu Information und Beratung ..	433	28.2.2 Evaluation arzneimittelbezogener Probleme	452
26.3.2 Medikationsanalyse und Medikationsmanagement .....	435	28.2.3 Erarbeitung möglicher Lösungen .....	453
26.3.3 Zielgruppen .....	436	28.2.4 Vereinbarung von Maßnahmen .....	453
<b>27 Prävention und Gesundheitsförderung</b> .....	<b>437</b>	<b>28.3 Typen der Medikationsanalysen</b> .....	<b>454</b>
<b>27.1 Definitionen und Grundbegriffe</b> .....	<b>437</b>	28.3.1 Einfache Medikationsanalysen (Typ 1) .....	454
<b>27.2 Präventionsbetreuung</b> .....	<b>440</b>	28.3.2 Erweiterte Medikationsanalysen (Typ 2) .....	454
27.2.1 Physiologische Parameter und andere Messwerte .....	440	28.3.3 Umfassende Medikationsanalysen (Typ 3) ...	455
27.2.2 Beratungsleistungen der Apotheke .....	441	<b>28.4 Medikationsanalyse als Teil des Betreuungsprozesses</b> .....	<b>456</b>
27.2.3 Motivierende Gesprächsführung .....	441	<b>28.5 Fallbeispiel</b> .....	<b>456</b>
27.2.4 Praktische Umsetzung in der Apotheke .....	441	28.5.1 Beschreibung .....	456
<b>27.3 Alkoholmissbrauch</b> .....	<b>442</b>	28.5.2 Fragen und Antworten .....	457
27.3.1 Hintergrund .....	442	<b>29 Interaktionsmanagement</b> .....	<b>459</b>
27.3.2 Maßnahmen .....	442	<b>29.1 Interaktionsmanagement in der öffentlichen Apotheke</b> .....	<b>459</b>
<b>27.4 Prävention von Demenzerkrankungen</b> .....	<b>442</b>	29.1.1 Voraussetzungen .....	459
27.4.1 Hintergrund .....	442	29.1.2 Relevanz einer potenziellen Interaktion .....	459
27.4.2 Maßnahmen .....	443	29.1.3 Detektion von Interaktionen .....	460
<b>27.5 Arzneimittelmissbrauch</b> .....	<b>443</b>	29.1.4 Umgang mit Interaktionen .....	462
27.5.1 Hintergrund .....	443	<b>29.2 Interaktionsmanagement im Krankenhaus</b> .....	<b>466</b>
27.5.2 Maßnahmen .....	443	29.2.1 Voraussetzungen .....	466
<b>27.6 Prävention von Typ-2-Diabetes</b> .....	<b>444</b>	29.2.2 Relevanz einer potenziellen Interaktion .....	466
27.6.1 Hintergrund .....	444	29.2.3 Detektion von Interaktionen .....	467
27.6.2 Maßnahmen .....	444	29.2.4 Umgang mit Interaktionen .....	469
<b>27.7 Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen</b> .....	<b>444</b>	<b>30 Therapiemonitoring</b> .....	<b>471</b>
27.7.1 Hintergrund .....	444	<b>30.1 Methoden</b> .....	<b>471</b>
27.7.2 Maßnahmen .....	444	30.1.1 Klinisches Monitoring .....	471
<b>27.8 Impfen</b> .....	<b>445</b>	30.1.2 Pharmakodynamisches Monitoring .....	471
27.8.1 Hintergrund .....	445	30.1.3 Pharmakokinetisches Monitoring .....	472
27.8.2 Maßnahmen .....	445	30.1.4 Nichtinvasive Methoden .....	472
<b>27.9 Rauchen</b> .....	<b>445</b>	<b>30.2 Ablauf des Therapiemonitorings</b> .....	<b>472</b>
27.9.1 Hintergrund .....	445	30.2.1 Planung .....	472
27.9.2 Maßnahmen .....	445	30.2.2 Phasen .....	472
		30.2.3 Screening von individuellen Risikofaktoren.	474

