

Signaturverzeichnis – Zusammenstellung von Gegenanzeigen, Anwendungsbeschränkungen, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Intoxikationen, Warnhinweisen und Hinweisen

Präambel

Um Informationen über Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen, Neben-, Wechselwirkungen und Intoxikationen sowie Warnhinweise und Hinweise möglichst zu vereinheitlichen und zu vereinfachen, ist das vorliegende Verzeichnis mit alphabetisch geordneten Signaturen ausgestattet, auf die im Präparateverzeichnis hingewiesen werden kann. **Diese Angaben können von Dosis, Art der Anwendung, Darreichungsform und Dauer der Medikation abhängig sein. Deshalb wird nicht bei allen Präparatetexten auf Signaturchiffren verwiesen, auch wenn sie Wirkstoffe oder Wirkstoffgruppen enthalten, welche in diesem Verzeichnis aufgeführt sind. Des Weiteren kann trotz eines Hinweises auf einen bestimmten Abschnitt einer Signatur (z. B. Nebenw.: A 85) dieser nur teilweise, in Abhängigkeit von der Substanz etc., auf das Präparat zutreffen. In diesem Fall werden Teilsignaturen beim Präparat (z. B. A 85 d–g, i–m, o, p, r, t, v–x) aufgeführt. Die Angabe liegt in der Verantwortung des Herstellers. Ungeachtet dessen wird für die ROTE LISTE® eine Vereinheitlichung der Kennzeichnung angestrebt.**

Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen

Im nachfolgenden Verzeichnis sind Hinweise auf Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen enthalten. Diese können wie folgt definiert werden:

- **Gegenanzeigen** (Kontraindikationen) sind Zustände, Erkrankungen und Personengruppen, bei denen das Fertigarzneimittel keinesfalls oder im Allgemeinen nicht angewendet werden darf.
Erläuterung: Hier sind absolute Gegenanzeigen aufgeführt. Überempfindlichkeitsreaktionen auf (einen) Bestandteil(e) werden in der Regel nicht aufgenommen.
- **Anwendungsbeschränkungen** sind Zustände, Erkrankungen und Personengruppen, bei denen das Fertigarzneimittel in der Regel nicht angewendet werden soll.
Erläuterung: Hier sind Zustände, Erkrankungen und Personengruppen, bei denen das Fertigarzneimittel nur unter Beachtung bestimmter Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden sollte, aufgeführt (relative Kontraindikationen, Vorsichtsmaßnahmen).
Dazu gehören z.B. auch spezielle Kontrollen, Überwachungen und Dosisreduzierungen wegen einer bestehenden Erkrankung und/oder bei Säuglingen, Kindern bzw. im Alter.
Überempfindlichkeitsreaktionen auf (einen) Bestandteil(e) werden in der Regel nicht aufgenommen.

Diese o. g. Differenzierung ist auch im Präparateteil bei den Basisinformationen der Fertigarzneimittel zu finden. Relative Gegenanzeigen und Vorsichtsmaßnahmen wurden bewusst nicht differenziert, da oftmals eine genaue Grenzlinie zwischen diesen Begriffen nicht gezogen werden kann.

Schwangerschaft, Geburt, Stillzeit, Säuglinge, Kleinkinder

Während der Schwangerschaft sollen Arzneimittel grundsätzlich nur bei strenger Indikationsstellung unter Berücksichtigung des Risikos für Mutter und Kind angewendet werden.

Gleiches gilt für die Applikation unter der Geburt, während der Stillzeit und bei Säuglingen und Kleinkindern, wobei Dosierung und Zeitdauer der Medikation besondere Aufmerksamkeit verdienen.

Im Verzeichnis "Basisinformationen der Fertigarzneimittel und bestimmter Medizinprodukte" sind Gegenanzeigen/Anwendungsbeschränkungen zu Schwangerschaft/Stillzeit mit einer Chiffre gekennzeichnet (z. B. Gr 1). Sie verweist auf Textangaben im Kapitel "Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, Beratungsstellen" im Anschluss an das Signaturverzeichnis.

Darüber hinaus sind hier kurz gefasste, weitergehende substanzspezifische Erklärungen angegeben, die näher auf die Gründe für eine Gegenanzeige/Anwendungsbeschränkung eingehen.

Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische, pseudoallergische Reaktionen)

Nahe jede Substanz kann bei disponierten Personen Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen, die lebensbedrohliche Ausmaße annehmen können. Das Vorliegen einer Überempfindlichkeit ist gewöhnlich eine Gegenanzeige oder Anwendungsbeschränkung für den betreffenden Stoff, auf die im Verzeichnis in der Regel nicht hingewiesen wird.

Bei Patienten mit allergischer Diathese ist die Indikation zur Behandlung mit Arzneimitteln besonders streng zu stellen. Eine besondere Risikogruppe sind Patienten mit chronischem Asthma.

