



Matthias Bastigkeit unter Mitarbeit von Susanne Witzany-Pichler

Medikamente in der Notfallmedizin

9., gänzlich überarbeitete Auflage

Medikamente in der Notfallmedizin

Matthias Bastigkeit

unter Mitarbeit von Susanne Witzany-Pichler

9., gänzlich überarbeitete Auflage



Verlagsgesellschaft Stumpf + Kossendey mbH, Edeweicht 2019

Anmerkungen des Verlags

Die Herausgeber bzw. Autoren und der Verlag haben höchste Sorgfalt hinsichtlich der Angaben von Therapie-Richtlinien, Medikamentenanwendungen und -dosierungen aufgewendet. Für versehentliche falsche Angaben übernehmen sie keine Haftung. Da die gesetzlichen Bestimmungen und wissenschaftlich begründeten Empfehlungen einer ständigen Veränderung unterworfen sind, ist der Benutzer aufgefordert, die aktuell gültigen Richtlinien anhand der Literatur und der medizinischen Fachinformationen zu überprüfen und sich entsprechend zu verhalten. Die Angaben von Handelsnamen, Warenbezeichnungen etc. ohne die besondere Kennzeichnung ^{®/™/©} bedeuten keinesfalls, dass diese im Sinne des Gesetzgebers als frei anzusehen wären und entsprechend benutzt werden könnten.

Der Text und/oder das Literaturverzeichnis enthalten Links zu externen Webseiten Dritter, auf deren Inhalt der Verlag keinen Einfluss hat. Deshalb kann er für diese fremden Inhalte auch keine Gewähr übernehmen. Für die Inhalte der verlinkten Seiten ist stets der jeweilige Anbieter oder Betreiber der Seite verantwortlich.

Aus Gründen der Lesbarkeit ist in diesem Buch meist die männliche Sprachform gewählt worden. Alle personenbezogenen Aussagen gelten stets für Personen beliebigen Geschlechts gleichermaßen.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.dnb.de> abrufbar.

© Copyright by Verlagsgesellschaft
Stumpf und Kossendey mbH, Edeweicht 2019
Umschlagfoto: Jochen Thiele, Hamburg
Satz: Bürger Verlag GmbH & Co. KG, Edeweicht
Druck: M.P. Media-Print Informationstechnologie GmbH,
33100 Paderborn

ISBN 978-3-943174-94-6

Inhalt

Abkürzungen	IX
Vorwort zur 1. Auflage	XV
Vorwort zur 9. Auflage	XVI
Legende	XVII

A ALLGEMEINE HINWEISE ZUR MEDIKAMENTENAPPLIKATION **1**

1	Von der Notkompetenz zur Pyramide	2
2	Kostendämpfung	4
3	Arzneimittellogistik	6
3.1	Beschaffung von Arzneimitteln	6
3.2	Lagerung von Arzneimitteln	11
3.3	Umgang mit Betäubungsmitteln (BtM)	15
3.4	Kennzeichnung von Spritzen	24
4	Auswahl von Arzneimitteln	30

B GRUNDLAGEN DER PHARMAKOLOGIE **33**

1	Pharmakokinetik – echt bewegend!	35
1.1	Arzneistoffapplikation	36
1.2	Arzneistoffresorption	49
1.3	Arzneistoffverteilung	51
1.4	Arzneistoffumwandlung	53
1.5	Arzneistoffausscheidung	54
2	Pharmakodynamik	58
2.1	Rezeptorvermittelte Pharmakonwirkungen	58
2.2	Arzneimittelwirkungen durch Beeinflussung von Ionenkanälen	72

2.3	Hormone am Herzen?! – hormonelle Arzneimittelwirkungen	73
2.4	Geregelter KAT im Körper – enzymatische Arzneimittelwirkungen	74
2.5	Arzneimittelwirkungen am peripheren Nervensystem	75
2.6	Dosierung	88
2.7	Nebenwirkungen	92
2.8	Arzneimittelwechselwirkungen	95
2.9	Inkompatibilitäten	101

C	SPEZIELLE PHARMAKOLOGIE	107
----------	--------------------------------	------------

1	Analgetika	108
1.1	Übersicht	108
1.2	Schmerzentstehung	109
1.3	Das ideale Analgetikum – bis jetzt ein Traum	111
1.4	Schmerzanamnese	112
1.5	Einteilung der Analgetika	115
1.6	Kombinations- und Stufentherapie bei Analgesie	169
1.7	Wann welches Analgetikum?	170
2	Narkotika	172
3	Kreislaufwirksame Medikamente	203
4	Kardiaka	231
5	Hypnotika / Sedativa	307
6	Medikamente in der kardiopulmonalen Reanimation	327
6.1	Übersicht	327
6.2	Applikationswege	329
6.3	ERC-Leitlinien	331

6.4	ERC-Leitlinien für das akute Koronarsyndrom (ACS)	337
6.5	Empfehlungen der European Society of Cardiology (ESC) zum STEMI	342
6.6	Prognoseverbesserung nach Myokardinfarkt	375
7	Broncho-Therapeutika	392
7.1	Übersicht	392
7.2	Hintergrundinformationen zum Asthma	394
7.3	Unterschiede in der Therapie und Kernaussagen	395
8	Fibrinolytika und Gerinnungshemmer	414
8.1	Physiologie der Blutgerinnung und Fibrinolyse	414
8.2	Pharmakologische Beeinflussung von Gerinnung und Aggregation	415
8.3	Übersicht Fibrinolytika	417
8.4	Klinisch oder präklinisch lysieren?	419
8.5	Lyse auch beim Apoplex	421
8.6	Nebenwirkungen der Fibrinolytika	424
8.7	Kontraindikationen	425
8.8	Wirkung der Fibrinolytika	426
8.9	Antikoagulanzen	427
8.10	Thrombozytenaggregationshemmer	429
8.11	Antifibrinolytika / Koagulanzen	459
9	Antidote	466
9.1	Übersicht	466
9.2	Therapiestrategien bei Vergiftungen	468
9.3	Spüllösungen bei Augenverletzungen	529
10	Antiemetika	533
10.1	Übersicht	533
10.2	Setrone (5-HT ₃ -Antagonisten)	543

11	Sonstige Pharmaka	547
12	Infusionslösungen und Plasmaersatzmittel	560
12.1	Kompensationsmöglichkeiten	561
12.2	Plasmaersatzmittel	565
12.3	Kristalloide Infusionslösungen	565
12.4	Kolloide Infusionslösungen	572
12.5	Halbelektrolytlösungen	579
12.6	Glukoselösungen	579
12.7	Pufferlösungen	580
13	Osmodiuretika	585
D	PHARMA-INFOS	587
ANHANG		695
	Medikamente in der Schweiz und in Österreich	696
	Medikamente im Rahmen der Notkompetenz	702
	Medikamente für den Notfallsanitäter	703
	Giftinformationszentren	707
	Literatur	711
	Abbildungsnachweis	736
	Index	738

Vorwort zur 9. Auflage

Vor 25 Jahren hatte ich den Auftrag, für die Zeitschrift RETTUNGSDIENST eine Serie über Arzneimittel in der Notfallmedizin zu erstellen. Zu dem Zeitpunkt gab es kein deutschsprachiges Buch zu diesem Thema. Daraus entstand die Idee, ein solches zu verfassen. Die erste Auflage hatte 314 Seiten und wurde rasch zum Standardwerk bei der Ausbildung von Rettungssanitätern. Diese 9. Auflage hat 750 Seiten und ist, im Vergleich zur vorherigen, erheblich überarbeitet worden. Alle Kapitel wurden revidiert und ergänzt. Der neuen Ausbildungs- und Prüfungsverordnung für den Notfallsanitäter wurde Rechnung getragen. Die größten didaktischen Änderungen sind sicherlich die Kasuistiken zu den jeweiligen Notfallbildern. Diese unterstützen das fallorientierte Lernen und stammen aus der Feder der erfahrenen Notärztin Susanne Witzany-Pichler. Die Aussagen der aktuellen Leitlinien wurden integriert, die Literatur angepasst und der allgemeine Teil vereinfacht und erweitert.

In den letzten 25 Jahren bestand kontinuierlich ein enger Kontakt zu den Lesern und Nutzern des Buches in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Jede Anregung ist willkommen und wird auch wieder in die Neuauflage einfließen.

Dem S+K-Verlag, namentlich Herrn Dr. Robert Beyer, danke ich für die konstruktive und vertrauensvolle Zusammenarbeit und die Bereitschaft, dieses Buch so umfangreich zu überarbeiten.

Matthias Bastigkeit
Im Oktober 2018

Legende

	Analgetika		Blut
	Antidote		Herz
	Hypnotika		Kreislauf
	Narkotika		Magen
	Volumenersatz		Niere
	Atmung		Bewusstsein
	für Notfallsanitäter freigegeben		Pharma-Info

Atropin

_____ mg/ml



► 595

Seitenverweis vom Textteil zur Pharma-Info

Atropin



► 361

Seitenverweis von der Pharma-Info zum Textteil

A

Allgemeine Hinweise zur Medikamentenapplikation

3 Arzneimittellogistik

Mit der Änderung des Apothekengesetzes (ApoG, insb. § 14) im Jahr 2002 sind die Rettungsdienste den Krankenhäusern in der Versorgung mit Arzneimitteln rechtlich gleichgestellt worden. Im Rahmen von Qualitätssicherungsmaßnahmen soll der Leiter der Einrichtung eine sachkundige Person benennen, die mit der Arzneimittelversorgung, Beschaffung, Lagerung und Dokumentation betraut ist. Dies ist einerseits eine Apotheke, mit der ein Arzneimittelversorgungsvertrag geschlossen wird, andererseits ein beauftragter Mitarbeiter, der die Organisation der Arzneimittel auf der Rettungswache vornimmt.

