Medikamente

- Adenosin
- Alfentanil
- Atropin
- Ceftriaxon
- Dexmedtomidin
- Granisetron
- Heparine
- Indocyaningrün
- Katecholamine
- Ketamin
- Levetiracetam
- Lokalanästhetika
- Midazolam
- Muskelrelaxantien
- Naloxon
- Neostigmin
- Physostigmin
- Remifentanil
- Sufentanil
- Sugammadex
- wichtige Wechselwirkungen

Adenosin

- wirkt über G-Protein-gekoppelte Adenosin-Rezeptoren
- negativ chronotrop + negativ dromotrop + negativ inotrop
- Applikation via ZVK als schnellen Bolus
- ca. 10 sec nach einer Bolusinjektion: AV-Knoten-Blockade -> Bradykardie -> Herzstillstand
- HWZ ca. 10 sec
- Erforderliche Dosis für NCH: 24 – 36 mg

Alfentanil

Wirkung:

- reiner μ-Agonist
- Wirkstärke 30-40 fach von Morphin

Dosierung:

- Einleitung: 10-25 μg/kg (0,75-2 mg)
- Aufrechterhaltung: 10-15 μg/kg

Pharmakokinetik:

- Wirkeintritt nach 0,5-1,5 Minuten
- Wirkdauer nach Bolusgabe 10-15 Minuten
- CAVE: Kumulation -> mit ca. 1 h nach 3h Infusionsdauer etwas höhere kontextsenis. HWZ als Sufentanil
- hepatische Elimination (CytP450)

Atropin

Wirkung:

- kompetitive Hemmung von ACH an muskarinergen Rezeptoren (postganglionäre M2-Rezeptoren)
- parasympatikolytisch (anticholinerg)

Pharmakokinetik:

- teils unveränderte renale Elimination, teils hepatische Metabolisierung
- max. Wirkung nach 2-3 Minuten
- Eliminations-HWZ ca. 30 Minuten

Indikation:

- hämodynamisch wirksame Bradykardie
  - beachte: HF-Zunahme im Abhängigkeit vom Vagotonus! bei niedrigen Dosierungen (0,4-0,6 mg) paradoxe Wirkung mit HF-Abnahme (Stimulation postganglionärer M1-Rezeptoren, die die ACH-Freisetzung modulieren)
- Alkylphosphatintoxikation

UAW:

- Mydriasis
- Mundtrockenheit
- Hyperthermie, verminderte Schweißsekretion
- Hautrötung
- Harnverhalt
- Darmatonie
- zentrale Erregung, Halluzinationen, Koma (in hohen Dosierungen)

Kontraindikation:

- Engwinkelglaukom
- Blasenentleerungsstörungen
- Hyperthyreose/Thyeotoxikose
- Myasthenia gravis
- akutes Lungenödem
- Tachkardie

Interaktionen:

- Dopaminantagonisten (MCP) -> Wirkabschwächung
- cave additive anticholinerge Effekte bei Antidepressive (tri-/tetracyclische), Antihistaminika, Neuroleptika, Amantadin, Chinidin

Ceftriaxon

Präklinische Indikation

Therapie der Meningokokkensepsis (typ. Hauterscheinungen in Kombina- tion mit schwerer Sepsis)

Dosierung:

- 100 mg/kg
- Neugeborene bis 14. Lebenstag: 50mg/kg

Dexmedtomidin

Dosierung

- intranasal: 2 µg/kg

Quelle: https://pemcincinnati.com/blog/exploring-the-use-of-intranasal-dexmedetomidine-for-anxiolysis-and-minimal-sedation/