An die Möglichkeit von Gruppen- oder Kreuzallergien ist stets zu denken. Auch pseudoallergische Reaktionen ("allergische Reaktion" ohne Antigen-Antikörper-Bildung) können Arzneimittelgruppen umfassen (z. B. Analgetika-Intoleranz).

Ein Medikament kann über unterschiedliche Mechanismen Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Pseudoallergische und allergische Reaktionen führen zu gleichartigen klinischen Krankheitsbildern. Die allergischen Reaktionen lassen sich (in Anlehnung an Gell und Coombs) in folgende Typen einteilen:

Typ	Pathogenese	Klinische Beispiele
I	Sofortreaktion (Anaphylaxie)	Rhinitis Konjunktivitis Urtikaria Bronchospasmen Schock
II	Zytotoxische Reaktionen	Hämolytische Anämie Granulozytopenie Agranulozytose Thrombozytopenie
III	Immunkomplexreaktionen	Fieber, Arthritis Lymphdrüenschwellungen Anaphylaktische Reaktionen bis zum Schock Vaskulitis Alveolitis Nephritis Schwere Hautreaktionen
IV	Zellvermittelte Reaktionen	Kontaktexzem Fixes Arzneimittellexanthem Photoallergien
V	Autoimmunreaktionen	Hämolytische Anämie Lupus erythematodes-like syndrome Myasthenia gravis

Metabolisierungs- oder Ausscheidungsstörungen

In allen Fällen, in denen eine Metabolisierungs- oder Ausscheidungsstörung von Medikamenten vorliegt, insbesondere bei Leber- und Nierenerkrankungen, ist eine Einschränkung der therapeutischen Möglichkeiten, unter Umständen sogar eine Gegenanzeige, gegeben.

Die Einteilung verschiedener Grade von Nierenfunktionsstörungen ist aus der nachfolgenden Tabelle zu ersehen. Die Angaben sind einschlägigen Publikationen entnommen.

Die Kreatinin-Clearance (Cl) und ihre Beziehung zum Serum-Kreatinin ist abhängig von Alter und Körpergewicht. Nach Dettli lässt sich die Kreatinin-Clearance nach folgender Formel aus dem Serumkreatinin berechnen:

$$Cl = \frac{(150 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht in kg}}{\text{Serumkreatinin } (\mu\text{mol/l})}$$

Signaturverzeichnis

Die in der nachfolgenden Tabelle angegebenen Clearance-Werte sind deshalb nur als Richtgrößen anzusehen.

Typ	Stadium	Kreatinin-Clearance/GFR (ml/min)	Serum-Kreatinin (mg% bzw. µmol/l)
I	Normale Nierenfunktion	<140–90	<1,1 (97)
II	Eingeschränkte Nierenfunktion	<90–30	<1,1–1,4 (97–124)
III	Niereninsuffizienz		
	a) kompensiert	<30–20	>1,4–7,5 (124–663)
	b) dekompensiert	<0–5	>7,5–12,0 (663–1060)
	c) terminal	<5	>12

Stadien der chronischen Herzinsuffizienz

NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz (nach Leistungsfähigkeit)

NYHA I (asymptomatisch)	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA II (leicht)	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. Bergaufgehen oder Treppensteigen.
NYHA III (mittelschwer)	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. Gehen in der Ebene.
NYHA IV (schwer)	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe, Bettlägerigkeit.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Chronische Herzinsuffizienz – Kurzfassung, 2. Auflage, Version 1, erschienen: Oktober 2017. Available from: <http://www.leitlinien.de/nvl/herzinsuffizienz>.

Nebenwirkungen

Hier sind bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eintretende Nebenwirkungen angegeben. Mit der Angabe von Nebenwirkungen im Verzeichnis ist im Allgemeinen keine Aussage über Häufigkeit, Dosisabhängigkeit und Intensität verbunden.

Werden Häufigkeitsangaben vorgenommen, sind mit den Angaben i. d. R. folgende%-Bereiche gemeint:

sehr häufig	≥ 10 %
häufig	≥ 1 % bis < 10 %
gelegentlich	≥ 0,1 % bis < 1 %
selten	≥ 0,01 % bis < 0,1 %
sehr selten	< 0,01 %
Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	

Standardtexte (AMG)

Standardtext zur Meldung von Nebenwirkungen (§ 11a Absatz 1 Satz 3 AMG):

Gemäß Arzneimittelgesetz ist bei allen Arzneimitteln, die zur Anwendung beim Menschen bestimmt sind, zusätzlich ein Standardtext aufzunehmen, durch den die Angehörigen der Gesundheitsberufe aufgefordert werden,

jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an die zuständige Bundesoberbehörde zu melden.

„Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem [BfArM bzw. PEI] anzuzeigen.“

Der Platzhalter [BfArM bzw. PEI] ist zu ersetzen durch die Kontaktinformation der für das betreffende Arzneimittel/den betreffenden Impfstoff zuständigen Bundesoberbehörde:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de bzw.

