



In Zusammenarbeit
mit der Bayerischen
Landesärztekammer



© Smileus / stock.adobe.com

Arzneimittelinteraktionen in der Medizin

Wichtige Wechselwirkungen von Psychopharmaka

Eva Janina Brandl – Berlin; Andreas Menke – Würzburg

Psychopharmaka können die Wirkung begleitend eingenommener Medikamente verändern, umgekehrt kann die Begleitmedikation die Wirkung von Psychopharmaka beeinflussen. Daher sind Grundkenntnisse von möglichen Arzneimittelinteraktionen in der psychiatrischen Behandlung unerlässlich. Im Folgenden sollen die wichtigsten Prinzipien von Arzneimittelinteraktionen sowie beispielhaft einige in der Psychiatrie häufig eingesetzten Substanzen mit hohem Interaktionsrisiko dargestellt werden.

Eine Behandlung mit mehreren Arzneimitteln kann sowohl bei Vorliegen einer einzelnen Erkrankung als auch bei Komorbidität verschiedener somatischer und psychischer Erkrankungen erforderlich sein. Es gibt keine einheitliche Definition für Polypharmazie. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Polypharmazie als gleichzeitige Anwendung von vier oder mehr Wirkstoffen über einen längeren Zeitraum [1]. Die Anzahl von Personen, die Polypharmazie erhalten, ist vor allem bei über 65-Jährigen hoch und wird unter gesetzlich Versicherten in Deutschland in dieser Altersgruppe auf 42 % geschätzt, wobei hier nur verschreibungspflichtige Me-

dikamente berücksichtigt wurden [2]. Obwohl sich mit der gegenwärtigen Studienlage nicht eindeutig festlegen lässt, ob Polypharmazie oder die oft zugrunde liegende Multimorbidität selbst mit Mortalität oder anderen ungünstigen klinischen Parametern (Stürzen, Krankenhauseinweisungen etc.) assoziiert ist [2], ist mit steigender Anzahl eingenommener Medikamente von einem erhöhten Risiko für das Auftreten von relevanten Arzneimittelinteraktionen auszugehen. So ist bei Einnahme von sechs Medikamenten von 15 möglichen Zweierkombinationen für potenzielle Interaktionen auszugehen, bei Einnahme von zehn Arzneimitteln bereits von 45 (entsprechend

der Formel $i = [n^2 - 2] / 2$, wobei i = Anzahl möglicher Interaktionen und n = Anzahl der Wirkstoffe) [3]. Angesichts von zirka 2.200 in Deutschland zugelassenen Medikamenten sind damit fast 2,5 Millionen Arzneimittelinteraktionen in Zweierkombinationen denkbar.

Diese hohe Anzahl von Arzneimittelinteraktionen verdeutlicht zum einen, wie wichtig es ist, in Kliniken und Praxen aktuelle und ausführliche Informationsquellen für mögliche Interaktionen verfügbar zu haben (beispielsweise MediQ [www.mediQ.ch] oder PSIAC [www.psiac.de]), zum anderen aber auch die große Bedeutung dessen, sich bei jedem neu verordneten Arzneimittel zu fragen, ob potenzielle Interaktionen mit bereits eingenommenen Substanzen auftreten könnten. Aufgrund der Vielzahl an möglichen Arzneimittelinteraktionen geht eine umfassende Zusammenfassung sämtlicher Interaktionen von Psychopharmaka über die Möglichkeiten eines Übersichtsartikels deutlich hinaus.

Pharmakodynamische und pharmakokinetische Interaktionen

Arzneimittelinteraktionen können grundsätzlich dazu führen, dass die Wirkung eines Medikamentes (oder mehrerer) abgeschwächt oder verstärkt wird. Durch die Wirkverstärkung kann es zu vermehrten Nebenwirkungen beziehungsweise auch zum Auftreten neuer unerwünschter Wirkungen kommen. Grundsätzlich werden pharmakodynamische von pharmakokinetischen Interaktionen unterschieden. Pharmakodynamische Interaktionen beschreiben dabei Interaktionen, welche die Wirkung im Zielorgan beziehungsweise am Zielrezeptor betreffen. Wenn zwei Arzneimittel dieselbe Wirkung haben, kann hierdurch ein additiver beziehungsweise ein sich potenzierender Effekt entstehen. Beispielsweise erhöht sich das Risiko für eine Verlängerung der QTc-Zeit deutlich, wenn zwei oder mehr Substanzen mit einem hohen Risiko für diese Nebenwirkung gemeinsam eingenommen werden.

