

Kombinationspräparate in der Therapie von Erkältungskrankheiten

**Projektarbeit im Rahmen der Weiterbildung
zur Fachapothekerin Offizinpharmazie**

vorgelegt von

Dr. Sabine Bergmann

aus Ludwigsau

St. Georg Apotheke

Margarete Möller-Riebold

Landeckerstr. 17

36277 Schenklengsfeld

Schenklengsfeld 2008

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	- 1 -
Vorwort	- 2 -
Kombinationspräparate in der Therapie von Erkältungs-	- 2 -
krankheiten	- 2 -
1 Einleitung	- 2 -
2 Analgetika	- 3 -
2.1 Acetylsalicylsäure (ASS)	- 3 -
2.2 Paracetamol	- 4 -
3 Antihistaminika	- 5 -
3.1 Doxylamin	- 6 -
3.2 Chlorphenamin	- 7 -
4 Sympathomimetika	- 7 -
4.1 Phenylpropanolamin = Norephedrin	- 8 -
4.2 Phenylephrin	- 8 -
4.3 Ephedrin	- 8 -
4.4 Pseudoephedrin	- 8 -
5 Antitussiva	- 8 -
5.1 Dextromethorphan	- 9 -
6 Expektorantien	- 9 -
6.1 Guaifenesin	- 9 -
7 Versuch der Bewertung und Ableitung von Beratungshinweisen	- 10 -
8 Schlussbemerkungen	- 12 -
9 Anhang	- 12 -
Tabelle I: Kombinationsmittel Erkältung I: Inhaltsstoffe, Dosierungen	- 12 -
Tabelle II: Kombinationsmittel Erkältung II: Wirkungen, Anwendungsbeschränkungen	- 12 -
Graphik 1: Was passiert an COXI/COXII?	- 12 -
Graphik 2: Die Wirkung von Histamin am H ₁ -Rezeptor	- 12 -
Folie: Antihistaminika	- 12 -
Folie: Antihistaminika bei Erkältung?	- 12 -
Graphik 3: indirekte Sympathomimetika	- 12 -
Folie: indirekte Sympathomimetika bei Erkältung?	- 12 -
Beratungshinweise für Sichtwahl	- 12 -
Anwesenheitsprotokoll Fortbildung	- 12 -
9 Literaturverzeichnis	- 13 -

Vorwort

Die St. Georg Apotheke hat ihren Standort in einem ländlichen Bereich und weist in der Kundenstruktur einen hohen Stammkundenanteil auf.

Unser Anspruch ist es, die Kunden mit einer einheitlichen Beratungsaussage individuell gut zu beraten. Daher ist es für uns wichtig, dass das pharmazeutische Team einen möglichst einheitlichen, hohen und umfassenden Wissensstand hat. Leider ist das Angebot an interessanten Fortbildungsveranstaltungen in erreichbarer Nähe nicht sehr groß. Oft müssen lange Anfahrtswege in Kauf genommen werden, was nach dem Arbeitstag in der Apotheke nur mit belastendem Aufwand an Zeit und Mitteln zu realisieren ist.

Wir haben daher gemeinsam vereinbart, in regelmäßigen Abständen interne Fortbildungsabende zu gestalten, an denen das gesamte Team (auch das nichtpharmazeutische Personal) teilnimmt. Die Vorträge in diesen Veranstaltungen werden von uns entweder selbst erarbeitet oder es wird das auf einer externen Fortbildung erworbene Wissen weitergegeben.

Das Thema Kombinationsmittel bei Erkältungskrankheiten habe ich gewählt, weil ein großer Anteil unserer Beratungstätigkeit sich im Bereich der Selbstmedikation auf Erkältungsmittel erstreckt. Viele Kunden kommen in die Apotheke mit dem konkreten Wunsch nach einem Mittel, das gegen alle Symptome möglichst schnell wirkt. Die Frage, ob das gewünschte Präparat auch wirklich geeignet für den betreffenden Kunden ist, erfordert ein Verständnis für seinen Wirkmechanismus.

Bei der Vielfalt der Produkte, die auf dem Markt zur Verfügung stehen, ist es hilfreich, eine gewisse Systematik zu haben, die uns bei der Beratung unterstützt. Vor allem war zu klären, welche Wirkstoffe sind in welcher Dosierung enthalten, welche Nebenwirkungen sind zu beachten, wem darf ich das Produkt nicht empfehlen und was ist sonst noch zu beachten.

Um eine Übersicht zu gewinnen, habe ich die am häufigsten verlangten Kombinationsmittel bei Erkältung zunächst nach der Zugehörigkeit ihrer Inhaltsstoffe zu bestimmten Wirkstoffklassen in einer Tabelle zusammengestellt. Diese Tabelle 1 befindet sich im Anhang.

In Form eines Vortrages habe ich jeweils die dort zusammengestellten Produkte in ihren einzelnen Wirkstoffen, Wirkweisen, Dosierungen und Kontraindikationen dargelegt. Dazu bekam jeder Teilnehmer die Tabelle an die Hand, um sich noch individuell ergänzende Notizen machen zu können. Diese Tabelle hängt inzwischen an einem leicht zugänglichen Platz in unserer Apotheke aus, damit jeder sich im Zweifelsfall schnell und unauffällig orientieren kann.

Zusätzlich habe ich an der betreffenden Stelle in der Sichtwahl bzw. auch an dem Fach, in dem das Präparat in der Schublade liegt, kurze Hinweise (Dosierungen, Anwendungsbeschränkungen oder sonstige wichtige Informationen) angebracht. Im Anhang werden exemplarisch einige dieser Hinweise vorgestellt, ebenso die für den Vortrag verwendeten Graphiken und Folien, sowie das Anwesenheitsprotokoll des Fortbildungsabends.

Kombinationspräparate in der Therapie von Erkältungskrankheiten

1 Einleitung

Infektionen der oberen Atemwege gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter. Neben der Einschränkung der Lebensqualität durch die Beschwerden leidet auch häufig die Arbeits- und Produktionsfähigkeit. Im Durchschnitt durchleben Erwachsene circa zwei- bis viermal, Kinder bis zu achtmal pro Jahr eine Erkältung.

Für fast die Hälfte aller Erkältungen sind Rhinoviren verantwortlich. Durch Infektion der Zellen der Nasenschleimhaut wird durch Freisetzung von Mediatoren wie Zytokine, Bradykinin und Histamin eine Entzündungskaskade in Gang gesetzt. Dabei sind Halsschmerzen meist das erste Symptom, gefolgt von Schnupfen mit zuerst laufender, dann verstopfter Nase. Oft treten Kopf- und Gliederschmerzen begleitend auf. Im weiteren Verlauf kann sich ein trockener Reizhusten entwickeln, der

häufig in einen festsitzenden Husten übergeht. Die Betroffenen leiden zudem häufig unter Mattigkeit und Abgeschlagenheit, eventuell auch unter erhöhter Temperatur.

Durch entsprechende Werbung in den Medien inspiriert kommen Kunden immer wieder zu uns in die Apotheke mit dem Wunsch nach einem Mittel, das sofort gegen alle Erkältungsbeschwerden hilft. Die in Tabelle 1 aufgeführten Präparate (siehe Anhang) stehen in fast jeder Apotheke in der Sichtwahl.

Im Handel befinden sich mehrere Produkte, die nach gleichem Schema, jedoch mit Wirkstoffen aus zum Teil unterschiedlichen Wirkstoffklassen zusammengesetzt sind. Neben einem Schmerz und Fieber senkendem Wirkstoff ist ein Mittel gegen Schnupfen und oft auch gegen Husten enthalten. Einigen Präparaten sind noch Stoffe wie Vitamin C oder Coffein zugesetzt.

Damit man die verschiedenen Präparate in ihrer Wirksamkeit und Eignung für den individuellen Patienten beurteilen kann, ist es hilfreich, den Wirkmechanismus der einzelnen Wirkstoffe zu kennen. Dann lassen sich auch leicht Kontraindikationen oder Wechselwirkungen ableiten.

2 Analgetika

2.1 Acetylsalicylsäure (ASS)

ASS wirkt analgetisch, antipyretisch, antiphlogistisch und thrombozytenaggregationshemmend. In dem Präparat Aspirin + C ist ASS mit 400 mg pro Einzeldosis, in Aspirin Complex sind 500 mg pro Beutel enthalten.

ASS wirkt auf das COX1/COX2-System, indem es die Prostaglandin- Prostacyclin- und Thromboxan A-Synthese hemmt.

In Graphik Nr.1 ist nach Mutschler¹ vereinfacht dargestellt, welche Produkte aus Arachidonsäure über den Cyclooxygenase (=COX)-Weg entstehen und welche hauptsächlichen Wirkungen sie haben. Sie werden bei Bedarf, also im Falle eines entsprechenden Reizes aus ihrer Vorstufe Arachidonsäure über die Cyclooxygenase vermehrt gebildet. Die Arachidonsäure ist in die Phospholipide der Zellmembranen eingebaut und kommt im ganzen Körper in allen Geweben vor.

