



**University of
Zurich** ^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2012

Arzneitherapie gastrointestinaler Erkrankungen

Müller, E A ; Krattinger, R

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-69959>

Book Section

Accepted Version

Originally published at:

Müller, E A; Krattinger, R (2012). Arzneitherapie gastrointestinaler Erkrankungen. In: Kullak-Ublick, G A; Siepmann, T; Kirch, W. Arzneimitteltherapie: Wirksamkeit - Sicherheit - Praktische Anwendung. Stuttgart: Thieme, 104-123.

2.3 Arzneitherapie gastrointestinaler Erkrankungen

2.3.1 Magen-Darm-Medikamente

Bei der Behandlung von Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes stellen die Protonenpumpeninhibitoren (PPI) die bedeutsamste Arzneimittelgruppe dar. Sie werden hauptsächlich bei der Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit eingesetzt. Weitere Indikationen sind die Therapie und Prophylaxe von gastroduodenalen Ulzera. Insbesondere werden PPI bei der Helicobacter-pylori-Eradikation in Kombination mit geeigneten Antibiotika verwendet sowie als präventive Komedikation beim Einsatz von traditionellen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) bei Patienten mit Risiken für Komplikationen. Andere Magen-Darm-Medikamente umfassen die H₂-Rezeptorantagonisten, Antazida, Protektiva, Antiemetika, Antidiarrhoika, Laxantien, Medikamente gegen chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und Pankreasenzympräparate.

2.3.1.1 Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit

Unter dem Begriff „gastroösophageale Refluxkrankheit“ werden vor allem die nichterosive Refluxkrankheit und die erosive Ösophagitis verschiedener Schweregrade zusammengefasst. Entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS; letzte Überprüfung November 2008) kommen für die Pharmakotherapie der nichterosiven Refluxkrankheit verschiedene Medikamente in Betracht. Sporadische Refluxbeschwerden, die gut auf Antazida ansprechen, können mit dieser Medikamentengruppe mittelfristig behandelt werden. Von mehrmals täglichen Antazidagaben über einen längeren Zeitraum wird jedoch abgeraten. Primär sollte die Behandlung mit einem PPI durchgeführt werden, wobei initial Standarddosen über einen Zeitraum von 4 Wochen zu verabreichen sind (Esomeprazol 20 mg/Tag, Lansoprazol 30 mg/Tag, Omeprazol 20 mg/Tag, Pantoprazol 40 mg/Tag, Rabeprazol 20 mg/Tag). Nach der 4-wöchigen Akuttherapie ist oft eine Langzeitbehandlung mit Säuresekreteionshemmern erforderlich (z.B. eine PPI-Dosis alle 2-3 Tage). Bei gleichermaßen gutem Ansprechen kann die Therapie auch mit einem H₂-Rezeptorantagonisten durchgeführt werden. Die Akutbehandlung der erosiven Ösophagitis sollte mit einem PPI über 4-8 Wochen erfolgen, wobei je nach Beschwerdebild die Dosis angepasst wird. Antazida oder Protektiva (z.B. Sucralfat) werden als Monotherapien bei der erosiven Ösophagitis nicht empfohlen. Falls eine Langzeittherapie indiziert ist, wird mit der letzten effektiven Dosis der Akutbehandlung begonnen. Die Dosierung und das Behandlungsintervall können hierbei symptomabhängig adjustiert werden. Patienten mit Komplikationen der gastroösophagealen Refluxkrankheit (z.B. Barrett-Ösophagus) sollten bis zum Abheilen der Refluxläsionen einen PPI erhalten. Darüber hinaus sollten regelmäßig endoskopische Kontrollen mit Biopsientnahmen erfolgen.

2.3.1.2 Helicobacter-Pylori-Eradikation

Die Standardtherapie zur Eradikation von Helicobacter pylori besteht aus einer einwöchigen Therapie mit einem PPI und Clarithromycin plus Amoxicillin (sogenannte französische Tripel-Therapie) oder einem PPI und Clarithromycin plus Metronidazol (sogenannte italienische Tripel-Therapie). Gemäß den Empfehlungen der DGVS, die 2009 publiziert wurden, können als alternative Erstlinienprotokolle eine sequentielle Therapie ebenso wie andere Vierfachtherapien ohne Sequenzaufbau berücksichtigt werden. Alle derzeit zugelassenen PPI können unter Berücksichtigung ihrer Standarddosis eingesetzt werden. Nach einem Versagen der Primärtherapie wird eine Resistenztestung und eine darauf

gestützte Zweitlinientherapie empfohlen, wobei die Therapiedauer auf 10 Tage ausgedehnt werden sollte. Reserveantibiotika sind Levofloxacin, Moxifloxacin und Rifabutin. Für Kinder und Jugendliche mit nachgewiesener *Helicobacter-pylori*-Infektion wird als Erstlinientherapie die einwöchige Dreifach-Therapie bestehend aus PPI plus Amoxicillin und entweder Clarithromycin oder Metronidazol empfohlen. Vor der Behandlung sollte eine antibiotische Empfindlichkeitstestung durchgeführt werden. Die empfohlene Tagesdosis beträgt für Amoxicillin 50 mg/kg Körpergewicht und für Clarithromycin und Metronidazol je 20 mg/kg, verteilt auf zwei Einnahmen. Die empfohlenen Therapieschemata zur primären *Helicobacter-Pylori*-Eradikation bei Erwachsenen sind im Folgenden dargestellt.