Granisetron

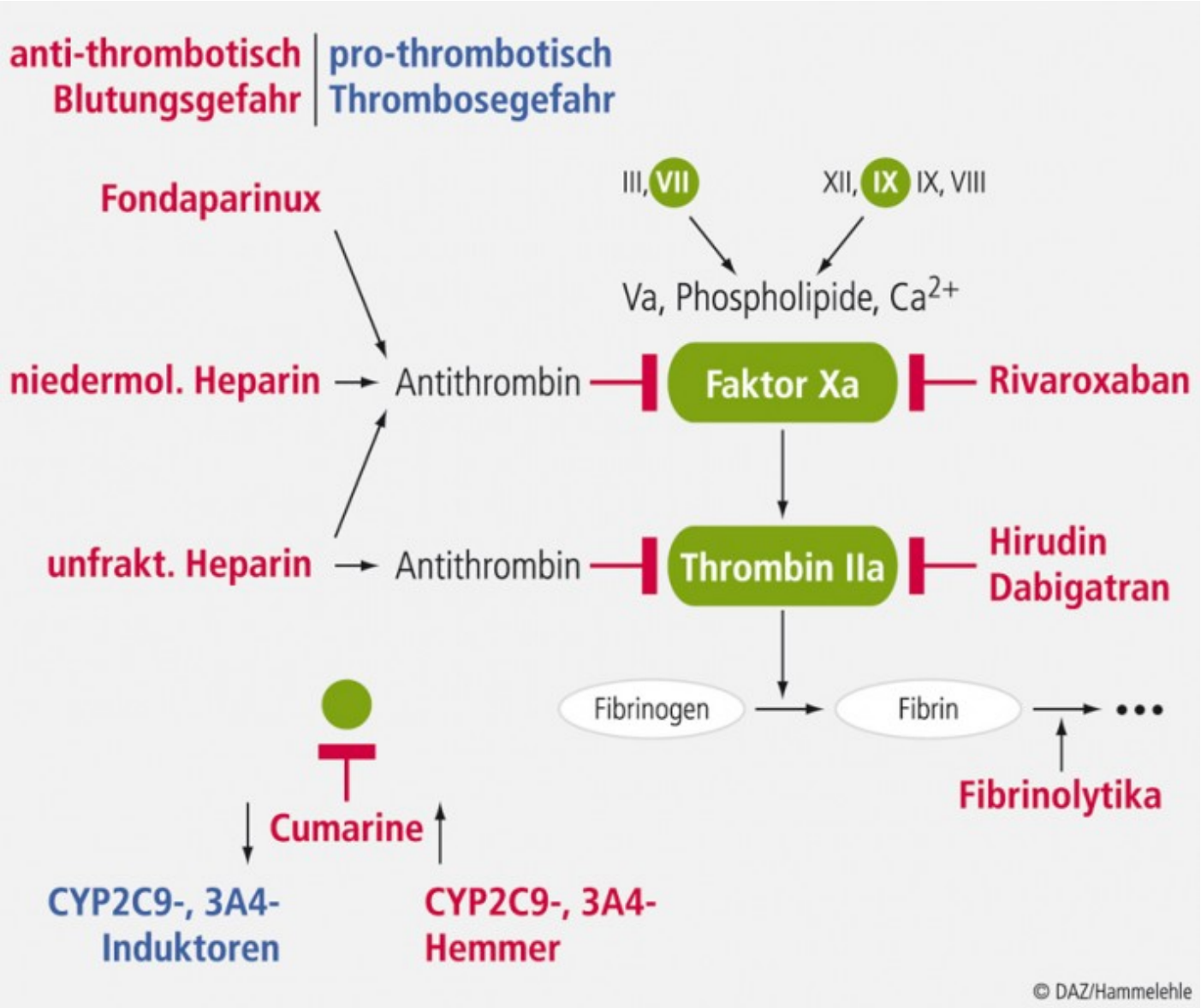
Hemmt die Wirkung von Paracetamol via pharmakodynamischer Interaktion

Heparine

unfraktioniertes Heparin (UFH)

