

Glossar

Wechselwirkungen und Nebenwirkungen

A

Anwendung

Die Anwendung eines Arzneimittels schließt alle Anwendungsformen - topisch, peroral, parenteral - ein. Im Gegensatz dazu steht die Einnahme, welche die perorale Anwendung meint.

G

Gerinnungsbezogene Laborparameter

Gerinnungsbezogene Laborparameter bezeichnen alle Laborparameter, die zur Überprüfung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes verwendet werden.

Gerinnungshemmende Arzneistoffe

Bei gerinnungshemmenden Arzneistoffen handelt es sich um alle Arzneistoffe, welche die Gerinnungsfähigkeit des Blutes unabhängig von ihrem Wirkmechanismus herabsetzen.

I

Induktor

Als Induktor wird ein Stoff bezeichnet, der die Aktivität eines metabolisierenden Enzyms oder eines Transportproteins in der Regel durch Verstärkung der Neusynthese dieser Proteine steigert. Eine klinisch relevante Induktion ist dadurch gekennzeichnet, dass in einer klinischen Studie die systemische Verfügbarkeit eines sensiblen Substrates, eines metabolisierenden Enzyms oder eines Transportproteins durch einen Induktor um mindestens 20% herabgesetzt wird.

Induktor, schwach

Als Induktor wird ein Stoff bezeichnet, der die Aktivität eines metabolisierenden Enzyms oder eines Transportproteins in der Regel durch Verstärkung der

Neusynthese dieser Proteine steigert. Die schwache Induktion ist dadurch gekennzeichnet, dass in einer klinischen Studie die systemische Verfügbarkeit eines sensiblen Substrates, eines metabolisierenden Enzyms durch einen Induktor um 20% bis 50% herabgesetzt wird.

Induktor, moderat

Als Induktor wird ein Stoff bezeichnet, der die Aktivität eines metabolisierenden Enzyms oder eines Transportproteins in der Regel durch Verstärkung der Neusynthese dieser Proteine steigert. Die moderate Induktion ist dadurch gekennzeichnet, dass in einer klinischen Studie die systemische Verfügbarkeit eines sensiblen Substrates, eines metabolisierenden Enzyms durch einen Induktor um 50% bis 80% herabgesetzt wird.

Induktor, stark

Als Induktor wird ein Stoff bezeichnet, der die Aktivität eines metabolisierenden Enzyms oder eines Transportproteins in der Regel durch Verstärkung der Neusynthese dieser Proteine steigert. Die starke Induktion ist dadurch gekennzeichnet, dass in einer klinischen Studie die systemische Verfügbarkeit eines sensiblen Substrates, eines metabolisierenden Enzyms durch einen Induktor um mehr als 80% herabgesetzt wird.

Inhibitor

Als Inhibitor wird ein Stoff bezeichnet, der die Aktivität eines metabolisierenden Enzyms oder eines Transportproteins verringert. Eine klinisch relevante Inhibition ist gegeben, wenn ein Stoff in einer klinischen Studie die systemische Verfügbarkeit eines sensitiven Substrates, eines metabolisierenden Enzyms um mindestens das 1,25-Fache oder die systemische Verfügbarkeit eines Substrates, eines Transportproteins um mindestens das 1,5-Fache steigert.

Inhibitor, schwach

Als Inhibitor wird ein Stoff bezeichnet, der die Aktivität eines metabolisierenden Enzyms oder eines Transportproteins verringert. Eine schwache Inhibition ist gegeben, wenn ein Stoff in einer klinischen Studie die systemische Verfügbarkeit eines sensitiven Substrates, eines metabolisierenden Enzyms um das 1,25- bis 2-Fache steigert.

Inhibitor, moderat

Als Inhibitor wird ein Stoff bezeichnet, der die Aktivität eines metabolisierenden Enzyms oder eines Transportproteins verringert. Eine moderate Inhibition ist gegeben, wenn ein Stoff in einer klinischen Studie die systemische Verfügbarkeit eines sensitiven Substrates, eines metabolisierenden Enzyms um das 2- bis 5-Fache steigert.

Inhibitor, stark

Als Inhibitor wird ein Stoff bezeichnet, der die Aktivität eines metabolisierenden Enzyms oder eines Transportproteins verringert. Eine starke Inhibition ist gegeben, wenn ein Stoff in einer klinischen Studie die systemische Verfügbarkeit eines sensitiven Substrates, eines metabolisierenden Enzyms um mehr als das 5-Fache steigert.

K

Klinische Wirksamkeit

Die klinische Wirksamkeit bezeichnet das erwünschte Ergebnis einer Therapie, das anhand von Patienten-relevanten Ergebnisparametern bestimmt wird.

N

Nüchtern

Als nüchtern wird der Zustand des Magens bei völliger Entleerung verstanden. Eine vollständige Magenentleerung nach Aufnahme von Speisen dauert je nach Menge und Zusammensetzung der Nahrung zwischen vier und mehr als sechs Stunden. Bei regelmäßiger Nahrungsaufnahme von drei Hauptmahlzeiten (Frühstück, Mittagessen, Abendessen) und eventuell noch einer kleinen Zwischenmahlzeit sowie dem Trinken kalorischer Flüssigkeiten über den Tag, ist davon auszugehen, dass der Magen während des Tages die allermeiste Zeit mit Speisebrei gefüllt ist. Nüchternheitsbedingungen für die Arzneimittelleinnahme sind sicher nur in den späten Nachtstunden bis zum Morgen vor dem Frühstück zu erwarten. Die nüchterne Einnahme eines Arzneimittels erfolgt daher vorzugsweise eine halbe bis eine Stunde vor dem Frühstück oder entsprechend vor einer späteren Mahlzeit, dann aber in möglichst großem Abstand zur vorhergehenden Mahlzeit.