Thromboxan A ist ein Bestandteil der Blutgerinnungskaskade. Es fördert die Thrombozytenaggregation und besitzt auch eine vasokonstriktorische Wirkung. Es ist damit ein Gegenspieler von Prostacyclin, welches vasodilatierend und thrombozytenaggregationshemmend wirkt. Die Hemmung der Thromboxan A-Synthese unterbindet die Plättchenaggregation und erhöht die Blutungsgefahr. Der Effekt hält während der gesamten Lebensdauer der Thrombozyten an, also 7-10 Tage. Daher sollte bis zu einer Woche vor anstehenden Operationen kein ASS mehr eingenommen werden. Therapeutisch wird der blutverdünnende Effekt von ASS bei der Schlaganfallprophylaxe genutzt. Der maximale Effekt wird schon bei 30-50 mg pro Tag erreicht.

Die Prostaglandine verdanken ihren Namen dem Umstand, dass sie zuerst im Sekret der Prostata gefunden wurden. Sie kommen jedoch in fast allen Zellen und Geweben vor und nehmen mannigfaltige physiologische Aufgaben wahr. Sie sind an der Entstehung von Schmerz, Fieber und entzündlichen Reaktionen beteiligt. Daneben sind sie sowohl an der Schleimsekretion, als auch an der Hemmung der Säuresekretion im Magen beteiligt, also an dem Schutz der Magenwand vor einer Schädigung durch Magensäure. Außerdem bewirken sie eine verringerte Darmmotilität, eine Steigerung des Uterustonos und eine erhöhte Natriumionen - Ausscheidung über die Niere.

Bei der Hemmung der Prostaglandinsynthese durch ASS kommt es also zu einer antientzündlichen, schmerzlindernden und fiebersenkenden Wirkung, was im Falle einer Erkältung erwünscht ist. Außerdem wird die Magensäuresekretion erhöht, was zu Schäden an der Magenwand durch einen Säureangriff führen kann. Durch Verstärkung der Darmmotilität kann es zu Durchfällen kommen. Eine erniedrigte Natriumausscheidung bewirkt eine Wasserretention und begünstigt die Entstehung von Ödemen. Die Herabsetzung des Uterustonos bewirkt eine Wehenhemmung. Daher sollten Prostaglandinsynthesehemmer vor allem nicht im letzten Drittel der Schwangerschaft angewendet werden.

Da Prostaglandine auch an dem Offenhalten des „Ductus arteriosus Botalli“ (der Kurzschlussverbindung zwischen Aorta und Arteria pulmonaris des ungeborenen Kindes) wesentlich beteiligt sind, besteht bei Hemmung der Prostaglandinsynthese die Gefahr eines vorzeitigen Verschlusses. Eine wichtige Kontraindikation für ASS ist also Schwangerschaft.

Häufige - durch den Wirkmechanismus bedingte - Nebenwirkungen² von ASS sind Magen-Darmstörungen, Mikroblutungen der Magenschleimhaut und Sodbrennen. Kontraindiziert ist also die Anwendung von ASS bei bestehenden Magen-Darm-Ulzera. Die Reizwirkung auf die Magenschleimhaut wird dadurch erklärt, dass ASS aufgrund des pH-Wertes von 3,5 im Magen undissoziiert vorliegt, dadurch schnell in die Zellen der Magenschleimhaut eindringt, dort dann durch den höheren pH-Wert dissoziiert und die Epithelzellen schädigt³. Hinzu kommt die systemische Wirkung durch die Prostaglandinsynthesehemmung.

Bei Gichtpatienten ist infolge einer Konkurrenz um den Säure-Carrier mit einer verstärkten Harnsäure-Retention zu rechnen.

Schwere Nebenwirkungen wie Übelkeit, Ohrensausen, Erbrechen, Schwindel, stärkere gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Kopfschmerz (so genannter Analgetika-Kopfschmerz) treten besonders bei Einnahme höherer Dosen über einen längeren Zeitraum auf und sind bei einer Dosisreduktion reversibel.

Bei besonders disponierten Patienten, insbesondere Asthmatikern, besteht die Gefahr der Auslösung eines Asthmaanfalles⁴. Durch Hemmung der Cyclooxygenasen (COX) und des dadurch bedingten erhöhten Substratangebotes werden durch die Lipoxygenasen mehr Leukotriene gebildet. Diese sind u.a. an der Auslösung von Asthma beteiligt und wirken stark bronchokonstriktorisch (etwa 1000mal stärker als Histamin)⁵. Die menschliche Gesamtpopulation ist zu 0,2-0,9 %⁶ und bis zu 20 % der Patienten mit asthmatischer oder allergischer Vorbelastung sind gegen ASS überempfindlich. Die auftretenden Symptome reichen von Atembeschwerden über Hautreaktionen mit Ödembildung bis zu schweren anaphylaktischen Reaktionen.

Allergische Reaktionen nach der Einnahme von ASS sind auch auf Verunreinigungen der Präparate, vor allem in Billigprodukten zurückzuführen⁷.

Eine weitere Anwendungsbeschränkung besteht bei Kindern und Jugendlichen durch die Gefahr des Reye-Syndroms. Dabei handelt es sich um einen selten auftretenden Symptomkomplex mit hoher Sterberate (>50%), der durch Erbrechen, Fieber, schwere zerebrale Symptome bis hin zu Koma, entzündlichen Hautveränderungen sowie Leberschäden gekennzeichnet ist. Das Reye-Syndrom wurde nach vorausgegangenen viralen Infekten beobachtet, wobei nicht ausgeschlossen wird, dass ASS seine Auslösung begünstigt⁸. Daher der Warnhinweis in jeder Packungsbeilage.

Die Interaktionen von ASS mit zahlreichen Arzneistoffen lassen sich ebenso aus den Wirkungen von ASS ableiten:

- Glucocortikoide erhöhen die Gefahr von gastrointestinalen Komplikationen,
- der diuretische Effekt von Saluretika wird abgeschwächt durch Natriumretention,
- die Harnsäureausscheidung durch Probenecid wird gestört
- die blutzuckersenkende Wirkung von oralen Antidiabetika wird gesteigert, (Verdrängung aus Plasmaproteinbindung⁹)
- die gerinnungshemmende Wirkung von Cumarin-Derivaten (Marcumar) wird verstärkt,
- der blutdrucksenkende Effekt von z.B. ACE-Hemmern wird verringert.

In Aspirin plus C sorgt die Zugabe eines Zitronensäure/Natriumcitrat-Puffersystems durch Anhebung des pH-Wertes auf ca. 5,5 für eine schnellere Auflösung der sonst nur schwer wasserlöslichen Acetylsalicylsäure. Die Pufferung führt im Vergleich zu normalen ASS-Tabletten zu einer Erhöhung der Resorptionsgeschwindigkeit, höheren Wirkstoffkonzentrationen und schnellerem Wirkeintritt¹⁰.

Durch die pH-Wert-Anhebung wird die Magenentleerungsgeschwindigkeit erhöht, die Kontaktzeit von ASS mit der Magenschleimhaut verkürzt, was die Magenverträglichkeit verbessern soll⁹. Wirksame Blutspiegel werden so nach 30 min, maximale nach 2 Stunden erreicht. Der Zusatz von Vitamin C soll positiv auf das Immunsystem wirken. Seine Resorption wird jedoch durch ASS beeinträchtigt¹¹.

Für ASS wird in der Literatur¹² 500-1000 mg als Einzeldosierung und 3000 mg als Tageshöchstdosis für Erwachsene angegeben.

2.2 Paracetamol

Als weiteres Analgetikum wird in den besprochenen Kombinationsmitteln Paracetamol eingesetzt. Der Wirkmechanismus von Paracetamol ist bislang noch nicht zufrieden stellend aufgeklärt. Es wird ver-

mutet, dass ein Zusammenspiel verschiedener Mechanismen für die schmerzstillende Wirkung verantwortlich ist¹³. Sicher ist, dass Paracetamol eine schmerzstillende und fiebersenkende Wirkung hat, die durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese erklärt wird, wobei die Hemmung sich cerebral stärker auswirken soll als peripher¹⁴. Daher zeigt Paracetamol auch nicht oder nur sehr abgeschwächt die bei ASS diskutierten Nebenwirkungen. Nur in Einzelfällen ist beispielsweise ein Bronchospasmus bei vorbelasteten Personen aufgetreten¹⁵. Die schmerzstillende und fiebersenkende Wirkung soll der von ASS gleich sein. Die sehr schwache antientzündliche Wirkung wird durch eine geringere Affinität zur Cyclooxygenase des Bindegewebes erklärt. Somit lässt sich Paracetamol gut zur Behandlung von schmerzhaften und fiebrigen Zuständen ohne entzündliche Begleitsymptome einsetzen.

Paracetamol wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert¹⁶. Maximale Serumkonzentrationen werden nach 0,5 bis 1,5 Stunden erreicht. Die durchschnittliche Wirkdauer beträgt 4-6 Stunden. Die empfohlene Einzeldosis liegt für Erwachsene bei oraler Verabreichung bei 500-1000 mg, die Tageshöchstdosis bei max. 4 g. Für Kinder liegt die Tageshöchstdosis bei 50 mg/kg Körpergewicht.

