



**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

Intensivmedizinische Arzneitherapie

Corti, N <javascript:contributorCitation('Corti, N');>

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

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-69964>

Book Section

Accepted Version

Originally published at:

Corti, N (2012). Intensivmedizinische Arzneitherapie. In: Kullak-Ublick, G A; Siepmann, T; Kirch, W. Arzneimitteltherapie: Wirksamkeit - Sicherheit - Praktische Anwendung. Stuttgart: Thieme, 359-371.

2.12. Intensivmedizinische Arzneitherapie

Natascia Corti

Das folgende Kapitel gibt eine Übersicht über die am häufigsten in der intensivmedizinischen Behandlung eingesetzten Sedativa, Neuroleptika und Vasoaktiva. Antiinfektiva, Antihypertensiva und Antiarrhythmika sind bereits im Kapitel 2.1 und 2.9. besprochen, ein Grossteil der Analgetika im Kapitel 2.7. Im aktuellen Kapitel werden ergänzend Substanzen genannt, die vorwiegend intravenös auf Intensivstationen zur Anwendung kommen. Die Empfehlungen stützen sich primär auf die Leitlinien von Jacobi J et al. 2002 (Clinical Practice Guidelines for the Sustained Use of Sedatives and Analgesics in the Critically ill Adult) und den S3-Leitlinien der deutschen Fachgesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin 2010.

Der erste Teil der jeweiligen Kapitel zu den einzelnen Substanzgruppen enthält allgemeine praktische Hinweise zur Anwendung im klinischen Alltag, im zweiten Teil sind die Monographien der einzelnen Medikamente dargestellt.

2.12.1 Sedativa

Intensivmedizinische Patienten sollten optimal sediert und schmerzfrei sein. Ein optimales Management der Sedation ist wesentlich für den Langzeitverlauf. Die wichtigsten Indikationen zur Sedation sind endotracheale Intubation respektive mechanische Ventilation und Kreislaufstabilisierung. Am häufigsten kommen hier Benzodiazepine oder Propofol meist in Kombination mit einem Opioid-Analgetikum, in der Regel Fentanyl oder Sufentanil zur Anwendung. Bei einer erwarteten Sedationszeit von bis zu 7 Tagen sollte bevorzugt Propofol eingesetzt werden, für eine Sedationsdauer von mehr als 7 Tagen sollte Midazolam verwendet werden. Benzodiazepine sind Mittel der Wahl beim Alkoholentzugssyndrom, sollten aber nicht primär beim Delir anderer Genese eingesetzt werden. Aufgrund ihrer antikonvulsiven Eigenschaft zeigen sie eine gute Wirkung bei der Behandlung des generalisierten Krampfanfalles. Typischerweise bewirken Benzodiazepine eine anterograde Amnesie ohne retrograde Amnesie. Die Halbwertszeit respektive die Aufwachzeit können durch hohe Dosen, Langzeitanwendung und bei betagten und adipösen Patienten oder Patienten mit Leberfunktionsstörungen aufgrund einer Akkumulation im Gewebe verlängert sein. Benzodiazepine sollten primär als Bolus verabreicht werden, da die Gefahr der Übersedierung durch die kontinuierliche Gabe erhöht ist und das regelmässige Unterbrechen der

Benzodiazepin-induzierten Sedation mit verkürzten Beatmungszeiten assoziiert ist. Toleranzentwicklung kann bei Benzodiazepinen wie auch Opioiden innerhalb von Tagen auftreten, was einen höheren Dosisbedarf bis zum Erreichen des gewünschten Effektes zur Folge haben kann. Die Beendigung einer längerdauernden Sedation sollte ausschleichend erfolgen um Entzugssymptome zu vermeiden und einem deliranten Syndrom vorzubeugen.