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de

Die Platzierung dieses Standardtextes erfolgt am Ende des Abschnitts 4.8 der Fachinformation.

Für die in der ROTE LISTE® aufgeführten Arzneimittel ist der Text zusammenfassend in den Kapiteln „Benutzerhinweise“ sowie in der „Präambel zum Signaturverzeichnis“ angegeben

Standardtext für Arzneimittel unter besonderer Überwachung (§ 11a Absatz 1 Satz 5 AMG):

Für Arzneimittel, die zur Anwendung beim Menschen bestimmt sind und sich auf der Liste gemäß Artikel 23 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 befinden, muss folgende Erklärung aufgenommen werden: „Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung“. Dieser Erklärung muss ein schwarzes Symbol („schwarzes Dreieck“) vorangehen und ein geeigneter standardisierter erläuternder Text nach Artikel 23 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 folgen:

„Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.“

Die Platzierung dieses Standardtextes erfolgt vor dem Abschnitt der Fachinformation „1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS“.

Die Größe des schwarzen Symbols ist proportional zu der Schriftgröße des darauf folgenden standardisierten Texts, wobei jede Seite des Dreiecks eine Länge von mindestens 5 mm hat.

Die Liste der Arzneimittel, die einer zusätzlichen Überwachung unterliegen, wurde von der EMA gemäß Art. 23 Verordnung (EG) Nr. 726/2004 am 25.04.2013 unter http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp veröffentlicht.

In der ROTE LISTE® werden diese Arzneimittel mit dem „schwarzen Dreieck“ im Präparateeintrag kenntlich gemacht.

Diese Bestimmungen der Standardtexte gelten sinngemäß auch für Patienten. Es werden nun auch Patienten aufgefordert, beobachtete Nebenwirkungen zu melden, entweder an die Fachkreise oder auch direkt an die Behörden. Ebenso wird das „schwarze Dreieck“ in den Gebrauchsinformationen der betroffenen Arzneimittel (siehe erwähnte Liste der EMA) mit dem Hinweis der zusätzlichen Überwachung erscheinen.

Quelle:

Gemeinsame Bekanntmachung BfArM und PEI über die zu verwendenden Standardsätze in der Fachinformation und Packungsbeilage zum Berichten von Nebenwirkungen sowie für Arzneimittel, die einer zusätzlichen Überwachung unterliegen gemäß §§ 11 Absatz 1b und 11a Absatz 1 Satz 9 AMG vom 3. Juli 2013

Sammelsignaturen (z. B. Betarezeptorenblocker) können häufig nicht die quantitativen Unterschiede im Auftreten von Nebenwirkungen berücksichtigen. Diese Differenzierung muss aus Platzgründen ausführlicherem Informationsmaterial (z. B. Fachinformationen) vorbehalten bleiben.

Die Nebenwirkungen sind nach Organsystemen, in Anlehnung an das Organklassensystem der WHO, sortiert.

Signaturverzeichnis

1. Haut
2. Muskel und Skelett
3. Kollagenosen
4. Nervensystem und Psyche
5. Augen
6. Ohren
7. Geschmack und Geruch
8. Gastrointestinaltrakt
9. Leber, Galle
10. Elektrolyte, Stoffwechsel, Endokrinium
11. Herz, Kreislauf
12. Gefäße
13. Atemwege
14. Blut
15. Urogenitaltrakt
16. Immunsystem
17. Sonstiges

5. und 6. können auch zu "Sinnesorgane" zusammengezogen werden, wenn z. B. "Seh- und Hörstörungen" aufgeführt werden.

Bei 7., 9., 10. und 11. wird nur der jeweils betroffene Bereich erwähnt; z. B. "Leber" oder "Elektrolyte".

"Haut" umfasst auch die Anhangsgebilde der Haut. "Allergische Reaktionen"/"Überempfindlichkeitsreaktionen" werden i. d. R. unter "Immunsystem" aufgeführt. Symptome dieser Reaktionen sind unter den betroffenen Organen zusätzlich angegeben, und zwar mit einem Verweis auf "Überempfindlichkeitsreaktionen".

Nebenwirkungen sind im Allgemeinen dem Organ zugeordnet, an dem sie sich manifestieren (z. B. Flush unter "Haut" und nicht unter "Gefäße"; "Erbrechen" unter GIT, auch wenn es zentral bedingt ist).

Nähere Angaben zur Erfassung und Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen findet man in den Benutzerhinweisen der ROTE LISTE®.

Überwachung von Organfunktionen

Arzneimittel können in unterschiedlichem Ausmaß zu Störungen von Organfunktionen (z. B. Störungen der Blutbildung) oder Schädigungen von Organen führen (z. B. Nieren-, Leberschäden). Sind solche als mögliche Nebenwirkungen angegeben, so empfiehlt es sich, die Funktionsfähigkeit dieser Organe in regelmäßigen Abständen zu überprüfen.