Pharmakokinetik betrifft alle Prozesse von Aufnahme einer Substanz bis zur Ausscheidung der Abbauprodukte beziehungsweise der ursprünglichen Substanz. Pharmakokinetische Interaktionen können in allen Bereichen von Resorption über die Verteilung im Körper (Distribution) bis hin zur Metabolisierung und Ausscheidung (Elimination) auftreten. Für Psychopharmaka hochgradig relevant sind insbesondere Interaktionen, die im Bereich der Metabolisierung auftreten. Hier spielt vor allem das Cytochrom(CYP)-P450-System eine entscheidende Rolle.

Das CYP-P450-System

Die CYP-Familien setzen sich beim Menschen aus 57 funktionellen Enzymen zusammen. CYP-Enzyme finden sich praktisch in allen Formen des Lebens. Diese Hämoproteine zeigen Oxidoreduktaseaktivität. Durch Oxidation der Substrate werden wasser-

unlösliche Stoffe in eine wasserlösliche und somit leichter ausscheidbare Form überführt. Substrate von CYP-Enzymen sind dabei nicht nur körperfremde Substanzen, sondern auch körpereigene Stoffe. So sind CYP-Enzyme beispielsweise an der Synthese von Steroidhormonen und Retinoiden beteiligt. Eine entscheidende Rolle für den Abbau von Medikamenten spielen vor allem Enzyme der CYP1-, 2- und 3-Familien, die zirka 70 – 80 % der verfügbaren Medikamente verstoffwechseln [4].

Für Psychopharmaka sind vor allem vier dieser Enzyme von Bedeutung: CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2 und CYP2C19. CYP3A4 metabolisiert zirka 30 % aller verfügbaren Medikamente und ist in den Abbau zahlreicher Psychopharmaka involviert, zum Beispiel Quetiapin und Mirtazapin. CYP2D6 ist sowohl beim Abbau vieler Antidepressiva als auch von Antipsychotika wichtig, zum Beispiel werden Haloperidol, Risperidon, Fluoxetin und Venlafaxin primär durch CYP2D6 metabolisiert. CYP1A2 baut unter anderem Olanzapin, Clozapin und Agomelatin ab. CYP2C19 ist ebenfalls für den Abbau vieler Antidepressiva, unter anderem von Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRI) wie Escitalopram und Sertralin, sowie für Diazepam und andere Substanzen relevant [5]. Des Weiteren sind CYP2B6 und CYP2C9 in den Abbau einiger Psychopharmaka involviert.

Die klinische Aktivität von CYP-Enzymen und damit die Geschwindigkeit, mit der einzelne Substrate metabolisiert werden, weist große interindividuelle Unterschiede auf. Sie wird durch genetische und demografische Faktoren (z. B. Alter, Geschlecht) sowie Umwelteinflüsse (z. B. Nahrungsmittel, Medikamente, Rauchen) beeinflusst. Dabei variiert das Ausmaß des Einflusses dieser Faktoren auf die einzelnen Enzyme erheblich. So ist die Aktivität von CYP3A4 erheblich durch Umwelteinflüsse wie Begleitmedikation oder Konsum bestimmter Nahrungsmittel beeinflusst, jedoch nur wenig durch genetische Varianten. Dagegen ist die Aktivität von CYP2D6 in hohem Maße durch die individuelle genetische Ausstattung bestimmt.

Grundsätzlich sind CYP-Enzyme induzierbar, das heißt, die Einnahme eines Induktors kann über Bindung an Transkriptionsfaktoren zu vermehrter Enzyymbildung führen. Beispielsweise ist Zigarettenrauch ein wichtiger Induktor für CYP1A2. Vermehrte Enzyymbildung kann zum Verlust der Wirkung anderer eingenommener Medikamente führen. Eine Ausnahme stellen sogenannte Prodrugs dar, die erst durch die Metabolisierung in der Leber in ihre aktive Form überführt werden (z. B. Tamoxifen). Bei Prodrugs kann es durch begleitende Einnahme von Induktoren daher zu einer gesteigerten Wirkung kommen.