Um ein Organisationsverschulden gar nicht erst entstehen zu lassen, sollten jedoch entsprechende Verantwortliche namentlich benannt werden. Die Grundsätze für eine rechtssichere Delegation müssen dabei berücksichtigt werden. Die benannte Person sollte »sachkundig« auf ihrem Gebiet sein. Der Arzneimittelbeauftragte ist nicht nur »Hüter der Medikamente«, er ist auch Ansprechpartner für seine Kollegen, wenn es darum geht, über Arzneimittel zu informieren.

3.1 Beschaffung von Arzneimitteln

Seit den 1970er Jahren werden Rettungswachen durch die Krankenhausapotheken versorgt.

1987 wurde die Bundesarbeitsgemeinschaft »Arzneimittelversorgung der Organisationen des Rettungs- und Sanitätsdienstes« gegründet, die klare Vorstellungen und Ziele hatte und den Rettungsdienst als Partner und nicht als Exot ansah. Dennoch werden auch heute noch viele Rettungsdiensteinrichtungen mit Arzneimitteln beliefert, ohne dass



ABB. 1 ▶ Kommissionierroboter in der Krankenhausapotheke des Universitätsklinikums Münster

die Rettungsdienstmitarbeiter eine pharmazeutische Beratung oder Arzneimittelinformationen erhalten.

Änderung von § 14 Apothekengesetz (ApoG)

Am 28.8.2002 ist das Gesetz zur Änderung des Apothekengesetzes mit der für den Rettungsdienst wichtigen Änderung von § 14 Abs. 8 Satz 1 Nr. 1 ApoG in Kraft getreten; dieser lautet:

»Krankenhäuser im Sinne dieses Gesetzes sind Einrichtungen nach § 2 Nr. 1 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes. Diesen stehen hinsichtlich der Arzneimittelversorgung gleich:

1. die nach Landesrecht bestimmten Träger und Durchführenden des Rettungsdienstes [...]

Die nach Landesrecht bestimmten Träger und Durchführenden des Rettungsdienstes [...] sind als eine Station im Sinne des Absatzes 7 Satz 2 anzusehen [...].«

Damit ist rechtlich klar definiert, dass der Rettungsdienst (als Organisation oder Wache) einer Station eines Krankenhauses gleichgesetzt wird. Mit allen Rechten und Pflichten!

Die Änderung des ApoG hat folgende Zielsetzungen:

- ▶ die Sicherung der Arzneimittelversorgung durch einen Versorgungsvertrag,
- ▶ eine ortsnahe Versorgung durch Apotheken,
- ▶ die Festlegung der Rechte und Pflichten im Sinne der Arzneimittelsicherheit,
- ▶ die Qualitätssicherung in der Arzneimittelbevorratung des Rettungsdienstes,
- ▶ eine kostengünstige Arzneimittelversorgung.

Zusammenarbeit mit der Apotheke als Kooperationspartner

Der Rettungsdienst *muss* mit einer ortsnahen Apotheke einen schriftlichen Versorgungsvertrag abschließen. Dieser Vertrag muss durch die zuständige Behörde genehmigt werden. Im Sinne der Arzneimittelsicherheit wird die Arzneimittelversorgung eng mit pharmazeutischer Betreuung durch eine Versorgungsapotheke verknüpft. Hier müssen sicherlich in beide Richtungen Berührungspunkte abgebaut werden. Für das pharmazeutische Personal einer Apotheke ist der Rettungsdienst meist »ein unbekanntes Wesen«. Bereits zu Beginn von Verhandlungen sollten Wünsche, Ziele und Grenzen beidseitig abgesteckt werden. Dort sind viele Detailfragen zu klären:

- ▶ Will und kann der Apotheker eine 24-Stunden-Rufbereitschaft für dringende Fälle herstellen?
- ▶ Ist die Belieferung kostenlos?
- ▶ Wie oft kontrolliert ein Apotheker die Lagerung und Dokumentation von Arzneimitteln und

Betäubungsmitteln (BtM) auf der Rettungswache?

- ▶ Beteiligt sich der Apotheker an Fortbildungsveranstaltungen?
- ▶ Welche Rabattvereinbarung lässt sich treffen?
- ▶ Liefert die Apotheke auch die Verbrauchsmaterialien und Medizinprodukte?
- ▶ Hat das Apothekenpersonal Fachkenntnis im Bereich der Versorgung in Katastrophenfällen?

Analog zur Krankenhausversorgung ist die Arzneimittelversorgung des Rettungsdienstes nur mit einer Apotheke, die innerhalb derselben kreisfreien Stadt oder desselben Landkreises oder in miteinander benachbarten kreisfreien Städten und Landkreisen liegt, zu vereinbaren. Damit ist der Versand von Arzneimitteln über weite Entfernungen ausgeschlossen. Auch Internetversandapotheken können als Versorger somit nicht gewählt werden. Diese räumliche Begrenzung der Arzneimittelversorgung wurde in der Bundesrats-Drucksache 498/77 folgendermaßen begründet:

»Durch die Beschränkung der Versorgung auf einen abgegrenzten Bereich wird eine schnelle Zustellung der Arzneimittel ermöglicht und die zuständige Behörde in die Lage versetzt, einen Überblick über den Versorgungsbereich einer Krankenhausapotheke zu behalten.«

Bei Massenanfällen von Verletzten, Großschadenslagen und Katastrophenfällen kommt der Apotheke eine besondere Bedeutung zu. Besonders die Versorgung mit Betäubungsmitteln muss dann sichergestellt sein.

Welche Apotheke darf liefern?

Grundsätzlich darf jede ortsnahe Apotheke die Belieferung des Rettungsdienstes vornehmen, nachdem ein Versorgungsvertrag geschlossen wurde. Die Anforderungen an die Logistik, die Lagergröße und -vielfalt sind jedoch enorm. Krankenhausapotheken und öffentliche krankenhausversorgende Apotheken verfügen bereits über die organisatorischen Voraussetzungen. Sie führen Notfallmedikamente, Antidote, Betäubungsmittel, Verbandstoffe und Medizinprodukte in ausreichender Menge. Eine 24-Stunden-Notdienstbereitschaft ist ebenfalls sichergestellt.

Station im Sinne von § 14 Abs. 7 Satz 2 ApoG

Eine Verteilung von Arzneimitteln ohne fachliche pharmazeutische Betreuung an nachgeordnete Rettungswachen wird durch das Gesetz ausgeschlossen. Der Vertrag zur Versorgung mit Arzneimitteln muss grundsätzlich zwischen der versorgenden Apotheke und jeder einzelnen Rettungsdienstorganisation (Station im Sinne von § 14 Abs. 7 Satz 2 ApoG) geschlossen werden.

Der Rettungsdienstbetreiber sollte eine Arzneimittelkommission etablieren. Diese hat die Aufgabe, die notwendigen Arzneimittel und Medizinprodukte auszuwählen. Auch im Rahmen der Qualitätssicherung ist es sinnvoll, eine verantwortliche, sachkundige Person mit der Arzneimittellogistik zu berufen. An mehreren Rettungsdienstschulen wird als Zusatzqualifikation die Weiterbildung zum »Arzneimittelbeauftragten im Rettungsdienst®« angeboten. Dieser zweitägige Lehrgang schließt mit einer Prüfung ab und vermittelt grundlegende Kenntnisse über Umgang, Lagerung, Dokumentation und Verabreichung von Arzneimitteln. Nähere Informationen hierüber erteilt gern der Autor dieses Buches.

3.2 Lagerung von Arzneimitteln

Gemäß § 16 der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) sind Arzneimittel, Ausgangsstoffe, apothekenübliche Waren und Prüfmittel übersichtlich und so zu lagern, dass ihre Qualität nicht nachteilig beeinflusst wird und Verwechslungen vermieden werden. Soweit ihre ordnungsgemäße Qualität nicht festgestellt ist, sind sie unter entsprechender Kenntlichmachung gesondert zu lagern. Dies gilt auch für Behältnisse, äußere Umhüllungen, Kennzeichnungsmaterial, Packungsbeilagen und Packmittel. Die Vorschriften der Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) sowie des Betäubungsmittel- (BtMG) und des Medizinproduktegesetzes (MPG) einschließlich der hierzu erlassenen Verordnungen bleiben unberührt. Die Lagerungshinweise des Arzneibuches sind zu beachten.

MERKE:

Die Qualität eines Arzneimittels ist nur dann bis zum Ende der Laufzeit garantiert, wenn die Lagerung sachgemäß ist und die Lagerungshinweise für Arzneimittel berücksichtigt werden.

Die sachgemäße Lagerung von Arzneimitteln ist nur solange zuverlässig gewährleistet, wie diese unter professioneller Kontrolle stehen. Bei der Lagerung auf der Rettungswache oder in einem Zentrallager müssen folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- ▶ Im Lager sind nur Originalverpackungen vorzuhalten.
- ▶ Fach- und Gebrauchsinformationen sind aktuell vorzuhalten und werden erst nach vollständigem

Entleeren entfernt. Sinnvoll ist ein Ordner, in dem alle Fachinformationen der gelagerten Arzneimittel dokumentiert werden. Diese können online unter www.fachinfo.de geladen und gedruckt werden.