Die Biotransformation erfolgt überwiegend in der Leber. Für die hepatotoxische Wirkung von Paracetamol wird ein Abbauprodukt, das N-Acetylchinonimin, verantwortlich gemacht, dessen Entgiftung von der Anwesenheit ausreichender Mengen an Gluthation abhängig ist. Ist alles Gluthation verbraucht, bindet sich das Abbauprodukt an Proteine der Leberzellen, worauf diese absterben¹⁷.

Eine Vergiftung mit Paracetamol ist gut zu behandeln, falls sie rechtzeitig entdeckt wird. Als Antidot dient N-Acetylcystein hoch dosiert als Infusion verabreicht. Die Symptome innerhalb der ersten 24 Stunden nach Tabletteneinnahme sind eher unauffällig: Übelkeit, Erbrechen, Blässe und Oberbauchbeschwerden. Danach steigen die Leberwerte typischerweise an, während die Gerinnungswerte abfallen, was auf die Leberschädigung zurückzuführen ist. Klinische Symptome sind dann Gelbsucht, Unterzuckerung und gesteigerte Blutungsneigung. Nach etwa 5 Tagen kommt es zu Krämpfen, Kollaps, Koma und schließlich zum Tod.

In der Literatur finden sich keine einheitlichen Angaben darüber, ab welcher Menge eine akute Dosis Paracetamol tödlich wirkt. Die Giftinformationszentrale in Mainz gibt sie mit 7,5 g für einen Erwachsenen an. Je nach Körpergewicht und -Größe sowie Vorschädigung der Leber kann sie auch höher oder tiefer liegen.

Paracetamol wird zum 1. April 2009 in Packungsgrößen ab 10 g verschreibungspflichtig, um unter anderem suizidgefährdeten Menschen den Zugang zu Paracetamol zu erschweren.

Bei dem bestimmungsgemäßen Gebrauch der hier besprochenen Kombinationsmittel wird in keinem Fall die Tageshöchstdosis überschritten. Als Nebenwirkungen werden in der Literatur nur Einzelfälle von Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmus erwähnt¹⁸. Es sind Wechselwirkungen mit Arzneimitteln zu erwarten, die zur Enzyminduktion in der Leber führen. Dazu zählen bestimmte Schlafmittel (Phenobarbital) und Antiepileptika (Phenytoin, Carbamazepin). Alkohol verstärkt die Hepatotoxizität von Paracetamol. Kontraindiziert ist Paracetamol bei genetisch bedingtem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel und Leber-/Nierenfunktionsstörungen.

Eine Kombination von Paracetamol mit Coffein wie beispielsweise in Grippostad C verstärkt die Wirkung des Schmerzmittels um den Faktor 1,3 bis 1,7¹⁹. Damit kann Schmerzmittel eingespart werden; hier werden nur 200mg Paracetamol pro Kapsel verwendet.

Die Kombination Analgetikum mit Coffein war lange Zeit umstritten, mittlerweile liegt eine positive Aufbereitungsmonographie vor. Aufgrund der niedrigen Dosis von 25 mg pro Kapsel ist die psychostimmulierende Wirkung von Coffein hier nur schwach ausgeprägt.

3 Antihistaminika

In einigen Präparaten werden H₁-Antihistaminika eingesetzt.

Histamin kommt in allen Geweben des Körpers vor. Die höchsten Konzentrationen findet man in der Lunge, der Haut und im Magen-Darmkanal²⁰. Es wird in den Mastzellen und Granulozyten gespeichert und von dort im Falle einer Zellschädigung, einer Überempfindlichkeitsreaktion oder durch chemische Substanzen freigesetzt.

In Graphik 2 (siehe Anhang) wird - wieder vereinfacht - die Wirkung von Histamin dargestellt.

Histamin greift an 3 verschiedenen Rezeptoren (H_1 - H_3) an. Hier ist jedoch nur die Wirkung an H_1 von Interesse.

Die Erregung von H_1 -Rezeptoren

- bewirkt einen Blutdruckabfall durch Vasodilatation von Arteriolen (führt zu Rötung),
- erhöht die Kapillarpermeabilität und damit den Austritt von Plasma in das Gewebe (führt zu Schwellung),
- führt zu erhöhter Schleimproduktion,
- begünstigt die Leukozytenmigration (führt zu Entzündungen),
- löst durch Stimulation von Neuronen Juckreiz aus und
- kontrahiert die glatte Muskulatur von Bronchien und Darm.

Im zentralen Nervensystem sind H_1 -Rezeptoren

- am Erhalt des Wachzustandes sowie
- an der Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligt.

Typische Symptome der systemischen Wirkung von Histamin sind Bronchokonstriktion, Blutdruckabfall, Darmspasmen und eine Steigerung der Drüsentätigkeit. Es wird vermehrt Nasen- und Drüsensekret gebildet, sowie Niesreiz und ein Kribbeln im Hals ausgelöst.

Die Verdrängung von Histamin durch H_1 -Antihistaminika am Rezeptor hebt dessen Wirkung auf. Histaminika werden in der Regel als Antiallergika bei allergischer Rhinitis und Konjunktivitis, Urtikaria, Quincke-Ödem oder Insektenstichen eingesetzt. Im Erkältungsgeschehen spielen die histaminvermittelten Symptome eine untergeordnete Rolle ²¹.

Antihistaminika der 1. Generation überwinden die Blut-Hirn-Schranke und wirken durch Blockade zentraler H_1 -Rezeptoren sedierend. Zu diesen Stoffen gehören auch Doxylamin und Chlorphenamin. Doxylamin ist als freiverkäufliches Schlafmittel z.B. in Gitalun und Hoggar im Handel.

Zusätzlich blockieren diese Wirkstoffe vielfach Muscarin-Rezeptoren, was zu anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Magen-Darm-Störungen, Arrhythmien oder Miktionsstörungen führen kann ²². Eine Kontraindikation ist Engwinkelglaukom.

In den Erkältungsmitteln soll die anticholinerge Komponente dazu beitragen, dass die Schleimproduktion und somit der Fließschnupfen nachlässt. Das kann jedoch auch zur Austrocknung der Schleimhaut im gesamten Respirationstrakt führen, was eine Absonderung von zähem Schleim und ein erschwertes Abhusten zur Folge haben kann. Diese Effekte sind jedoch nicht stark ausgeprägt ²³.

Die häufigste Nebenwirkung ist die Beeinflussung des zentralen Nervensystems. Durch den zentral dämpfenden Effekt wird das Reaktionsvermögen eingeschränkt und damit die Fahrtüchtigkeit verringert.

3.1 Doxylamin

Die zentral dämpfende Wirkung der H_1 -Antihistaminika ist bei Doxylamin besonders stark ausgeprägt. Der Wirkmechanismus ist noch nicht geklärt ²⁴. Bei wiederholter Anwendung muss mit einer Toleranzentwicklung und einer daraus folgenden Dosissteigerung gerechnet werden, weshalb die freiverkäuflichen Schlafmittel auch nur kurzzeitig angewendet werden sollen. Es kann auch zu einer paradoxen Reaktion kommen: Statt der erwünschten Sedierung wird durch zentrale Erregung innere Unruhe erzeugt.

Bei oraler Einnahme von Doxylamin tritt die Wirkung innerhalb 30 min ein, maximale Plasmaspiegel werden in der Regel nach 2-3 Stunden erreicht, die Wirkdauer wird mit 3-6 Stunden angegeben ²⁵. Somit ist Doxylamin vorwiegend bei Durchschlafstörungen einsetzbar. In den handelsüblichen Schlafmitteln ist es in einer Dosis von 25 mg enthalten.

In Wick Medinait Erkältungssaft für die Nacht wird Doxylamin in einer Dosierung von 5,22 mg pro Einzeldosis eingesetzt. Es soll den Fließschnupfen mindern und für einen erholsamen Schlaf sorgen, wobei der durch die niedrige Dosis abgeschwächte, sedierende Effekt durch den enthaltenen Alkohol wieder verstärkt wird.

3.2 Chlorphenamin

In Grippostad C wird das H₁-Antihistaminikum Chlorphenamin verwendet. Die sedierende Wirkung ist sehr viel schwächer sedierend als die von Doxylamin. In der Fachinformation sind das Abschwellen der Nasenschleimhaut und die Verminderung der Schleimproduktion als Wirkungen hervorgehoben, die die Nasenatmung wieder ermöglichen. Zusätzlich soll die entspannende Wirkung auf die Bronchialmuskulatur den Hustenreiz lindern^{26,27}. Maximale Blutspiegel werden nach 1-2 Stunden erreicht, die Wirkung hält 3-6 Stunden an²⁸.

Das ebenso enthaltene Coffein soll neben der schon angesprochenen Verstärkung des analgetischen Effektes auch der zentral dämpfenden Wirkung des Chlorphenamin entgegen wirken. Aufgrund der relativ niedrigen Dosis von Coffein von 25 mg pro Kapsel (maximale Blutspiegel nach 30-40 min) wird dieser Effekt jedoch nicht vollständig kompensiert, so dass bei bestimmungsgemäßer Einnahme von 3 x 2 Kapseln täglich die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein kann. Zum Vergleich: 1 Tasse Kaffee enthält etwa 100 mg Coffein, 1 Glas Cola etwa 40 mg.