Wirkung

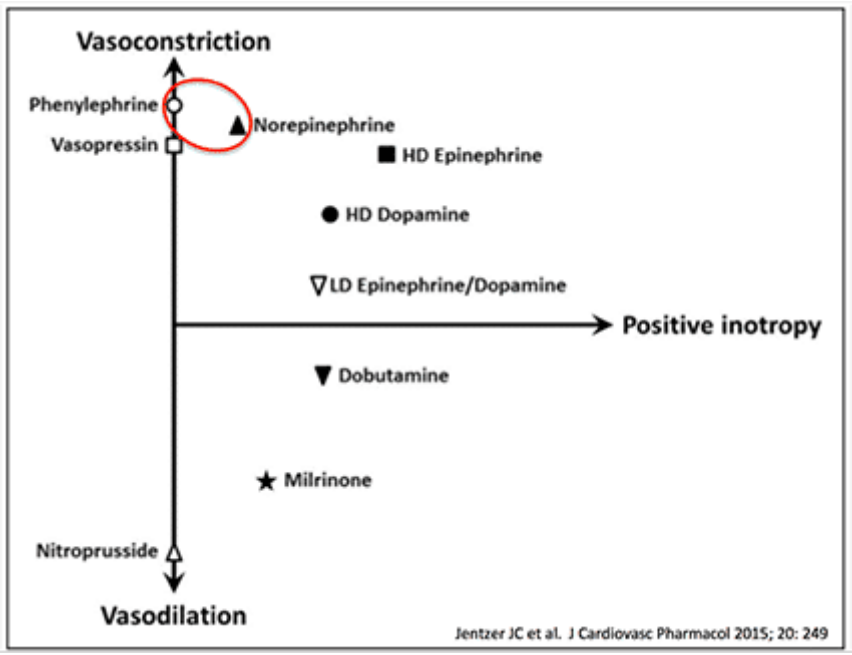
- Bindung an **Antithrombin** und **Thrombin** → **Komplexbildung** → Hemmung von Thrombin → Umwandlung von **Fibrinogen** zu **Fibrin** ↓
- **Faktor Xa-Hemmung**


anti-thrombotisch
Blutungsgefahr
pro-thrombotisch
Thrombosegefahr
Fondaparinux
III, VII
XII, IX
IX, VIII
Va, Phospholipide, Ca2+
niedermol. Heparin
Antithrombin
Faktor Xa
Rivaroxaban
unfrakt. Heparin
Antithrombin
Thrombin IIa
Hirudin
Dabigatran
Fibrinogen
Fibrin
Fibrinolytika
Cumarine
CYP2C9-, 3A4-
Induktoren
CYP2C9-, 3A4-
Hemmer
© DAZ/Hammelehle

Indocyaningrün

- 25 mg grünes Pulver, das NUR in Wasser für Injektionszwecke gelöst werden darf (KEIN NaCl!)
- Pulver in 5 ml Wasser für Injektionszwecke auflösen: 5 mg/ml
- Verabreichung direkt nach Auflösen
- sicherer i.v.-Zugang (ZVK)
- KI: enthält Natriumiodid, daher **Kontraindikation bei Iod-Allergie, manifester Hyperthyreose**,
  autonomen Schilddrüsenerkrankungen
- NW: anaphylaktische Reaktionen (unabhängig von vorbestehender Iod-Allergie)
- Lagerort: OP-Pflege-Schrank „Medikamente“

Katecholamine



Ketamin

Pharmakologie

Wirkung:

- nichtkompetitive Blockade des NMDA-Rezeptors
- Wirkung an AMPA-Rezeptoren, ACH-Rezeptoren, GABA-Rezeptoren
- geringe Wirkung an μ- und k-Opioidrezeptoren
- hemmt die synaptische Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin -> analgetisch, hyperalgetisch, induziert eine dissoziative Anästhesie (Bewusstseinsverlust, Amnesie)

Pharmakokinetik:

- hydrophil
- wird in der Leber abgebaut und glukuronidert und dann renal ausgeschieden
- Eliminationshalbwertszeit 2-3 h
- Wirkeintritt nach 1 Minute, Wirkdauer 10-15 Minuten (Umverteilung)
- kontextsens. HWZ ähnlich wie Propofol

UAW:

- sympatikomimetisch: Steigerung HF, HZV, RR, vaskulärer Widerstand (dosisunabhängiger Effekt) -> Steigerung myokardialer Sauerstoffverbrauch
- Schutzreflexe bleiben weitestgehend erhalten, Mikroaspirationen möglich
- Bronchospasmolyse v.a. in höheren Dosierungen
- Hyperkapnie
- Hypersalivation
- Atemdepression in hoher Dosierung
- gesteigerte pharyngeale Reflexe

Kontraindikationen:

- akuter Myokardinfarkt, KHK
- bei Spontanatmung SHT/Hirndruck (CO_2-Anstieg)
- perforierende Augenverletzungen (Augeninnendruck steigt an)
- Präeklampsie, Eklampsie
- psych. Erkrankungen

Dosierung:

-> hohe therapeutische Breite

- Narkoseinduktion:
  - i.v.: 0,5-1 mg/kg
  - i.m.: 2-4 mg/kg
  - Nachinjektion alle 10-15 Minuten halbe Initialdosis
- Analgesie:
  - i.v.: 0,125-0,25 mg/kg
  - i.m. 0,25-1 mg/kg
  - nasal: 1 mg/kg

Levetiracetam

Indikation

- Stufe 2 beim [[Benzodiazepin]]-Resistenten [[Krampfanfall]]

Dosierung

- 60 mg/kg Levetiracetam (max. 4500 g)
- Über mehr als 10 Minuten

Anmerkung

- in Deutschland zur Therape die [[Status epilepticus]] nicht zugelassen

Lokalanästhetika

Allgemeines

Wie werden Lokalanästhestika eingeteilt?