- ▶ Einzelne Ampullen dürfen im Lager nicht vorgehalten werden.
- ▶ Zu- und Abgänge von Arzneimitteln sind in einer Arzneimittelliste (als Printversion oder Software) zu dokumentieren.



ABB. 2 ▶ Lagerung im Schrank

Lagerbedingungen

Es ist vor allem auf die richtige Lagertemperatur, den Ausschluss von Feuchtigkeit und den Lichtschutz durch Belassen der Arzneimittel in der Originalverpackung zu achten. Temperaturbereiche ohne Zahlenangaben sind im amtlichen Arzneibuch wie folgt festgelegt:

TAB. 2: Temperaturbereiche bei Lagerung

Bezeichnung	Temperatur
tiefgekühlt	< - 15 °C
im Kühlschrank	2 – 8 °C
kalt/kühl	8 – 15 °C
bei Raumtemperatur	15 – 25 °C

Die Lagerungshinweise bezüglich der Temperatur sind verbindlich und in der Regel auf den Packungen angegeben. Das Fehlen von Temperaturangaben bedeutet für die Lagerung, dass das Produkt bei Raumtemperatur aufbewahrt werden kann.

Wärmequellen wie Heizkörper, EDV-Anlagen und Sonneneinstrahlung müssen auf ein Mindestmaß reduziert werden.

Kühlkettenpflichtige Arzneimittel

Kühlkettenpflicht bedeutet, dass der vorgegebene Temperaturbereich vom Hersteller bis zur Arzneimittel-Detailabgabestelle (innerhalb der gesamten Transportkette) sichergestellt sein muss. In diese Präparategruppe fallen in erster Linie die Lebendimpfstoffe. Hier ist nicht nur eine Unterbrechung der Kühlkette, sondern auch das Einfrieren zu vermeiden, weil dies zu Wirksamkeits- und Qualitätsverlusten führen kann.

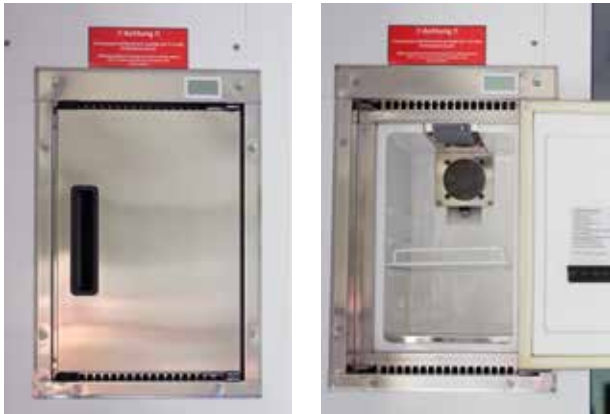


ABB. 3/4 ► Kühlfach im RTW

Haushaltskühlschränke arbeiten meist mit statischer Kühlung, also ohne Ventilator für die Kälteverteilung. Im Kühlfach findet der kräftigste Wärmeentzug an der Rückwand beim Verdampfer statt. Die kalte Luft sinkt nach unten und die dort befindliche wärmere Luft steigt nach oben. Durch diese Luftzirkulation entstehen inhomogene Zonen mit unterschiedlichen Temperaturen. Diese Temperaturdifferenzen sind für die Lagerung von Lebensmitteln durchaus gewollt. Umluftkühlschränke reduzieren dieses physikalisch bedingte Temperaturgefälle und sorgen für homogenere Temperaturverhältnisse. Für die Lagerung von kühlschrankpflichtigen Produkten (Arzneimittel und Medizinprodukte) sind »Medikamenten-Kühlschränke« den »Lebensmittel-Kühlschränken« klar vorzuziehen.

Thermometer

Die Temperaturen in den Arzneimittellagern und -kühlschränken müssen mit kalibrierten Thermometern (Zer-

B

Grundlagen der Pharmakologie

*»Und ich sah in der rechten Hand des,
der auf dem Thron saß,
eine Buchrolle,
sie war innen und außen beschrieben
und mit sieben Siegeln versiegelt.«,*

so steht es in der Offenbarung des Johannes (5,1), wo das Volk ein rätselhaftes Buch empfängt.

Das Lamm aber bricht diese Siegel, beschäftigt sich mit dem Inhalt und löst diese Rätsel! Werfen Sie Ihre Vorurteile auch ins Meer des Vergessens und beginnen Sie, Pharmakologie *nicht* zum Vokabelfach zu degradieren, nur zu lernen, ohne zu verstehen.

Nur wer die Grundlagen nicht nur lernt, sondern auch begreift, der wird erkennen, dass es mit diesem Grundwissen leichtfällt, Ableitungen zu treffen, pharmako-*logisch* zu denken und Pharmakotherapie effizient(er) zu betreiben.

MERKE:

Zu den Grundlagen gehören vier elementare Fragen der Pharmakologie:

- Wie gelangt ein Arzneimittel in den Organismus?
- Was passiert dort mit ihm?
- Was macht es dort und wie macht es das?
- Wie funktioniert das Nervensystem?

Überhaupt sind viele Wörter mit »W« wichtig für die Lehre. Jeder Lernende (und Lehrende!) sollte sich ständig fragen:

- ▶ »*Warum* ist das so?«
- ▶ »*Wie* funktioniert das?«
- ▶ »*Was* passiert da?«

1 Pharmakokinetik – echt bewegend!

Damit ein Medikament wirken kann, muss es (sachgerecht) verabreicht werden. Die Gabe eines Arzneistoffes bezeichnet man als *Applikation* (lat. *applicare* = anfügen, anwenden). Sie ist der erste Schritt beim »Schicksal eines Pharmakons im Körper«. Was klingt wie der Titel eines schnulzigen Spielfilms, ist ein wichtiges Teilgebiet der Pharmakologie: die *Pharmakokinetik*. Die Hauptrolle spielt das Medikament, die Nebenrollen spielen Enzyme, Neurotransmitter und andere Stoffe. Regie führen zwei: Sie, als Applikator, und der Körper des Patienten. Das Gebiet der Pharmakokinetik (griech. *kinein* = in Bewegung setzen) beschreibt, was mit dem Medikament im Körper passiert, wie es sich verändert und wie es den Körper verlässt.

Antworten auf die Fragen, was das Medikament mit dem Körper macht, wie es wirkt, bleibt einem die Pharmakokine-



ABB. 1 ▶ »Schicksal« eines Arzneimittels im Körper

tik schuldig. Diese erfährt man durch die *Pharmakodynamik*, doch dazu später mehr.

MERKE:

Schritte der Pharmakokinetik:

- Applikation (Verabreichung)
- Resorption (Aufnahme in den Körper)
- Distribution (Verteilung)
- Metabolisierung (Umwandlung)
- Wirkung
- Exkretion (Ausscheidung).

1.1 Arzneistoffapplikation

Der erste Schritt der Pharmakokinetik ist also die Auswahl von Applikationsform, -art und -ort. Für den Bereich der Notfallmedizin, in dem eine schnelle Wirkung entscheidend ist, wird dies meist die parenterale Verabreichung (also am Darm vorbei; griech. *pará* = neben und *énteron* = Darm) in Form einer Injektion bzw. Infusion sein. Es leuchtet ein, dass man einem bewusstlosen Patienten kein Arzneimittel oral applizieren kann, da die Schluckreflexe nicht vorhanden sind und Aspirationsgefahr besteht. Die intravasale Injektion (lat. *intra* = in und *vas* = Gefäß) bietet folgende Vorteile:

- ▶ der Arzneistoff gelangt rasch zum Wirkort,
- ▶ er lässt sich exakt dosieren,
- ▶ die Bioverfügbarkeit beträgt meist 100%.

Nachteilig sind:

- ▶ der erhöhte Aufwand im Vergleich mit anderen Applikationsarten,
- ▶ die erschwerte Durchführung in bestimmten Situationen (Hypovolämie, Hypotension, Säuglingsalter),

- ▶ Nebenwirkungen bei zu schneller Spritzgeschwindigkeit,
- ▶ Gewebeschäden bei paravenöser Injektion bestimmter Wirkstoffe und
- ▶ Infektionen bei mangelhafter Hygiene.