Arzneimitteltherapie im höheren Lebensalter

Die allmähliche Verschlechterung des Gesundheitszustandes beim alternenden Menschen ist der Grund für einen zunehmenden Arzneimittelbedarf. Bei dieser Patientengruppe besteht ein erhöhtes Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen und ggf. ernsthafter Komplikationen. Deshalb sollten bei der Therapie von älteren Patienten folgende zu Neben- bzw. Wechselwirkungen prädisponierende Faktoren berücksichtigt werden:

- **Veränderte Pharmakokinetik:**
 - Reduktion der Arzneimittel-Clearance bei gestörter Nieren-, Leber- und Herzfunktion (s. auch Metabolisierungs- oder Ausscheidungsstörungen)
 - Veränderte Arzneimittelverteilung (Abnahme des Gesamtkörperwassers, Hypalbuminämie, Zunahme des Fettgewebes, Verminderung des Herzminutenvolumens)
- **Veränderte Pharmakodynamik:**
 - Erhöhte (ggf. verminderte) Empfindlichkeit auf bestimmte Medikamente (z. B. toxische Wirkungen der Herzglykoside bereits im therapeutischen Bereich)
 - Qualitativ veränderte Arzneimittelwirkungen (z. B. paradoxe Reaktionen)
 - Gestörte Kompensationsmechanismen

Daher sollte im Individualfall die Dosierung bzw. die Zeitdauer der Anwendung auf den einzelnen Patienten angepasst werden.

Reaktionsvermögen

Arzneimittel, die die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können, sind bei den

Präparatetexten durch den Hinweis "Reaktionsvermögen! (V, RR o. a.)" gekennzeichnet. Der ausführliche Text ist im Kapitel "Arzneimittel und Verkehr" abgedruckt. Das Symbol in der Klammer verweist auf den zutreffenden Hinweis.

Topische Anwendung

Bei topischer Anwendung (Augen, Nase, Haut) ist stets auch eine mögliche systemische Wirkung zu beachten.

Porphyrien

Bei Patienten mit akuten hepatischen Porphyrien – auch bei Verdacht und ebenfalls bei Familienmitgliedern – ist bei jeder Anwendung eines Medikaments an die Möglichkeit einer Anfallsauslösung zu denken.

Wechselwirkungen, unerwünschte

Bei gleichzeitiger Gabe zweier oder mehrerer Arzneimittel ist auch an mögliche unerwünschte Wechselwirkungen zu denken. Die Häufigkeit von Wechselwirkungen nimmt mit steigender Zahl und Dosis gleichzeitig verordneter Pharmaka zu. Arzneimittel können sich in ihrer Wirkung beeinflussen, z. B. durch Änderung von Resorption, Verteilung, Rezeptorbindung, Metabolismus und renaler Ausscheidung. Trotz dieser Möglichkeiten der Interaktion sind klinisch relevante unerwünschte Wechselwirkungen selten.

Eine Wechselwirkung wird bei der Substanz aufgeführt, deren Wirkung beeinflusst werden kann, und auch bei derjenigen, die die Wirkungsänderung hervorrufen kann. Ist eine Wechselwirkung so schwerwiegend, dass sie eine Gegenanzeige darstellt, ist sie auch in dieser Rubrik aufgeführt.

Bei gleichzeitiger Gabe mehrerer Medikamente können sich auch ihre möglichen Nebenwirkungen verstärken (z. B. Verstärkung einer arzneimittelbedingten Magenblutung durch Cumarin-Derivate) oder die Nebenwirkung der einen Substanz die Wirkung der anderen beeinflussen (z. B. Hyperglykämie als mögliche Nebenwirkung von Thiaziden vermindert den Effekt von Antidiabetika). Auch solche Angaben sind unter "Wechselwirkungen" aufgeführt.

Folgende Umstände sind bei der medikamentösen Therapie allgemein zu beachten:

Beeinflussung von Resorption und Ausscheidung

Die Resorption eines Arzneimittels kann in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme verbessert (z. B. Nitrofurantoin, Griseofulvin), verzögert (z. B. Sulfonamide), verschlechtert (z. B. Ampicillin) oder auch nicht beeinflusst (z. B. Digoxin) werden. Auch durch die gleichzeitige Gabe von Arzneimitteln, die die Motilität des Gastrointestinaltraktes beeinflussen (z. B. Anticholinergika, Metoclopramid), oder durch Alkohol und andere Genussmittel kann die Resorption verändert werden.

