



pharmazie *im fokus*

04/2009

VORSCHAU

- > Editorial S.01
- > Paracetamol: oral oder parenteral? Teil1 S.02
- > Kurzmitteilung S.03
- > Wussten Sie schon...? S.04

EDITORIAL

Liebe Leserinnen und Leser,

Neben den traditionellen Tätigkeiten der Spital-Pharmazie—der Eigenherstellung/Analytik von Produkten, pharmazeutischen Dienstleistungen wie Arzneimittelinformation sowie der gesamten Medikamentenlogistik, die sich vom Einkauf über die Lagerverwaltung bis hin zur Medikamentendistribution erstreckt—möchten wir in Zukunft vermehrt auch unsere Aktivitäten im Bereich der «Klinischen Pharmazie» ausbauen.

Unter klinischer Pharmazie versteht man das direkte Einbringen von pharmazeutischem Wissen in die Patientenbetreuung. Die klinische Pharmazie ist in vielen Ländern eine seit Jahrzehnten etablierte Disziplin; insbesondere in den USA und Grossbritannien, mehr und mehr aber auch in Mitteleuropa bringen sich Apothekerinnen und Apotheker aktiv in die Stationsarbeit ein und helfen mit, diverse Aspekte der Pharmakotherapie des Patienten zu optimieren. Eines der Hauptziele der klinischen Pharmazie ist die Erhöhung der Arzneimittelsicherheit, doch unter dem



zunehmenden Kostendruck spielen auch ökonomische Überlegungen eine immer wichtigere Rolle.

In der vorliegenden Ausgabe befassen sich Dr. Plagge und Frau Huggenberger mit der Frage, wann es sinnvoll ist, Paracetamol oral und wann parenteral zu verabreichen, eine Frage, die sich bei vielen anderen Medikamenten auch immer wieder stellt und zu deren Beantwortung pharmakokinetische, pharmakodynamische und pharmakoökonomische Überlegungen einbezogen werden müssen.

Ich wünsche Ihnen im Namen des gesamten Teams der Spital-Pharmazie frohe Festtage und ein glückliches, gesundes Neues Jahr!

Christoph Meier

Impressum

HERAUSGEBER

Spital-Pharmazie,
Universitätsspital Basel
Spitalstrasse 26, CH-4031 Basel
Telefon: +41 61 265 29 10
Fax: +41 61 265 32 75
e-mail : spitalpharmazie@uhbs.ch
www.spitalpharmazie-basel.ch

REDAKTION

Dr. Herbert Plagge
Delia Bornand
Manuela Kajszika
Dr. Stefanie Deuster

AUFLAGE

1000 Stück
Im Internet abrufbar unter www.spitalpharmazie-basel.ch/mitteilungen

Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit Genehmigung des Herausgebers.



 **Universitätsspital
Basel**

PARACETAMOL: ORAL ODER PARENTERAL? TEIL 1

H. PLAGGE, I. HUGGENBERGER

Paracetamol ist ein alt bekannter Wirkstoff und wird sowohl als Analgetikum sowie als Antipyretikum (zur Fiebersenkung) eingesetzt. Der Wirkungsmechanismus von Paracetamol ist nicht eindeutig geklärt. Für die analgetische Wirkung ist nachgewiesen, dass die Hemmung der Prostaglandin-Synthese zentral stärker ist als peripher. Die antipyretische Wirkung beruht auf einer Hemmung des Effektes endogener Pyrogene auf das hypothalamische Temperaturregulationszentrum.

In der Arzneimittelliste ist Paracetamol in diversen oralen Darreichungsformen einschliesslich Brause- und Schmelztabletten gelistet (Tabelle 1). Letztere haben den Vorteil, dass sie auf die Zunge gegeben werden und sich beim Kontakt mit Speichel schnell auflösen, somit auch von vielen Patienten mit Schluckbeschwerden eingenommen werden können. Neben oralen und rektalen Formen (Ben u ron Suppositorien) steht Paracetamol auch in einer parenteralen Variante (Perfalgan) zur Verfügung. Bei Perfalgan handelt es sich um eine gebrauchsfertige

Lösung von 1 g Paracetamol in 100 ml (bzw. 500 mg in 50 ml für die Anwendung bei Kindern), die als 15-minütige Kurzinfusion appliziert wird. Die Standarddosis für Erwachsene beträgt 1 g mit einer maximalen Tagesdosis von 4 x 1 g. Perfalgan ist zur Behandlung von leichten bis mässig starken Schmerzen und zur Behandlung von Fieber indiziert, wenn eine perorale Verabreichung nicht möglich ist (z.B. unmittelbar post-operativ). Die maximale Therapiedauer soll gemäss Arzneimittelkompendium nicht mehr als 2 Tage betragen.