Warum steht in der TABELLE 1 für oral die Abkürzung p.o.? Warum wird Nifedipin (Adalat®) nicht sublingual verabreicht? Haben Sie sich diese Fragen gestellt? Nein? Warum nicht? Wenn Sie es wussten, können sie entspannt bleiben. Wenn aber nicht, dann noch einmal der dringende Appell:

TAB. 1: Notfallmedizinisch relevante Applikationsarten

Applikationsart	Abkürzung	Applikationsort	Beispiel	Bemerkung
intravenös	i.v.	in die Vene	Injektionen, Infusionen	meist wässrige Lösungen
pulmonal		in die Lunge/ Bronchien	Asthmaspray	
intramuskulär	i.m.	in den Muskel	Adrenalin bei allerg. Schock	nicht bei Herzinfarkt oder Schlaganfall
intraossär	i.o.	in den Knochen	wie i.v.	
oral	p.o.	Magen-/ Darmschleimhaut	Acetylsalicylsäure	
sublingual	s.l.	unter die Zunge	Nitroglycerin	nicht Nifedipin!
rektal		Darmschleimhaut	Diazepam beim kindlichen Krampfanfall	
bukkal		Mundschleimhaut	Midazolam (Buccolam®)	

Tab. 2: Applikationsarten

		Applikationsort	Applikationsart
Applikation auf Haut- oder Schleimhäute	auf die Haut	auf die Haut	epikutan (z.B. bei Allergietests)
		auf die Haut	dermal
		durch die Haut	transdermal
	auf die Schleimhäute	Mund- und Zungenschleimhaut	bukkal
		auf die Zunge	lingual
		unter die Zunge	sublingual
		Magen-Darm-Schleimhaut	enteral
		über den Mund (geschluckt)	oral
		Rektumschleimhaut	rektal
		Nasenschleimhaut	nasal
		Bronchialgewebe	pulmonal
		Bindehaut	konjunktival
		Genitalschleimhaut, weibl.	intravaginal
Harnröhre	intraurethral		
parenterale Applikation	resorptionsunabhängig	in das Herz	intrakardial
		in die Arterie	intraarteriell
		in die Vene	intravenös
		in den Lumbalsack	intralumbal
		in den Liquorraum	intrathekal
	resorptionsabhängig	in die Zunge	intralingual
		in das Bronchialgewebe	bronchial
		in den Markraum von Knochen	intraossär
		in den Gesäßmuskel	intragluteal
		in ein Gefäß	intravasal
		in den Muskel	intramuskulär
		in die Bauchhöhle	intraoperitoneal
		in die Brusthöhle	intrathorakal

Seien Sie neugierig, wissbegierig! Fragen Sie, forschen Sie, schauen Sie nach, wenn etwas unklar ist!

P.o. heißt *per oral* oder *per os* (= durch den Mund). Nifedipin-Kapseln werden vom Patienten zerkaugt oder vom Rettungsdienstpersonal angestochen, anschließend wird der Inhalt mit Kapselhülle geschluckt. Der Wirkstoff wird oral und nicht sublingual aufgenommen. Dies ist sinnvoller, da die Resorption aus dem Magen rascher und vollständiger verläuft. Der Beipackzettel wurde vor mehr als 15 Jahren entsprechend geändert. Nitroglycerin hingegen wird sublingual besser aufgenommen.

1.1.1 Orale Applikation

Im Allgemeinen die gebräuchlichste Applikationsart ist die orale Gabe. Für die Notfallmedizin ist sie nur wenig geeignet, da das Bewusstsein des Patienten nicht getrübt sein darf und der Wirkstoff nicht schnell genug zur Wirkung gelangt. Unter Umständen kann eine orale Gabe sinnvoll sein,

- ▶ wenn nach einer (parenteralen) Bolusgabe ein Depoteffekt erreicht werden soll und beispielsweise bei hypertensiven Krisen die Gabe von Nifedipin (Adalat®) unzerkaut erfolgt, um einen Blutdruckanstieg zu verhindern.
- ▶ wenn nach Intoxikationen Kohle zur Resorptionsverminderung gegebenenfalls über Sonde oder die Antidottherapie mit sab simplex® nach Vergiftungen mit Schaummitteln nötig sind.
- ▶ wenn das Medikament nicht als Injektion zur Verfügung steht, beispielsweise Clopidogrel.

2.6 Dosierung

Die verabreichte Menge eines Arzneimittels sollte so gewählt sein, dass sie zwar den gewünschten Effekt auslöst, jedoch keine schädlichen Nebenwirkungen auftreten. Die Höhe der Dosis ist von vielen Faktoren abhängig, die bei der Applikation berücksichtigt werden müssen. Körpergewicht, Lebensalter, Begleiterkrankungen, eingeschränkte Organfunktionen sind nur einige davon.

Um sofort eine große Menge Wirkstoff im Körper anzureichern, wird die erste Dosis, die *Initialdosis*, relativ hoch gewählt. Die *Erhaltungsdosis* hingegen dient der Aufrechterhaltung der Arzneimittelwirkung. Die ideale Dosierung wird unter anderem bestimmt durch die *therapeutische Breite* des Pharmakons (s.u.).

Die Dosierung wird u.a. bestimmt durch folgende Faktoren:

- ▶ die Körpermasse,
- ▶ das Lebensalter,
- ▶ das Geschlecht,
- ▶ genetische Faktoren (Phänotyp, »Rasse«) und
- ▶ die Funktionsfähigkeit der Ausscheidungsorgane (Leber, Niere etc.).

2.6.1 Halbwertszeit

Die Halbwertszeit (HWZ, $t_{1/2}$) sagt aus, nach welcher Zeit die Hälfte des Arzneistoffes vom Körper abgebaut worden ist. Eine HWZ von 60 Minuten bedeutet: nach einer Stunde sind 50% des Wirkstoffes abgebaut. Beispielsweise hat das Sedativum Diazepam eine HWZ von 70 (!) Stunden, ist dann erst zur Hälfte abgebaut. Doch selbst bei der geschicktesten Terminplanung hat der Tag (leider) nur 24 Stunden. Wenn der

Patient jeden Tag sein Präparat bekommt, wird was passieren? Es kumuliert!

Ganz wichtig: Die Halbwertzeit ist *nicht* die Wirkdauer!! Werden 10 mg eines Arzneistoffes mit einer Halbwertzeit von 70 Stunden verabreicht, sind nach dieser Zeit noch 5 mg im Körper vorhanden. Nach weiteren 70 Stunden sind jedoch nicht etwa 2,5 mg übrig. Die Halbwertzeit bezieht sich auf die erste Passage durch den Körper, den sog. First-Pass-Effekt. Wie viel nach einer 2. »Runde« noch vorhanden ist, kann nicht vorhergesagt werden. Diazepam mit seiner HWZ von etwa 70 Stunden wirkt angstlösend, krampf lösend, beruhigend, sorgt für Erinnerungslücken (amnestisch) und hebt die zerebrale Krampfschwelle (antikrampfend). Jede dieser Wirkungen hält unterschiedlich lange an. Ein anderes Beispiel ist das Antiarrhythmikum Amiodaron. Es hat eine HWZ von 100 Tagen (!) und – bei i.v. Applikation – eine Wirkdauer von 3 – 8 Minuten (!). Diese extremen Unterschiede erklären sich dadurch, dass der Wirkstoff sich zwar lange im Körper aufhält, aber sich nicht im Plasma befindet. Die Wirkung dauert nur so lange an, wie sich die Substanz am Wirkort, häufig an Rezeptoren, befindet. Amiodaron verbleibt 100 Tage oder länger zwar im Fettgewebe, aber nicht am Wirkort.

MERKE:

Arzneimittel in der Notfallmedizin sollten schnell und kurz wirken, dies wird als gute Steuerbarkeit bezeichnet.

2.6.2 Therapeutische Breite

Was ist nun, außer einer beliebten Prüfungsfrage, die *therapeutische Breite*? Sie ist der Bereich, in dem ein Pharma-

kon sicher wirkt. Dieser Bereich wird nach unten begrenzt durch die *minimale therapeutische* Konzentration (ab da beginnt gerade eben die Wirkung) und nach oben durch die *minimale toxische* Konzentration (ab da wird's gefährlich). Das Schmerzmittel Paracetamol beispielsweise wirkt beim

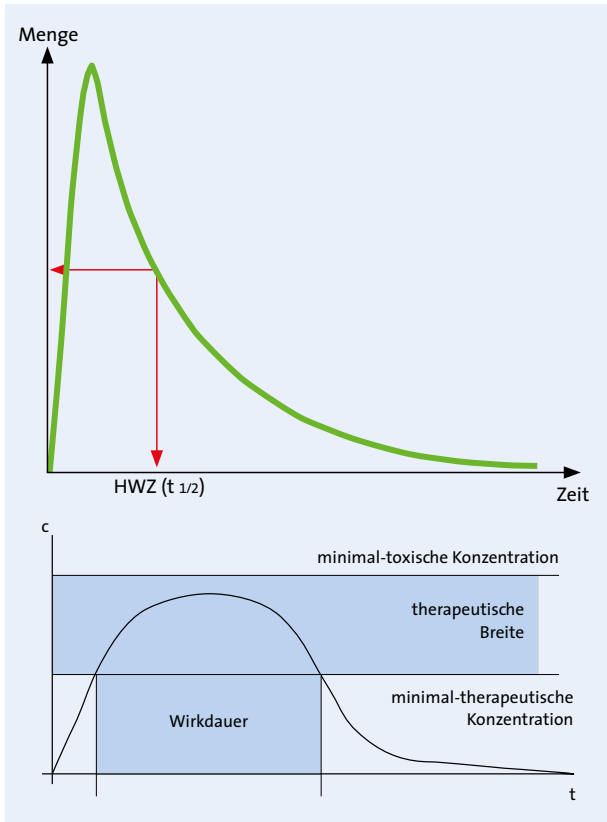


ABB. 13 ► Halbwertszeit und therapeutische Breite eines Medikaments

Erwachsenen ab einer Dosis von 0,5 g. Die Tagesdosis liegt bei maximal ca. 4 g. Ab einer Dosis von 15 g können Vergiftungserscheinungen auftreten. Das bedeutet, wenn man die Tagesdosis vervierfacht, wird es bereits kritisch. Das Analgetikum hat somit eine enge therapeutische Breite. Dies belegt auch die Tatsache, dass es in England auf der »Hitliste« der Suizidmittel steht. Ein weiteres, klassisches Beispiel sind die Herzglykoside aus der Fingerhutpflanze. Bei diesen Digitalispräparaten reicht eine Verdreifachung der Dosis, um toxische Effekte auszulösen. Ein Unterschreiten der minimalen therapeutischen Konzentration hat zur Folge, dass eine gewünschte Hauptwirkung ausbleibt. Dennoch kann es zu unerwünschten Nebenwirkungen kommen. Werden statt 20 nur 10 Tropfen eines Opioidanalgetikums eingenommen, kann dies ausreichen, um Übelkeit zu erzeugen, nicht jedoch, um analgetisch zu wirken.