Tabelle 1: Geeignete Therapieschemata zur Erstlinientherapie der *Helicobacter-pylori* -Infektion nach der S3-Leitlinie „*Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit“ der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (2009).

Name	Tag	Schema	Dosierung
Italienische TT	1-7	PPI ¹	1-0-1
	1-7	Clarithromycin 250-500 mg	1-0-1
	1-7	Metronidazol 400-500 mg	1-0-1
Französische TT	1-7	PPI ¹	1-0-1
	1-7	Clarithromycin 500 mg	1-0-1
	1-7	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
Sequenzialtherapie	1-5	PPI ¹	1-0-1
	1-5	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1
	6-10	PPI ¹	1-0-1
	6-10	Clarithromycin 500 mg	1-0-1
	6-10	Metronidazol 500 mg	1-0-1
Vierfachtherapie	1-7	PPI ¹	1-0-1
	1-7	Clarithromycin 250-500 mg	1-0-1
	1-7	Metronidazol 400 mg	1-0-1
	1-7	Amoxicillin 1000 mg	1-0-1

TT = Tripel-Therapie

¹ Esomeprazol 20 mg, Lansoprazol 30 mg, Omeprazol 20 mg, Pantoprazol 40 mg, Rabeprazol 20mg

2.3.2 Monographien

2.3.2.1 Protonenpumpeninhibitoren

Alle Protonenpumpeninhibitoren sind Prodrugs. Sie werden erst im sauren Milieu der Parietalzellen des Magens in die aktive Form umgewandelt. Über eine irreversible Bindung an die H^+/K^+ -ATPase wird diese in ihrer Funktion als Protonenpumpe stark gehemmt. Protonenpumpeninhibitoren verringern dosisabhängig die basale und die stimulierte Säuresekretion, was zu einem Anstieg des Magen pH-Werts führt. Da die Neusynthese der H^+/K^+ -ATPase die Wirkdauer bestimmt, ist die säurehemmende Wirkung von Protonenpumpeninhibitoren deutlich länger als messbare Plasmaspiegel vorliegen. Protonenpumpeninhibitoren haben einen herausragenden Stellenwert bei der Behandlung säureassoziierter Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes.

Omeprazol

Indikationen	Therapie und Prophylaxe von Ulcus duodeni et ventriculi, Refluxösophagitis, Langzeitbehandlung zur Rezidivprophylaxe der Refluxösophagitis, symptomatischer gastroösophagealer Reflux (Dyspepsie, Sodbrennen, saures Aufstoßen), Therapie und Prophylaxe von NSAR-induzierten gastroduodenalen Ulzera, Zollinger-Ellison-Syndrom, Helicobacter-pylori-Eradikation in Kombination mit geeigneten Antibiotika
Wirkung und Nutzen	schnelle und wirksame Hemmung der Magensäuresekretion sowohl am Tag als auch in der Nacht, eine maximale Wirkung wird innerhalb von 4 Behandlungstagen erzielt, beschleunigte Abheilung säureassoziierter Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, keine Tachyphylaxie
Dosierung/Hinweise	je nach Schwere der Erkrankung 10-40 mg pro Tag peroral, beim Zollinger-Ellison-Syndrom 60 mg pro Tag als Startdosis, zur Helicobacter-pylori-Eradikation 2× tägl. 20 mg in Kombination mit Antibiotika, Kinder werden in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert, keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz, vorsichtige Dosierung bei Leberinsuffizienz
Elimination und Metabolisierung	hepatische Metabolisierung (CYP2C19) , hauptsächlich renale Ausscheidung in Metabolitenform
Unerwünschte Wirkungen	Übelkeit, Durchfall, Verstopfung, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen
Wechselwirkungen	Nelfinavir, Atazanavir, Diazepam, Phenytoin, Clopidogrel, Wirkstoffe mit pH-Wert-abhängiger Absorption (z.B. Ketoconazol)
Geeignete Kombination	Bestimmte Antibiotika bei der Helicobacter-pylori-Eradikation
Schwangerschaft und Stillzeit	Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit möglich