Sedativa und sedierende Opioide werden in der Regel entsprechend der notwendigen Sedationstiefe eintitriert. Die Sedationstiefe kann durch verschiedene Scores quantifiziert werden - Riker Sedation-Agitation Scale (SAS), Motor Activity Assessment Scale (MAAS) und Ramsay Scale - und muss regelmässig reevaluiert und angepasst werden. Eine weitere Indikation zur Sedation ist das Delir, welches bei 30-80% der intensivpflichtigen Patienten auftritt. Das Screening auf delirante Symptome kann mittels Delir-Scores - z.B. Confusion Assessment Methode for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) oder Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) - durchgeführt werden. Zur Behandlung des akuten Delirs hat sich Haloperidol etabliert. Die intravenöse Gabe wurde allerdings weltweit wegen der Gefahr von Torsades de pointes vom Markt genommen, weshalb man sich bei der i.v.-Anwendung im „off-label“ Bereich bewegt. Alternativ können atypische Neuroleptika wie Risperidon oder Olanzapin verwendet werden. Additiv können Alpha-2-Agonisten wie Clonidin oder Benzodiazepine (v.a. beim Entzugsdelir) zum Einsatz kommen

2.12.1.1. Midazolam

Indikationen: Akute Agitation. Diagnostische Eingriffe, Kurzzeitsedation bei Kreislauf-instabilen Patienten (<24h), Langzeitsedation (>7 Tage).

Wirkung/ Nutzen: Durch Potenzierung der ZNS-inhibitorischen Wirkung des Neurotransmitters GABA haben Benzodiazepine einen hypnotischen, sedierenden, antikonvulsiven und anxiolytischen Effekt. Midazolam hat von allen Benzodiazepinen die kürzeste Halbwertszeit und den schnellsten Wirkungseintritt (1-5 Minuten)

- Dosierung /Hinweise:** Bolusgabe: 0.01mg/kg - 0.3mg/kg i.v. entspricht ca 0.5 - 4mg i.v., schrittweise Wiederholung bis zum gewünschten Sedationsgrad alle 10-15 Minuten.
Dauerinfusion: Initiale Infusionsrate 0.02mg/kg/kg/h-0.2mg/kg/h (entspricht 1-7mg/h), dann eventuell erhöhten bis zur gewünschten Sedationstiefe (maximal 30mg/h).
Dosisreduktion bei schwerer Niereninsuffizienz auf ca 50%.
- Elimination und Metabolisierung:** Midazolam wird praktisch vollständig in der Leber über Cytochrom 3A4 metabolisiert. Der Hauptmetabolit in Urin und Plasma ist das pharmakologisch aktive alpha-Hydroxymidazolam, welches vorwiegend renal eliminiert wird und bei Niereninsuffizienz akkumuliert. Weniger als 1% der Dosis erscheint im Urin als unveränderte Substanz. Die Halbwertszeit beträgt beim Gesunden 1.5-3.5 Stunden, kann aber bei intensivpflichtigen Patienten deutlich verlängert sein.
- Unerwünschte Wirkungen:** Anterograde Amnesie, paradoxe Wirkung, Agitiertheit. In seltenen Fällen Bradykardie, Hypotonie, Herzstillstand, und vasodilatatorische Wirkungen (Risikofaktoren: schnelle Infusion und vorbestehende Lungen- und Herzinsuffizienz) . Bei abruptem Absetzen nach längerem Verabreichung Entzugserscheinungen und Krampfanfälle.
- Wechselwirkungen:** Cytochrom 3A4-Inhibitoren wie z.B. Azolantimykotika, Makrolidantibiotika oder Proteaseinhibitoren können die Midazolam-Exposition erhöhen und so zu einer Wirkungsverstärkung und -verlängerung führen. Mit CYP3A4-Induktoren wie z.B. Rifampicin ist von einer Wirkungsabschwächung von Midazolam auszugehen.
- Geeignete Kombinationen:** Zur Analgosedation: Koadministration mit Opioiden, Clonidin.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Schwangerschaftskategorie D, sollten in der Schwangerschaft nur bei strenger Indikation verabreicht werden. Nach längerfristiger Anwendung im 1. Trimenon sollte eine sonographische Feindiagnostik zur Bestätigung einer unauffälligen fetalen Entwicklung durchgeführt werden. Bei Behandlung unmittelbar vor der Geburt auf Symptome beim Neugeborenen achten, da bei abruptem Absetzen nach längerer Einnahme bei Mutter und Kind Entzugssymptome auftreten können.