2.6.3 Dosierung ist individuell

Die Größe der Dosis ist von vielen Faktoren abhängig, die bei der Applikation berücksichtigt werden müssen. Neben Körpergewicht, Lebensalter, Begleiterkrankungen, eingeschränkten Organfunktionen ist auch ein veränderter Volumenstatus mit geringerem Verteilungsvolumen bedeutsam, da hierbei die Gefahr einer Überdosierung besteht.

Die ideale Dosierung wird unter anderem bestimmt durch die therapeutische Breite des Pharmakons. Ein weiterer limitierender Faktor bei der Dosierung sind die Halbwertszeit und die Wirkdauer des Arzneistoffes. In der Praxis wird sehr häufig nach Wirkung titriert, d.h. man tastet sich durch kleine Bolusgaben an die gewünschte Wirkung heran, wobei zwischen den Gaben der Wirkeintritt abgewartet werden muss.

BEACHTE:

Der Wirkeintritt kann durch Faktoren wie z.B. Schock oder vermindertes Herzzeitvolumen verzögert sein, sodass man Gefahr läuft, zu schnell zu viel zu verabreichen.

PRAXISTIPP:

Die 5R-Regel

Sehr wichtig! Vor *jeder* Verabreichung eines Medikaments soll man sich folgende fünf Fragen stellen:

1. Richtiger Patient?
2. Richtiges Medikament?
3. Richtiger Zeitpunkt?
4. Richtige Dosierung?
5. Richtige Applikationsart?

2.7 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind Wirkungen eines Arzneimittels, die neben der Hauptwirkung auftreten (Nomen est omen). Im allgemeinen Sprachgebrauch sind damit unerwünschte Wirkungen gemeint. Man kann sie in verschiedene Gruppen einteilen:

Nebenwirkungen, die unmittelbar mit der Hauptwirkung verknüpft sind

Diese treten besonders bei Medikamenten auf, die an mehreren Organen gleichzeitig wirken. Atropin beispielsweise steigert die Herzfrequenz und ist deshalb bei Bradykardien indiziert. Als Nebenwirkung tritt eine verminderte Bewegung (Motilität) der Muskulatur von Magen-, Darm- und Gallenwegen auf. Am Auge führt Atropin zu einer Erweiterung der Pupillen (Mydriasis). Im Rahmen einer Therapie

C

Spezielle Pharmakologie



2 Narkotika

Übersicht

In dieser Gruppe werden Präparate zusammengefasst, die zur Einleitung einer Narkose verwendet werden. Erwähnt werden:

TAB. 5: Übersicht Narkotika

Wirkstoff	Präparat	Gruppe	Pharma-Info
Esketamin	Ketanest® S	Analgo-Narkotikum	S. 617
Etomidat	Hypnomidate®	Barbiturat-narkotikum	S. 621
Fentanyl	Fentanyl®	Neurolept-Narkotikum	S. 624
Propofol	Propofol-® Lipuro	Allgemein-anästhetikum	S. 669
Suxamethoniumchlorid/ Succinylcholin	Lysthenon®	depolarisierendes Muskelrelaxans	S. 676
Thiopental	Trapanal®	Barbiturat	S. 679
Vencuroniumbromid	Norcuron®	peripheres Muskelrelaxans	S. 689

Auch Präparate aus der Reihe der Benzodiazepine wie Valium® (Diazepam) und Dormicum® (Midazolam) werden zur Prämedikation eingesetzt.



Zusammensetzung

Eine Injektionsflasche Ketanest® S enthält 5 mg (5 und 20 ml) bzw. 25 mg (2 und 10 ml) Esketaminhydrochlorid pro ml. Weiterhin gibt es Generikazubereitungen in unterschiedlichen Dosierungen.

Indikation

- ▶ als Kurznarkotikum für diagnostische und therapeutische Eingriffe,
- ▶ zur Analgesie bei der Rettung von eingeklemmten Patienten,
- ▶ therapieresistenter Status asthmaticus und
- ▶ gut geeignetes Analgetikum für den MANV.

Narkoseeinleitung

Indikationen zur präklinischen Narkoseeinleitung sind Polytrauma, schwere Verbrennungen, ausgeprägter Schockzustand und nicht beherrschbarer Status asthmaticus.

Die Vorteile einer Narkoseeinleitung mit Intubation sind ein sicherer Aspirationsschutz, eine optimale Ventilation und eine effektive Analgesie. Wie jedes invasive medizinische Verfahren sind auch bei der Narkose Nachteile und Kontraindikationen zu beachten. Die Methode stellt besondere Anforderungen an Material und Rettungsdienstpersonal. Die Narkose am Notfallort birgt eine Reihe von Risiken:

- ▶ Hypoxie,
- ▶ Blutdruckabfall,
- ▶ Fehlintubation,
- ▶ Erbrechen,
- ▶ Aspiration und
- ▶ Überempfindlichkeitsreaktionen können auftreten.



Analgesie

Als Analgetikum ist Ketanest® S bei Schmerzen indiziert, die durch Verletzungen der Extremitäten sowie Verbrennung hervorgerufen wurden. Viszerale Schmerzen werden ebenfalls beeinflusst. Wegen des Erhalts der Spontanatmung und der Schutzreflexe sowie der Möglichkeit der i.m. Gabe eignet sich Esketamin sehr gut für den MANV mit eingeschränkten Monitoring-Möglichkeiten. Es wird deshalb häufig für den MANV/Katastrophenfall vorgehalten.

Wirkung

Esketamin ist ein Narkotikum mit kurzer Wirkdauer. Es ist chemisch mit Phencyclidin verwandt, was auch unter dem Namen PCP oder »Angel Dust« als halluzinogene Rauschdroge bekannt ist. Esketamin besitzt jedoch nicht dessen negative Eigenschaften.

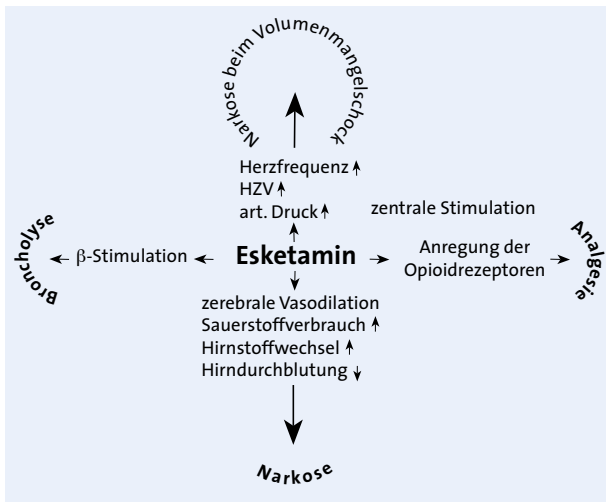


ABB. 11 ► Wirkmechanismus von Esketamin



- ▶ Es ruft eine reversible Schmerzausschaltung und eine Sedierung hervor, bei der die Schutzreflexe (Husten und Schlucken) nicht negativ beeinträchtigt werden.
- ▶ Der Muskeltonus wird gesteigert.
- ▶ Der Patient fällt nach der Gabe in einen tranceähnlichen Zustand, wobei die Augen geöffnet bleiben. Diese Form der Narkose bezeichnet man als »dissoziative Anästhesie«, die mit der Neuroleptanalgesie vergleichbar ist.
- ▶ Esketamin bewirkt eine zerebrale Vasodilatation und eine Zunahme des Sauerstoffverbrauchs, des Hirnstoffwechsels und des intrakraniellen Drucks, wobei die Hirndurchblutung leicht herabgesetzt wird. Der genaue Wirkmechanismus ist noch ungeklärt. Diskutiert werden cholinerge Mechanismen sowie die Beteiligung von Opioidrezeptoren.
- ▶ Durch eine Anregung der Kreislauffunktionen kommt es zu einem Anstieg der Herzfrequenz, des Herzminutenvolumens mit erhöhtem Sauerstoffverbrauch und des arteriellen Drucks.
- ▶ Da die Schmerzhemmung durch Opiatantagonisten aufhebbar ist, vermutet man, dass die Analgesie durch eine Beeinflussung der Opiatrezeptoren ausgelöst wird. Bei diesem Rezeptortyp nimmt man eine weitere Unterteilung vor. Esketamin bindet nur an den Typ, der für die Analgesie zuständig ist. Der Rezeptortyp, der für eine Suchterzeugung und eine Atemdepression verantwortlich ist, wird nicht besetzt. Die Analgesie tritt bereits bei Dosen ein, die unterhalb der anästhesierenden Wirkung liegen.