Coffein wirkt in therapeutischen Dosen (100-200 mg) als Stimulans: Es wirkt anregend auf die Psyche, beseitigt Müdigkeit, steigert Antrieb und Konzentration²⁹. Das Auftreten von Wirkung und Nebenwirkungen hängt von der individuellen Empfindlichkeit gegenüber Coffein und von dem täglichen Konsum coffeinhaltiger Getränke ab; es besteht ein Gewöhnungseffekt.

Vitamin C ist zur Unterstützung des Immunsystems zugesetzt. 1-2 g über den Tag verteilt gegeben sollen die Dauer eines grippalen Infektes verkürzen³⁰. Diese Indikation ist zwar umstritten, der Bedarf an Vitamin C ist im Falle einer Erkältung aber erhöht, so dass eine zusätzliche Gabe sinnvoll erscheint.

4 Sympathomimetika

Einige Erkältungspräparate enthalten indirekte Sympathomimetika gegen die Schnupfensymptomatik. Dazu gehören Ephedrin, Pseudoephedrin, Norephedrin = Phenylpropanolamin und Phenylephrin.

Sie bewirken eine Freisetzung von Noradrenalin aus der Speichergranula und/oder hemmen die Wiederaufnahme. Es kommt dadurch zu einer indirekten Erregung des Sympathikus. Die vasokonstriktorischen Eigenschaften von Noradrenalin werden verstärkt und verlängert. Dadurch schwillt die Schleimhaut in der Nase ab und der Fließschnupfen wird gestoppt – die Sekretbildung ist gemindert. Werden Sympathomimetika oral gegeben, tritt die Wirkung auch an anderen Gefäßsystemen auf. Es kommt zu einer schwächeren, aber länger anhaltenden Vasokonstriktion als bei lokaler Applikation³¹. Bei gesunden Patienten wird bei üblicher Dosierung kaum eine Beeinflussung des Blutdruckes auftreten. Bei entsprechend disponierten Personen kann es jedoch zu einem Blutdruckanstieg, zu einer gesteigerten Herzrhythmusstörungen kommen.

Weitere Nebenwirkungen können

- Miktionsstörungen durch Anspannung des Blasenschließmuskels und Entspannung der Blasenmuskulatur³²,
- eine leichte Erhöhung des Blutzuckerspiegels³³ durch eine vermehrte Glukose-Freisetzung aus der Leber und Senkung der Insulinproduktion der Bauchspeicheldrüse,
- eine erhöhte Schilddrüsensekretion und
- Pupillenerweiterung sein.

Daher sollten Patienten mit Hypertonie, Hyperthyreose, benigner Prostatahyperplasie, Diabetes mellitus, Engwinkelglaukom und ischämischen Herzerkrankungen Präparate mit diesen Inhaltsstoffen in der Selbstmedikation nicht anwenden.

Die indirekten Sympathomimetika haben darüber hinaus eine zentral erregende Wirkung, da diese Stoffe leicht die Blut-Hirn-Schranke passieren. Im Falle der Erkältung ist das ein durchaus erwünschter Effekt, kann aber zu Abhängigkeiten bei längerer Einnahme führen. Nachteilig ist eine sich schnell entwickelnde Tachyphylaxie, also die Abnahme der Wirksamkeit bei wiederholter Anwendung – es kann nicht so schnell genügend Noradrenalin nachgebildet werden. Daher werden Präparate mit diesen Inhaltsstoffen nur für eine kurzzeitige Anwendung von 3-5 Tagen empfohlen. Die Reaktionsfähigkeit wird durch die zentral erregende Wirkung beeinträchtigt.

Für Schwangere und Stillende oder Kinder unter 12 Jahren sind sie ebenfalls nicht geeignet. Patienten, die MAO-Hemmer (z.B. Selegilin in Antiparkinsonmitteln, Moclobemid) oder Antidepressiva einnehmen, sollten ebenfalls keine indirekten Sympathomimetika anwenden. Der Abbau von Noradrenalin wird durch MAO-Hemmer beeinträchtigt.

4.1 Phenylpropanolamin = Norephedrin

Phenylpropanolamin wird als prinzipiell wirksam für die Indikation Erkältungskrankheiten angesehen. Die therapeutische Dosis wird mit 3 x tgl. 25-50 mg angegeben³⁴. In Wick Daymed Kapseln sind 12,5 mg pro Kapsel enthalten. Die Einnahmeempfehlung lautet hier: alle 4 Stunden 2 Kapseln, max. 8 Kapseln pro Tag. Die Einzeldosis orientiert sich also an der unteren Grenze.

4.2 Phenylephrin

In Wick Daymed Getränk ist Phenylephrin in einer Dosis von 10 mg pro Beutel enthalten. Auch dieses Sympathomimetikum wird als prinzipiell wirksam angesehen; die therapeutische Dosis wird mit 10 mg alle 4 Stunden angegeben. Die Einnahmeempfehlung für Wick Daymed Getränk lautet: maximal alle 6 Stunden 1 Beutel. Eventuell könnte hier dann eine Versorgungslücke auftreten.

4.3 Ephedrin

Die wirksame orale Dosierung für Ephedrin wird mit 12,5-25 mg alle 4 Stunden angegeben, allerdings wird es eher als Bronchiendilatator für Asthmapatienten und weniger zur Abschwellung der Nasenschleimhaut empfohlen³⁵. In Wick Medinait ist Ephedrin mit 6,2 mg pro Einzeldosis enthalten, so dass die zentral erregende Wirkung kaum ins Gewicht fällt und auch durch die zentral dämpfende Wirkung von Doxylamin kompensiert wird. Die vasokonstriktorische Wirkung ist aufgrund der niedrigen Dosierung ebenfalls nur schwach und hält nicht die ganze Nacht an (Wirkdauer ca. 4 Stunden). Das Präparat darf bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren nicht angewendet werden.

4.4 Pseudoephedrin

In Aspirin Complex ist Pseudoephedrin in einer Dosis von 30 mg pro Beutel enthalten. Leider fand sich in der Literatur keine Angabe zur wirksamen Dosierung. In der Packungsbeilage wird die Einnahme von 1-2 Beuteln pro Einzeldosis und die Tagesgesamtdosis mit 6 Beuteln angegeben. Wie bei Wick Medinait wird die Einnahme für Kinder und Jugendliche erst ab 16 Jahren zugelassen.

5 Antitussiva

Einigen Erkältungsmitteln ist als Antitussivum Dextromethorphan zugesetzt. Hustenreizstillende Mittel setzen die Häufigkeit und Intensität von Hustenstößen durch Unterdrückung des Hustenreflexes herab. Durch Hemmung des Hustenzentrums im Zentralen Nervensystem und/oder durch Blockade sensibler Rezeptoren im Bronchialtrakt wird die Schwelle für den Hustenreiz erhöht³⁶. Antitussiva sind nur bei trockenem Reizhusten angezeigt, damit durch Ausschaltung des Hustenreflexes keine Gefahr des Sekretstaus entsteht. Sobald der Husten „produktiv“ wird und vermehrt Schleim abgehustet wird, sollten Schleimlöser zur Unterstützung eingesetzt werden. Keinesfalls sollten Hustenstiller und -löser gleichzeitig angewendet werden.

5.1 Dextromethorphan

Dextromethorphan zeigt eine strukturelle Verwandtschaft zu den vom Morphin abgeleiteten Antitussiva. Es wirkt jedoch nicht analgetisch. Die antitussive Wirkung ist mit der von Codein vergleichbar bei besserer Verträglichkeit und geringerem Abhängigkeitspotential³⁷. Erst bei Überdosierung interagiert Dextromethorphan mit Opioid-Rezeptoren.

Als Nebenwirkungen können Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwindel, Übelkeit, Erregungszustände, und gastrointestinale Störungen auftreten. Sehr hohe Dosen können zu Atemdepression führen (Verwandtschaft zu Morphin)³⁸.

Patienten, die unter einer chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung wie z.B. Asthma leiden, sollten kein Präparat mit Dextromethorphan verwenden.

Eine Verstärkung der sedierenden Wirkung kann bei gleichzeitiger Einnahme von zentral dämpfenden Mitteln auftreten. Eine gleichzeitige Behandlung mit MAO-Hemmern kann Erregungszustände und hohes Fieber hervorrufen. Dextromethorphan ist ebenso nicht geeignet für Schwangere.

Das Reaktionsvermögen kann beeinträchtigt werden, vor allem im Zusammenwirken mit Alkohol.

Eine wirksame Dosierung für Dextromethorphan wird mit 15-30 mg bis zu 4 x täglich für Erwachsene angegeben.

In Wick Daymed Kapseln sind 10 mg Dextromethorphan pro Kapsel enthalten. Die Einnahmeempfehlung lautet: alle 4 Stunden 2 Kapseln, maximal 8 Stück pro Tag. Dies entspricht der angegebenen wirksamen Dosierung.

In Wick Medinait sind 15 mg Dextromethorphan pro Einzeldosis enthalten. Diese Dosierung entspricht der unteren Grenze der wirksamen Dosis, der Effekt hält nicht die ganze Nacht an. Hier wird die zentral dämpfende Wirkung durch den Alkoholgehalt von 18 % verstärkt.

6 Expektorantien

In Wick Daymed Getränk ist als einzigem Kombinationsmittel für die symptomatische Therapie von Erkältungskrankheiten ein Hustenlöser, das Guaifenesin, zugesetzt.