Weitere Benzodiazepine:

Lorazepam

Etwas längere Halbwertszeit als Midazolam. Als Bolus oder kontinuierlich intravenös verabreichen. Cave Akkumulation des Lösungsmittels Propylenglycols bei Niereninsuffizienz.

2.12.1.2 Propofol

Indikationen:

Diagnostische Eingriffe, Kurzzeitsedation (< 7 Tage)

Wirkung/ Nutzen:

Propofol hat einen sehr schnellen Wirkungseintritt und hat im Vergleich zu Benzodiazepinen bereits bei niedrigeren Dosen eine sedative Wirkung. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit ist die Aufwachzeit kurz und es wird praktisch kein Überhang beobachtet. Propofol ist besser titrierbar als Benzodiazepine und sollte primär bei einer Sedationsdauer von <7 Tage eingesetzt werden.

Dosierung /Hinweise:

Bolusgabe: 40mg i.v. alle 10 Sekunden bis zur gewünschten Sedation, in der Regel insgesamt 1,5 bis 2,5 mg/kg. Kontinuierliche Gabe beim beatmeten Patienten: 0,3-

maximal 4,0 mg/kg/h. Keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz.

Elimination und Metabolisierung:

Hauptsächlich hepatisch über CYP2B6 und Glucuronidierung. Die Halbwertszeit beträgt 1.5-10h.

Unerwünschte Wirkungen:

Anterograde Amnesie, Hypotonie (Risikofaktoren: Volumenmangel, schnelle Bolusgabe, hohe Dosen) und Bradykardie. Hypertriglyceridämie und Pankreatitis unter Langzeitgabe. Bradykarde Rhythmusstörung bis hin zum Herzstillstand, metabolische Azidose und Rhabdomyolyse können sehr selten im Rahmen des Propofol-Infusionssyndroms auftreten (Risikofaktoren: Dosierung >4mg/kg/h, Langzeitsedation, Katecholamine, Steroide).

Wechselwirkungen:

Bradykardie unter Propofol und Succinylcholin ohne vorangegangene Atropin-Gabe. Fentanyl kann die Propofol-Spiegel erhöhen.

Geeignete Kombinationen:

Zur Analgosedation: Koadministration mit Opioiden

Schwangerschaft und Stillzeit:

Schwangerschaftskategorie B, kann in der gesamten Schwangerschaft verabreicht werden.

Neuroleptika:

Haloperidol

Stark antipsychotisch wirksam (starke Hemmung der Dopamin-D2-Rezeptoren). Erste Wahl beim Delir bei

intensivpflichtigen Patienten. Intravenöse Anwendung „off label“ nur unter EKG-Monitoring wegen Gefahr der QTc-Zeit-Verlängerung.

Risperidon

Weniger starke D2-hemmende Potenz im Vergleich zu Haloperidol. Geringeres Risiko für extrapyramidale Bewegungsstörungen. Nur perorale und intramuskuläre Verabreichungsformen verfügbar.

Olanzapin

Etwas stärker sedierend als Haloperidol oder Risperidon. Anticholinerge Wirkung. Nur perorale und intramuskuläre Verabreichungsformen verfügbar.