1. **chemische Struktur**: Ester- vs. Amid-Lokalanästhetika
2. **Anschlagszeit**: wird durch den pKa bestimmt
3. **Wirkdauer**: wird durch [[Plasmaproteinbindung]] bestimmt
4. **relative Potenz**: wird durch Lipidlöslichkeit bestimmt (höher= mehr Potenz)

Wie werden Lokalanästhetika abgebaut?

1. **Amino-Ester**: Abbau durch [[Pseudocholinesterase]], Abbau durch Hydrolyse, hohes Allergie potential der Abbaustoffe (para-Aminobenzoesäure)
2. **Amino-Amid**: Abbau in Leber (,ggf. HWZ verlängert bei CYP-Hemmung

Was sind die Kenngrößen für einzelne Lokalanästhetika?

LA	rel. Potenz	Beginn	Dauer	max. mg/kg	pKa	Lipidlöslichkeit	Besonderheiten
Procain (E)	1	langsam	kurz	12	8,9	1	ambulante SPA

LA	rel. Potenz	Beginn	Dauer	max.mg/kg	pKa	Lipidlöslichkeit	Besonderheiten
Amethocain (E)	8	langsam	lang	15	8,5	200	
Lidocain	2	schnell	mittel	3	7,9	150	Antiarhryt Ib, hohe TNS bei SPA
Prilocain	2	schnell	mittel	**6**	**7,7**	50	Methhämbilder, gut für i.v. Reg
Bupivacain	8	mittel	lang	**2**	**8,1**	1000	hohe kardiotox, Razemat
Ropivacain	8	mittel	lang	3	**8,1**	300	diffblock: sensibel > motorisch
Mepivacain	2	langsam	mittel	==**5**==	**7,6**	50	

Worauf beruht die hohe Kardiotoxizität von Bupivacain?

Worauf beruht die hohe Kardiotoxizität von Bupivacain?::Die hohe Kardiotoxizität besonderer Effekt von Bupivacain erfolgt durch ==Blockierung myokardialer Na+-Kanäle mit "fast-in slow-out" und hoher Affinität==. Es hat nur einer geringe Spanne zwischen zentralvenöser und myokardialer Toxizität.

Midazolam

Dosierung

Sedierung:

- 0,03-0,1 mg/kg i.v.
- Risikopatienten, > 60 Jahre, schlechter AZ: 1 mg i.v. langsam, Titration 1 mg alle 2 Minuten, Maximaldosis 3,5 mg
- < 60 Jahre, keine Risikofaktoren: 1-2,5 mg langsam i.v., Titration 1 mg alle 2 min., Maximaldosis 5 mg/h

Narkoseinduktion:

- 0,1-0,2 mg/kg i.v. oder i.m. (10-15 mg)

Pharmakokinetik:

- Wirkeintritt 45 -60 Sekunden
- Wirkdauer 15-30 Minuten
- sehr lipophil -> schneller Wirkeintritt, Kumulation!

Wirkung

- am GABA-Rezeptor
- anxiolytisch
- sedierend
- zentral muskelrelaxierend
- antikonvulsiv
- hypnotisch

UAW

- anterograde Amnesie
- Atemdepression (v.a. in Kombination mit anderen zentral wirksamen Substanzen)
- paradoxe Effekte (v.a. bei Kindern oder Älteren)
- geringe hämodynamische Effekte (Abfall SVR und MAP), verstärkt bei Kombination mit Opioid

Muskelrelaxantien

Pharmakologie von Muskelrelaxantien

Terminologie:

- ED95 (Effektdosis 95): Potenz eines Muskelrelaxans (je niedriger die ED95 desto potenter die Substanz) -> Dosierung, bei der eine 95 %ige Reduktion der muskulären Antwort zu erwarten ist
- meist ist die Intubationsdosis die doppelte ED95, bei Mivacurium und Succinylcholin die dreifache ED95
- Anschlagszeit: Zeit zwischen Injektion und Erreichen einer 95%igen Reduktion der Reizantwort
- DUR25: klinische Wirkdauer -> Zeit von Injektion bis zur Erholung der Muskelkraft auf 25 % des Ausgangswertes
- DUR95: Gesamtwirkdauer -> Zeit von Injektion bis zur Erholung der Muskelkraft auf 95 % des Ausgangswertes
- Erholungsindex: Zeit zwischen 25 % und 75 % Erholung, dosisunabhängig

Pharmakokinetik:

- grundsätzlich hydrophil, d.h. kaum ZNS- und Plazentagängig
- Beendigung der Wirkung durch Umverteilung!
- neuromuskuläre Sicherheitsreserve: es müssen 75 % der Rezeptoren von einem Muskelrelaxans besetzt sein, um einen Effekt zu erreichen ->bei einer klinisch vollständigen Erholung können noch 75 % der Rezeptoren besetzt sein und es reichen kleinere Dosen, um wieder eine vollständige Blockade zu erreichen!
- substanzspezifische Faktoren: - Anschlagszeit: je potenter die Substanz, desto niedriger die ED95, desto länger die Anschlagszeit ->Verkürzung durch Dosissteigerung - Eliminationsgeschwindigkeit: je schneller, desto schneller die Anschlagszeit, desto kürzer die Wirkung

- synergistisch wirksame Substanzen: - volatile Anästhetika - Antibiotika: Clindamycin, Tetracycline, Vancomycin, Aminoglykoside - Magnesium, Lidocain, Ca-Antagonisten - Hypothermie -> Wirkverlängerung!

UAW:

- Bradykardien, Tachykardien (teilweise Affinität zu mACHR, nikotinerge Rezeptoren am postganglionären Sympatikus und Parasympatikus)
- teilweise Histaminfreisetzung
- bei neuromuskulären Erkrankungen gesteigerte Empfindlichkeit auf Muskelrelaxantien -> geringere Dosierungen, verlängerte Überwachung, kein Succinylcholin

Substanzen

Benzylisochinolone: Atracurium, Cis-Atracurium, Mivacurium Aminosteroide: Rocuronium, Vecuronium, Pancuronium

Atracurium:

- Kinetik: - ED95: 0,25 mg/kg, Intubationsdosis 0,5 mg/kg - Anschlagszeit 2-3 Minuten - DUR 25: 40 Minuten, DUR95 50-70 Minuten, Erholungsindex 12-15 Minuten - Abbau: Hoffmann-Elinination (organunspezifische Esterasen), Abbauprodukt wird renal ausgeschieden und wirkt vasodilatierend
- UAW: - Histaminfreisetzung v.a. bei schneller Injektion -> Flush, Erythem, Hypotonie, Tachykardie
- Dosierung: - Intubation: 0,5 mg/kg - Erhaltung: 5-10 mg pro Injektion - kontinuierlich: 6-10 µg/kg/min

Rocuronium:

- Kinetik: - ED95 0,3 mg/kg, ITN 0,6 mg/kg - Anschlagszeit mit ITN-Dosis 1,5 - 2 Minuten - DUR25 40 Minuten - DUR95 50-70 Minuten - Metabolismus: hepatisch, keine aktiven Metabolite - große Variabilität der Wirkdauer bei alten Menschen!
- Dosierung: Idealgewicht! - ITN: 0,6 mg/kg - RSI: 1,2 mg/kg -> Anschlagszeit 1 min, verlängerte Wirkdauer! - bei Dosisreduktion auf 0,4 mg/kg Anschlagszeit 3 Min aber deutlich verkürzte Wirkdauer (DUR25 um 20 Minuten)
- UAW: - keine Histaminfreisetzung - Tachykardie, Hypertonie (Vagolyse)

Cisatracurium:

- im Vergleich zu Atracurium - höhere Potenz und längere Anschlagszeit (3-5 Minuten) - kaum Histaminfreisetzung und bessere hämodynamische Stabilität

Mivacurium:

- Kinetik: - ED95 0,07 mg/kg - Anschlagszeit 2-3 Minuten - DUR25 17 Minuten, DUR95 20-30 Minuten - Erholungsindex 5-10 Minuten - Abbau: Plasmacholinesterase -> primäre Beendigung der Wirkung nicht durch Umverteilung wie bei anderen Relaxantien! - Cholinesterasemangel: heterozygot Wirkverlängerung um 15 -30 Minuten, homozygot um mehrere Stunden (1:3000) - Dibucainzahl: Dibucain hemmt die normale Plasmacholinesterase nahezu vollständig (Dibucainzahl > 70, bei Abnormitäten heterozygot < 70, homozygot < 30
- Dosierung: - Intubationsdosis 0,2 mg/kg (kann bei sehr kurzen Eingriffen reduziert werden, dann aber längere Anschlagszeit) - Nachrelaxierung mit 2-4 mg

Succinylcholin:

- depolarisierendes Muskelrelaxans
- Kinetik: - ED95 0,3 mg/kg - Anschlagszeit 1 Minute - DUR95: 9-12 Minuten - Metabolismus: Plasmacholinesterase - Dualblock: bei repetitiven Boli oder in hohen Dosierungen > 6 mg/kg, Blockade präsynaptischer ACH-Rezeptoren -> erhebliche Wirkverlängerung -> kann durch Cholinesteraseinhibitoren aufgehoben werden
- UAW: - Hyperkaliämie - MH - Herzrhythmusstörungen, Bradykardie, Asystolie - Anstieg intraokulärer und intragastraler Druck - Masseterspasmus - Myoglobinurie - Rhabdomyolyse (v.a. bei Myopathien, Verbrennungen, Immobilisation, Sepsis)
- KI: - MH-Disposition - Muskelerkrankungen - Hyperkaliämie (rel. KI je nach Nierenfunktion) - Verbrennungspatienten - immobilisierte Patienten > 48 h - Kinder (vagolytische Wirkung)

Naloxon

Wirkung:

- Antagonist an allen Opioid-Rezeptoren (höchste Affinität am μ-Rezeptor)
- geringe orale BV aufgrund hohen First-Pass-Mechanismus
- Aufhebung aller rezeptorvermittelten Effekte (außer Buprenorphin)

UAW:

- akutes Entzugssyndrom
- überschießende Reaktionen bei zu plötzlicher Antagonisierung:
  - Schwindel, Tremor
  - Schwitzen
  - Tachykardie
  - Krämpfe

Dosierung:

- 0,4 mg/ml Ampulle -> auf 4 ml aufziehen, dann 0,1 mg-weise titrieren
- kann auch s.c. gegeben werden! Wirkeintritt nach einigen Minuten

Kinetik:

- Wirkeintritt nach 1-2 Minuten
- Wirkdauer 45- 60 Minuten (CAVE langwirksame Opioide)

Neostigmin

Wirkung:

- indirekt parasympatomimetisch (Hemmung der Colinesterase)
- nicht liquorgängig -> keine ZNS-Wirkung!

Dosierung:

- 20-70 µg/kg, Wirkungsplateau bei 70 µg/kg
- Beginn mit 20 µg/kg (bei 70 kg 1,5 mg), Dosissteigerung b. Bed.

Kinetik:

- Wirkeintritt 7-11 Minuten
- Eliminations-HWZ 60 Minuten

UAW:

- Bradykardie
- Bronchokonstriktion
- Sekretionssteigerung, Hypersalivation
- Übelkeit/Erbrechen, Diarrhoe
- Harnverhalt, abdominelle Spasmen

Kontraindikationen:

- dekomp. Herzinsuffizienz
- Myokardinfarkt
- gastales Ulcus

- Thyreotoxikose
- Asthma bronchiale

Interaktionen:

- Opiate, Barbiturate -> Wirkverstärkung
- Betablocker -> Bradykardiegefahr
- Niereninsuff.:
  - renale Elimimination, aber keine Dosisreduktion

Physostigmin

> ZAS: 0,03 mg/kg/KG i.v. langsam, Wiederholung frühestens nach 20 min

Dosierung

- anticholinerges Syndrom: 0,03 - 0,04 mg/kg/KG i.v., Wirkeintritt nach ca. 3 -15 min, nach ca. 20 min frühestens erneuter Bolus

> Physostigmin ist bei QRS-Verbreiterung kontraindiziert, da es die Herzrhythmusstörungen verschlimmern kann und im schlimmsten Fall zum Herzstillstand führt!