- ▶ Besonders bei der Narkoseeinleitung beim Volumenmangelschock besitzt Esketamin gewisse Vorteile. In der Phase der Zentralisation wird durch die Gabe des Narkotikums durch den stimulierenden Effekt auf das kardiozirkulatorische System ein Zusammenbruch verhindert.
- ▶ Die Anwendung bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma wird kontrovers diskutiert. Einige Studien sprechen für einen Anstieg des intrakraniellen Drucks, was bei diesem Krankheitsbild nachteilig wäre. Als Alternativmedikamente stehen hier Barbiturate oder Etomidat zur Verfügung, die hirndrucksenkende Eigenschaften besitzen (s.U.).
- ▶ Die Wirkung von Ketanest® S beim therapieresistenten Status asthmaticus ist vielfach nachgewiesen, jedoch nicht ursächlich geklärt. Vermutet wird eine sympathomimetische Stimulation und eine damit verbundene Bronchodilatation.

Ketanest® S ist potenter als der Vorgänger Ketanest® (Ketanamin). In Ketanest® lag der Wirkstoff als Gemisch (Racemat) zweier Molekülvarianten (Enantiomere) vor, die zwar die gleiche chemische Formel aufweisen, sich jedoch in der optischen Drehung anders verhalten.

Die Annahme, dass Esketamin an den Opiatrezeptor bindet, ist nur teilweise richtig. Ein weiterer Hauptangriffspunkt ist der NMDA-Rezeptor (N-Methyl-D-Aspartat), der mit dem PCP-Rezeptor verknüpft ist. Diese NMDA-Bindungsstelle ist in die Gedächtnisfunktion und in die Schmerzinterpretation involviert. Ein NMDA-Agonist kann somit das Lernverhalten beeinflussen, analgetisch und antiepileptisch



wirken sowie »neuroprotektive« Wirkungen aufweisen. Das linksdrehende Isomer Esketamin greift bevorzugt am NMDA-Rezeptor an, sein »Bruder«, das R (-) Ketamin, hingegen am Opiat-Sigma-Rezeptor. Hierdurch erklärt sich das zum Teil gänzlich unterschiedliche pharmakologische Verhalten in Wirkqualität und -quantität.

Vorteile von S (+) Ketamin gegenüber R (-) Ketamin:

- ▶ weniger Spontanbewegungen,
- ▶ weniger Arrhythmien,
- ▶ stärker analgetisch wirksam,
- ▶ kürzere Aufwachphase,
- ▶ anterograde Amnesie geringer,
- ▶ Konzentrationsfähigkeit weniger beeinflusst und
- ▶ höhere analgetische und anästhetische Potenz.

Anästhetische Potenz von Ketamin: Das Esketamin ist anästhetisch wirksamer als das Racemat Ketamin.

Die Stimulation des Herz-Kreislauf-Systems durch Esketamin wird durch den direkten peripheren Effekt infolge einer Katecholaminfreisetzung und – das ist möglicherweise die Hauptursache – durch die zentrale sympathische Stimulation ausgelöst. Vergleicht man die kardiozirkulatorischen Effekte beider Ketamine, so ergibt sich hinsichtlich der Blutdrucksteigerung kein Unterschied. Die HF steigt unter S (+) Ketamin deutlich geringer an.

Analgesie: S (+) Ketamin ist gegenüber dem Racemat um den Faktor 1,7 potenter.

Diskutiert wird ein antikonvulsiver, Antiparkinson- und neuroprotektiver Effekt. Um hierüber Beurteilungen treffen zu können, sind weitere Studien notwendig.



Dosierung

BEACHTEN:

Narkotika werden nach der Beurteilung der Narkosetiefe dosiert. Es können deshalb nur Richtwerte genannt werden.

- ▶ Narkoseeinleitung: initial 0,5 bis 1 mg/kg KG langsam i.v. Als Erhaltungsdosis gibt man 250 mg auf 500 ml NaCl oder Glukose. Im Perfusor® gelangen 250 mg auf 50 ml zum Einsatz.
- ▶ Analgesie: 0,25 bis 0,5 mg/kg KG i.m.; 0,125 bis 0,25 mg/kg KG i.v.
- ▶ Status asthmaticus: 0,5 bis 1 mg/kg KG.

Die Wirkung tritt nach etwa 30 bis 60 Sekunden ein und hält nach einmaliger i.v. Injektion 5 bis 10 Minuten an.

Bei der intramuskulären Injektion beträgt die Initialdosis zur Anästhesie 4 bis 8 mg/kg KG, der Wirkungseintritt ist nach wenigen Minuten erreicht, die Wirkdauer beträgt bis zu 25 Minuten.

Die Gabe von Esketamin und Midazolam (1 ml = 5-mg-Ampullen!) kann auch nasal über einen MAD-Katheter erfolgen, dies stellt jedoch einen Off-Label-Use dar (s. TAB. 6).

Nebenwirkungen

- ▶ Bei sehr rascher i.v. Injektion ist eine Atemdepression möglich.
- ▶ Durch die sympathomimetische Wirkung kann es zu Blutdruckanstieg (häufig) und Tachykardie (erhöht um +15 Schläge/min) kommen. Diese



negativen Effekte können mit Diazepam (Valium®) abgeschwächt werden.

- ▶ Wegen einer Übererregung der Larynxreflexe kann es zu einer verstärkten Salivation kommen.
- ▶ Aufwachreaktionen in Form von heftigen Albträumen sind möglich. Das Erinnern an diese wird erschwert, wenn der Patient vor der Gabe von Ketamin/Esketamin ein Benzodiazepin wie Midazolam (Dormicum®) erhält.
- ▶ Hyperakusis (verstärkte Wahrnehmung von Geräuschen): Deshalb ist eine ruhige Arbeitsweise oder der Schutz des Patienten vor Umgebungsgeräuschen sinnvoll.
- ▶ Der Hirndruck kann bei nicht ausreichender Oxygenierung ansteigen. Diese Gefahr ist vermutlich beim Ketamin stärker ausgeprägt als beim Esketamin.

Kontraindikationen

Ketanest® S wirkt sich ungünstig auf den myokardialen Sauerstoffverbrauch aus, weshalb die Gabe bei Herzinfarkt kontraindiziert ist. Beim Schädel-Hirn-Trauma mit fehlender Beatmungsmöglichkeit sowie bei Apoplex darf das Narkotikum wegen seiner hirndrucksteigernden Eigenschaften nicht gegeben werden.

Interaktionen

Gemeinsam mit Schilddrüsenhormonen können schwere Hypertonien und Tachykardien auftreten.

Inkompatibilitäten

Saure Injektionslösungen können Esketamin inaktivieren, beispielsweise Midazolam.


TAB. 6: Intranasale Analgosedierung mit Ketamin und Midazolam

Zwingend Verwendung von **Ketamin**-Ampullen mit 50 mg/ml (z.B. 100 mg/2 ml), alternativ von **S-Ketamin**-Ampullen mit 25 mg/ml (z.B. 50 mg/2 ml). Die mg-Dosierungen gelten nur für Ketamin, bei S-Ketamin müssen sie also halbiert werden. Die ml-Angaben sind aber bei beiden Mitteln identisch, pro Nasenloch wird die Hälfte gegeben!

	mg Ketamin	mg S-Ketamin	ml
Dosierung intranasal:	1,0 – 3,0 – 5,0 mg/kg KG	0,5 – 1,5 – 2,5 mg/kg KG	0,02 – 0,06 – 0,1 ml/kg KG
Körpergewicht:			
10 kg	10 – 30 – 50 mg	5 – 15 – 25 mg	0,2 – 0,6 – 1,0 ml
15 kg	15 – 45 – 75 mg	7,5 – 22 – 37 mg	0,3 – 0,9 – 1,5 ml
20 kg	20 – 60 – 100 mg	10 – 30 – 50 mg	0,4 – 1,2 – 2,0 ml
25 kg	25 – 75 – 100 mg (125 mg)	12,5 – 37 – 50 mg (62 mg)	0,5 – 1,5 – 2,0 ml (2,5 ml)
30 kg	30 – 90 – 100 mg (150 mg)	15 – 45 – 50 mg (75 mg)	0,6 – 1,8 – 2,0 ml (3,0 ml)
35 kg	35 – 100 mg (175 mg)	15 – 50 mg (90 mg)	0,7 – 2,0 ml (3,5 ml)
40 kg	40 – 100 mg (200 mg)	20 – 50 mg (100 mg)	0,8 – 2,0 ml (4,0 ml)
45 kg	45 – 100 mg (225 mg)	20 – 50 mg (110 mg)	0,9 – 2,0 ml (4,5 ml)
50 kg	50 – 100 mg (250 mg)	25 – 50 mg (125 mg)	1,0 – 2,0 ml (5,0 ml)
ab 50 kg*	(50) – 100 mg	(25) – 50 mg	(1,0) – 2,0 ml



TAB. 6: Intranasale Analgosedierung mit Ketamin und Midazolam

Zwingend Verwendung von **Midazolam**-Ampullen mit 5 mg/ml (z.B. 15 mg/3 ml).
Pro Nasenloch wird die Hälfte gegeben!

	mg Midazolam	ml
Dosierung intranasal:	0,2 – 0,3 mg/kg KG	0,04 – 0,06 ml/kg KG
Körpergewicht:		
10 kg	2,0 – 3,0 mg	0,4 – 0,6 ml
15 kg	3,0 – 4,5 mg	0,6 – 0,9 ml
20 kg	4,0 – 6,0 mg	0,8 – 1,2 ml
25 kg	5,0 – 7,5 mg	1,0 – 1,5 ml
30 kg	6,0 – 9,0 mg	1,2 – 1,8 ml
35 kg	7,0 – 10 mg (10,5 mg)	1,4 – 2,0 ml (2,1 ml)
40 kg	8,0 – 10 mg (12,0 mg)	1,6 – 2,0 ml (2,4 ml)
45 kg	9,0 – 10 mg (13,5 mg)	1,8 – 2,0 ml (2,7 ml)
ab 50 kg*	10 mg	2,0 ml

* Bei schwereren Patienten ist die Dosis formal unterdosiert, es könnte höher dosiert werden. Bei 2 ml ist jedoch das applizierbare Volumen pro Nasenloch erreicht.