Pantoprazol

Indikationen	Ulcus duodeni et ventriculi, Refluxösophagitis, Langzeitbehandlung zur Rezidivprophylaxe der Refluxösophagitis, symptomatischer gastroösophagealer Reflux (Dyspepsie, Sodbrennen, saures Aufstoßen), Prävention von NSAR-induzierten gastroduodenalen Ulzera, Zollinger-Ellison-Syndrom, Helicobacter-pylori-Eradikation in Kombination mit geeigneten Antibiotika
Wirkung und Nutzen	schnelle und wirksame Hemmung der Magensäuresekretion sowohl am Tag als auch in der Nacht, eine maximale Wirkung wird innerhalb von wenigen Behandlungstagen erzielt, beschleunigte Abheilung säureassoziierter Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, keine Tachyphylaxie
Dosierung/Hinweise	je nach Schwere der Erkrankung 20-80 mg pro Tag peroral, beim Zollinger-Ellison-Syndrom 80 mg pro Tag als Startdosis, zur Helicobacter-pylori-Eradikation 2× tägl. 40 mg in Kombination mit Antibiotika, für Kinder unter 12 Jahren ist die Datenlage unzureichend, bei Niereninsuffizienz und bei älteren Patienten nicht höher als 40 mg pro Tag dosieren (Ausnahme für Ältere: Helicobacter-pylori-Eradikation), bei schwerer Leberinsuffizienz die tägliche Dosis auf 20 mg reduzieren
Elimination und Metabolisierung	hepatische Metabolisierung, hauptsächlich renale Ausscheidung in Metabolitenform
Unerwünschte Wirkungen	Durchfall, Verstopfung, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen
Wechselwirkungen	Atazanavir, Wirkstoffe mit pH-Wert-abhängiger Absorption (z.B. Ketoconazol)
Geeignete Kombination	Bestimmte Antibiotika bei der Helicobacter-pylori-Eradikation
Schwangerschaft und Stillzeit	Nach neusten epidemiologischen Studien Anwendung in Schwangerschaft möglich; strenge Indikationsstellung in der Stillzeit (Datenlage unzureichend)

Weitere Protonenpumpeninhibitoren:

Esomeprazol	Alternativer PPI, selbe Wirkprinzip, S-Enantiomer von Omeprazol
Lansoprazol	Alternativer PPI, selbe Wirkprinzip
Rabeprazol	Alternativer PPI, selbe Wirkprinzip

2.3.2.2 H₂-Rezeptorantagonisten

H₂-Rezeptorantagonisten hemmen kompetitiv die Histamin-vermittelte Säureproduktion in den Parietalzellen des Magens. Das Ausmaß der Sekretionshemmung ist geringer als bei Protonenpumpeninhibitoren. Sie werden vor allem bei der funktionellen Dyspepsie ohne Ulkus und der nichterosiven Refluxkrankheit eingesetzt. Außerdem sind sie Mittel der Reserve zur Therapie peptischer Ulzera.

Ranitidin

Indikationen	Ulcus duodeni et ventriculi und deren Rezidivprophylaxe, Refluxösophagitis, Stressulkusprophylaxe, hyperazide Dyspepsie (Sodbrennen), Prophylaxe des Säureaspirationssyndroms , Zollinger-Ellison-Syndrom
Wirkung und Nutzen	Hemmung der basalen und stimulierten Säure- und Pepsinsekretion des Magens, vor allem wird die nächtliche Säureproduktion inhibiert, 150 mg unterdrücken während 12 Stunden die Magensäuresekretion, Linderung und beschleunigte Abheilung säureassoziierter Beschwerden und Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes
Dosierung/Hinweise	je nach Schwere der Erkrankung und Indikation 75-300 mg pro Tag peroral, beim Zollinger-Ellison-Syndrom 3x 150 mg pro Tag als Startdosis, zur Stressulkusprophylaxe 3-4x tägl. 50 mg langsam i.v., für Kinder (ab 2 Jahren) beträgt die tägliche perorale Maximaldosis 300 mg, bei Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) peroral nicht höher als 150 mg pro Tag dosieren und bei parenteraler Gabe Dosisreduktion um 50%
Elimination und Metabolisierung	geringe Metabolisierung , hauptsächlich renale Ausscheidung, überwiegend durch tubuläre Sekretion
Unerwünschte Wirkungen	Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Verstopfung, Hautausschlag
Wechselwirkungen	Wirkstoffe mit pH-Wert-abhängiger Absorption (z.B. Ketoconazol), Triazolam, Midazolam, Glipizid
Geeignete Kombination	Antazida zur symptomatischen Behandlung von Sodbrennen
Schwangerschaft und Stillzeit	Nach neusten epidemiologischen Studien Anwendung in Schwangerschaft möglich; strenge Indikationsstellung in der Stillzeit (Datenlage unzureichend)

Weitere H₂-Rezeptorantagonisten:

Cimetidin	erhöhtes Interaktionspotenzial
Famotidin	ähnliche Wirkung wie Ranitidin

2.3.2.3 Antazida

Antazida sind schwache Basen, die aus einer anionischen Komponente (Hydroxide, Karbonate oder Silikate) und einem Kation (Aluminium, Magnesium oder Kalzium) bestehen. Die Wirkung der Antazida beruht im Wesentlichen auf der Neutralisation der durch die Parietalzellen des Magens produzierten Salzsäure. Sie müssen mehrfach über den Tag eingenommen werden. Antazida werden vor allem bei sporadischen Refluxbeschwerden eingesetzt.