Im Jahr 2008 wurden vom Universitätsspital Basel (USB) 28'236 Ampullen Perfalgan verbraucht. Zu dieser Zeit kostete eine Ampulle 4.30 CHF, insgesamt wurden also 121'415 CHF für Perfalgan ausgegeben. Mittlerweile würde die gleiche Menge Perfalgan 76'237 CHF kosten, da der Preis für eine Ampulle im Lauf des Jahres 2009 auf 2.70 CHF gefallen ist. Im Vergleich dazu kostet 1 g peroral verabreichbares Paracetamol als Filmtablette nur 0.14 CHF, als Brausetabletten 0.15 CHF und als Schmelztabletten 0.44 CHF und ist immer noch um

ein Vielfaches günstiger als die parenterale Form.

Bei welchen Indikationen, aus welchen Gründen und wie lange werden im USB Perfalgan Ampullen verordnet, und wann bringt der Einsatz von Perfalgan im Vergleich zur oralen Gabe Vorteile? Gibt es Unterschiede in Bezug auf die Wirkung und den Wirkeintritt? Zu welchem Zeitpunkt kann von einer parenteralen auf eine perorale Therapie (Filmtablette, Brausetablette oder Schmelztablette) umgestellt werden?

Um diesen Fragen nachzugehen, wurde von der Spital-Pharmazie ein Projekt gestartet. Eine erste Erhebung des Einsatzes von Perfalgan Ampullen auf der Station hat auf insgesamt fünf medizinischen und chirurgischen Stationen stattgefunden. Mittels täglicher Mappexvisite und Durchsicht von Fieberkurve, Verordnungsblätter, Überwachungsblätter sowie Dokumente der Notfallstation, Anästhesie und Aufwachraum wurden während zwei Monaten alle Patienten erfasst, bei denen im Verlauf ihrer Hospitalisation Perfalgan 1 g Ampullen verabreicht wurden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es Unterschiede gibt im Einsatz von Perfalgan Ampullen auf den chirurgischen und medizinischen Stationen im USB. Während Perfalgan Ampullen auf chirurgischen Stationen bei Schmerzen fix verordnet werden, behalten die medizinischen Stationen diese eher als Reserve bei Fieber. Auf den chirurgischen Stationen bringt der Patient bei Eintritt auf die Station oft eine bestehende Perfalganverordnung mit, die dann regelmässig übernommen wird.

Perfalgan Ampullen werden auf der Chirurgie hauptsächlich bei Patienten verabreicht, die nach Operationen nüchtern sind, an Nausea oder an Schluckstörungen

Tabelle 1:

In der Arzneimittelliste aufgeführte Paracetamol Präparate

Handelsname	Appl. form
BECETAMOL Tropfen 20 ml	oral
DAFALGAN Sirup 3 % Inf 90 ml	oral
DAFALGAN Tabl 500 mg 100 Stk	oral
DAFALGAN Filmtabl 1 g 40 Stk	oral
DAFALGAN Brausetabl 500 mg 16 Stk	oral
DAFALGAN ODIS Schmelztabl 500 mg 16 Stk	oral
PANADOL JUNIOR Supp 60 mg 10 Stk	rektal
BEN U RON Supp 75 mg Bébé 10 Stk	rektal
BEN U RON Supp 125 mg Bébé 10 Stk	rektal
BEN U RON Supp 250 mg Inf 10 Stk	rektal
BEN U RON Supp 500 mg Inf 10 Stk	rektal
BEN U RON Supp 1000 mg Ad 10 Stk	rektal
PERFALGAN Inf Lös 500 mg 12 Stechamp 50 ml	parenteral
PERFALGAN Inf Lös 1 g 12 Stechamp 100 ml	parenteral