Kasuistik: Sprunggelenksluxationsfraktur

An einem regnerischen Vormittag wird das NEF von einem RTW nachgefordert. Eine ca. 50-jährige Dame sei mit dem Rad gestürzt und habe sich den linken Knöchel verletzt, welcher jetzt eine bizarre Fehlstellung aufweise. Die Patientin habe jegliche Manipulation am Sprunggelenk aufgrund der Schmerzen untersagt. Beim Eintreffen des NEF findet sich die Radfahrerin am Radweg sitzend. ABC sind unauffällig. Die Patientin klagt über stärkste Schmerzen (VAS 8) im linken Sprunggelenk, die Zehen seien »ganz taub«. Zweifelsfrei muss das Sprunggelenk möglichst rasch reponiert werden, damit es zu keiner weiteren Schädigung von Nerven, Gefäßen und Weichteilen kommt. Während der NotSan Esketamin und Midazolam vorbereitet, wird rasch eine SAMPLE-Anamnese erhoben:

SAMPLE (wichtigste Ergebnisse):

Keine Allergien bekannt, keine Medikamente, keine wesentlichen Vorerkrankungen, kein Hinweis auf internistische Ursache des Radsturzes, letzte Mahlzeit vor ca. 2 Stunden. Auch können keine wesentlichen Zusatzverletzungen gefunden werden, der Unfallhergang ist genau erinnerlich.

Vorgehen:

Im Hintergrund hält die Mannschaft des RTW Sauerstoff, Beatmungsbeutel, Absauggerät und Schienungsmaterial bereit. Natürlich wird die Patientin monitorisiert, die Werte sind weitgehend normal. Beim Legen eines intravenösen Zugangs und Anschließen einer Vollelektrolytlösung erklärt der Notarzt der Patientin kurz das weitere Vorgehen: »Sie bekommen jetzt eine kurze Rauschnarkose, weil wir ihr Sprunggelenk einrichten und schienen müssen. Anschließend bringen wir Sie ins nahe gelegene Krankenhaus xy.« Er verabreicht der ca. 60 kg schweren Dame zunächst 5 mg Midazolam i.v. Nach ca. einer Minute ist die Wirkung sichtbar, die Patientin wird ruhiger und leicht schläfrig. Somit ist der richtige Zeitpunkt für 37,5 mg Esketamin (das sind



1,5 ml der 25 mg/ml-Lösung) gekommen. Nach kurzer Zeit sitzt die Patientin, gestützt durch einen Sanitäter mit offenen Augen teilnahmslos da. Vorsorglich bekommt sie eine Sauerstoffmaske mit 6 l/min Sauerstoff, sie atmet regelmäßig. Ein Rettungssanitäter wird dazu eingeteilt, ausschließlich auf Atemweg und Atmung zu achten. Der Notarzt entfernt vorsichtig Schuh und Socke, glücklicherweise ist keine Wunde sichtbar, die Haut ist jedoch weiß gefärbt. Mittels »Stiefelgriffes« wird das Sprunggelenk ohne größeren Widerstand reponiert und anschließend geschient. Es ist nur eine kurze Schmerzäußerung der Patientin zu vernehmen, anschließend ist sie sofort wieder ruhig. Jetzt kann sie problemlos auf die Trage gelagert werden. Zur weiteren Analgesie erhält sie eine Infusion mit einem nichtsteroidalen Antirheumatikum (75 mg Diclofenac, möglich wären z.B. auch Metamizol oder – weniger potent – Paracetamol i.v.). Während des Transports beginnt die Radfahrerin langsam aufzuklären, sie gibt keine Schmerzen an, an das Repositionsmanöver oder gar Schmerzen dadurch kann sie sich nicht erinnern. Die Vitalwerte sind durchgehend stabil, und die Patientin kann nach problemlosem Transport dem KH-Team übergeben werden.



Zusammensetzung

Ein Sprühstoß des Dosieraerosols Berotec® enthält 0,1 mg Fenoterolhydrobromid.

Indikation

Therapie von Asthma bronchiale.

Wirkung

- ▶ Fenoterol gehört zur Gruppe der β -Sympathomimetika. Es stimuliert vorwiegend die β_2 -Rezeptoren.
- ▶ In üblicher Dosierung als Dosieraerosol hat dies eine Erschlaffung der glatten Muskulatur der Bronchialgefäße zur Folge und damit die Aufhebung eines Asthmaanfalls.
- ▶ Darüber hinaus hemmt es über einen anderen Wirkmechanismus die Freisetzung von bronchokonstriktorisch wirksamen Mediatoren im Rahmen einer allergischen Reaktion.
- ▶ Durch eine Förderung der Zilienfunktion des Flimmerepithels wird ein erleichterter Auswurf von Schleim bewirkt.
- ▶ In hoher Dosierung führt Fenoterol zu einer Anregung der β_2 -Rezeptoren in der Gebärmutter und damit zu einer Erschlaffung. Als intravenöse Darreichungsform nutzt man es deshalb als Tokolytikum (Wehenhemmer) mit dem Präparat Partusisten®.

Fenoterol ist das am weitesten verbreitete Bronchospasmolytikum. Neuere Präparate der gleichen Stoffgruppe sind teilweise potenter und selektiver. So hat beispielsweise Formoterol (Foradil®) eine mehr als 60-mal und Salbuta-



mol (Bronchospray®) eine 13-mal so große Affinität zu den β_2 -Rezeptoren wie Fenoterol. Die Affinität zu den kardialen β_1 -Rezeptoren ist geringer, und die Gefahr einer medikamentös bedingten Tachykardie, die mit einer Zunahme des Sauerstoffbedarfs einhergeht, ebenfalls.

Dosierung

Erwachsene erhalten im akuten Anfall von Atemnot einen Aerosolstoß. Hat sich die Atmung nach 5 Minuten nicht gebessert, kann eine zweite Inhalation erfolgen. Die nächste Anwendung soll frühestens nach 3 Stunden erfolgen.

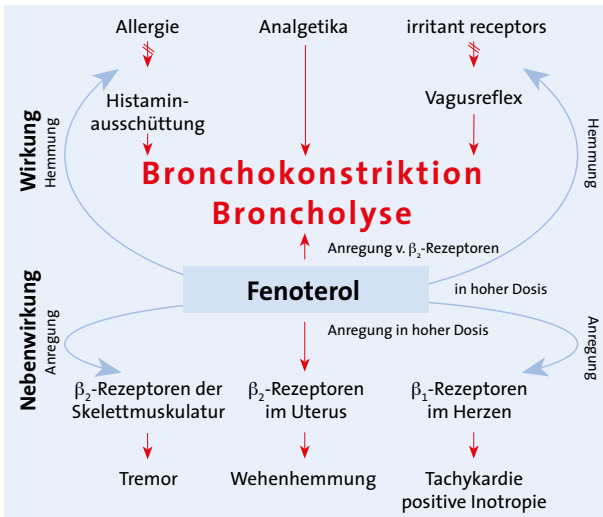


ABB. 56 ► Wirkmechanismus von Fenoterol


BEACHTEN:

Eine häufigere und damit höher dosierte Gabe hat keine weitere bronchospasmolytische Wirkung und erhöht lediglich die Gefahr kardialer Komplikationen.

Die Wirkung tritt schnell ein, hat nach 2 bis 5 Minuten ihr Maximum erreicht und hält bis zu 8 Stunden an.

Ist der Patient wegen schwerer Atemnot nicht in der Lage, das Spray tief zu inhalieren, so kann es in die Mundhöhle gesprüht werden, wo es resorbiert und geschluckt wird. Ist danach eine effektive pulmonale Applikation möglich, erfolgt ein weiterer Sprühstoß.

Nebenwirkungen

- ▶ Da sich nicht nur in den Bronchialgefäßen, sondern auch in der Skelettmuskulatur β_2 -Rezeptoren befinden, die durch Fenoterol angeregt werden, kann es zu Unruhe und Muskeltremor kommen.
- ▶ Die tokolytische Wirkung ist beim Dosieraerosol als unerwünschte Wirkung anzusehen.
- ▶ In hoher Dosierung, bei besonders empfindlichen Patienten oder bei der i.v. Applikationsform kann es durch eine Anregung der β_1 -Rezeptoren zu Tachykardie kommen.