Maaloxan® (Aluminiumoxid, Magnesiumhydroxid)

Indikationen	Kurzzeitige symptomatische Behandlung bei Erkrankungen, die mit einer Hyperazidität des oberen Gastrointestinaltraktes einhergehen (z.B. saures Aufstoßen und Sodbrennen)
Wirkung und Nutzen	vorübergehende subjektive Besserung akuter säureassoziierter dyspeptischer Beschwerden durch Neutralisation und Bindung überschüssiger Magensäure
Dosierung/Hinweise	in der Regel 4x tgl. (1 Stunde nach den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen), von mehrmals täglichen Gaben über einen längeren Zeitraum wird abgeraten, bei Niereninsuffizienz keine hochdosierte Daueranwendung (Gefahr der Akkumulation von Aluminium und Magnesium), bei Langzeittherapie Gefahr der Hypophosphatämie
Elimination und Metabolisierung	Die Resorption von Aluminium und Magnesium ist gering und sie werden im Allgemeinen bei Nierengesunden rasch renal ausgeschieden
Unerwünschte Wirkungen	Durchfall oder Verstopfung können vorkommen
Wechselwirkungen	Aluminium- und Magnesiumhaltige Antazida können die Resorption einer Reihe von Arzneimitteln beeinflussen (z.B. Herzglykoside, Cumarinderivate, Eisenpräparate, H ₂ -Rezeptorantagonisten oder Tetrazykline), die Einnahme von Antazida und anderen Medikamenten sollte mindestens 2 Stunden zeitversetzt erfolgen
Geeignete Kombination	H ₂ -Rezeptorantagonisten zur symptomatischen Behandlung von Sodbrennen
Schwangerschaft und Stillzeit	möglichst keine Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit, weil im Tierversuch Aluminiumsalze schädlich für das Ungeborene waren, Aluminiumverbindungen gehen in die Muttermilch über

Weitere Antazida und Protektiva:

Riopan®	Kombination aus einem Magnesium- und einem Aluminiumsalz
Talcid®	enthält Hydrotalcit (Schichtgitterantacidum)
Sucralfat (Ulcogant®) und andere	Aluminiumsaccharosesulfat, bildet Schutzfilm auf Magenschleimhaut

2.3.2.4 Antiemetika

Übelkeit und Erbrechen sind Symptome vieler Erkrankungen und Vergiftungen oder sie treten als Nebenwirkungen von Medikamenten auf. Oft ist eine symptomatische antiemetische Therapie indiziert, wobei die Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund steht. Die meisten Antiemetika wirken zentral über eine Blockierung von Neurotransmitter-Rezeptoren.

Metoclopramid

Indikationen	Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen unterschiedlichster Genese, symptomatische Motilitätsstörungen des oberen Magen-Darm-Traktes (z.B. Dyspepsie), diabetische Gastroparese, postoperative Magenatonie, Refluxösophagitis
Wirkung und Nutzen	cholinerge und antidopaminerge Wirkung, erhöhter Tonus in den unteren Ösophagusabschnitten und im Mageneingang, verstärkte Peristaltik des oberen Magen-Darm-Traktes, beschleunigte Magenentleerung, Beseitigung von Brechreiz und Erbrechen
Dosierung/Hinweise	Erwachsene: 3-4x tgl. 10 mg peroral oder als Zäpfchen, bei oralen Retardformulierungen 1x tgl. 20-30 mg, Kinder 2-14 Jahre: Einzeldosen von 0,1 mg/kg Körpergewicht, die maximale perorale/rektale Tagesdosis beträgt bei Kindern 0,5 mg/kg, hochdosierte Gabe bei Erbrechen durch Zytostatika: 2 mg/kg als Kurzinfusion 30 Minuten vor Zytostatikagabe und dann in 2-stdl. Intervallen bis zu einer Gesamtdosis von 10 mg/kg pro Tag, bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis der Funktionsstörung anzupassen, bei schwerer Leberinsuffizienz mit Aszites sollte die Dosis um 50% reduziert werden
Elimination und Metabolisierung	geringe Metabolisierung, hauptsächlich renale Ausscheidung (ca. 20% unverändert)
Unerwünschte Wirkungen	Extrapyramidale Reaktionen (besonders bei Kindern und nach hohen Dosen), Müdigkeit, innere Unruhe, Hyperprolaktinämie, bei längerer Behandlungsdauer erhöhtes Risiko von Parkinsonismus und potentiell irreversiblen Spätdyskinesen
Wechselwirkungen	Digoxin, Cimetidin, Paracetamol, Ethanol, Lithium, verschiedene Antibiotika, Wirkungsabschwächung von Parkinson-Therapeutika, erhöhtes Risiko für extrapyramidale Störungen bei gleichzeitiger Gabe von Neuroleptika und Serotonin-Wiederaufnahmehemmern
Geeignete Kombination	Dexamethason bei Übelkeit und Erbrechen
Schwangerschaft und Stillzeit	Nach neusten epidemiologischen Studien Anwendung in Schwangerschaft möglich; keine Anwendung in der Stillzeit