<b>30.3</b>	<b>Therapiemonitoring mithilfe von Biomarkern</b> .....	<b>474</b>	<b>33.2</b>	<b>Ablauf und Durchführung</b> .....	<b>508</b>
30.3.1	Biomarkermessungen in biologischem Material .....	475	33.2.1	Analyse der Ausgangssituation .....	508
30.3.2	Biomarkermessungen am Zielort .....	476	33.2.2	Schaffung der Voraussetzungen.....	509
30.3.3	Anforderungen an Biomarkermessungen....	478	33.2.3	Durchführung, Nachbereitung und Begleitung .....	513
<b>30.4</b>	<b>Therapiemonitoring in der Apotheke</b> .....	<b>479</b>	33.2.4	Medikationsplan.....	514
30.4.1	Therapiemonitoring bei Diabetespatienten .	480	33.2.5	Honorierungsmodelle .....	515
30.4.2	Blutdruckmessung .....	481	<b>33.3</b>	<b>Modellprojekt ARMIN.....</b>	<b>515</b>
30.4.3	Peak-Flow-Messung.....	482	<b>33.4</b>	<b>Fallbeispiel.....</b>	<b>518</b>
<b>31</b>	<b>Management unerwünschter Arzneimittelwirkungen.....</b>	<b>484</b>	33.4.1	Beschreibung.....	518
<b>31.1</b>	<b>Erkennen von UAW</b> .....	<b>484</b>	33.4.2	Fragen und Antworten.....	519
<b>31.2</b>	<b>Häufig auftretende UAW</b> .....	<b>486</b>	<b>34</b>	<b>Medikationsmanagement bei Heimbewohnern.....</b>	<b>522</b>
<b>31.3</b>	<b>Klassifizierung von UAW.....</b>	<b>487</b>	<b>34.1</b>	<b>Medikationsprozess.....</b>	<b>522</b>
31.3.1	Schweregrad.....	487	<b>34.2</b>	<b>Ablauf und Durchführung</b> .....	<b>523</b>
31.3.2	Vermeidbarkeit .....	487	34.2.1	Patientenauswahl.....	524
31.3.3	Ursache.....	488	34.2.2	Informationsquellen.....	524
<b>31.4</b>	<b>Umgang mit UAW</b> .....	<b>488</b>	34.2.3	Evaluation arzneimittelbezogener Probleme	525
<b>31.5</b>	<b>Dokumentation von UAW</b> .....	<b>489</b>	34.2.4	Besondere Schnittstellen.....	525
<b>31.6</b>	<b>Fallbeispiele</b> .....	<b>491</b>	34.2.5	Die AMTS-Merkkarte.....	525
31.6.1	Patient mit Obstipation.....	491	<b>34.3</b>	<b>Fallbeispiel.....</b>	<b>528</b>
31.6.2	Patient mit Husten .....	492	34.3.1	Beschreibung.....	528
<b>32</b>	<b>Adhärenzförderung.....</b>	<b>494</b>	34.3.2	Fragen und Antworten.....	528
<b>32.1</b>	<b>Definitionen und Begriffe</b> .....	<b>494</b>	<b>35</b>	<b>Medikationsmanagement bei stationären Patienten.....</b>	<b>530</b>
<b>32.2</b>	<b>Messung der Adhärenz</b> .....	<b>495</b>	<b>35.1</b>	<b>Medikationsprozess</b> .....	<b>530</b>
<b>32.3</b>	<b>Auswertung von Adhärenzdaten.....</b>	<b>498</b>	<b>35.2</b>	<b>Ablauf und Durchführung</b> .....	<b>532</b>
<b>32.4</b>	<b>Folgen der Non-Adhärenz.....</b>	<b>498</b>	35.2.1	Vorbereitung und Grundsätze.....	532
<b>32.5</b>	<b>Einflussfaktoren auf die Adhärenz.....</b>	<b>499</b>	35.2.2	Ablauf.....	533
32.5.1	Soziale und ökonomische Faktoren .....	500	35.2.3	Kommunikative Aspekte im Krankenhaus ...	533
32.5.2	Systembezogene Faktoren .....	500	35.2.4	Interventionsstrategien .....	534
32.5.3	Krankheitsbezogene Faktoren.....	501	<b>35.3</b>	<b>Besondere Patientengruppen im Krankenhaus.....</b>	<b>535</b>
32.5.4	Therapiebezogene Faktoren .....	501	<b>35.4</b>	<b>Besondere Arzneimittelgruppen im Krankenhaus.....</b>	<b>535</b>
32.5.5	Patientenbezogene Faktoren.....	501	<b>35.5</b>	<b>Die ambulant-stationäre Schnittstelle: Umstellung auf die Hausliste .....</b>	<b>536</b>
<b>32.6</b>	<b>Strategien zur Adhärenzförderung.....</b>	<b>502</b>	<b>35.6</b>	<b>Die stationär-ambulant Schnittstelle: Entlassungsberatung .....</b>	<b>537</b>
32.6.1	Information und Beratung.....	502	<b>35.7</b>	<b>Fallbeispiel.....</b>	<b>537</b>
32.6.2	Verhaltensbeeinflussung.....	503	35.7.1	Beschreibung.....	537
32.6.3	Monitoring.....	504	35.7.2	Frage und Antwort .....	538
32.6.4	Therapieanpassung .....	504			
<b>32.7</b>	<b>Fallbeispiel.....</b>	<b>506</b>			
<b>33</b>	<b>Medikationsmanagement bei ambulanten Patienten.....</b>	<b>508</b>			
<b>33.1</b>	<b>Medikationsprozess.....</b>	<b>508</b>			

## TEIL F ANHANG

<b>Anhang A</b>		<b>Anhang D</b>	
Referenzbereiche klinische Labordaten (Erwachsene).....	541	Liste der zu bevorzugenden Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit.....	550
<b>Anhang B</b>		Nachweis der Abbildungen.....	553
Therapeutische Konzentrationsbereiche .....	545	Nachweis der Tabellen.....	556
<b>Anhang C</b>		Sachregister .....	558
Pharmakokinetische Gleichungen zur Dosisindividualisierung .....	549	Die Herausgeber .....	579