2.12.2 Analgetika

Bei der Langzeit-Analgesedation kommen primär intravenöse Opioide zum Einsatz. Bei kürzer dauernder Analgesedation (<72h) eignen sich gut steuerbare Opioide wie Sufentanil oder Remifentanil. Bei länger dauerndem Analgetika-Bedarf kann Morphin, Sufentanil oder Fentanyl angewendet werden, welches alles reine mü-Agonisten sind. Zusätzlich zum analgetischen Effekt, haben Opioide je nach Substanz dosisabhängig einen ausgeprägten sedativen (Sufentanil) und atemdepressiven Effekt. Die Opioid-induzierte gastrointestinale Hypomotilität bis hin zum Ileus ist die häufigste Ursache für eine Obstipation bei intensivpflichtigen Patienten. Die prophylaktische Gabe von Laxantien und lokal wirksamen Opioid-Antagonisten (Naloxon oral oder Methylnaltrexon) wirken diesem Effekt entgegen. Bereits nach mehrtägiger Opiat-Verabreichung kann eine Gewöhnung auftreten, die mit einem erhöhten Dosisbedarf und nach Beendigung der Analgesedation mit Entzugerscheinungen assoziiert ist. Entzugerscheinungen manifestieren sich mit Agitiertheit, Hypertonie, Tachypnoe und Schwitzen, was differentialdiagnostisch von einem Delir abzugrenzen ist. In Abhängigkeit der klinischen Situation und möglicher Kontraindikationen können auch Nicht-Opioid-Analgetika wie Nicht-Steroidale-Antirheumatika (NSAR) oder Paracetamol aber auch Ketamin oder Clonidin zum Einsatz kommen. Der zusätzliche Einsatz von Clonidin reduziert die Dosis von anderen Analgetika und Sedativa. Das Monitoring des aktuellen Grades der Analgesie sollte regelmässig

dokumentiert und anhand von Scores wie z.B. dem „Behavioral Pain Scale (BPS)“ und klinischen Kriterien wie Mimik, Herz-Atemfrequenz, Tränenfluss oder Schweisssekretion quantifiziert werden.

2.12.2.1. Opioide

2.12.2.1. 1. Fentanyl

- Indikationen:** Analgosedation, Analgesie in der Allgemeinanästhesie, Neuroleptanalgesie, Behandlung der starken akuten und chronischen Schmerzen
- Wirkung/ Nutzen:** Neben Sufentanil das am häufigsten verwendete Opiat in der intensivmedizinischen Analgosedation. Ist 80- bis 100-fach potenter analgetisch als Morphin, hat eine ausgeprägte atemdepressive und antitussive Wirkung, ist aber kaum sedierend. Aufgrund der höheren Fettlöslichkeit hat es auch einen rascheren Wirkungseintritt und eine kurze Halbwertszeit. Durch Akkumulation im Fettgewebe nimmt die Plasma-Eliminationshalbwertszeit mit Dauer der Verabreichung zu (kontextsensitive Halbwertszeit).
- Dosierung /Hinweise:** Bolusweise i.v. 0.35-1mcg/kg alle 0.5 -1h. Als Dauerinfusion i.v. 0.7 – 10 mcg/kg/h. Pflasterapplikation bei chronischen Schmerzen 12-25mcg/h alle 72h, Dosissteigerung nach Bedarf. Keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz.
- Elimination und Metabolisierung:** Hauptsächlich hepatisch über das Cytochrom 3A4 inaktiviert. Die Halbwertszeit beträgt 1-10 Stunden und kann bei Betagten und bei Langzeitanwendung deutlich verlängert sein.
- Unerwünschte Wirkungen:** Minuten bis Stunden nach Fentanyl-Infusion kann Muskelrigidität, v.a. im Bereich der Thoraxwand- bzw. der Atemmuskulatur („wooden chest“) auftreten. Fentanyl hat

einen geringen Einfluss auf den Blutdruck, kann aber eine Bradykardie verursachen.

Wechselwirkungen: Cytochrom 3A4-Inhibitoren wie z.B. Azolantimykotika, Makrolidantibiotika oder Proteaseinhibitoren können zu einer Wirkungsverstärkung und –verlängerung von Fentanyl führen. Mit CYP3A4-Induktoren wie z.B. Rifampicin ist von einer rascheren Elimination und einer Wirkungsabschwächung auszugehen.

Geeignete Kombinationen: Zur Analgosedation: Kombinieren mit Propofol oder Midazolam

Schwangerschaft und Stillzeit: Schwangerschaftskategorie C. Fentanyl kann bei gegebener Indikation in der Schwangerschaft verabreicht werden, allerdings können bei Gabe vor der Geburt Atemdepression und/oder Entzugssymptome beim Neugeborenen auftreten.