CYP-Enzyme können andererseits durch bestimmte Substanzen gehemmt werden. Diese Inhibitoren verdrängen andere Substrate von der Bindungsstelle am Enzym oder können das Enzym ir-

Bei Polypharmazie können sowohl pharmakodynamische als auch pharmakokinetische Interaktionen auftreten.

kasuistik

Was ist mit dem Blutdruck los?

Die 59-jährige Frau A. stellt sich in der psychiatrischen Sprechstunde vor. Sie leide seit etwa zwei Jahren unter gedrückter Stimmung, Antriebsminderung und Einschlafstörungen. Auch habe sie häufig Panikattacken, wenn sie das Haus verlasse. Vor allem in der U-Bahn sei es besonders schlimm. Auf einer Reise zu ihrer Nichte nach Norddeutschland vor zirka drei Monaten seien die Beschwerden nicht wie ursprünglich erhofft besser, sondern schlimmer geworden. Daher sei sie dort während ihres Aufenthaltes auf Anraten der Nichte zu ihrer Hausärztin gegangen, die ihr Paroxetin verordnet habe. Aktuell nehme sie 30 mg/Tag ein. Seit sie Paroxetin nehme, habe die Angst zwar etwas nachgelassen und auch die Stimmung sei besser, jedoch sei ihr in letzter Zeit immer schwindelig, vor allem beim Aufstehen. Manchmal sei es sogar so schlimm, dass sie den ganzen Tag liegen müsse. Dadurch gehe es ihr an diesen Tagen dann psychisch auch meistens wieder schlechter. An weiteren Erkrankungen sei eine Hypothyreose bekannt, wegen der sie täglich 125

µg L-Thyroxin einnehme, sowie eine arterielle Hypertonie, die mit zweimal täglich 47,5 mg Metoprolol behandelt werde. In den letzten Wochen sei ihr aufgefallen, dass der Blutdruck deutlich niedriger sei als sonst, teilweise läge er nur bei etwa 100/60 mmHg, obwohl an der Medikation mit Metoprolol nichts geändert worden sei.

Der Verdacht, dass aufgrund der CYP2D6-Hemmung durch Paroxetin eine stärkere blutdrucksenkende Wirkung von Metoprolol als Ursache des niedrigen Blutdrucks wahrscheinlich ist, wird mit der Patientin thematisiert. Aufgrund der für sie insgesamt positiven Wirkung von Paroxetin lehnt sie eine Umstellung der Medikation ab. Gemeinsam mit dem behandelnden Hausarzt wird daher die Dosierung von Metoprolol reduziert. Unter zweimal täglich 23,75 mg kommt es zu einer Normalisierung des Blutdrucks. Mit der Patientin und dem Hausarzt wird ausführlich besprochen, dass die Dosierung im Falle eines Absetzens von Paroxetin vermutlich wieder neu angepasst werden muss.

reversibel schädigen. Hierdurch kann es zu erhöhten Plasmaspiegeln anderer eingenommener Medikamente kommen. Eine Ausnahme stellen auch hier wieder die Prodrugs dar, bei denen die begleitende Einnahme von Inhibitoren zu erniedrigten Plasmaspiegeln der aktiven Substanz führt. Einige wichtige Beispiele für Enzyminhibitoren und -induktoren unter den Psychopharmaka sind in ▶Tab. 1 dargestellt.

Genetische Faktoren können sowohl die Aktivität des Enzyms selbst als auch das Ausmaß der Induzierbarkeit beeinflussen. Hier spielen sowohl Veränderungen einzelner Basenpaare in den kodierenden Genen als auch Veränderungen der Kopienzahl der Gene eine Rolle. Durch diese genetischen Einflüsse kann es zu erheblichen Veränderungen der Aktivität von CYP-Enzymen kommen. Die klinische Enzymaktivität wird meist in vier Gruppen eingeteilt:

- ▶ Ultraschnelle Metabolisierer (UM), die eine deutlich erhöhte Aktivität aufweisen, zum Beispiel durch Vorhandensein von mehr als zwei Allelen der kodierenden Gene
- ▶ Normale Metabolisierer, die eine regelrechte beziehungsweise erwartungsgemäße Enzymaktivität zeigen
- ▶ Intermediäre Metabolisierer, die eine leicht reduzierte Aktivität aufweisen
- ▶ Langsame Metabolisierer, die kein aktives Enzym bilden, wodurch der Abbau von Substraten erheblich verlangsamt werden kann

Zu beachten sind große ethnische Unterschiede in der Häufigkeit genetischer Varianten. Beispielsweise finden sich unter Personen aus Nordafrika bis zu 40 % UM, während diese weniger als 5 % in der mitteleuropäischen Bevölkerung ausmachen [6].

Antidepressiva

Die meisten Antidepressiva werden über CYP-Enzyme metabolisiert, weshalb es hier zu zahlreichen pharmakokinetischen Interaktionen kommen kann. Dabei bestehen abhängig vom primär verstoffwechselnden Enzym sowie den Eigenschaften des jeweiligen Antidepressivums erhebliche Unterschiede bezüglich des Interaktionsrisikos.

Einige Antidepressiva sind klinisch relevante Enzyminhibitoren. Besonders potente Inhibitoren stellen die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) Fluoxetin und Paroxetin dar, die beide das CYP2D6-Enzym in erheblichem Ausmaß hemmen [7]. Fluoxetin hemmt zusätzlich CYP2C19, während Paroxetin auch einen hemmenden Einfluss auf CYP3A4 hat. Bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Substraten der gehemmten Enzyme kann es durch diese Inhibition zu erheblich erhöhten Plasmaspiegeln kommen. So kann beispielsweise die Einnahme von Amitriptylin und Fluoxetin zu toxischen Spiegeln und letalem Ausgang führen [8]. Wenn Paroxetin zusammen mit der Prodrug Tamoxifen verschrieben wird, kommt es zu einer geringeren Aktivierung von Tamoxifen und damit reduzierter Wirksamkeit mit erhöhter Brustkrebsmortalität [9]. Daher sollte von gleichzeitiger Verordnung von Paroxetin oder anderen CYP2D6-Inhibitoren mit Tamoxifen Abstand genommen werden. Auch Bupropion ist ein potenter CYP2D6-Inhibitor, obwohl es nicht primär über CYP2D6, sondern über CYP2B6 metabolisiert wird [5], und sollte ebenfalls nicht mit Tamoxifen kombiniert werden.

Antidepressiva, die wie Fluoxetin CYP2C19 hemmen, können die Aktivierung von Clopidogrel stö-

Neben Begleitmedikation und anderen Umweltfaktoren werden Cytochromenzyme in ihrer Aktivität auch durch genetische Faktoren beeinflusst.

ren und somit zu einer reduzierten plättchenhemmenden Wirkung und damit einer reduzierten Wirksamkeit gegen ischämische Ereignisse führen [10].

Das vor allem zur Behandlung leichtgradiger depressiver Episoden in der Praxis häufig eingesetzte Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) stellt einen potenten sogenannten Paninduktor dar, der eine Vielzahl von Enzymen induziert. Vor allem betroffen sind CYP3A4, aber auch CYP2C9 und P-Glykoprotein 1 (P-gp; auch: MDR1, ABCB1). P-gp ist ein wichtiger Effluxtransporter in zahlreichen Organen, unter anderem der Blut-Hirn-Schranke. Durch die klinisch relevante Induktion von CYP3A4 kann es zu reduzierter Wirksamkeit von weiteren eingenommenen CYP3A4-Substraten kommen. Hier ist unter anderem der Abbau hormoneller Kontrazeptiva betroffen, was die kontrazeptive Wirkung einschränken kann [11].

