

Interaktionen

Betablocker und Betasympathomimetika

Von Andrea Gerdemann, Nina Griese und Martin Schulz / Die Interaktion zwischen Betablockern und Betasympathomimetika gehört zu den 15 häufigsten Interaktionsmeldungen in der Apotheke. Zur Beurteilung der klinischen Relevanz der Interaktion sind der zu erwartende Nutzen und das Risiko beim Einsatz eines Betablockers gegeneinander abzuwägen.

Betasympathomimetika sind unverzichtbare Arzneimittel in der Therapie von Asthma und chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) (1). Bei diesen beiden Erkrankungen ist es das Ziel, die Bronchialobstruktion zu reduzieren. Kurz wirkende Substanzen werden dabei vor allem bei der inhalativen Akutbehandlung der Atemnot eingesetzt. Langwirkende Betasympathomimetika werden mittlerweile vor allem als Kombinationspräparat mit inhalativen Glucocorticoiden verordnet. Betablocker nahmen 2006 unter den verordnungsstärksten Arzneimittelgruppen zulasten der GKV mit 32,7 Millionen Verordnungen den vierten Rang ein (1). Hauptindikationen sind arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, tachykarde Herzrhythmusstörungen und chronische Herzinsuffizienz.

Zur Beurteilung der Interaktion zwischen Betablockern und Betasympathomimetika ist nicht nur die Interaktion, sondern vor allem die Kontraindikation bei obstruktiven Bronchialerkrankungen zu beachten. Angesichts der positiven Effekte der Betablocker auf Morbidität und Mortalität bei kardiovaskulären Erkrankungen einerseits und andererseits der bronchokonstriktiven Wirkung bei obstruktiven Atemwegserkrankungen ist der Einsatz dieser Arzneistoffe für COPD-Patienten und Asthmatikern zu diskutieren.

Mechanismus

Der Wirkungsmechanismus der Betablocker beruht darauf, die Bindung der Catecholamine an Betarezeptoren zu hemmen. Dabei lassen sich nichtselektive Betablocker von β_1 -selektiven Blockern unterscheiden (2). Über β_1 -Adrenozeptoren wird vor allem die Herzleistung und damit der Blutdruck, über β_2 -Adrenozeptoren werden dagegen zum Beispiel die glatten Muskeln der Bronchien sowie der Blutgefäße beeinflusst. So erhöht sich bei einer Blockade der β_2 -Adrenozeptoren unter anderem auch der Tonus der Bronchialmuskulatur, was zu einer Bronchialobstruktion führen kann. Für die Verwendung und die Abschätzung potenziell unerwünschter Wir-

kungen von Betablockern ist von Bedeutung, dass die nichtselektiven Betablocker die β -Rezeptoren in allen Organen hemmen, aber auch dass die β_1 -selektiven Betablocker nur relativ β_1 -selektiv sind.

Nichtselektive Betablocker antagonisieren die bronchodilatatorische Wirkung von Betasympathomimetika unter anderem im Bronchialsystem, wodurch ein Asthmaanfall ausgelöst werden kann (3). Bei β_1 -selektiven Betablockern ist dies nur gering ausgeprägt, wodurch Betasympathomimetika weiterhin bronchodilatatorisch wirken (4).

Für die Auslösung eines Bronchospasmus durch Betablocker werden verschiedene Mechanismen diskutiert, wie die verstärkte Freisetzung von Acetylcholin (2). Die zur Bronchokonstriktion führende Dosis des Betablockers kann in Abhängigkeit von weiteren Einflussfaktoren, wie Infekte oder Allergieexposition, niedrig sein. Daher können auch Betablocker, die in Form von Augentropfen angewendet werden, einen Bronchospasmus auslösen (5,6). Durch eine Resorptionsrate von etwa 80 Prozent und die gleichzeitige Umgehung des First-Pass-Effektes können systemisch wirksame Plasmakonzentrationen resultieren (3). Anhand einer einmaligen Gabe einer Einzeldosis kann das Ausmaß der Bron-

chokonstriktion nicht vorhergesagt werden, da eine Betablocker-induzierte Obstruktion durch weitere Asthma-auslösende Faktoren verstärkt werden kann (2).

β_1 -selektive Betablocker führen seltener und in geringerem Ausmaß als nichtselektive Betablocker zur Bronchokonstriktion bei obstruktiven Lungenerkrankungen (4). Allerdings ist das Risiko der Verschlechterung der Lungenfunktion bei Asthmapatienten deutlich höher als bei COPD-Patienten (4,7). So zeigte eine Studie beim Einsatz von nichtselektiven und β_1 -selektiven Betablockern bei Asthmapatienten ein erhöhtes Risiko für Notaufnahmen und Krankenhauseinweisungen, wohingegen bei COPD-Patienten das Risiko nicht erhöht war (8). Auch zwei Metaanalysen untersuchten den Einsatz von Betablockern bei Asthma und COPD (9,10). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz von β_1 -selektiven Betablockern bei COPD-Patienten möglich ist. Auch bei Asthmapatienten mit den Schweregraden geringgradig und mittelgradig könne ein Einsatz β_1 -selektiver Betablocker erwogen werden.