Ondansetron

Indikationen	Übelkeit und Erbrechen bei Therapie mit Zytostatika und Strahlentherapie, Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen
Wirkung und Nutzen	selektiver 5-HT ₃ -Rezeptorantagonist, Unterbrechung des zentralen und peripheren Brechreflexes
Dosierung/Hinweise	Die Dosierung richtet sich nach der emetogenen Wirkung der Zytostatika, hochemetogene Schemata: vor Beginn der Chemotherapie 8 mg über 15

Minuten infundieren, gefolgt von 2 weiteren Kurzinfusionen von je 8 mg im Abstand von 4 Stunden oder kontinuierliche Infusion von 1 mg/h bis zu 24 Stunden, dann perorale Gabe von 8 mg alle 12 Stunden während 3 (maximal 5) Tagen, die zusätzliche Verabreichung von Dexamethason vor der Chemotherapie (20 mg i.v. 30-45 Minuten) verstärkt die Wirkung, Therapie von postoperativer Übelkeit: Einzelgabe von 4 mg als langsame i.v. Injektion, bei Kindern wird die Dosierung über die Körperoberfläche bzw. das Körpergewicht festgelegt, keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz, Vorsicht bei Patienten mit subakuter intestinaler Obstruktion, bei schwerer Leberinsuffizienz sollte eine Tagesdosis von 8 mg nicht überschritten werden

Elimination und Metabolisierung	starke hepatische Metabolisierung (CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4), Ausscheidung über Urin (50-60%) und Fäzes (20-30%)
Unerwünschte Wirkungen	Kopfschmerzen, Wärme- oder Hitzegefühl, Verstopfung, lokale Überempfindlichkeitsreaktionen, gelegentlich transiente Transaminasenanstiege, Rhythmusstörungen, Angina pectoris sowie selten extrapyramidale Reaktionen und Dyskinesien
Wechselwirkungen	die gleichzeitige Anwendung von kardiotoxischen oder QT-Zeit verlängernden Arzneimitteln erhöht das Risiko für Arrhythmien
Geeignete Kombination	Dexamethason
Schwangerschaft und Stillzeit	Datenlage unzureichend, strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft, keine Anwendung in der Stillzeit

Aprepitant

Indikationen	Prävention von Übelkeit und Erbrechen bei hoch und moderat emetogener Chemotherapie in Kombination mit einem 5-HT ₃ -Antagonisten und Dexamethason
Wirkung und Nutzen	selektiver Substanz-P-Neurokinin 1 (NK ₁)-Rezeptor-Antagonist, langdauernde zentrale Hemmung akuter als auch verzögerter Phasen Chemotherapie-induzierter Emesis, Verstärkung der antiemetischen Aktivität von 5-HT ₃ -Rezeptor-Antagonisten und Kortikosteroiden
Dosierung/Hinweise	über 3 Tage als Zusatz einer antiemetischen Therapie, die Dexamethason und Ondansetron enthält, 1 Stunde vor Beginn der Chemotherapie 125 mg peroral, dann je 80 mg an Tag 2 und 3, die Dosierung von Ondansetron und Dexamethason richtet sich nach der emetogenen Wirkung der Chemotherapie, keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz, keine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (Datenlage unzureichend)
Elimination und Metabolisierung	starke hepatische Metabolisierung (CYP3A4, geringfügig über CYP1A2 und CYP2C19), hauptsächlich Ausscheidung via Fäzes
Unerwünschte	Schluckauf, Dyspepsie, Verstopfung, Durchfall, Appetitlosigkeit,

Wirkungen	Müdigkeit/Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Schwindel, Transaminasenanstieg
Wechselwirkungen	Diltiazem, Paroxetin, Aprepitant hemmt und induziert CYP3A4 und induziert CYP2C9, Vorsicht bei Arzneimitteln, die hauptsächlich über CYP3A4 oder CYP2C9 metabolisiert werden (z.B. Cumarinderivate)
Geeignete Kombination	Dexamethason, Ondansetron
Schwangerschaft und Stillzeit	Datenlage unzureichend, strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft, keine Anwendung in der Stillzeit