zu beachten

- nicht mehr als 1 mg /min verabreichen
- Bei Überdosierung kann Atropin sowohl die zentralen als auch die peripheren Wirkungen antagonisieren
- Bei **QRS-Verbreiterung** ist Physostigmin kontraindiziert, bei Intoxikationen mit Trizyklika können Bradykardien auftreten
- Physostigmin ist kein „Koma-Antidot“ und nicht immer wirksam (Alkoholintoxikation/Alkoholentzug) bzw. nicht indiziert (Intoxikationen mit Benzodiazepinen oder Opioiden)

Remifentanil

Wirkung:

- Agonist am μ-Rezeptor
- 150-fache analgetische Potenz im Vergleich zu Morphin

Pharmakokinetik:

- Anschlagszeit 1 - 1,5 Minuten
- Wirkdauer 5-10 Minuten
- anhaltend kurze kontextsensitive HWZ (4 Minuten) aufgrund hoher Clearance (wird durch unspez. Esterase gespalten unabh. von Leber- und Nierenfunktion)

UAW:

- Thoraxrigidität bei schneller Injektion -> CAVE bei Boli!
- ansonsten Opioid-UAW (siehe Abschnitt Sufentanil)

Sufentanil

Wirkung:

- 1000-fache analgetische Potenz im Vergleich zu Morphin
- analgetische Wirkung durch Agonismus am μ-Rezeptor
- Sedierung durch Agonismus am k-Rezeptor

Pharmakokinetik:

- Wirkbeginn nach 2-3 Minuten
- Wirkmaximum nach 7 Minuten
- Wirkdauer etwa 30 Minuten
- kontextsensitive HWZ nach 4 h: 30 Minuten
- weniger Umverteilung ins Fettgewebe als Fentanyl -> bessere Steuerbarkeit
- hepatischer Umbau zu inaktiven Metaboliten

Dosierung:

- Einleitung: 0,2-0,5 µg/kg
- Aufrechterhaltung: 0,1-0,2 µg/kg

UAW:

- Atemdepression
- Sedierung
- Bradykardie
- Obstipation, Übelkeit, Erbrechen
- Myosis
- Toleranz, Abhängigkeit
- v.a. spinal/epidural: Juckreiz
  - Therapie: 5-20 mg Nalbuphin oder 1-3 mg Granisetron
- Muskelrigidität (selten)

Sugammadex

Wirkung:

- zyklisches Oligosaccharid mit hydrophiler Außenfläche und hydrophobem Innenraum
- bildet Einschlussverbindungen mit organischen apolaren Molekülen
- schließt weitgehend spezifisch Rocuronium und Vecuronium ein

Dosierung

- Nach tatsächlichem Gewicht
- 2 mg/kg ab TOF 2
- 4 mg/kg ab PTC 4
- 16 mg/kg zur sofortigen Reversion

Kontraindikationen

- Kinder <2 Jahren (keine Erfahrungen)
- nach Verabreichung anderer Muskelrelaxanzien, da die Möglichkeit besteht, Rocuronium oder Vecuronium aus dem Komplex mit Sugammadex zu verdrängen
- schwere Niereninsuffizienz einschließlich dialysepflichtige Patienten

UAW

- vorübergehende Geschmacksstörung
- Vagolyse bis hin zur Asystolie bei schneller Injektion

Interaktionen

- Medikamente, die Rocuronium verdrängen (CAVE Recurarisierung)

    - Flucloxacillin
    - Fuzidinsäure
    - Toremifen (Östrogenrezeptormodulator)
- Medikamente, deren Serumspiegel durch Suggamadex vermindert wird (werden gebunden)
    - Progesteron
    - Östrogen -> möglicherweise verminderte Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva

Wiederholte Verabreichung von Rocuronium nach Gabe von Sugammadex

nach 4 mg/kg Sugammadex

Mindestwartezeit	Dosis
5 Minuten	1,2 mg/kg [[Rocuronium]]
4 Stunden	0,6 mg/kg [[Rocuronium]]
Dauer der Blockade teilweise nur 15 Minuten	

nach 16 mg/kg Sugammadex oder Niereninsuffizienz

- Wartezeit > 24 Stunden

wichtige Wechselwirkungen

Granisetron und Paracetamol

> Hemmt die Wirkung von Paracetamol via pharmakodynamischer Interaktion