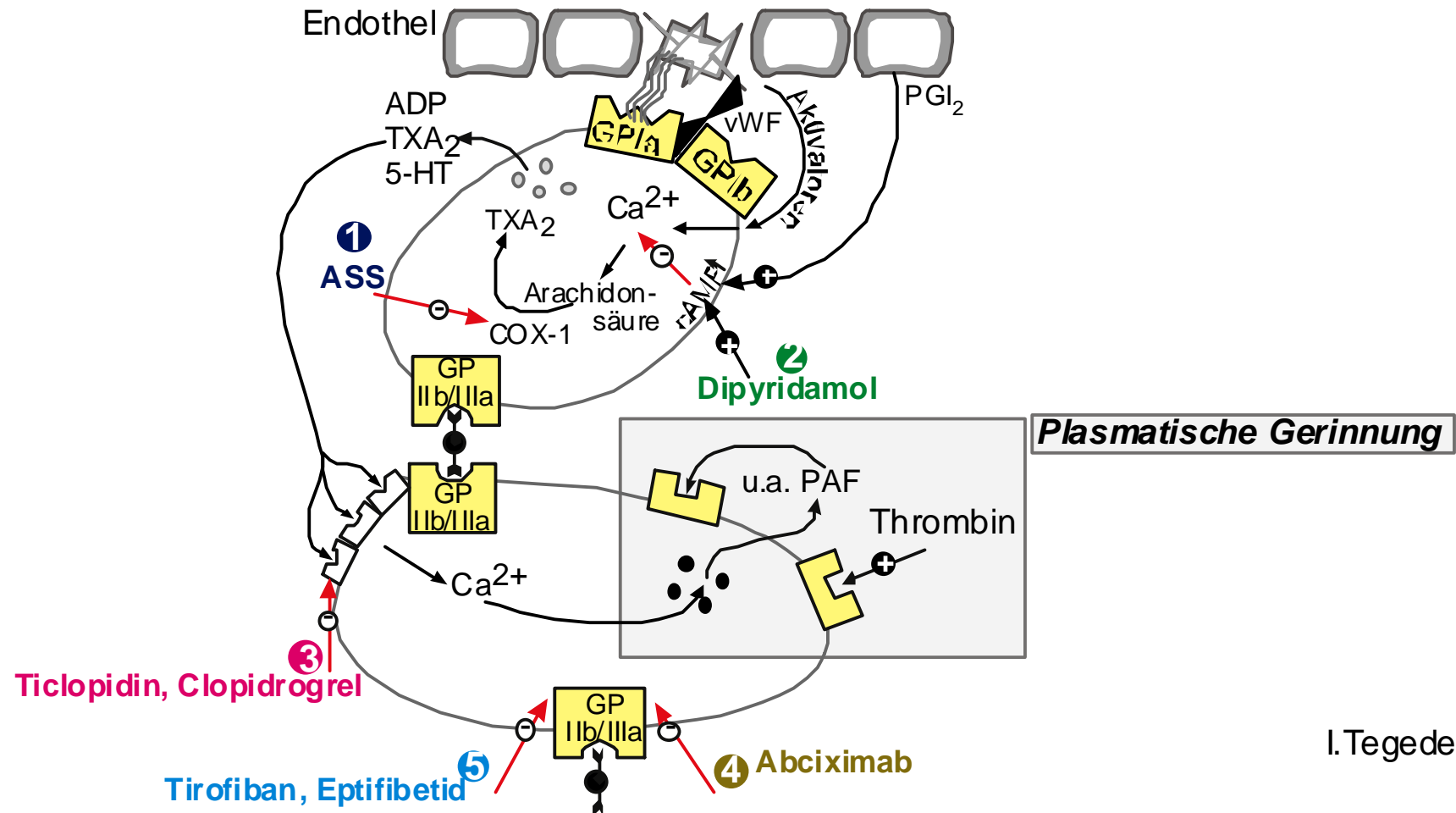


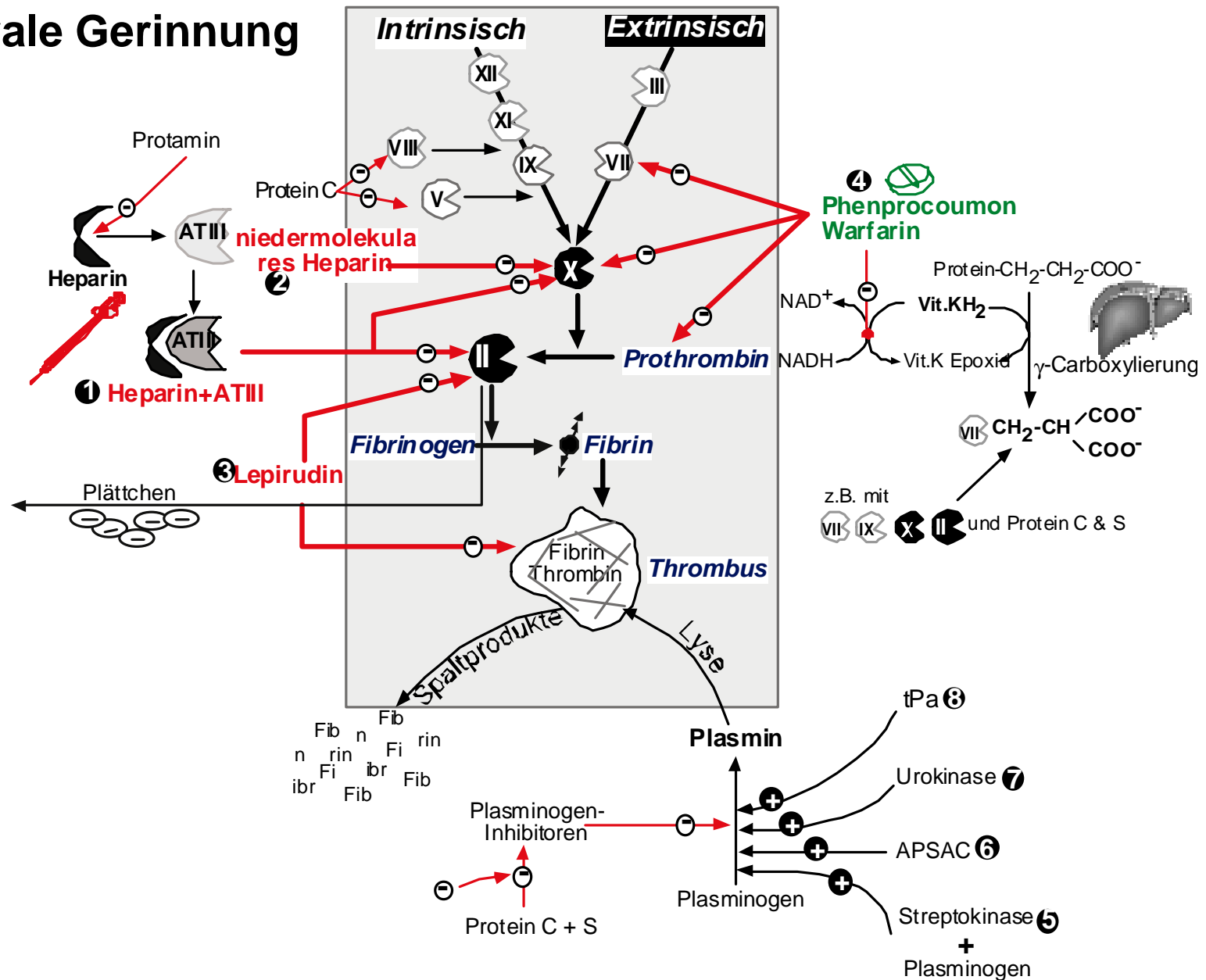
Eingriffe in die Blutgerinnung



I. Tegeer

Eingriffe in die Blutgerinnung

Humorale Gerinnung



Wichtige Interaktion

Kleine therapeutische Breite eines Pharmakons:

a) Wirksamkeit ↑ : Herzglykoside
Antidiabetika
Antikoagulationen

b) Wirksamkeit ↓ : Antiepileptika
Antikonzeptiva
Antihypertensiva

Permeation, Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

ABSORPTION

Einflußgrößen:

- Organismus: (Ph)
 Oberfläche
 Poren
 Carrier
 Pumpen

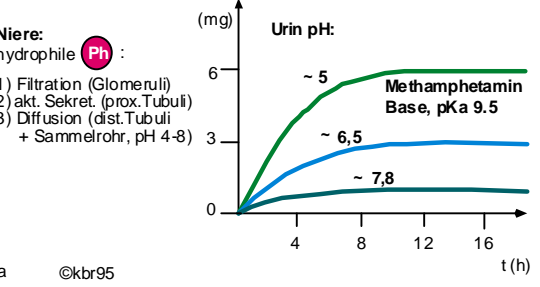
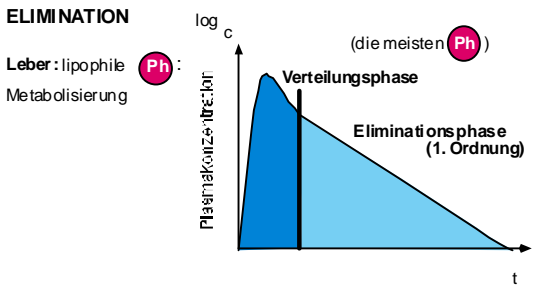
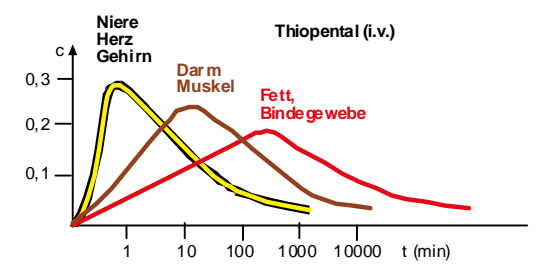
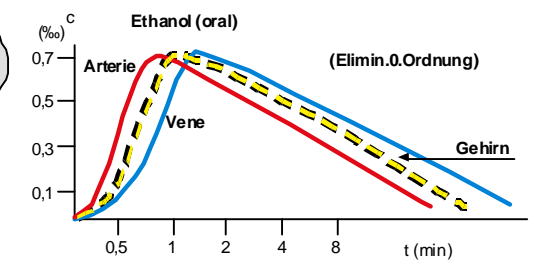
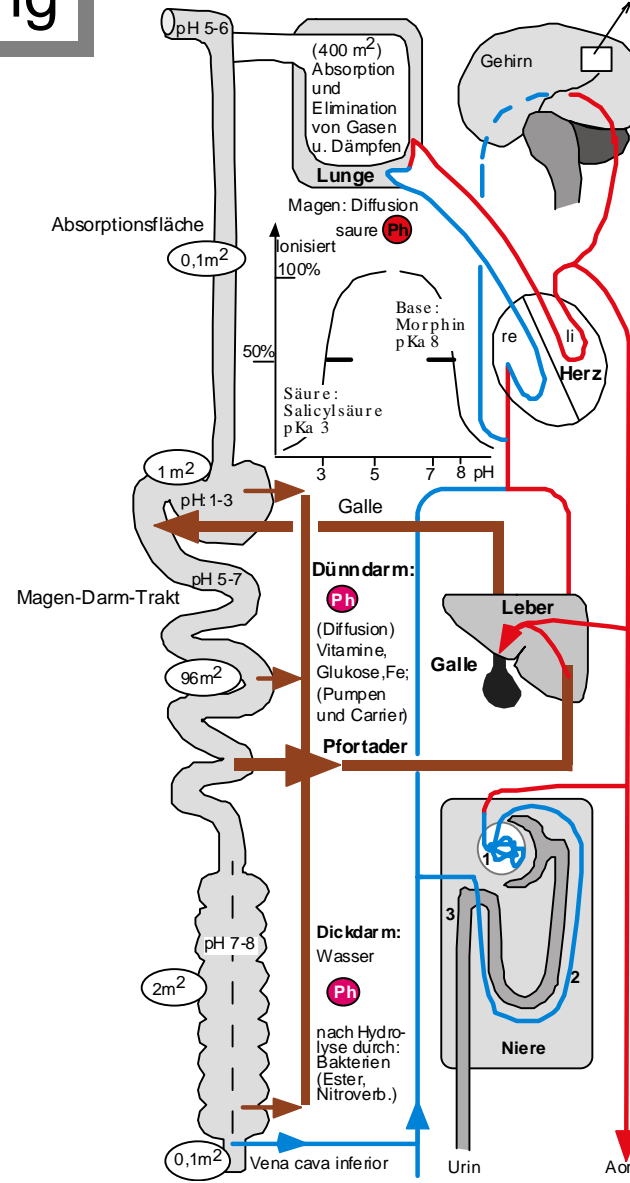
VERTEILUNG