Die Eigenschaft von Anionenaustauschern (z. B. Colestyramin) bringt es mit sich, dass grundsätzlich mit einer Beeinträchtigung der Resorption anderer oral verabreichter Medikamente zu rechnen ist. Dem muss dadurch Rechnung getragen werden, dass der Anionenaustauscher in gebührendem zeitlichen Abstand von anderen Medikamenten gegeben wird. Medikamente, die einem enterohepatischen Kreislauf unterliegen, wie z. B. Cumarine und Digitalispräparate, können auch bei zeitgerechter Einnahme teilweise der Resorption entzogen werden.

Rauchen und Stresssituationen können ebenfalls die Resorption von Arzneimitteln beeinflussen. Auf derartige Wechselwirkungen wird im Verzeichnis nicht hingewiesen.

Rauchen

Starkes Rauchen beeinflusst die Metabolisierung in der Leber. Dies kann bei Substanzen, die überwiegend über die Leber inaktiviert werden, zu niedrigeren Blutspiegeln führen (z. B. Theophyllin).

Alkohol

Es ist zu bedenken, dass sich auch Alkohol und Arzneimittel in ihrer Wirkung beeinflussen können. Wechselwirkungen mit Alkohol werden nur erwähnt, wenn sie von besonderer Bedeutung sind (z. B. Potenzierung – siehe auch Kapitel "Arzneimittel und Verkehr").

Signaturverzeichnis

Kombinationen von Antibiotika/Antiinfektiva

Antibiotika/Antiinfektiva gleichen Wirkungstyps können im Allgemeinen kombiniert werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Antibiotika/Antiinfektiva unterschiedlichen Wirkungstyps (bakterizid/bakteriostatisch) muss aber mit einer Aktivitätsreduzierung gerechnet werden.

Intoxikationen

Allgemeine Therapiemaßnahmen bei akuten Vergiftungen (Überdosierung) – Florian Eyer, Norbert Felgenhauer

Richtige Soforthilfe – Laienhilfe

Durch das gute Funktionieren des modernen Rettungsdienstes ist die Laienhilfe bei Vergiftungen in den Hintergrund getreten. Insbesondere sollte auf eine Auslösung von Erbrechen durch Laien außer auf Anweisung eines Giftnotrufzentrums vollständig verzichtet werden, da die Gefahr, eine Aspiration zu provozieren, bei unsachgemäßem Vorgehen zu groß ist.

Somit verbleibt für den Laien als wichtigste Maßnahme die richtige Lagerung des Patienten. Der Patient ist in stabile Seitenlage oder in Bauchlage mit seitlicher Kopfagerung zu bringen. Eine mechanische Verlegung der Atemwege durch Zurückfallen des Zungengrundes, durch Erbrochenes oder durch Zahnprothesen ist zu beseitigen. Dies ist auch durch Laien möglich. Dabei wird der Kopf zunächst in Seitenlage gebracht und die Mundhöhle gesäubert. Nach Zurückdrehen des Kopfes in die Mittelstellung wird durch Vorwärtsziehen des Unterkiefers und Überstrecken des Kopfes der Verschluss der Atemwege durch Zurückfallen der Zunge verhindert.

Bei Kontamination der Haut durch Gifte ist eine Reinigung mit Wasser und Seife angezeigt. Bei Augenspritzern muss eine sofortige Spülung des Auges unter laufendem Wasser oder, wenn dies nicht möglich ist, durch das Ausdrücken eines mit Wasser getränkten Taschentuches in den Lidspalt hinein erfolgen.

Verhalten bei unbekanntem Gift

Gelegentlich ist bei Vergiftungen die Art des aufgenommenen Giftes unbekannt. Dies trifft meist zu bei suizidalen Patienten, die bewusstlos aufgefunden werden, und Patienten, welche Indizien, die auf eine suizidale Handlung hinweisen könnten, beseitigt haben. Häufig ist auch die Menge (Dosis) des aufgenommenen Giftes nicht zu eruieren, da der Patient keine genauen Angaben machen kann oder bei Kindern, die noch nicht fähig sind, Mengen anzugeben.

In diesen Fällen steht die Elementarhilfe und die exakte fortlaufende Beobachtung der Vitalparameter im Vordergrund der Behandlung. Zur Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten muss geeignetes Material asserviert werden, um durch chemisch-toxikologische oder andere Giftnachweisverfahren die Art des Giftes festzustellen.