Nebenwirkung

Die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen wird numerisch oder verklausuliert angegeben. Folgende Zuordnung ist definiert: sehr häufig - betroffen sind mehr als 1 Behandelte von 10 (>10%); häufig - betroffen sind 1 bis 10 Behandelte von 100 (1-10%); gelegentlich - betroffen sind 1 bis 10 Behandelte von 1000 (0,1-1%); selten - betroffen sind 1 bis 10 Behandelte von 10.000 (0,01-0,1%); sehr selten - betroffen sind weniger als 1 Behandelte von 10.000 (<0,01%).

O

Orale Bioverfügbarkeit

Die orale Bioverfügbarkeit beschreibt das Ausmaß und die Geschwindigkeit, mit der ein Arzneistoff nach peroraler Anwendung im Körper anflutet. Das Maß für die orale

Bioverfügbarkeit ist die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve nach oraler Gabe (area under the curve, AUC). Bei der oralen Bioverfügbarkeit stehen vor allem Prozesse der Resorption im Vordergrund.

Q

QTc-Zeit

Die QT-Zeit ist eine Messgröße bei der Auswertung des Elektrokardiogramms (EKG) und beschreibt die Zeit vom Anfang des QRS-Komplexes bis zum Ende der T-Welle. Die absolute Dauer der QT-Strecke ist abhängig von der Herzfrequenz. Sie nimmt bei Bradykardie zu und bei Tachykardie ab. Daher ist, um die intra- und interindividuelle Vergleichbarkeit von Messwerten zu gewährleisten, eine Frequenzkorrektur notwendig. Die frequenzkorrigierte QT-Zeit (QTc-Zeit) ist also klinisch bedeutsam, um eine zu lange oder zu kurze QT-Zeit zuverlässig erkennen zu können.

S

Substrat

Als Substrat wird ein Stoff bezeichnet, der durch ein metabolisierendes Enzym verstoffwechselt oder von einem Transportprotein transportiert wird. Klinisch relevante Substrate für Transportproteine sind Arzneistoffe, die in vitro durch Transportproteine transportiert werden, aber keinem relevanten Stoffwechsel unterliegen, und deren systemische Verfügbarkeit in klinischen Studien durch einen Inhibitor um mindestens das Zweifache gesteigert wird.

Substrat, moderat sensitiv

Als Substrat wird ein Stoff bezeichnet, der durch ein metabolisierendes Enzym verstoffwechselt oder von einem Transportprotein transportiert wird. Ein Substrat ist für ein metabolisierendes Enzym moderat sensitiv, wenn seine systemische Verfügbarkeit in klinischen Studien durch die gemeinsame Verabreichung mit einem starken Inhibitor um das 2- bis 5-Fache ansteigt.

Substrate, sensitiv

Als Substrat wird ein Stoff bezeichnet, der durch ein metabolisierendes Enzym verstoffwechselt oder von einem Transportprotein transportiert wird. Ein Substrat ist für ein metabolisierendes Enzym sensitiv, wenn seine systemische Verfügbarkeit in klinischen Studien durch die gemeinsame Verabreichung mit einem starken Inhibitor um mindestens das 5-Fache ansteigt.

Systemische Verfügbarkeit

Die systemische Verfügbarkeit beschreibt das Ausmaß, mit dem ein Arzneistoff über einen definierten Zeitraum im Körper messbar vorhanden ist. Bei der systemischen Verfügbarkeit

spielen neben den Prozessen der Resorption vor allem auch Prozesse der Metabolisierung und Elimination eine entscheidende Rolle. Das Maß für die systemische Verfügbarkeit ist die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (area under the curve, AUC).

U

Unerwünschte Wirkung

Die unerwünschte Wirkung eines Arzneistoffs stellt diejenige Wirkung dar, die nicht zum Erreichen des Therapieziels führt beziehungsweise die Therapie negativ beeinflusst. Ein synonym verwendeter Begriff ist die Nebenwirkung (siehe unter „N“).

W

Wechselwirkungen, pharmakodynamische

Eine pharmakodynamische Wechselwirkung ist dadurch gekennzeichnet, dass zwei Arzneistoffe sich in ihrer Wirkung beeinflussen, indem sie am selben Wirkort aktiv sind. Es kann dadurch zu einer Verstärkung oder Abschwächung der Wirkung kommen. Eine Wechselwirkung ist außerdem dadurch gekennzeichnet, dass die Kombination von Arzneistoffen zu einer unerwünschten, den Therapieerfolg negativbeeinflussenden Wirkung führt. Kombinationen von Arzneistoffen, bei denen die Wirkverstärkung dem Erreichen eines therapeutischen Ziels dient, werden hier explizit nicht berücksichtigt.