Einflußgrößen:

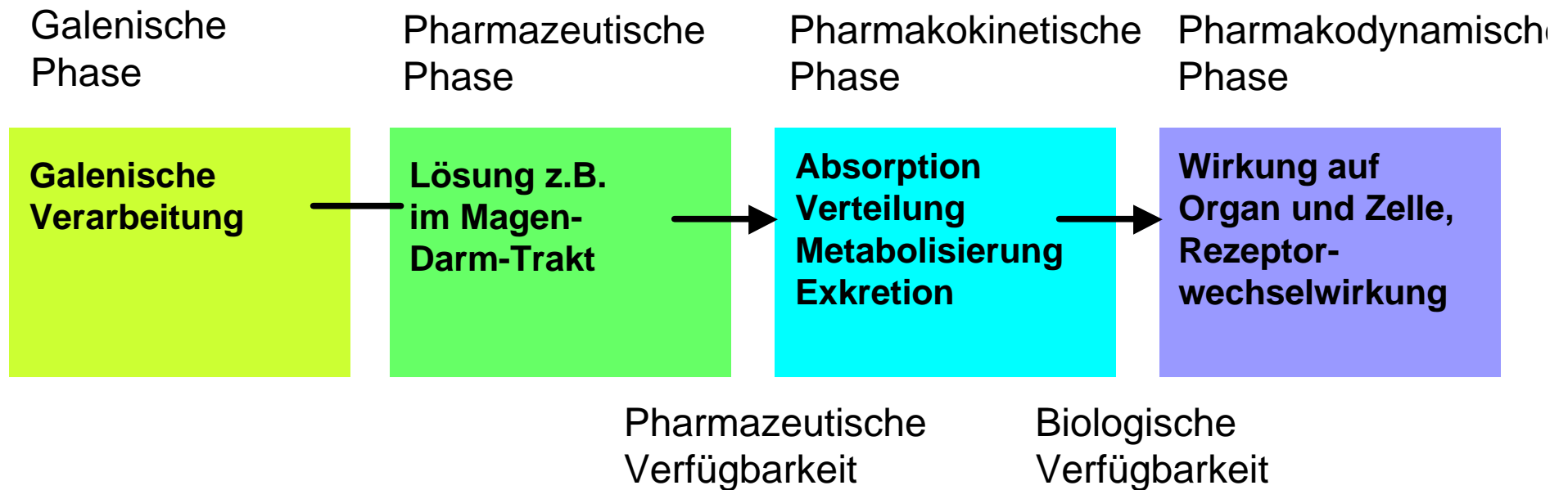
- MGW
 Polarität
 (Säure/Base/ Zucker)
 Kapillarwand
 Durchblutung
 Eiweißbindung
 Polarität

ELIMINATION

Metabolismus: Leber
 Ausscheidung (verändert/unverändert):
 Niere, Lunge, Darm, Haut



Die Phasen eines Arzneistoffs und die Möglichkeiten der Arzneimittelinteraktionen