Ärztliche Behandlung von akuten Vergiftungen

Bei der Behandlung einer akuten Vergiftung sind folgende Punkte zu beachten:

Fünffingerregel

- **Elementarhilfe**
- **Giftentfernung**
- **Antidottherapie (siehe Kapitel "Antidotarium")**
- **Transport**
- **Asservierung**

– Elementarhilfe

Die wichtigste Maßnahme ist die Elementarhilfe, die u. U. bereits beim Auffinden des Vergifteten vor Aufnahme des Transportes durch den Notarzt oder, wenn dieser nicht rasch genug zur Verfügung steht, durch Rettungsassistentenpersonal geleistet werden muss. Zur Abschätzung der Bedrohung des Patienten dient die Schweregradeinteilung von Vergiftungen. Sie wurde von der EAPCCT (European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists) definiert und ist dann gültig, wenn für ein Organ oder Organsystem folgende Kriterien zutreffen:

Organ	keine	gering	mittel	schwer
	0	1	2	3
	keine Symptome	leichte, vorübergehende, spontan remitierende Symptome	ausgeprägte oder länger anhaltende Symptome	schwere oder lebensbedrohliche Symptome

Da bei vielen Vergiftungen vor allem durch ZNS-wirksame Medikamente eine Beeinträchtigung des Bewusstseins auftritt, ist zusätzlich die Beschreibung der Bewusstseinslage für das Ausmaß der Elementarhilfe wichtig.

- voll bei Bewusstsein **0**
- ansprechbare leichte Vergiftung **1** (somnolent)
- soporöse leichte Vergiftung **2** (erweckbar durch Schmerzreize)
- motorisch reaktive mittelschwere Vergiftung **3** (motorische Reaktion auf Schmerz)
- areaktive schwere Vergiftung **4** (keine Reaktion auf Schmerz+Atemstörung)
- areaktive lebensbedrohliche schwere Vergiftung **5** (keine Reaktion + Atem- + Kreislaufstörung)

Die Stufe 0	bedarf der Beobachtung und Überwachung wegen möglicher Verschlechterung
Die Stufe 1	bedarf der richtigen Lagerung in Bauch- oder Seitenlage und einer Überwachung
Die Stufe 2	bedarf der richtigen Lagerung und eines peripher venösen Zugangs
Die Stufe 3	bedarf der Sicherung der Atemwege durch einen Guedeltubus oder u. U. bereits der endotrachealen Intubation unter sorgfältigem Absaugen und mit anschließender O ₂ -Insufflation + eines peripher venösen Zugangs
Die Stufe 4	bedarf der Intubation und der maschinellen Beatmung und eines peripher venösen Zugangs
Die Stufe 5	bedarf der Intubation, der maschinellen Beatmung und eines peripher venösen Zugangs, wenn dies nicht möglich ist, eines zentral venösen Zugangs (Klinik) und der Kreislauftherapie durch Volumen und vasoaktive Substanzen.

Für die Elementarhilfe bei allen Arten von Vergiftungen gilt die auch sonst in der Intensivmedizin angewandte **ABCDEF-Regel**:

- A** = **A**temwege freimachen
- B** = **B**eatmen
- C** = **C**irculation (wiederherstellen, erhalten)
- D** = **D**rugs (Medikamente) – richtiger Einsatz von kreislaufwirksamen und antiarrhythmischen Pharmaka
- E** = **E**KG zur Feststellung des Rhythmus (Bradykardie, Kammerflimmern, Asystolie)
- F** = **F**ibrillationsbehandlung (Defibrillation bei Kammerflimmern)

A bedeutet also, die verlegten Atemwege (Erbrochenes, Zungengrund, Zahnprothese) freizumachen und, wenn diese Maßnahme nicht ausreichend ist, eine endotracheale Intubation durchzuführen.

B heißt eine Beatmung mittels Beutel bzw. Maschine aufzunehmen, um eine ausreichende Sauerstoffversorgung der Gewebe und vor allem des Gehirns zu gewährleisten.

C steht für die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung des Kreislaufes durch die Herz-Lungen-Wiederbelebung.

D symbolisiert die Gabe von entsprechenden Medikamenten, wie Adrenalin bei Kreislaufstillstand, Atropin bei Bradykardie, Antiarrhythmika bei ventrikulären Arrhythmien (beachte Kontraindikationen z. B. bei Vergiftungen mit trizyklischen Antidepressiva oder Neuroleptika oder Long-QT-Syndrom) und Natriumbicarbonat bei schwerer Azidose sowie Vasopressoren bei Kreislaufinstabilität.

Aufgrund der EKG-Ableitung (**E**) muss zwischen einer Asystolie bzw. Kammerflimmern bei Kreislaufstillstand unterschieden werden. Bei Kammerflimmern (**F**) muss eine Defibrillation erfolgen. Die Gabe von Amiodaron kann in Einzelfällen zur Stabilisierung des Rhythmus führen.

Signaturverzeichnis

Bei einer Vielzahl von Vergiftungen (Psychopharmaka) können zerebrale Krampfanfälle im Vordergrund stehen. Diese müssen mit der Gabe eines Benzodiazepins unterbrochen werden, um dann eine endotracheale Intubation durchführen und die Beatmungstherapie aufnehmen zu können.

– Giftentfernung

Bei der Giftentfernung unterscheidet man zwischen primärer und sekundärer Giftelimination.