Mögliche pharmakodynamische Interaktionen von Antidepressiva sind vielfältig und je nach Substanzgruppe unterschiedlich ausgeprägt. Eine wichtige, im klinischen Alltag oft unzureichend beachtete, mögliche Interaktion ist das deutlich erhöhte Risiko für eine Blutung im oberen Gastrointestinaltrakt bei gleichzeitiger Einnahme von SSRI und nicht steroidal Antiphlogistika (NSAID). Während das Risiko bei Einnahme eines SSRI allein durch die beeinträchtigte Thrombozytenfunktion moderat erhöht zu sein scheint (OR = 391,68; 1,13–2,50), steigt es bei regelmäßiger zusätzlicher Einnahme von NSAID deutlich an (OR = 4,25; 2,82–6,42) [12]. Ein erhöhtes Blutungsrisiko besteht auch bei der Kombination von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) und neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) mit SSRI [13]. Weiterhin liegen auch einzelne Berichte über erhöhte Risiken für postoperative Blutungen sowie intrazerebrale Hämorrhagien vor, wobei das Risiko im Allgemeinen jedoch niedriger zu sein scheint als das Risiko für das Auftreten gastrointestinaler Blutungen.

Weitere pharmakodynamische Interaktionen von Antidepressiva betreffen die Verstärkung serotonerger Effekte bis hin zum Serotoninsyndrom, das theoretisch unter einer Fülle von Arzneimittelkombinationen auftreten kann. Wichtige Beispiele sind die Kombination aus SSRI mit Triptanen, Tramadol oder Monoaminoxidasehemmern [14]. Trizyklika haben selbst anticholinerge Effekte, die durch eine Vielzahl anderer Arzneimittel mit anticholinergem Aktivität wie Biperiden oder niederen Antipsychotika verstärkt werden können [3]. Auch das Risiko für relevante QTc-Zeit-Verlängerungen ist unter der Kombination mehrerer Substanzen mit dieser Nebenwirkung erhöht, weshalb Kombinationen aus Medikamenten mit hohem Risiko für QTc-Zeit-Verlängerungen vermieden werden sollten. Amitriptylin sollte beispielsweise nicht mit Methadon oder anderen Medikamenten mit hohem Risiko kombiniert werden [3].

T1 Beispiele von Induktoren und Inhibitoren in der Psychopharmakologie

Substanz	Effekt
Bupropion	Inhibition von CYP2D6
Carbamazepin	Induktion von CYP2B6, CYP3A4, P-gp, UGT
Fluoxetin	Inhibition von CYP2D6, CYP2C19
Fluvoxamin	Inhibition von CYP1A2
Johanniskraut	Paninduktor (v. a. Induktion von CYP3A4, CYP2C9, P-gp)
Melperon	Inhibition von CYP2D6
Paroxetin	Inhibition von CYP2D6, CYP3A4

Antipsychotika

Antipsychotika haben kaum Aktivität als Induktor oder Inhibitor. Daher werden pharmakokinetische Interaktionen mit Antipsychotika in der Regel eher durch begleitend eingenommene andere Substanzen als durch die Antipsychotika selbst verursacht. Ausnahmen stellen Levomepromazin und Melperon dar, die CYP2D6 inhibieren [7] und hierüber die Plasmaspiegel anderer Substrate erhöhen können.

Pharmakodynamische Interaktionen von Antipsychotika können, ähnlich Antidepressiva, in zahlreichen Kombinationen vor allem hinsichtlich anticholinergem und QTc-Zeit-verlängernden Effekte auftreten. Beispielsweise weisen Clozapin und Promethazin eine hohe anticholinerge Aktivität auf. Das Risiko für QTc-Zeit-Verlängerungen ist bei Haloperidol (als intravenöse Gabe), Levomepromazin und Thioridazid besonders hoch. Ähnlich wie bei Antidepressiva ist auch von einer Kombination von Antipsychotika mit anderen Substanzen mit hohem Risiko für diese Nebenwirkungen abzusehen [3].

Paroxetin, Bupropion und Fluoxetin sind besonders potente Inhibitoren von CYP2D6.

Stimmungsstabilisierer

Lithium unterliegt keiner Metabolisierung und wird renal eliminiert. Daher treten keine Arzneimittelinteraktionen auf Ebene von CYP-Enzymen mit Lithium auf. Die renale Elimination kann durch eine Vielzahl anderer Medikamente beeinträchtigt werden. Gut bekannt ist die Lithiumretention bei gleichzeitiger Gabe von Thiaziddiuretika oder Schleifendiuretika. Auch ACE-Hemmer können zu erhöhten Lithiumkonzentrationen führen.