Im Jahr 2006 erhielten nach einer Analyse des Deutschen Arzneiprüfinstituts (DAPI) im Juni 2007 4 bis 5 Prozent der zulasten der GKV mit dem nichtselektiven Betablocker Propranolol behandelten Patienten, insgesamt mindestens 12 000 Patienten, innerhalb eines Monats Salbutamol zur Inhalation verordnet.

Interventionen

Welche Interventionen ergeben sich aus der aktuellen Datenlage für Apotheker? Nichtselektive Betablocker sollten bei Patienten mit Asthma oder COPD vermieden werden. Eine gleichzeitige Verordnung von Betasympathomimetika kann die Gefahr für einen Bronchospasmus nicht aufheben (2). Bei dieser Interaktion sollte daher bei der Erstverordnung, aber auch bei der Wiederholungsverordnung, wenn eine Verschlechterung der obstruktiven Lungenerkrankung aufgetreten ist, mit dem Arzt Rücksprache gehalten werden. Für die meisten Indikationen, insbesondere der arteriellen Hypertonie und der Glaukomtherapie, stehen Alternativen zur Verfügung. Bei der Glaukomtherapie sind dies Arzneistoffe aus anderen Arzneistoffgruppen wie Carboanhydrase-Hemmer (zum Beispiel Dorzolamid) und α_2 -Sympathomimetika (zum Beispiel Brimonidin). Sollten diese Arzneistoffgruppen keinen ausreichenden Effekt erzielen oder Kontraindikationen bestehen, kann der β_1 -selektive Betablocker Betaxolol erwogen werden.

Asthma bronchiale ist keine absolute Kontraindikation für die Therapie mit



Bei schwergradigem Asthma sollten keine Betablocker eingesetzt werden. Foto: Superbild

Serie Interaktionen

Dieser Artikel ist ein Teil einer Serie, in der die PZ in regelmäßigen Abständen häufige und damit für die Apothekenpraxis wichtige Interaktionen vorstellt. Die Artikel liefern wertvolle Hintergrundinformationen und Tipps für die Beratung des Patienten und für ein Gespräch mit Arzt. Bereits erschienen sind »Der Ineraktions-Check in der Apotheke« (PZ 39/07), »Nicht steroidale Antirheumatika und Antihypertensiva« (PZ 40/07) und »Schilddrüsenhormone und polyvalente Kationen« (PZ 45/07).

β_1 -selektiven Betablockern (10, 11). Sie sollten allerdings nur in niedriger Dosierung eingesetzt werden, wenn der Betablocker bei der vorgesehenen Indikation Morbidität und Mortalität reduziert sowie keine vergleichbaren Alternativen zur Verfügung stehen. Bei schwergradigem Asthma sollten keine Betablocker eingesetzt werden (11). Insbesondere bei Herzinsuffizienz und nach akutem Myokardinfarkt kann der (langfristige) Nutzen höher sein als das pulmonale Risiko (8). Bei der Erstverordnung sollte daher die Indikation des Betablockers abgeklärt werden. Voraussetzung für den Einsatz ist, dass das Asthma bei Therapiebeginn optimal behandelt ist. Der Asthmakranke muss zudem über ein rasch wirkendes Betasympathomimetikum verfügen, um sich im Falle eines Bronchospasmus behandeln zu können. Beim Auftreten von Bronchospasmen unter der Therapie sollte der Arzt informiert werden.

β_1 -selektive Betablocker können bei COPD-Patienten bei gleichzeitigem Monitoring eingesetzt werden (8, 9). Aber auch hier sollte der individuelle Nutzen gegen das Risiko abgewogen werden. Das Risiko des Bronchospasmus ist allerdings bei Patienten mit einer COPD klein. Bei diesen Patienten sind zudem die meisten Kranken zu erwarten, die angesichts einer koronaren Herzkrankheit oder einer Herzinsuffizienz von einer Blockade der Betarezeptoren profitieren könnten. /

Literatur bei den Verfassern

Kontakt

Zentrum für Arzneimittelinformation und Pharmazeutische Praxis (ZAPP) der ABDA, Jägerstraße 49/50, 10117 Berlin, E-Mail: zapp@abda.aponet.de



Jetzt helfen Lefax[®] extra Flüssigkapseln.

- Kleine Kapsel – angenehm zu schlucken
- Wirkstoff Simeticon in flüssiger Form
- Höchste Einzeldosis (125 mg)
- Für Erwachsene und Jugendliche

NEU: Bei stärkeren Blähungen.



Nimmt den Druck. Entspannt den Bauch.