Unter primärer Elimination versteht man die Entfernung des Giftes vor seiner Aufnahme in die Zirkulation und somit seiner Verteilung in das Körpergewebe. Unter sekundärer Giftelimination versteht man die Beschleunigung der Entfernung schon aufgenommenen Giftes aus dem Körper.

Primäre Giftentfernung kann also sein: Abwaschen der Haut, Ausschneiden eines Giftdepots, Augenspülung und vor allem die Gabe von Aktivkohle bzw. die Magenspülung nach oraler Aufnahme von Giften.

Sekundäre Giftentfernung besteht aus alkalischer Diurese, Hämo-perfusion, Hämodialyse oder Plasmapherese. Diese Entgiftungsmethoden sind nur bei ganz wenigen Giften und bald nach der Giftaufnahme wirksam, so dass vor einer solchen Maßnahme immer eine Giftnotrufzentrale konsultiert werden muss. Auch für die Durchführung einer primären Giftentfernung wie das Auslösen von Erbrechen und die Durchführung einer Magenspülung gelten heute sehr eingeschränkte Kriterien. Bei der Ingestion von Medikamenten gilt die so genannte "Ein-Stunden-Regel". Dies bedeutet, dass relevante Medikamentenmengen nur innerhalb einer Stunde nach Aufnahme entfernbar sind. Bei späterem Einsatz dieser Eliminationsverfahren werden erfahrungsgemäß weniger als 10% – meist nur unter 1% – der Giftmenge entfernt. Daraus kann geschlossen werden, dass eine primäre Giftentfernung nur bei der Aufnahme großer Mengen und nur innerhalb eines Stundenintervalls indiziert sein kann.

a. Gabe von Kohle

Als effektive Giftentfernung gilt die ausreichende orale Gabe von Aktivkohle (Carbo medicinalis). Wenn die Verabreichung der Kohle nicht im Anschluss an die Magenspülung erfolgt, so kann bei bewusstseinsklaren Patienten die Kohle in suspensierter Form als Trunk verabreicht oder beim bewusstlosen, intubierten Patienten per Spritze über die nasogastrale Sonde instilliert werden. Die Kohle dient gleichermaßen der primären und sekundären Giftentfernung, indem sie im Gastrointestinaltrakt befindliches Gift, aber auch biliär und transmukös diffundiertes Gift bindet. Routinemäßige Kombination mit einem Laxans wird heute nicht mehr empfohlen.

b. Magenspülung

Kontraindikationen: Unzureichende technische Ausrüstung, Perforationsgefahr und vorher erforderliche Elementarhilfe.

Relative Kontraindikation: Medikamentenaufnahme, die mehr als 1 Stunde zurückliegt, bedarf nicht der Magenspülung.

Methode: Gegen einen reflektorischen Laryngospasmus kann 1 mg Atropin i.v. eingesetzt werden, dies sollte allerdings nicht bei tachykarden Patienten angewandt werden. Falls der bewusstlose Patient nicht bereits intubiert ist, wird er in Bauchlage auf eine geeignete Untersuchungsfläche mit einem Ring zur Abstützung des Kopfes fixiert. Ein dicker, ca. 18 mm Ø weicher Schlauch wird eingeführt und nach Kontrolle der richtigen Lage mit lauwarmem Wasser zwischen 10 und 20 l in Portionen von 10 ml x kg Körpergewicht des Patienten gespült. Anschließend werden 30 g Carbo medicinalis als Pulver in etwas Wasser aufgelöst, instilliert und dann der abgeklemmte Schlauch schnell entfernt. Bewusstlose Patienten sind im Anschluss nur nach vorheriger endotrachealer Intubation zu spülen und immer auf eine Intensivstation zu bringen.

Bei Kleinkindern auf ausreichend dicke Sonden achten. Restriktive Indikation!

c. Erbrechen

Das Auslösen von Erbrechen wird heute als Routinemaßnahme nicht mehr empfohlen.

Kontraindikationen: Bewusstseinsstrübung, Verätzungen, Vergiftungen durch organische Lösungsmittel, Tenside und Antiemetika.

Relative Kontraindikation: Giftaufnahme mehr als 1 Stunde zurückliegend.

Methode: Bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen ist das Auslösen von Erbrechen nur noch mit brecherregendem Sirup indiziert. Erbrechen darf wegen der zu gravierenden Nebenwirkungen nicht durch Salzwasser, durch Apomorphin (seltene Ausnahmen) oder mechanische Reizung des Rachens ausgelöst werden.

Erwachsene erhalten 30 ml, Kinder vor dem 9. Lebensmonat 5 ml, im Alter von 1–1½ Jahren 10 ml, von 1½–2 Jahren 15 ml, von 2–3 Jahren 20 ml und von über 3 Jahren 30 ml. Im Anschluss an die Gabe 10 ml/kg Körpergewicht Flüssigkeit trinken lassen.