Kaliumsparende Diuretika haben dagegen keinen Effekt auf den Lithiumspiegel, während osmotische Diuretika den Lithiumspiegel sogar senken können. Die meisten NSAID reduzieren die Lithiumclearance und können hierdurch die Plasmaspiegel erhöhen, wobei erhebliche Unterschiede zwischen verschiedenen NSAID bestehen.

Andere Arzneimittelinteraktionen von Lithium, zum Beispiel mit Antipsychotika, wurden im Wesentlichen in Fallberichten beschrieben und nicht systematisch untersucht. Die ebenfalls aus Fallberichten früher angenommene deutliche Risikoerhöhung für ein Serotoninsyndrom bei gleichzeitiger Gabe von SSRI wurde durch bisher vorliegende Studien nicht bestätigt [15].

Carbamazepin und Johanniskraut sind Paninduktoren und besitzen hierdurch ein hohes Risiko für Arzneimittelinteraktionen.

Carbamazepin ist ein Paninduktor und induziert vor allem CYP2B6, CYP3A4 P-gp und UDP-Glucuronosyltransferase (UGT). Hierdurch können die Plasmaspiegel anderer Substrate dieser Enzyme beziehungsweise Transporter deutlich herabgesenkt werden und es besteht ein hohes Risiko für pharmakokinetische Arzneimittelinteraktionen. Ebenso wie bei der Induktion von CYP3A4 durch Johanniskraut und andere Substanzen kann die Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva herabgesetzt werden [16]. Auch die Wirkung von Quetiapin und anderen CYP3A4-Substraten kann deutlich reduziert sein. Carbamazepin besitzt überdies ein hohes Risiko für pharmakodynamische Interaktionen. In Kombination zum Beispiel mit SSRI kann durch die serotoninstimulierende Wirkung von Carbamazepin ein Serotoninsyndrom ausgelöst werden [3]. Potenziell knochenmarktoxische Effekte können sich bei einer Kombinationsbehandlung mit Clozapin oder mit anderen knochenmarkschädigenden Substanzen verstärken, weshalb solche Kombinationen vermieden werden sollten.

Valproat inhibiert CYP2C9 und einige UGT. Hierdurch verlangsamt es den Abbau von Lamotrigin und beeinflusst auch den Abbau von Phenobarbital, Felbamat und Primidon. Während die Spiegel von Valproat durch gleichzeitige Anwendung von Carbamazepin sinken können, kann andererseits Valproat den Metabolismus von Carbamazepin beeinträchtigen. Daher ist die Kombination von Valproat und Carbamazepin nicht empfehlenswert [17].

Fazit für die Praxis

Arzneimittelinteraktionen sind in der Behandlung mit Psychopharmaka hochgradig relevant. Verschiedene Psychopharmaka können selbst zum Beispiel durch Enzyminduktion oder -hemmung zu Änderungen der Wirkung begleitend eingenommener Medikamente führen und andersherum durch die Begleitmedikation erheblich in ihrer Wirkung beeinflusst werden. Daher sind Grundkenntnisse von möglichen Arzneimittelinteraktionen in der psychiatrischen Behandlung unerlässlich.

Aufgrund der Vielzahl potenzieller Interaktionen ist die Nutzung leicht zugänglicher Informationsquellen dringend anzuraten. Bei Polypharmazie sollten Interaktionsrisiken und Indikationen einzelner Substanzen regelmäßig überprüft werden.

Literatur: www.springermedizin.de/info-np



PD Dr. med. Eva Janina Brandl

Oberärztin der Psychiatrischen, Universitätsklinik der Charité im St. Hedwig Krankenhaus, Charité Universitätsmedizin Berlin, Große Hamburger Straße 5–11, 10115 Berlin, und Berlin Institute of Health
E-Mail: eva.brandl@charite.de



PD Dr. med. Andreas Menke

Leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Zentrum für Psychische Gesundheit, Universitätsklinikum Würzburg, Margarete-Höppel-Platz 1, 97080 Würzburg
E-Mail: Menke_A@ukw.de

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Artikels von keinerlei wirtschaftlichen Interessen leiten lassen. E. J. Brandl und A. Menke haben Sprecherhonorare von Servier und Medice erhalten, A. Menke auch von der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK).

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung.

Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

Wichtige Wechselwirkungen von Psychopharmaka

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent von SpringerMedizin.de
- als registrierter Abonnent dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN

FIN gültig bis 13.05.2019:

IN1904GE

Dieser CME-Kurs ist zwölf Monate auf SpringerMedizin.de/CME verfügbar. Sie finden ihn am schnellsten, wenn Sie die FIN oder den Titel des Beitrags in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren.

<https://doi.org/10.1007/s15005-019-0046-x>

? Wann wird üblicherweise von Polypharmazie gesprochen?

- Bei Einnahme von vier oder mehr Medikamenten gleichzeitig
- Bei Einnahme von sieben oder mehr Medikamenten gleichzeitig
- Bei Einnahme von neun oder mehr Medikamenten gleichzeitig
- Bei Einnahme von zwei oder mehr Medikamenten gleichzeitig
- Bei Einnahme von zehn oder mehr Medikamenten gleichzeitig

? Welche Eigenschaft besitzen Cytochrom-Enzyme *nicht*?

- Sie können induziert werden.
- Sie können inhibiert werden.
- Sie können auch durch Substanzen inhibiert werden, die kein Substrat des jeweiligen Enzyms sind.
- Sie können in ihrer Aktivität durch Ernährung, Alter und andere Faktoren beeinflusst werden.
- Sie können die Anzahl genetischer Kopien durch Induktion oder Inhibition anpassen.

? Welche Kombination kann zu einer deutlich erhöhten Blutungsneigung führen?

- ASS und Agomelatin
- Pantoprazol und Bupropion
- ASS und Sertralin
- Pantoprazol und Sertralin
- ASS und Quetiapin

? Weshalb ist die Einnahme von Johanniskraut bei Frauen im gebärfähigen Alter, die ein orales Kontrazeptivum nutzen, eher ungünstig?

- In Kombination kann es zu gesteigerter Sonnenempfindlichkeit kommen.
- In Kombination kann es zu einer reduzierten Wirksamkeit von Kontrazeptiva kommen.
- In Kombination kann es zu einer gesteigerten Wirksamkeit von Kontrazeptiva kommen.
- In Kombination kann es zu gesteigertem Schlafbedürfnis kommen.
- In Kombination kann es zu reduziertem Schlafbedürfnis kommen.

? Welches Enzym wird durch Carbamazepin wie beeinflusst?

- CYP1A2 wird induziert.
- CYP3A4 wird induziert.
- CYP1A2 wird inhibiert.
- CYP3A4 wird inhibiert.
- CYP2D6 wird inhibiert.

? Welche Aussage zu CYP2D6 ist korrekt?

- Unter 5 % der Mitteleuropäer sind ultraschnelle Metabolisierer.
- Unter 1 % der Nordafrikaner sind ultraschnelle Metabolisierer.
- Über 20 % der Asiaten sind ultraschnelle Metabolisierer.
- Über 15 % der Nordeuropäer sind ultraschnelle Metabolisierer.
- Über 40 % der Westeuropäer sind ultraschnelle Metabolisierer.

? Welche Dosisanpassung kann bei Einnahme von Fluoxetin und Metoprolol erforderlich sein?

- Niedrigere Dosis von Fluoxetin
- Höhere Dosis von Fluoxetin
- Niedrigere Dosis von Metoprolol
- Höhere Dosis von Metoprolol
- Die Dosis muss nicht angepasst werden.

? Bei welcher Kombination erwarten Sie ein besonders hohes Risiko für eine Verlängerung der QTc-Zeit?

- Olanzapin und Bupropion
- Aripiprazol und Agomelatin
- Methadon und Amitriptylin
- Bupropion und Mirtazapin
- Sertralin und Quetiapin

? Welches der folgenden Antidepressiva ist *kein* CYP2D6-Inhibitor?

- Bupropion
- Fluoxetin
- Paroxetin
- Duloxetin
- Mirtazapin

? Wofür besteht bei Kombination von Clozapin mit Amitriptylin ein besonders hohes Risiko?

- Sexuelle Funktionsstörungen
- Blutbildveränderungen
- Serotoninsyndrom
- Hyponatriämie
- Anticholinerge Nebenwirkungen



Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70 % der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf CME.SpringerMedizin.de tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780-777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.