6.1 Guaifenesin

Für Guaifenesin ist ein selten eingesetztes Expectorans, das sekretolytisch wirkt. Durch Erhöhung des Schleimvolumens fördert Guaifenesin eine Verflüssigung³⁹. Das Abhusten wird erleichtert und die Zahl der Hustenstöße nimmt ab⁴⁰. Die Aufbereitungskommission des Bundesgesundheitsamtes hat eine Monographie für diesen Wirkstoff veröffentlicht⁴¹, wonach Guaifenesin kurzzeitig als begleitende Maßnahme bei chronischen Bronchitiden, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen, angewendet wird. Als Gegenanzeigen sind Magen-Darm-Erkrankungen, Schwangerschaft und Stillzeit angegeben. Als gelegentliche Nebenwirkung wird Müdigkeit angegeben. In Einzelfällen reichen die Nebenwirkungen von allergischen Reaktionen über Wärmegefühl, Schwindel, Erbrechen, Übelkeit, Magenunverträglichkeit, Sodbrennen, Bradykardie, Bronchospasmus bis zu Juckreiz und Hautausschlag.

Die Wirkung von sedierenden und/oder muskelrelaxierenden Medikamenten wird verstärkt.

Die Dosierung wird mit 200-400 mg Guaifenesin alle 4 Stunden und einer Tageshöchstdosis von 400-800 mg für Erwachsene ab 15 Jahren angegeben. Für 6-14 jährige Kinder und Jugendliche wird eine Einzeldosis von maximal 100 mg alle 4 Stunden bei einer Tageshöchstdosis von 300 mg Guaifenesin genannt⁴².

Die Einnahmeempfehlung von Wick Daymed Getränk lautet: Kinder ab 12 Jahren und Erwachsene 1 Beutel maximal alle 6 Stunden. Sie orientiert sich damit an der Dosierung für Kinder bis 14 Jahren. Für Erwachsene ist die sekretolytische Wirkung eventuell nicht ausreichend bzw. das Präparat nur für leichten produktiven Husten geeignet.

7 Versuch der Bewertung und Ableitung von Beratungshinweisen

Die Informationen zu den einzelnen Inhaltsstoffen wurden in der Apotheke vorhandenen Quellen entnommen.

Aus der Fülle der Einzelinformationen, die in Tabelle 2 (siehe Anhang) noch einmal zusammengefasst sind, soll nun eine Systematik gefunden werden, die uns für die Beratung nützlich ist.

Unter Beachtung der Anwendungsbeschränkungen und Kontraindikationen kann für die einzelnen Produkte folgendes zusammengefasst werden:

Vor der Abgabe aller Produkte müssen die Symptome genau hinterfragt werden, damit schon eingegrenzt werden kann, welche Präparate überhaupt geeignet sind. Keinesfalls sollte ein Medikament abgegeben werden, das mehr als die vorliegenden Symptome abdeckt, damit nicht unnötige Nebenwirkungen in Kauf genommen werden.

Aspirin + C enthält Acetylsalicylsäure und Vitamin C. Im Rahmen einer Erkältung kann es gegen Kopf- und Gliederschmerzen und Fieber in der angegebenen Dosierung für Kinder über 12 Jahren und Erwachsene eingesetzt werden. Durch den Zusatz von Vitamin C und der Brausetablette als Applikationsform wird ein schneller Wirkeintritt erzielt.

Vor der Abgabe ist nach Magen-Darm-Erkrankungen, Allergien/Asthma und Blutgerinnungsstörungen zu fragen.

Aspirin Complex Granulat enthält ASS und Pseudoephedrin. Es ist verwendbar zur symptomatischen Behandlung von Nasenschleimhautschwellungen bei Schnupfen und erkältungsbedingten Schmerzen und Fieber.

Zu beachten ist die mögliche Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit durch das Sympathomimetikum und die Anwendungsbeschränkung auf Kinder und Jugendliche über 16 Jahren.

Nicht geeignet ist dieses Präparat bei bestehender Hypertonie, Hyperthyreose, benigner Prostatahyperplasie, Diabetes mellitus, Glaukom, ischämischen Herzerkrankungen, Magen-Darm-Erkrankungen, Allergien/Asthma und Blutgerinnungsstörungen.

Grippostad C Kapseln enthalten Paracetamol gegen Schmerzen und Fieber und das Antihistaminikum Chlorphenamin zum Abschwellen der Nasenschleimhäute und als hustenreizstillende Komponente. Weiterhin sind Vitamin C und Coffein enthalten. Letzteres verstärkt die Wirkung von Paracetamol und wirkt dem sedierenden Effekt von Chlorphenamin entgegen.

Auf Grund der relativ niedrigen Dosis von Coffein wird der zentral dämpfende Effekt eventuell nicht neutralisiert, so dass mit einer Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit zu rechnen ist. Darauf ist vor der Abgabe hinzuweisen.

Nicht geeignet ist das Präparat bei manifesten Herzerkrankungen, Leber-/Nierenerkrankungen und Glaukom.

In einer vergleichenden Beobachtungsstudie wurde die Anwendung, therapeutische Effektivität und Verträglichkeit unter Alltagsbedingungen von Aspirin Complex und Grippostad C untersucht⁴³. Danach besserten sich die Beschwerden bei der Einnahme von Aspirin Complex schneller und effektiver als bei Grippostad C. Eine bessere Reizhustenlinderung durch die Einnahme von Grippostad C wurde nicht gefunden. Die Häufigkeit und Schwere von Nebenwirkungen überwogen bei der Einnahme von Aspirin Complex. Am häufigsten traten hier Magenbeschwerden, Oberbauchbeschwerden und Übelkeit auf, während bei Grippostad C Müdigkeit, Übelkeit und Oberbauchbeschwerden genannt wurden. Grundsätzlich wurden beide Präparate als gut verträglich von den Studienteilnehmern bewertet.

Wick Daymed Kapseln enthalten neben Paracetamol das Sympathomimetikum Phenylpropanolamin und Dextromethorphan als Antitussivum. Die angegebenen Dosierungen entsprechen einer therapeutischen Wirkung. Dieses Präparat kann bei erkältungsbedingten Kopf- und Gliederschmerzen, Fieber, Schnupfensymptomatik und Reizhusten eingesetzt werden.

Bei der Abgabe ist darauf hinzuweisen, dass kein Hustenlöser gleichzeitig verwendet werden sollte, damit kein Sekretstau entsteht. Im Falle, dass der Husten produktiv wird, sollte das Präparat abgesetzt werden und das Schleimlösen durch ein geeignetes Produkt unterstützt werden.

Sowohl Dextromethorphan als auch Phenylpropanolamin können die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen. In wieweit der zentral erregende Effekt von Phenylpropanolamin durch Dextromethorphan verstärkt oder abgeschwächt wird, ist schwer zu beurteilen.

Nicht geeignet ist das Präparat bei obstruktiven Atemwegserkrankungen (Asthma), Leber-/Nierenerkrankungen, Hypertonie, Hyperthyreose, benigner Prostatahyperplasie, Diabetes mellitus, Glaukom und ischämischen Herzerkrankungen.

Wick Daymed Getränk enthält Paracetamol, das Sympathomimetikum Phenylephrin gegen die Schnupfensymptomatik, geringe Mengen an Vitamin C und Guaifenesin als Hustenlöser. Die Dosis von Guaifenesin könnte für Erwachsene zu niedrig sein. Eventuell wurde sie mit Bedacht so gewählt, damit auch Kinder ab 12 Jahren dieses Präparat einnehmen können. Die Wirkung von Phenylephrin hält etwa 4 Stunden an, die Einnahme wird für maximal alle 6 Stunden angegeben. Es könnte eine Versorgungslücke entstehen. Anwendbar ist das Granulat als Kalt- o. Heißgetränk bei Kopf- und Gliederschmerzen, Fieber, Schnupfen und zum Hustenlösen.

Vor der Abgabe ist auf die Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit hinzuweisen, wobei nicht einzuschätzen ist, in wieweit die sedierende Wirkung von Guaifenesin durch die zentral erregende Wirkung von Phenylephrin kompensiert wird.

Nicht geeignet ist dieses Präparat bei Leber-/Nierenerkrankungen, Hypertonie, Hyperthyreose, benigner Prostatahyperplasie, Diabetes mellitus, Glaukom, ischämischen Herzerkrankungen und Magen-/Darmerkrankungen.

Wick Medinait Getränk für die Nacht enthält Paracetamol, das Antihistaminikum Doxylamin, das Sympathomimetikum Ephedrin, den Hustenstiller Dextromethorphan und Alkohol.

Doxylamin ist hier in einer Doppelfunktion als schleimhautabschwellendes und schlafförderndes Mittel eingesetzt. Die Dosierung ist relativ niedrig gewählt, so dass diese Effekte abgeschwächt sind. Der Gehalt an Ephedrin und Dextromethorphan ist ebenfalls niedrig.

Durch den Alkoholgehalt wird der sedierende Effekt von Dextromethorphan und Doxylamin wiederum verstärkt, wobei die zentral erregende Komponente von Ephedrin auch in Anbetracht der niedrigen Dosierung kaum ins Gewicht fallen wird. Im Vordergrund steht bei diesem Präparat sicherlich die schlaffördernde Komponente, die für einen erholsamen Schlaf sorgen soll, während die schleimhautabschwellende und hustenstillende Effekte unterstützend wirken.