Weitere Antiemetika:

Domperidon	Dopaminantagonist, wirkt ähnlich wie Metoclopramid
Scopolamin	Anticholinergikum, wirksames Antiemetikum bei Kinetosen
Dolasetron	ähnliche Wirkung wie Ondansetron, jedoch länger wirksam
Granisetron	ähnliche Wirkung wie Ondansetron, jedoch länger wirksam
Palonosetron	ähnliche Wirkung wie Ondansetron, jedoch länger wirksam
Tropisetron und andere	ähnliche Wirkung wie Ondansetron, jedoch länger wirksam

2.3.2.5 Antidiarrhoika

Antidiarrhoika sind Arzneimittel zur symptomatischen Behandlung von Durchfall unterschiedlicher Genese. Falls möglich, sollte eine Diarrhoe ursächlich behandelt werden.

Loperamid

Indikationen	Symptomatische Behandlung akuter und chronischer Diarrhö verschiedenster Genese (inkl. Reisediarrhö)
Wirkung und Nutzen	synthetisches Opioid, bindet an Opiatrezeptoren des Darms und führt zu einer Motilitätshemmung mit deutlicher Steigerung der intestinalen Transitzeit, vermehrte Resorption von Wasser und Elektrolyten, reduzierte Stuhlentleerungsfrequenz
Dosierung/Hinweise	bei akuter Diarrhö zuerst 4 mg peroral, danach 2 mg nach jedem ungeformten Stuhl, nicht höher als 12 mg pro Tag dosieren, falls nach 48 Stunden keine Besserung zu verzeichnen ist oder Fieber auftritt, sollte Loperamid abgesetzt werden, für Kinder ab 8 Jahren beträgt die Tageshöchstdosis 8 mg, bei Kindern unter 8 Jahren wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert, bei chronischer Diarrhö liegt die mittlere Dosierung bei 4 mg pro Tag (Kinder ab 8 Jahren: 2 mg pro Tag, Kinder von 2-8 Jahren: 0,04 mg/kg täglich), kontraindiziert bei Kindern unter 2 Jahren, keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz, vorsichtige Dosierung bei Leberfunktionsstörungen
Elimination und	starke hepatische Metabolisierung, Ausscheidung hauptsächlich via

Metabolisierung	Fäzes
Unerwünschte Wirkungen Wechselwirkungen	Verstopfung und Kopfschmerzen (gelegentlich), Müdigkeit, Übelkeit, Bauchschmerzen und Mundtrockenheit (selten) klinisch relevante Wechselwirkungen sind nicht beschrieben
Geeignete Kombination	Simeticon
Schwangerschaft und Stillzeit	keine Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Aktivkohle (Carbo medicinalis)

Indikationen	akute unspezifische Diarrhö, akute Vergiftungen
Wirkung und Nutzen	unspezifisches Adsorbens mit einer sehr großen Oberfläche, kann eine große Zahl an Fremdstoffen, Bakterien, Bakterientoxinen und Arzneimitteln binden
Dosierung/Hinweise	Durchfallerkrankungen: 3-4x tgl. 500-1000 mg mit reichlich Flüssigkeit einnehmen, Kinder erhalten 3-4x tgl. 250-500 mg, die maximale Einnahmedauer beträgt 3 Tage, Vergiftungen: 0,5-1 g/kg Körpergewicht in Wasser suspendiert, die wiederholte Gabe in Abständen von ca. 2-4 Stunden kann indiziert sein, Schwarzverfärbung des Stuhls
Elimination und Metabolisierung	wird unverändert wieder ausgeschieden, keine Resorption
Unerwünschte Wirkungen	nach sehr hohen Dosen kann es gelegentlich zu Verstopfung kommen
Wechselwirkungen	andere Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig eingenommen werden, da deren Resorption vermindert sein kann
Geeignete Kombination	ausreichende Flüssigkeitszufuhr
Schwangerschaft und Stillzeit	Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit möglich

Weitere Antidiarrhoika:

Opioide	z.B. Tinctura opii
Adsorbentien	z.B. Siliciumdioxid, dioktaedrischer Smektit
Probiotika	z.B. Lactobacillus
Elektrolytersatzlösungen und andere	

2.3.2.6 Laxantien

Laxantien dienen zur Behandlung einer Obstipation. Sie haben eine abführende Wirkung über verschiedene Mechanismen: Stimulierung der Darmbewegungen, Zurückhalten oder Sekretion von Wasser und Elektrolyten in den Darm, „schmierer“ des Darminhalts, Anregung des Defäkationsreflexes. Laxantien sind kontraindiziert bei Ileus, akut-entzündlichen Darmerkrankungen und abdominellen Schmerzen unklarer Genese. Mit Ausnahme von Quell- und Füllstoffen ist eine langfristige Einnahme zu vermeiden.