2.12.2.1. 2. Sufentanil

Indikationen: Analgosedation, Analgesie in der Allgemeinanästhesie, Neuroleptanalgesie, Behandlung der starken akuten und chronischen Schmerzen

Wirkung/ Nutzen: Neben Fentanyl ist Sufentanil ein sehr häufig verwendetes Opiat in der intensivmedizinischen Analgosedation. Ist 100-fach potenter analgetisch als Fentanyl und 1000mal potenter als Morphin und hat wie Fentanyl einen geringen hämodynamischen Effekt. Sufentanil ist bei Dosen > 5mcg/kg stark sedierend, weshalb in gewissen Fällen sogar auf ein zusätzliches Sedativum verzichtet werden kann. Der Wirkungseintritt ist sehr rasch. Aufgrund der deutlich geringeren Akkumulation im Fettgewebe im Vergleich zu

Fentanyl nimmt die Plasma-Eliminationshalbwertszeit mit der Dauer der Verabreichung im Vergleich zu Fentanyl deutlich weniger zu (kontextsensitive Halbwertszeit).

Dosierung /Hinweise: Bolusweise i.v. 10-20 mcg i.v. bei Bedarf wiederholen. Als Dauerinfusion i.v. bis 40mcg/h. Keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz.

Elimination und Metabolisierung: Hauptsächlich hepatisch über das Cytochrom 3A4. Die Halbwertszeit beträgt 1-4 Stunden und kann bei Betagten und bei Langzeitanwendung verlängert sein.

Unerwünschte Wirkungen: Nach Applikation von hohen Dosen und schneller Sufentanil-Infusion kann Muskelrigidität, v.a. im Bereich der Thoraxwand- bzw. Atemmuskulatur („wooden chest“) auftreten. Gelegentlich kann Hypotonie, Bradykardie und AV-Block ausgelöst werden.

Wechselwirkungen: Cytochrom 3A4-Inhibitoren wie z.B. Azolantimykotika, Makrolidantibiotika oder Proteaseinhibitoren können theoretisch zu einer Wirkungsverstärkung und –verlängerung von Sufentanil führen. Mit Cytochrom 3A4-Induktoren wie z.B. Rifampicin ist von einer rascheren Elimination und einer Wirkungsabschwächung auszugehen.

Geeignete Kombinationen: Zur Analgosedation: Kombination mit Sedativa wie z.B. Propofol oder Midazolam möglich

Schwangerschaft und Stillzeit: Schwangerschaftskategorie C. Sufentanil kann bei gegebener Indikation in der Schwangerschaft verabreicht werden,

allerdings können bei Gabe vor der Geburt Atemdepression und/oder Entzugssymptome beim Neugeborenen auftreten.

2.12.2.1. 3. Remifentanyl

Indikationen: Analgesie in der Allgemeinanästhesie, direkt postoperative Analgesie.

Wirkung/ Nutzen: Remifentanyl, der neueste reine μ -Agonist, ist in etwa so potent wie Fentanyl und wird zurzeit selten auf der allgemeinen Intensivstation eingesetzt. Aufgrund der sehr kurzen Halbwertszeit und fehlenden Akkumulation eignet es sich zur Analgesie in der chirurgischen Anästhesie. Wegen der kurzen Aufwachphase kann es bei neurochirurgischen Intensivpatienten und zur kurzfristigen Analgosedation (< 72h) auf der Intensivstation zum Einsatz kommen.

Dosierung /Hinweise: In der Regel als kontinuierliche Infusion mit 0.025-2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ mit vorangehender Bolusgabe von 0,5-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (mindestes über 30 Sekunden) zur postoperativen Schmerzkontrolle. Keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz.

Elimination und Metabolisierung: Remifentanyl hat einen sehr schnellen Wirkungseintritt von ca 1 Minute und die kürzeste Halbwertszeit und Wirkdauer von allen Opioiden mit 3-10 Minuten unabhängig von der Therapiedauer. Remifentanyl wird rasch durch Plasmaesterasen inaktiviert, weshalb die Elimination unabhängig von Leber oder Nierenfunktion ist.