Dieses Präparat kann bei erkältungsbedingten Kopf- und Gliederschmerzen, Fieber, Schnupfensymptomatik und leichtem Reizhusten zur Nacht verwendet werden, damit ein Durchschlafen ermöglicht wird.

Bei der Abgabe zu beachten sind die Altersbeschränkung für Kinder und Jugendliche ab 16 Jahre, sowie der Alkoholgehalt.

Hinzuweisen ist auch auf den stark sedierenden Effekt.

Nicht geeignet ist dieses Arzneimittel bei Leber-/Nierenerkrankungen, Herzerkrankungen, Hypertonie, Hyperthyreose, BHP, Diabetes und obstruktiven Atemwegserkrankungen (Asthma).

Für alle Präparate gilt generell als Abgabehinweis:

- nicht bei Schwangerschaft und in Stillzeit,
- nicht für Kinder < 12 Jahren (Ausnahme: Aspirin Complex u. Wick Medinait ab 16 Jahre)
- die Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, vor allem in Kombination mit Alkohol,
- kein abschwellendes Nasenspray zusätzlich verwenden,
- Präparate nur so lange verwenden, wie alle Symptome vorhanden,
- maximale Anwendung 3-5 Tage (wenn bis dahin keine Besserung eingetreten ist, den Arzt aufsuchen).

8 Schlussbemerkungen

Aus pharmazeutischer Sicht sollte man besser Einzelpräparate gegen die einzelnen Begleiterscheinungen der Erkältung empfehlen. Diese können der individuellen Symptomlage angepasst und entsprechend dosiert werden. Das ist auch immer dann ratsam, wenn ein Kunde nicht an allen Symptomen leidet, die mit dem jeweils gewünschten Mittel abgedeckt werden, da sonst unnötige Nebenwirkungen in Kauf genommen werden.

Andererseits erhöht ein Kombinationspräparat die Compliance des Kunden und ist in der Regel auch preisgünstiger als ein Sortiment an Einzelmitteln gegen seine Beschwerden.

Für uns haben die optimale Versorgung des Kunden und seine Zufriedenheit einen hohen Stellenwert. Deshalb wägen wir im Einzelfall sehr sorgfältig unsere Empfehlung ab.

Durch diese Team-Fortbildung haben wir uns intensiv mit einer Produktgruppe auseinandergesetzt, Wissen wurde aufgefrischt bzw. vertieft und dadurch ein besseres Verständnis für die Wirkprinzipien gewonnen. Die Essenz aus den vielen Einzelinformationen ist in den Tabellen zusammengefasst und dient uns als Unterstützung im Handverkauf.

9 Anhang

Tabelle I: Kombinationsmittel Erkältung I: Inhaltsstoffe, Dosierungen

Tabelle II: Kombinationsmittel Erkältung II: Wirkungen, Anwendungsbeschränkungen

Graphik 1: Was passiert an COX I/COX II ?

Graphik 2: Die Wirkung von Histamin am H₁-Rezeptor

Folie: Antihistaminika

Folie: Antihistaminika bei Erkältung ?

Folie: indirekte Sympathomimetika bei Erkältung ?

Folie: indirekte Sympathomimetika

Beratungshinweise für Sichtwahl

Anwesenheitsprotokoll Fortbildung

9 Literaturverzeichnis

- ¹ Mutschler et al. „Arzneimittelwirkungen“, WVG Stuttgart 2001, 8.Auflage, S.227
- ² Mutschler et al. „Arzneimittelwirkungen“, WVG Stuttgart 2001, 8. Auflage, S.231
- ³ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S. B. 1/7
- ⁴ Mutschler et al. „Arzneimittelwirkungen“, WVG Stuttgart 2001, 8.Auflage, S.229
- ⁵ Mutschler et al. „Arzneimittelwirkungen“, WVG Stuttgart 2001, 8.Auflage, S. 472
- ⁶ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B. 1/7
- ⁷ Mutschler et al. „Arzneimittelwirkungen“, WVG Stuttgart, 8.Auflage,, S.231
- ⁸ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B. 1/7 ff.
- ⁹ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B.1/8
- ¹⁰ Bayer Vital GmbH, Beilage in Apothekendepesche 7-8/2008, Artikel-Nummer: 80838264
- ¹¹ U. Gröber, Deutsche Apotheker Zeitung 38/2008, S.106f.
- ¹² Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B. 1/8
- ¹³ D. Biermann, „Wie wirkt eigentlich Paracetamol?“, Pharmazeutische Zeitung10/2008
- ¹⁴ Fachinformation Grippostad, Fa. Stada, Dezember 2006
- ¹⁵ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B. 1/16
- ¹⁶ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B. 1/15
- ¹⁷ D. Biermann, „Der Tod kommt langsam“, Pharmazeutische Zeitung 27/2008
- ¹⁸ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B. 1/16
- ¹⁹ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B. 1/21
- ²⁰ Mutschler et al. „Arzneimittelwirkungen“, WVG Stuttgart, 8. Auflage, S. 455ff
- ²¹ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.
- ²² Mutschler et al. „Arzneimittelwirkungen“, WVG Stuttgart, 8. Auflage, S.460
- ²³ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S. B6/10
- ²⁴ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S. B.1/35
- ²⁵ ABDA-Datenbank
- ²⁶ Fachinformation „Grippostad C“, Stand Dezember 2006
- ²⁷ Beipackzettel „Grippostad C“, Stand Dezember 2006
- ²⁸ Fachinformation Grippostad C, Stand Dezember 2006
- ²⁹ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S. B. 1/63 ff
- ³⁰ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B. 6/66
- ³¹ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B. 6/17
- ³² Mutschler et al. „Arzneimittelwirkungen“, WVG Stuttgart, 8. Auflage, S.332
- ³³ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S. B. 6/17
- ³⁴ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S. B 6/16 ff
- ³⁵ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S.B.6/17
- ³⁶ Mutschler et al. „Arzneimittelwirkungen“, WVG Stuttgart, 8. Auflage, S.222
- ³⁷ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S. B. 6/32
- Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S. B 6/33
- ³⁹ ABDA-Datenbank, 24.08.2008
- ⁴⁰ Hamacher, Wahl, „Selbstmedikation“, DAV Stuttgart 2006, 10. Ergänzungslieferung, S. B. 6/52f
- ⁴¹ Monographie ;Guaifenesin“, Bundesanzeiger Nr.221 vom 25.11.1993
- ⁴² ABDA-Datenbank, 24.08.2008
- ⁴³ S. Grunthal, U. Gessner, „Symptomatische Therapie von Erkältungskrankheiten mit Kombinationspräparaten“, Pharmazeutische Zeitung online, 3.03.2008

Tabelle 1: Kombinationsmittel Erkältung I: Inhaltsstoffe, Dosierungen

Handelsname	Analgetikum	Schnupfenmittel Antihistaminikum	Schnupfenmittel Sympathomimetikum	Vitamine	Antitussiva	Andere	Dosierung	Bemerkungen
Aspirin + C	ASS 400 mg		Vit. C 240 mg				Erw.: ED: 1-2 BTA max. 3 x tgl	Vit C beschleunigt Resorption von ASS „wirkt schnell“
Aspirin Complex	ASS 500 mg		Pseudoephedrin 30 mg				Erw.: ED: 1-2 BTL alle 4-8 h max. 6/Tag,	max 3 Tage ab 16 Jahre Blutdruck ↑
Grippostad	Paracetamol 200 mg	Chlorphenamin 2,5 mg	Vit. C 150 mg		Coffein 25 mg		Erw.: ED: 2 KPS 3 x tgl	Coffeindosis reicht evtl. nicht, um sedierenden Effekt von Chlorphen-amin zu kompensieren.
Wick Daymed Kapseln	Paracetamol 325 mg	Phenyl- propranolamin 12,5 mg	Dextro- methorphan 10 mg				>12J: ED: 2 KPS alle 4h max 8/Tag	max. 3 Tage enthält Hustenstilller Blutdruck ↑
Wick Daymed Getränk	Paracetamol 500 mg	Phenylephrin 10 mg	Vit. C 50 mg		Guaifenesin 100 mg = Hustenlöser		>12J: ED: 1BTL alle 6h heiß o. kalt	max. 3 Tage schwach hustenlösend
Wick Medinait	Paracetamol 600 mg	Doxylamin 5,22 mg	Ephedrin 6,2 mg		Dextro- methorphan 15 mg	Alkohol	>16J: 1x1 MB zur Nacht 1 Meßbecher=30ml	max. 3-5 Tage sedierend ab 16 Jahre Alkohol

- **Alle Antitussiva:** Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens!

Nur bei trockenem Reizhusten! Nie mit Hustenlöser kombinieren, nicht bei Asthma

- **Alle Antihistaminika:** sedierend!, Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens!, Toleranzentwicklung bei längerer Anwendung!

KI: Glaukom, Herz- /Kreislauferkrankungen

- **Alle Sympathomimetika:** Gefahr zentrale Erregung: Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens!