Bisacodyl

Indikationen	kurzfristige Anwendung bei Verstopfung sowie Erkrankungen, die eine erleichterte Darmentleerung erfordern, Vorbereitung operativer oder diagnostischer Verfahren
Wirkung und Nutzen	stimuliert nach Hydrolyse im Dickdarm die Darmperistaltik, Steigerung der Sekretion von Wasser und Elektrolyten, Erweichung des Stuhls, Verkürzung der Kolontransitzeit, Stimulation der Defäkation, bei oraler Gabe tritt die Wirkung nach 6-12 Stunden ein, bei rektaler Anwendung für gewöhnlich innerhalb von 30 Minuten
Dosierung/Hinweise	Erwachsene und Kinder über 2 Jahre erhalten 5-10 mg peroral oder rektal, keine Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren
Elimination und Metabolisierung	wird im Dickdarm zur lokal wirksamen Substanz (Desacetylbisacodyl), hydrolisiert, resorbiertes Desacetylbisacodyl wird in der Leber glukuronidiert, hauptsächlich Ausscheidung via Fäzes
Unerwünschte Wirkungen	Bauchkrämpfe, Bauchschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, lokale Irritationen (nach rektaler Applikation), nach langfristiger Einnahme Elektrolytverluste
Wechselwirkungen	bei Störung des Elektrolythaushaltes verstärkte Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden, erhöhter Kaliumverlust durch andere Arzneimittel (z.B. Diuretika oder Kortikosteroide)
Geeignete Kombination	ausreichende Flüssigkeitszufuhr
Schwangerschaft und Stillzeit	kann bei gegebener Notwendigkeit während Schwangerschaft und Stillzeit verordnet werden

Lactulose

Indikationen	Verstopfung, hepatische Enzephalopathie
Wirkung und Nutzen	synthetisches Disaccharid aus Galaktose und Fruktose, Spaltung durch bakterielle Dickdarmflora, freiwerdende Säuren retinieren im Darmlumen osmotisch Wasser und senken den lokalen pH-Wert, Erweichung des Stuhls, Stimulation der Defäkation, verringerte mikrobielle Ammoniakproduktion, abführender Effekt tritt nach 2-10 Stunden ein
Dosierung/Hinweise	Obstipation: 1-2x tgl. 5-10 g, Kinder erhalten 1-2x tgl. 3-6 g, hepatische Enzephalopathie: bis zu 4x tgl. 30 g

Elimination und Metabolisierung	absorbierte Lactulose wird nicht metabolisiert und unverändert renal ausgeschieden
Unerwünschte Wirkungen	leichte Bauchschmerzen, Flatulenz, Meteorismus, Übelkeit, nach langfristiger Einnahme Elektrolytverluste
Wechselwirkungen	bei Störung des Elektrolythaushaltes verstärkte Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden, erhöhter Kaliumverlust durch andere Arzneimittel (z.B. Diuretika oder Kortikosteroide)
Geeignete Kombination	Wasser- und Elektrolytsubstitution bei langfristiger Anwendung
Schwangerschaft und Stillzeit	kann während Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden

Weitere Laxantien:

Quellstoffe	z.B. Leinsamen
Macrogol	ist ein Polyethylenglycol (osmotisches Laxans)
Gleitmittel und andere	z.B. Glycerin Klysmen

2.3.2.7 Sulfasalazin

Die beiden häufigsten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sind Colitis ulcerosa und Morbus Crohn. Sie verlaufen meist schubweise. Zur Behandlung steht eine Reihe von Medikamenten zur Verfügung (Aminosalizylate, Kortikosteroide, Immunmodulatoren, Immunsuppressiva, Biologika). Neben Kortikosteroiden und Mesalazin ist Sulfasalazin das Mittel der Wahl zur Behandlung der Colitis ulcerosa. Monotherapeutisch wird es ebenso bei Dickdarmbefall im Rahmen des Morbus Crohn bei leichter bis mäßiggradiger entzündlicher Aktivität eingesetzt, jedoch nicht zur Rezidivprophylaxe. Das Medikament wird auch in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis angewendet. Im Kolon wird Sulfasalazin in 5-Aminosalicylsäure (5-ASA, Mesalazin) und Sulfapyridin gespalten. Es gilt als wahrscheinlich, dass 5-ASA das eigentlich therapeutisch wirksame Prinzip von Sulfasalazin darstellt. Im Darmlumen wirkt 5-ASA lokal inflammatorisch.

Bei Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung, die nicht ausreichend auf Basismedikamente (Aminosalizylate, Kortikosteroide) ansprechen, kommt eine immunsuppressive Therapie mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin in Betracht. Bei Unverträglichkeiten oder in therapierefraktären Fällen ist bei Morbus Crohn Methotrexat indiziert. Für solche Patienten mit Colitis ulcerosa, die nicht auf Azathioprin ansprechen oder die Therapie nicht tolerieren, stehen als weitere Möglichkeiten Ciclosporin oder Tacrolimus zur Verfügung. Die Therapie mit Antikörpern gegen Tumor-Nekrose-Faktor- α (Infliximab, Adalimumab) ist eine Option bei therapierefraktärem chronisch aktivem Verlauf, wobei Adalimumab noch keine Zulassung in der Behandlung der Colitis ulcerosa besitzt.