Das etablierte Fenoterol ist zur Wehenhemmung nicht unumstritten: »Die ambulante Behandlung vorzeitiger Wehen mit Magnesium oder Fenoterol (Partusisten®) ist ohne nachgewiesenen Effekt und sollte daher unterbleiben. Diese schon länger bekannte Einschätzung erfährt auch in den aktuellen Leitlinien der DGGG (Deutsche Gesellschaft zur Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.) zur Tokolyse keine



Modifikation. Deshalb muss besonders von der Anwendung des nebenwirkungsreichen Fenoterols in der Praxis dringend abgeraten werden. Magnesium soll wegen fehlender Wirksamkeit auch als stationäre intravenöse Therapie nicht mehr zur Wehenhemmung zur Anwendung kommen« (Universitätsklinikum Erlangen, Newsletter 1/2008).

Auch Nifedipin besitzt tokolytische Eigenschaften (Off-Label-Use).



Zusammensetzung

Ein Einzeldosenbehälter Atrovent® zu 2 ml Lösung enthält: 261 µg Ipratropiumbromid 1 H₂O (entspricht 250 µg Ipratropiumbromid).

Indikation

Zur Verhütung und Behandlung von Atemnot bei

- ▶ chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und
- ▶ leichtem bis mittelschwerem Asthma bronchiale im Erwachsenen- und Kindesalter sowie
- ▶ als Ergänzung zu β₂-Mimetika im akuten Asthmaanfall.

Wirkung

Nach der Inhalation erfolgt in der Regel eine Deposition von 10 bis 30% der Dosis in der Lunge, je nach Formulierung und Inhalationstechnik. Von einer vernebelten Lösung gelangt mehr Wirkstoff in die Alveolen als von einem Dosieraerosol.

Ipratropium ist eine atropinähnliche Substanz und gehört somit zu den Parasympatholytika. In der COPD-Therapie wird diese Gruppe auch als SAMA (Short Acting Muscarinic Antagonist) bezeichnet.

Die Bronchodilatation nach Inhalation mit Ipratropium ist primär lokal und spezifisch an der Lunge und nicht systemischer Natur. Das Pharmakon wirkt an der Lunge selektiver als Atropin, beeinflusst die Herzfrequenz vergleichsweise geringer und gelangt nicht ins ZNS.

Dosierung

- ▶ »Erwachsene und Jugendliche > 12 Jahre:
Die inhalative Einzeldosis liegt bei 0,25 mg Ipratropiumbromid, entsprechend 1 Einzeldosisbehälter

D

Pharma-Infos



Acetylsalicylsäure
_____ mg/ml

Markenname:

Aspirin® i.v. und Generika

Zusammensetzung:

- 1 Inj.-Flasche enthält als Trockensubstanz 0,9 g DL-Lysin-monoacetylsalicylat = 0,5 g Acetylsalicylsäure.
- 1 Amp. mit Lösungsmittel enthält 5 ml Wasser für Injektionszwecke.

Indikation:

- Plättchenhemmung bei akutem Koronarsyndrom,
- Schmerzzustände,
- Thromboseprophylaxe.

Wirkung:

- Prostaglandinhemmer mit analgetischer, antipyretischer, antiphlogistischer und thrombozytenaggregationshemmender Wirkung.

Dosierung:

- akutes Koronarsyndrom: 150 – 300 mg als Kautablette oder i.v.;
- 1 Inj.-Flasche (0,5 g Acetylsalicylsäure) langsam i.v., bei starken Schmerzen doppelte Dosis;
- auch als Kurzinfusion möglich.

Nebenwirkungen:

- Magenbeschwerden,
- Blutungen,
- bei Überempfindlichkeit Bronchokonstriktion,
- Reye-Syndrom bei Kindern (sehr selten).

Kontraindikationen:

- Magen-Darm-Ulcera,
- erhöhte Blutungsneigung,
- Asthma bronchiale,
- Gravidität (letztes Trimenon),
- Kinder unter 12 Jahren mit Fieber (Auslösung des Reye-Syndroms!).

Interaktionen:

- Wirkungsverstärkung von gerinnungshemmenden (Phenprocoumon [Marcumar®]!) und blutzuckersenkenden Arzneimitteln,
- Wirkungsverminderung von Diuretika (Furosemid, Spirolacton).



Markenname:

Adrekar®

aDENOsin
_____ mg/ml

Zusammensetzung:

- 1 Inj.-Flasche zu 2 ml enthält 6 mg Adenosin.

Indikation:

- paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien.

Wirkung:

- negativ chronotrop, inotrop, dromotrop.

Dosierung:

- Initialdosis: 6 mg als Bolus i.v., sofort nachspülen
- Repetition: 12 mg nach 1 – 2 Minuten,
- bei weiterer Erfolglosigkeit: 12 mg nach jeweils 1 – 2 Minuten.

Nebenwirkungen:

- Steigerung der Atemfrequenz,
- Bronchokonstriktion bei Prädisposition,
- Flush,
- pektanginöse Beschwerden,
- Rhythmusstörungen.

Kontraindikationen:

- AV-Block II. oder III. Grades,
- Sick-Sinus-Syndrom,
- obstruktive Lungenerkrankungen,
- verlängertes QT-Intervall,
- Vorhofflimmern oder -flattern.



Adrenalin

_____ mg/ml

EPINEPHrin

_____ mg/ml

Markenname:

Suprarenin® und Generika, Infectokrupp® Inhal

Zusammensetzung:

- 1 Amp. Suprarenin® zu 1 ml enthält 1 mg;
- 1 Amp. Adrenalin 1:10.000 Mini-Ject® zu 10 ml enthält 1 mg Adrenalin;
- Infectokrupp® Inhal Inhalationslösung/Spray zur Therapie des Kruppanfalls: 1 ml enthält 7,28 mg Epinephrinhydrogentartrat, das entspricht 4 mg Epinephrin.

Indikation:

- schwere anaphylaktische Reaktionen,
- kardiopulmonale Reanimation,
- Pseudokrupp (Infectokrupp® Inhal).

Wirkung:

- Engstellung der peripheren Gefäße (α -Rezeptoren),
- Erhöhung der Herzkraft- und der Herzfrequenz (β_1 -Rezeptoren),
- Erweiterung der Bronchialgefäße (β_2 -Rezeptoren),
- lokal abschwellend (Inhalation).

Dosierung:

- bei Kreislaufstillstand initial 1 mg Adrenalin i.v. (= 10 ml 1:10 verdünnt),
- bei Kleinkindern 0,01 – 0,02 mg/kg KG (!);
- bei allergischem Schock 0,5 mg i.m. (Erwachsene; Kinderdosierung s. Text),
- evtl. weiter mit 0,1 mg-Boli i.v.

Nebenwirkungen:

- Tachykardie,
- Gefahr von Rhythmusstörungen.

Kontraindikationen:

- tachykarde Rhythmusstörungen.

Interaktionen:

- nicht zusammen mit alkalischen Lösungen (Natriumhydrogencarbonat) verabreichen.

**Markenname:**

Gilurytmal® und Generika

aJMALin
_____ mg/ml**Zusammensetzung:**

- 1 Amp. zu 10 ml enthält 50 mg Ajmalin.

Indikation:

- ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolie,
- Tachykardie,
- WPW-Syndrom (auch differenzialdiagnostisch).

Wirkung:

- Antiarrhythmikum, das u.a. den schnellen depolarisierenden Natriumeinstrom verhindert und das Aktionspotential verlängert.

Dosierung:

- 1 Amp. zu 10 ml langsam i.v. (> 5 min) unter EKG-Kontrolle;
- Perfusor®: 0,5 – 1 mg/kg KG/h mit 30 ml Trägerlösung (= 10 mg/ml), Dosisreduktion bei dekomp. Herzinsuffizienz und eingeschränkter Leberfunktion auf 10 – 30 mg/h.

Nebenwirkungen:

- Bradykardie,
- Blutdruckabfall,
- Herzinsuffizienz,
- AV-Block.

Kontraindikationen:

- Bradykardie,
- Tachykardie mit Herzdekomensation (außer Myokardinfarkt).

Matthias Bastigkeit unter Mitarbeit von Susanne Witzany-Pichler

»Medikamente in der Notfallmedizin« – seit 25 Jahren das Standardwerk für Aus- und Fortbildung zum Einsatz von Pharmaka im Rettungsdienst. In verständlicher Sprache zeigt Matthias Bastigkeit, dass die Pharmakologie als spannendes Teilgebiet der Notfallmedizin für alle im Rettungsteam Engagierten gut zu beherrschen ist.

Die 9., gänzlich überarbeitete Auflage hält den bewährten Aufbau bei: Auf die Einführung zur allgemeinen Pharmakologie folgt die ausführliche Darstellung der im Rettungsdienst gebräuchlichen Medikamente. Daran schließen sich die »Pharma-Infos« als praktische Kurzübersichten an. Für die Neuauflage wurden jedoch die pharmakologischen Grundlagen

vertieft, wieder neue Medikamente aufgenommen und gegenwärtige Diskussionen aufgegriffen. Die aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften werden bei den relevanten Themen und jeweiligen Medikamenten klar dargelegt. Größte Neuerung sind Kasuistiken, die den Einsatz von Medikamenten fallbezogen aufzeigen. Damit richtet sich das Buch auch stärker an der Teamarbeit von Notfallsanitäter und Notarzt aus.

Fazit der Fachkritiker:

»Dieses Buch sollte zum absoluten Standard jeder Rettungsassistenten-Ausbildung gehören, um den Bereich Pharmakologie im Rettungsdienst umfassend abzuarbeiten.«

Medikamente in der Notfallmedizin