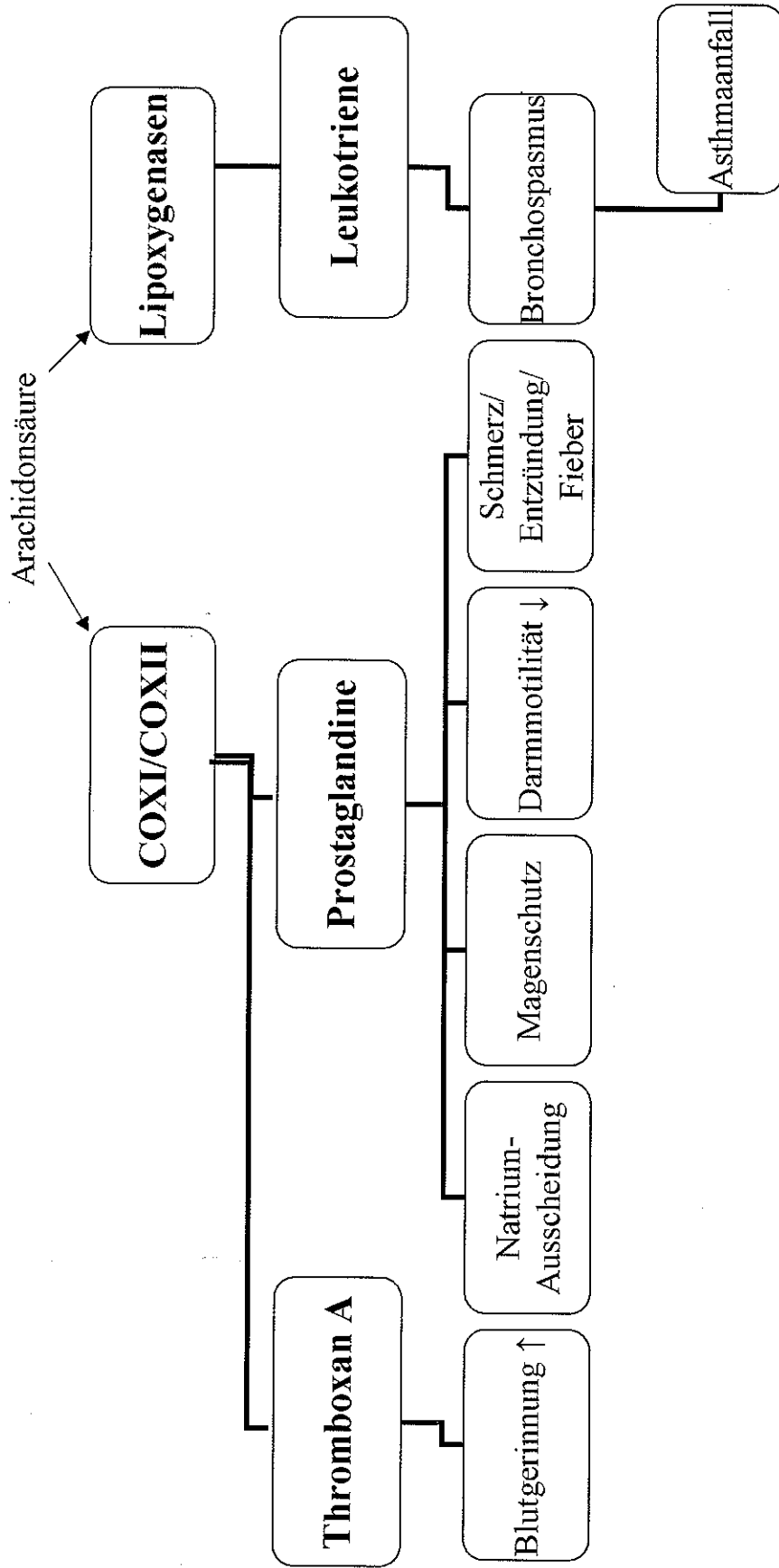
KI: Hypertonie, Hyperthyreose, Diabetes, Herzkrankheiten

- **Alle Präparate nicht bei Schwangerschaft in Stillzeit und Kinder < 12 Jahre**

Tabelle 2: Kombinationsmittel Erkältung II: Wirkungen, Anwendungsbeschränkungen der Inhaltsstoffe

Wirkstoffe	Wirkung	Nebenwirkung	Wechselwirkung	Kontraindikation/ Anwendungsbeschränkung	Bemerkungen
Analgetika					
Acetylsalicylsäure (=ASS)	schmerzstillend entzündungshemmend fiebersenkend thrombozyten- aggregationshemmend	Magenulcus, Blutungen Sodbrennen Durchfall Ödeme Wehenhemmung Asthmaanfall Übelkeit, Erbrechen	Glucocortikoide Saluretikaorale Antidiabetika Cumarin-Derivate (Marcumar) Antihypertonika (ACE-Hemmer)	Schwangerschaft Asthmatiker/Allergiker Magen-Darm-Ulcera Blutgerinnungsstörungen Kinder unter 12 Jahre	Reye-Syndrom
Paracetamol	schmerzstillend fiebersenkend	selten: Überempfindlichkeitsreaktionen Einzelfälle: Bronchospasmus	Enzyminduktoren (Carbamazepin, Phenytoin) MCP, Alkohol	Glucose-6-Phosphat- Dehydrogenasemangel Leber-/Nierenkrankungen	hepatotoxisch in hohen Dosen
H₁-Antihistaminika					
Doxylamin Chlorphenamin	Schleimproduktion↓ entzündungshemmend Nasenschleimhaut abschwellend	Mundtrockenheit Magen-Darmstörungen, Arrhythmie Miktionsstörungen Sedierung	Analgetika Hypnotika Zentral dämpfende Psychopharmaka Alkohol Antidepressiva Parasympatholytika	Manifeste Herzerkrankungen Leberfunktionsstörungen Engwinkelglaukom	Toleranzentwicklung sedierend
indirekte Sympathomimetika					
Ephedrin Pseudoephedrin Norephedrin = Phenylpropanolamin Phenylephrin	Vasokonstriktion Nasenschleimhaut abschwellend	Blutdruck↑ Herzrhythmusstörungen Miktionsstörungen Blutzucker↑ Insulinproduktion↓ Schilddrüsensekretion↑ Zentrale Erregung	Digoxin Antidiabetika Antihypertensiva Antidepressiva incl. MAO-Hemmer Valproinsäure Salbutamol oral abschwellende Nasensprays	Schwangerschaft Stillzeit Kinder unter 12 Jahren Hypertonie Hyperthyreose Benigne Prostatahyperplasie Diabetes Mellitus Engwinkelglaukom ischämische Herzerkrankungen	Tachyphylaxie Abhängigkeit bei längerer Einnahme Ab 16 Jahre
Antitussiva					
Dextromethorphan	Unterdrückung des Hustenreflexes	Sedierung Schwindel, Übelkeit Erregungszustände Magen-Darm-Störungen	Zentral dämpfende Mittel Alkohol MAO-Hemmer	Schwangerschaft Obstruktive Atemwegserkrankungen (Asthma)	Gefahr des Missbrauchs
Expektorantien					
Guaifenesin	Sekretolyse	Sedierung	Schlafmittel↑ Muskelrelaxantien↑	Magen-Darm-Erkrankungen Schwangerschaft Stillzeit	
Coffein					
	Wirkungsverstärkung des Analgetikums	Psychostimulation	Theophyllin		
Vitamin C	Resorptionsverbesserung von ASS	Resorption durch ASS vermindert			1-2 g pro Tag soll Erkältung verkürzen

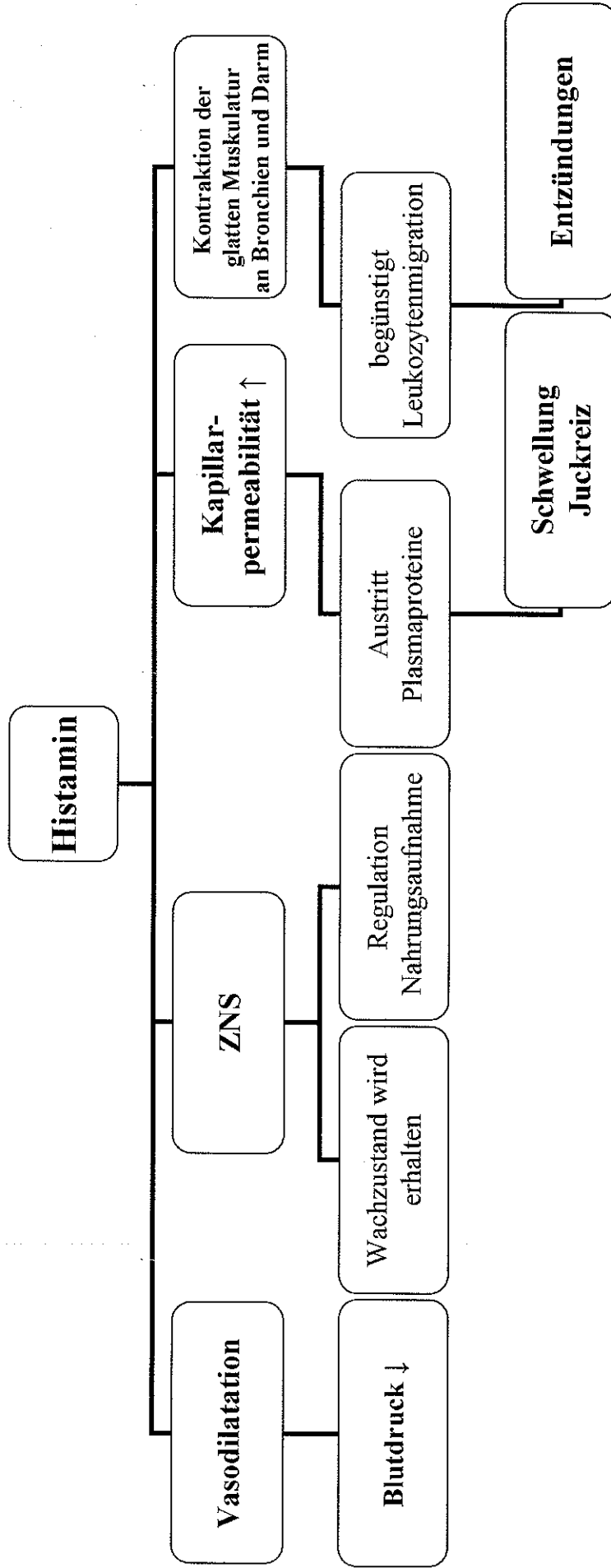
Was passiert an COXI/COXII ?