Tabelle 2:

Pharmakokinetische Daten von oralen Paracetamolzubereitungen

Präparat	t _{max}	c _{max}
DAFALGAN Tabl 500 mg	45 – 75 min.	5.5 mg/l
DAFALGAN ODIS Schmelztabl 500 mg	50 min.	7.4 mg/l
DAFALGAN Brausetabl 500 mg	27 min.	6.4 mg/l

leiden. Im Vergleich dazu sind die Gründe der Perfalganverabreichung auf den medizinischen Stationen Fieber und Schluckstörungen. In beiden Kliniken konnte eine Überschreitung der Therapiedauer von zwei Tagen beobachtet werden. Umgestellt wurde die Therapie meist auf Dafalgan 1 g oder 500 mg Tabletten. Die Brausetabletten oder die Schmelztabletten à 500 mg werden kaum eingesetzt.

Paracetamol wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert, die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 70 und 90%. Spitzenspiegel (c_{\max}) werden nach Einnahme von Tabletten im Durchschnitt nach 30–90 min. erreicht. Nach Einnahme von Dafalgan 500 mg Tabletten beträgt t_{\max} , also die Zeit bis zum Erreichen des Spitzenspiegels, 45–75 min, im Fall von Dafalgan Odis Schmelztabletten 50 min, bei Dafalgan Brausetabletten liegt t_{\max} bei ca. 30 min (Tab. 2).

Eine Studie legt nahe, dass die Wirkung von Paracetamol Brausetabletten 15 Minuten nach deren Einnahme beginnt. Die im Vergleich zu normalen oder Schmelztabletten beschleunigte

Resorption des Brausetabletten kann durch eine prokinetische Wirkung der in Brausetabletten enthaltenen Natriumbicarbonat erklärt werden. Hierdurch kommt es zu einer schnelleren Magenentleerung und somit zu einem beschleunigten Transport des Wirkstoffes in den Dünndarm als Hauptresorptionsort. Da die Resorption durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme verzögert wird, sollten Paracetamol Tabletten auf nüchternen Magen eingenommen werden.

Wirkung und Wirkeintritt der verschiedenen Applikationsformen von Paracetamol müssen im weiteren Verlauf dieses Projekts näher untersucht werden. Um die oben genannten Fragen abschliessend zu beantworten und die Umstellung der Paracetamoltherapie von i.v. auf p.o. zu verbessern, soll dieses Thema künftig mit Ärzteschaft und Pflege diskutiert werden.

Quellen

- Arzneimittelkompendium der Schweiz, Monographien Dafalgan und Perfalgan
- Micromedex Drugdex, Monographie Acetaminophen
- Bannwarth B, Péhourcq F. Drugs 2003;63 Special Issue 2:5-13
- Burnett I, Schachtel B et al. Clinical Therapeutics 2006;28:1273-8



Abbildung 1:

Verschiedene gelistete Paracetamol Präparate im USB

KURZMITTEILUNG

LEITFADEN THROMBOEMBOLIEPROPHYLAXE

Zusammen mit Fachspezialisten des USB und der Spital-Pharmazie wurde der «Leitfaden Thromboembolieprophylaxe» im Auftrag der Arzneimittelkommission erarbeitet. Darin sind die Empfehlungen zur Thromboembolieprophylaxe in den verschiedenen Disziplinen der Chirurgie sowie der Medizin erläutert. Weiter enthält der Leitfaden Angaben zu den empfohlenen Therapiepausen gerinnungshemmender Medikamente bei Lokoregionalanästhesie.

Der Leitfaden ist kostenlos über die Spital-Pharmazie erhältlich und ist ferner über die Website der Spital-Pharmazie als PDF verfügbar.

IMPFSTOFF PANDEMIE

Die Impfung mit Pandemieimpfstoff ist schon weit fortgeschritten, doch ist es noch immer nicht zu spät, sich noch impfen zu lassen. Alle drei Impfstoffe können weiterhin in der Spital-Pharmazie bezogen werden.