Inhalatorische Vergiftungen: Sofortige Entfernung des Patienten aus der giftgasartigen Atmosphäre und Zufuhr von O₂ bzw. frischer Luft. Immer an Schutz des Retters z. B. durch Anseilen, Ausgabe von Atemschutzmasken, Pressluftatmer und mögliche Explosionsgefahr denken. Schleichende Giftgasquellen erfordern eine Evakuierung des Gefahrenbereichs. Es hat immer eine Benachrichtigung der Feuerwehr, der Polizei und – wenn möglich – des leitenden Toxikologen zu erfolgen.

– Transport

Der Transport von Vergifteten hat grundsätzlich in das nächstgelegene Krankenhaus zu erfolgen. Dort können, wenn spezielle Entgiftungsmaßnahmen notwendig sind, nach der Erstversorgung Sekundärverletzungen vorgenommen werden. Der Transport hat wegen der großen Aspirationsgefahr bei Vergiftungen immer durch den Notarzt oder ein Rettungsmittel mit Rettungsassistenz zu erfolgen. Der Transport in einem Privatwagen ist zu gefährlich. Es ist ratsam, dass bei schweren und unklaren Vergiftungen der Notarzt bzw. das Rettungspersonal vor Ort über die Leitstelle mit einer Giftnotrufzentrale Kontakt aufnimmt. Bei den relativ kurzen Transportzeiten im modernen Rettungswesen ist von einer Magenspülung oder vom Auslösen des Erbrechens vor der Klinikaufnahme abzuraten. Bei Medikamentenvergiftungen ist eine Magenspülung vor Ort nie indiziert, Ausnahmen von dieser Regel betreffen nur Vergiftungen aus dem Chemiebereich wie Arsenik, Paraquat, Alkylphosphate und Zyanide.

– Asservierung

Die Asservierung dient der Sicherung der Diagnose bei Vergiftungen, wobei in dem asservierten Material ein quantitativer bzw. qualitativer Giftnachweis erbracht werden kann. Folgende Asservate sind immer zu gewinnen: Urin, Blut in EDTA-Röhrchen, Blut nativ zur Gewinnung von Serum. U. U. muss bei Lebensmittel- oder Pilzvergiftungen Stuhl und bei Vergiftungen durch Gase Ausatemluft in einem Atemballon gewonnen werden. Bei der Abnahme sind Kontaminationen zu vermeiden. Die entnommene Probe muss unbedingt durch genaue Beschriftung, mit der Angabe der Zeit der Entnahme, der Angabe des Materials sowie der Personalien des Patienten identifizierbar bleiben. Die Probe ist sachgemäß, d. h. bei 4°C im Kühlschrank aufzubewahren. Besonders bei Vergiftungen mit Gasen (Kohlenmonoxid, Lösemittel) ist auf eine frühzeitige Asservierung zu achten, da diese Gifte rasch aus der Zirkulation verschwinden. Vor jeder Antidotgabe sollte eine Asservierung von Blut und Urin erfolgen, da durch die Verabfolgung des Gegengifts, z. B. durch Bindung des Giftes, die Bestimmungsmethode gestört werden kann.

Warnhinweise

In diese Rubrik werden Informationen aus Abschnitt 4.4 "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung" der Fachinformationen aufgenommen, wenn sie eine Warnung beinhalten. Nicht berücksichtigt werden hierbei allerdings Gegenanzeigen, die in den Fachinformationen auch in Abschnitt 4.3 "Gegenanzeigen" genannt werden, sowie Anwendungsbeschränkungen.

Hinweise

Hier werden kurzgehaltene Hinweise angegeben, die unter der Therapie Bedeutung erlangen könnten, z. B. mögliche Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens oder Kontrollen während der Therapie, die alle Patienten betreffen können.

Muster/Aufbereitungsmonographien

Für bekannte Wirkstoffe werden vom BfArM Musterfach- und Mustergebrauchsinformationen erstellt und laufend aktualisiert. Auf Basis dieser Informationen erfolgt die Aktualisierung der unten aufgeführten Signaturen. Signaturen sind auch anhand von Aufbereitungsmonographien des ehemaligen BGA erstellt worden. Musterfachinformationen und Monographien werden bei den einzelnen Signaturen als Quelle aufgeführt.

Sind bei Sammelsignaturen die Veröffentlichungen der Monographien der Einzelsubstanzen zu unterschiedlichen Zeiten erfolgt, wird nur der kursorische Hinweis "nach Monographien" angegeben.

Signaturverzeichnis

Die ROTE LISTE® kann nicht über sämtliche Anwendungsbeschränkungen und Begleiterscheinungen, die bei der Anwendung von Arzneimitteln auftreten können, lückenlos Auskunft geben. Näheres, insbesondere Angaben über geeignete Maßnahmen zu ihrer Erkennung und Behebung, ist den wissenschaftlichen Informationen der Hersteller und einschlägigen wissenschaftlichen Werken zu entnehmen.