Unerwünschte Wirkungen: Häufig Muskelrigidität. Durch Zugabe eines Hypnotikums oder nach Absetzen von Remifentanyl rasch reversibel. Remifentanyl ist wenig sedativ und stark atemdepressiv.

Aufgrund des vagotonen Effektes tritt häufig Hypotonie und Bradykardie auf.

Wechselwirkungen: Da Remifentanyl durch Plasmaesterasen metabolisiert wird, sind keine Wechselwirkungen mit Cytochrom-Hemmern oder -Induktoren zu erwarten. Kardiopressive Substanzen wie Betablocker oder Calciumantagonisten können eine Remifentanyl-bedingte Hypotonie oder Bradykardie verstärken.

Geeignete Kombinationen: Zur Analgosedation: Kombination mit Sedativa wie z.B. Propofol oder Midazolam möglich

Schwangerschaft und Stillzeit: Schwangerschaftskategorie C. Sufentanyl kann bei gegebener Indikation in der Schwangerschaft verabreicht werden, allerdings können bei Gabe vor der Geburt Atemdepression und/oder Entzugssymptome beim Neugeborenen auftreten.

Weitere Opiode:

Afentanyl Ca $\frac{1}{4}$ der analgetischen Potenz von Fentanyl, schnellerer Wirkungseintritt, kürzere Halbwertszeit.

Morphin (vgl Kapitel 2.7.1.2.1.2)

2.12.3. Inotropika und Vasoaktiva

Von den Vasopressoren werden Katecholamine bei gleichzeitig genügender Volumensubstitution zur Kreislauf-Stabilisierung als medikamentöse First-Line-Therapie bei verschiedenen Schock-Formen (kardiogen, anaphylaktisch, septisch, hypovolämisch) eingesetzt. Ziel ist es durch Aufrechterhalten eines mittleren arteriellen Blutdruckes von $> 65\text{mmHg}$ die Organdurchblutung und deren Sauerstoffversorgung zu gewährleisten. Die vier wichtigsten auf Intensivstationen eingesetzten Katecholamine sind Dobutamin, Noradrenalin, Adrenalin und in gewissen Fällen Dopamin. Der therapeutische Effekt ist dosisabhängig und wird durch die unterschiedliche Rezeptoraffinität an beta- und/oder alpha-Rezeptoren

definiert. Beim septischen wie auch beim kardiogenen Schock aufgrund eines Myokardinfarktes wird empfohlen zunächst mit dem vorwiegend inotrop wirksamen Dobutamin zu beginnen und bei fehlender Kreislaufstabilisierung trotz Volumensubstitution, primär Noradrenalin oder aber auch Adrenalin einzusetzen. Katecholamine sollten nur so lange wie notwendig und in der unbedingt erforderlichen Dosierung eingesetzt werden. Bei fehlender Wirkung der Katecholamine können andere Vasokonstriktoren wie Terlipressin oder Vasopressin eingesetzt werden.

2.12.3.1. Noradrenalin

- Indikationen:** Zur Behandlung akuter hypotensiver Zuständen bei Schock, nach Herzstillstand oder zur Reanimation. Septischer Schock bei ungenügendem Ansprechen auf Volumen.
- Wirkung/ Nutzen:** Noradrenalin ist identisch mit den endogenen Katecholaminen. Durch die adrenerge Wirkung auf alpha- und beta1-Rezeptoren wirkt es von allen Katecholaminen am stärksten vasokonstriktorisch mit Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdruckes und positiv inotrop auf das Herz. Die Durchblutung von Nieren, Leber, Haut und der Skelettmuskulatur ist vermindert.
- Dosierung /Hinweise:** 0,5-1 µg/Minute mit Titration bis zur erwünschten Wirkung. Die durchschnittliche Erhaltungsdosis beträgt 2-4 µg/Minute. Patienten mit refraktärem Schock können bis zu 30 µg/Minute benötigen. Möglichst nur temporärer Einsatz.
- Elimination und Metabolisierung:** Abbau über Katecholamin-O-Methyltransferase (COMT) und Monoaminoxidase (MAO). 4-6% werden unverändert renal eliminiert.
- Unerwünschte Wirkungen:** Dosisabhängige Hypertonie mit Reflexbradykardie, periphere Ischämie bis zu Gangrän, Rückgang der Diurese insbesondere bei Hypovolämie.