Graphik 1

Die Wirkung von Histamin

An H₁-Rezeptoren



Graphik 2

Antihistaminika

- Blockade zentraler H₁- Rezeptoren
 - hypnotisch, sedierend
- Gefahr der Gewöhnung !
- zahlreiche Interaktionen
- als Schlafmittel in der Selbstmedikation:
 - Doxylamin (Gittalun, Hoggar)
- bei allergischer Rhinitis, Konjunktivitis, Urtikaria, Quincke-Ödem, Insektenstiche

Antihistaminika bei Erkältung ?

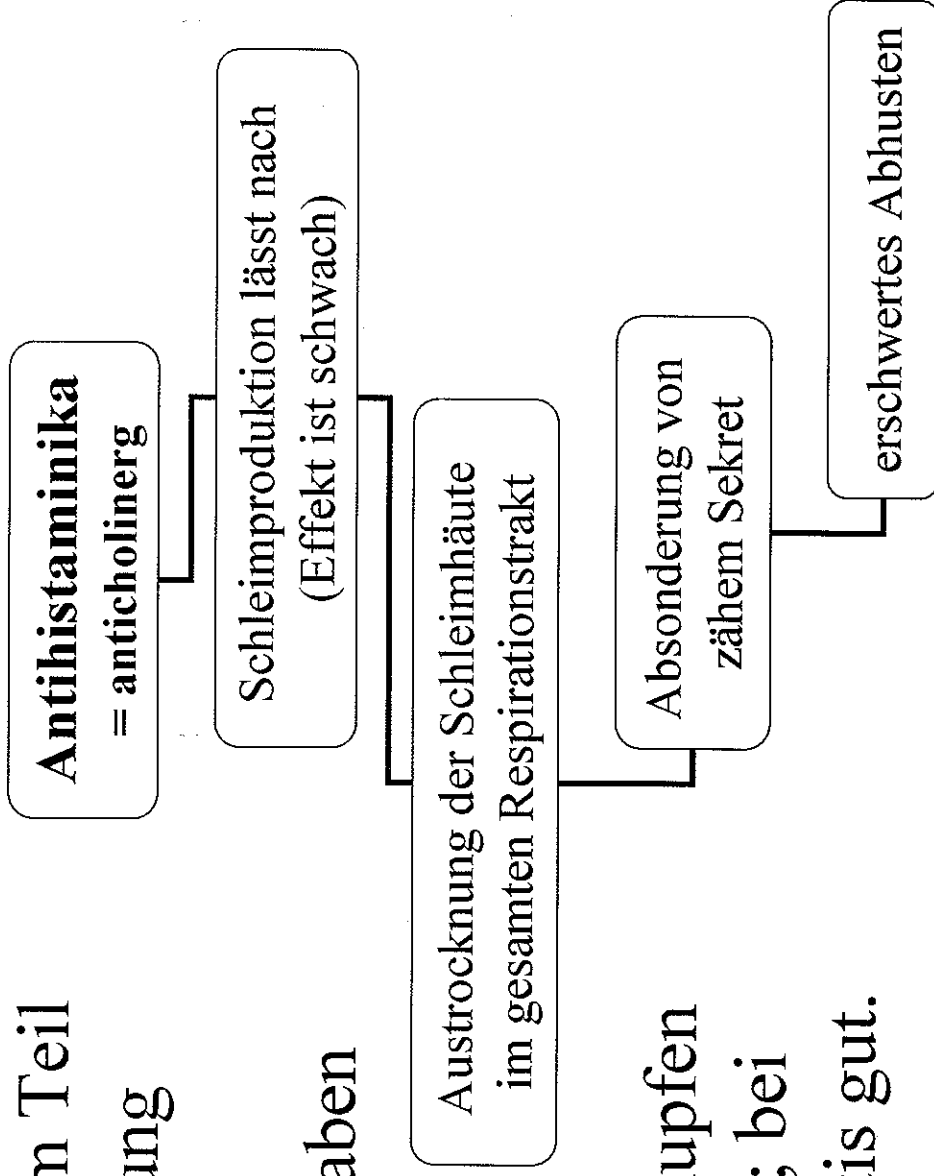
- Symptome der Erkältung sind zum Teil auf Histaminwirkung zurückzuführen

- Antihistaminika haben

anticholinerge

Komponente:

→ bei banalem Schnupfen bedingt einsetzbar; bei allergischer Rhinitis gut.



indirekte Sympathomimetika bei Erkältung (?)

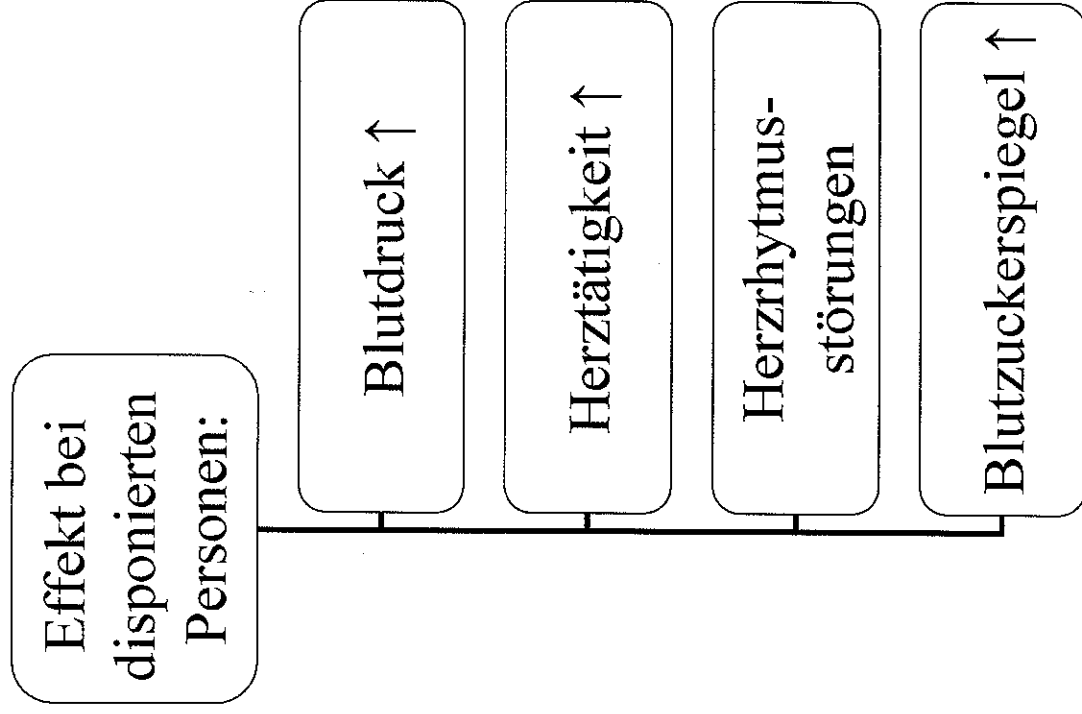
- **zentral erregende Wirkung:** passieren leicht Blut-Hirn-Schranke
- **Gefahr Tachyphylaxie** = Abnahme der Wirkung bei wiederholter Anwendung
- **geringes Abhängigkeitspotential**
- **Wirkung in Kombipräparaten:**
 - Antihypertonikum → Blutdruck ↑
 - Vasokonstriktion an Nasenschleimhaut
- **oral: länger und schwächer wirksam als lokal, dafür mehr Nebenwirkungen**

indirekte Sympathomimetika

- bei „normal“ Gesunden kaum Beeinflussung des Blutdruckes.
- wirken nur, wenn therapeutische Dosen nicht unterschritten werden:
- Ephedrin: 12,5-25mg /4h
- Phenylephrin*: 10mg /4h
- Phenylpropanolamin*: 25-50mg 3x tägl.
- Pseudoephedrin: ?
- **KI:** Hypertonie

KHK
Arrhythmien
Diabetes

*prinzipiell wirksam



Graphik 4