Sulfasalazin

Indikationen	Colitis ulcerosa (Akutbehandlung und Rezidivprophylaxe), Morbus Crohn (Akutbehandlung), Proktitis, rheumatoide Arthritis
Wirkung und Nutzen	antiinflammatorische Wirkung, Besserung der akuten Symptomatik wie Diarrhö, Mukosa-Ödem und Blutungen
Dosierung/Hinweise	Akuttherapie: bis zu 4x tgl. 1 g peroral, einschleichend dosieren, zur Rezidivprophylaxe der Colitis ulcerosa: 2-3x tgl. 1 g, Kinder über 2 Jahre erhalten tgl. 40-60 mg/kg Körpergewicht, nach Remission tgl. 20-40 mg/kg, keine Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren, reichlich trinken, zur Behandlung der akuten linksseitigen Kolitis eignen sich auch Klysmen und Suppositorien, rheumatoide Arthritis: bis zu 3x tgl. 1 g peroral, keine Anwendung bei schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz, Dosisreduktion bei Älteren und Langsam-Acetylierern, keine Anwendung bei Patienten mit Glukose-6-phosphatdehydrogenase-Mangel
Elimination und Metabolisierung	wird im Dickdarm zu 5-ASA und Sulfapyridin gespalten, 5-ASA wird kaum resorbiert, Sulfapyridin wird aufgenommen und hepatisch metabolisiert, hauptsächlich renale Ausscheidung in acetylierter Form
Unerwünschte Wirkungen	Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Exantheme und Oligospermie treten häufig auf, selten periphere Neuropathie, Pankreatitis, Hepatitis, Knochenmarkdepression, hämolytische Anämie
Wechselwirkungen	Folsäure, Antibiotika, Digoxin, Cumarinderivate, Methotrexat, Sulfonlharnstoffe, Anionenaustauscher-Harze, Methenamin
Geeignete Kombination	Kortikosteroide (auch topisch) in der Akuttherapie, Folsäure, ausreichende Flüssigkeitszufuhr zur Vermeidung von Nierensteinen
Schwangerschaft und Stillzeit	strenge Indikationsstellung, Folsäuresubstitution während Schwangerschaft

Ähnlich wirkende Medikamente:

Mesalazin	entspricht 5-Aminosalicylsäure, der wirksame Metabolit von Sulfasalazin
Olsalazin	Prodrug aus zwei Mesalazin-Molekülen, wird im Kolon gespalten, nur bei Colitis ulcerosa zugelassen

2.3.2.8 Pankreasenzympräparate

Pankreasenzympräparate werden zur Enzymsubstitution bei fortgeschrittener exokriner Pankreasinsuffizienz mit Steatorrhö eingesetzt (z.B. im Rahmen einer chronischen Pankreatitis). Meist wird Pankreatin vom Schwein verwendet.

Pankreatin (Amylase, Lipase, Proteasen)

Indikationen	exokrine Pankreasinsuffizienz
Wirkung und Nutzen	Substitution von Pankreasenzymen, damit Fette, Eiweiße und Kohlenhydrate abgebaut und aus dem Darm resorbiert werden können
Dosierung/Hinweise	Dosierung wird an der Verbesserung der Symptome (Steatorrhö, Körpergewicht, Bauchschmerzen) ausgerichtet, empfohlene Richtdosis 20.000-40.000 Lipaseeinheiten (Ph.Eur.-E) pro Mahlzeit, Tageshöchstdosis 15.000-20.000 Lipaseeinheiten pro kg Körpergewicht, ausreichende Flüssigkeitszufuhr
Elimination und Metabolisierung	der Teil, der nicht im Gastrointestinaltrakt proteolytisch abgebaut wurde, wird via Fäzes ausgeschieden
Unerwünschte Wirkungen	Bauchschmerzen, gelegentlich allergische Reaktionen mit systemischer Beteiligung
Wechselwirkungen	Folsäure (ggf. Folsäuresubstitution), α -Glucosidase-Hemmer (z.B. Acarbose oder Miglitol)
Geeignete Kombination	Folsäure, bei Hyperazidität: H ₂ -Rezeptorantagonist oder PPI, ausreichende Flüssigkeitszufuhr
Schwangerschaft und Stillzeit	kann bei gegebener Notwendigkeit während Schwangerschaft und Stillzeit verordnet werden

Präparate:

Kreon®	Pankreatin vom Schwein
Pangrol®	Pankreatin vom Schwein
und andere	