Pandemrix® ist für alle Personen ab 3 Jahren in der Standarddosis zugelassen, nicht jedoch für Schwangere geeignet. Focetria® dagegen kann bei Kleinkindern ab 6 Monaten sowie in der Schwangerschaft angewendet werden. Da in der Schweiz das Kontingent begrenzt ist, kommt es vor allem in der Pädiatrie zur Anwendung. Celtura® dagegen ist ab einem Alter von 3 Jahren und auch für Schwangere zugelassen. Wöchenerinnen und stillende Frauen können mit allen drei Impfstoffen geimpft werden.

DOKUMENTE ZU BETÄUBUNGSMITTELN

R. BUXTORF

Im Zusammenhang mit der Anwendung und Verordnung von Betäubungsmitteln (BM) kommen auf den Stationen unterschiedliche Dokumente/Papiere zur Anwendung.

An welcher Stelle die einzelnen Dokumente zu beziehen sind und wie die Archivierung vonstatten

geht, finden Sie in der folgenden Tabelle zusammen gestellt.

NOTA BENE: Alle Dokumente, welche Betäubungsmittel betreffen, müssen laut Gesetz während 10 Jahren archiviert werden! Danach sind sie wie vertrauliche Akten der hausinternen Entsorgung zuzuführen.

Tabelle 3:

Die Handhabung verschiedenster Dokumente zu Betäubungsmitteln und deren Bezugsquelle

Dokument	Bezugsquelle	Archivierungsort
BM-Rezeptformular für Verordnung extern/bei Austritt (blaues Büchlein)	Gesundheitsdienste Basel-Stadt	Auf jeder Station (meist im Abteilungssekretariat)
BM-Kontrollkarte (gelb, pro BM)	Zentrallager USB	Spital-Pharmazie
BM-Bestellformular	Zentrallager USB	Station *)
BM Lieferschein (Duplikat)	--	Station *)
BM Jahreskontrollblatt	Spital-Pharmazie	Spital-Pharmazie
BM Regelung Station	Spital-Pharmazie	Spital-Pharmazie

*) Die Duplikate des BM-Bestellformulars sowie des Lieferscheins sind nicht visierte Doppel von Logistikbelegen, deren Inhalt auf die gelben Kontrollkarten übertragen und visiert wird. Sie sind

ausschliesslich zur Rechnungskontrolle relevant und müssen damit nach erfolgter Rechnungskontrolle nicht weiter aufbewahrt resp. archiviert werden.



Öffnungszeiten der Spital-Pharmazie
 Montag - Freitag 07.00 - 12.00 13.00 - 16.30
 Samstag 07.00 - 12.00

Telefon Pharmazeut Klinikbetreuung: 061 328 79 13 oder intern 87913
 Telefon Pharmazeut Herstellung: 061 328 74 51 oder intern 87451

WUSSTEN SIE SCHON, DASS.....

- ... sich das Wort Schokolade von dem ersten kakaohaltigen Getränk, dem *Xocolatl* (xoco= bitter; atl= Wasser, also: «bitteres Wasser») der Azteken ableitet?
- ... Xocolatl erstmalig im 15. Jahrhundert als kalter Trunk aus Wasser, Kakao, Vanille und Cayennepfeffer gebraut wurde?
- ... der Kakaobaum (lat.: Theobroma Cacao) bis zu 15 m hoch sein kann und die Früchte per Hand geerntet werden?
- ... Schokolade noch bis ins 19. Jahrhundert in Apotheken als Stärkungsmittel verkauft wurde?
- ... der Pro-Kopf-Verbrauch an Schokolade in der Schweiz bei etwa 12,4 kg jährlich liegt?
- ... zwischen Schokoladenkonsum und dem Auftreten von Akne, entgegen der verbreiteten Meinung, kein Zusammenhang besteht?
- ... Kakao, wenn auch in geringem Mass eine blutdrucksenkende Wirkung zugesprochen wird?
- ... Schokolade unsere Stimmung anheben kann, indem sie die Ausschüttung von geringen Mengen Endorphinen induziert?
- ... Theobromin in der Schokolade für Hunde und Katzen in grossen Mengen tödlich sein kann, da sie im Vergleich zum menschlichen Organismus Theobromin nur sehr langsam abbauen können.