Wechselwirkungen: Verstärkte sympathomimetische Wirkung mit starkem Blutdruckanstieg in Kombination mit MAO-Hemmern, trizyklischen Antidepressiva, Ergotaminen und dem MAO-hemmenden Antibiotikum Linezolid. Das Risiko für Rhythmusstörungen ist mit Anästhetika wie Cyclopropan und Halothan erhöht.

Geeignete Kombinationen: Kombination mit Dobutamin um einen genügenden mittleren arteriellen Blutdruck zu erreichen.

Schwangerschaft und

Stillzeit: Noradrenalin kann zu Uteruskontraktionen und Konstriktion des uterinen Blutflusses mit konsekutiver Hypoxie des Fötus führen.

2.12.3.2. Dobutamin

Indikationen: Kreislaufversagen durch ungenügende Herzleistung. In Kombination mit Volumensubstitution kann Dobutamin bei septischem Schock verabreicht werden.

Wirkung/ Nutzen: Dobutamin erhöht die myokardiale Kontraktilität und das Schlagvolumen durch relativ selektive adrenerge beta1-Stimulation und geringere beta2-Stimulation. Aufgrund der nur schwachen stimulierenden Wirkung auf alpha-Rezeptoren ist die Wirkung auf die peripheren Gefäße und auf den Blutdruck eher gering.

Dosierung /Hinweise: Infusionsraten von 2,5-15 µg/kg /min. Dosissteigerung bei Bedarf bis zu 40 µg/kg /min.

Elimination und

- Metabolisierung:** Dobutamin wird hauptsächlich in Leber und anderen Geweben über Glucuronidierung und 3-O-Methylierung durch die O-Methyltransferase (COMT) inaktiviert.
- Unerwünschte Wirkungen:** Dosisabhängig Tachykardie und Arrhythmien, Blutdruckanstieg vor allem bei vorbestehender Hypertonie. Erhöhtes Risiko für Myokardischämie bei schwerer Koronarsklerose. Kontraindiziert bei obstruktiven Kardiomyopathien.
- Wechselwirkungen:** Blutdruckanstieg in Kombination mit MAO-Hemmern, und dem MAO-hemmenden Antibiotikum Linezolid. Wirkungsverminderung durch Betablocker wie Metoprolol oder Carvedilol. In Kombination mit Alpha-Blockern kann es zur Tachykardie und peripheren Vasodilatation mit Hypotonie kommen,
- Geeignete Kombinationen:** Kombination mit Noradrenalin um einen genügenden Perfusionsdruck zu erreichen, falls Dobutamin alleine nicht ausreicht.
- Schwangerschaft und Stillzeit:** Schwangerschaftskategorie B. Anwendung mit Vorsicht. Daten zum Übertritt in die Muttermilch liegen keine vor.
- Weitere Inotropika und Vasopressoren:**
- Adrenalin** Einsatz v.a. bei kardiopulmonaler Reanimation empfohlen. Stärkere beta-adrenerge Wirkung als Noradrenalin v.a. in niedrigeren Dosen.

Dopamin	Einsatz bei kardiogenem und septischem Schock. Erhöht die Nierendurchblutung in tiefen Dosen, erhöht das Schlagvolumen in mittleren Dosen, periphere Vasokonstriktion bei sehr hohen Dosen.
Vasopressin	Kann als Zusatz bei ungenügender Wirkung von Noradrenalin bei septischem Schock eingesetzt werden. Erhöht die Wirksamkeit von Katecholaminen und erniedrigt den portalen Blutdruck. Alternative: Terlipressin.
Levosimendan	Positiv inotrope Wirkung durch Erhöhung der myokardialen Calciumsensitivität. Einsatz beim akuten Katecholamin-refraktären kardiogenen Schock.
Enoximon, Milrinon	Phosphodiesterasehemmer, zweite Wahl nach Levosimendan beim Katecholamin-refraktären kardiogenen Schock.