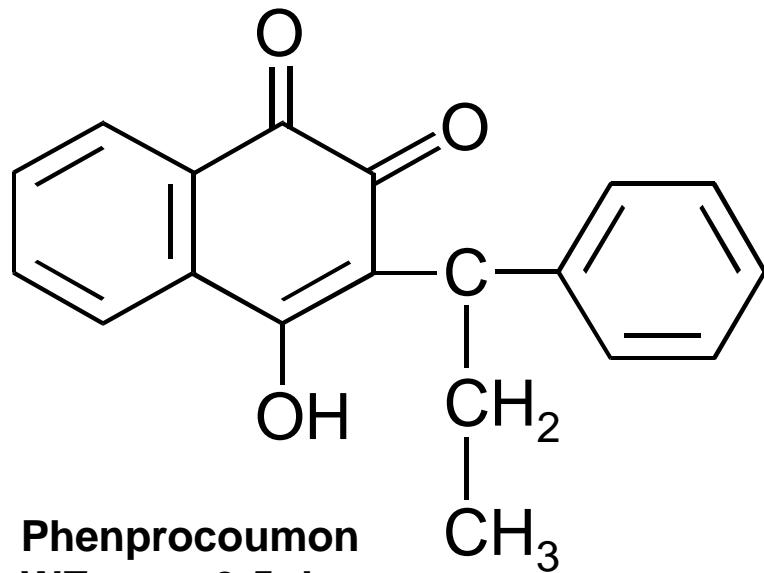
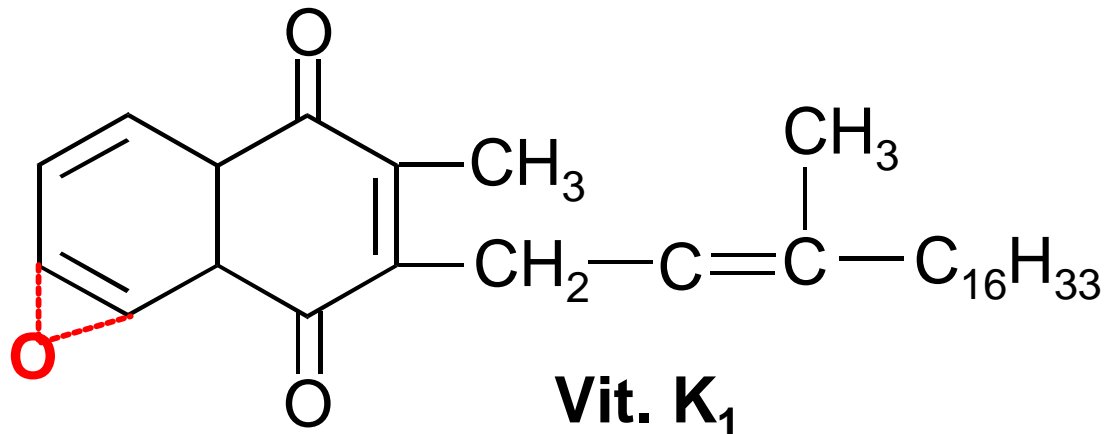
**Physikochemische
Interaktionen**

Pharmakokinetische Interaktionen

**Pharmako-
dynamische
Interaktionen**

Koagulantien und Antikoagulantien

Substanzgruppe	Wirkung Wirkungsmechanismus	Nebenwirkung	Indiation
Heparin-Gruppe Heparinsulfat	Inaktivierung von Thrombin mit Hilfe von Antithrombin III (Hemmung der Plättcheaggregation) Low Dose: Ixa, X ₁ , XIa	Blutungen Haarausfall Osteoporose Lipid-Cleaning W.Eintritt: sofort	Sofortige Hemmung der Blutgerinnung Op. Schwangerschaft
Coumarin-Derivate Bishydroxycoumarin Phenprocoumon (Marcumar®)	Vitamin K-Antagonisten Hemmung der Synthese von Prothrombin + Faktoren X, IX, VII (Carboxylierung von Glutaminsäure durch Red. Von Vit. K-Epoxid)	Blutungen, allergische Reaktionen, Anorexie, Erbrechen, Haarausfall, Hautulcera, Arzneimittelinteraktionen W.Eintritt: ca. 36 h	Thrombo-embolische Erkrankungen des venösen Systems, postthrombotisch Aktin (fibrillierend) postoperativ Kontraind. Alter, Debilität, Katheter, Op. Schwangerschaft, Ulcera
Proteolytische Enzyme Plasmin Urokinase Streptokinase	Auflösung des Blutgerinnsels direkt oder durch Aktivierung von Fibrinolyse	Allergische Reaktionen, Kopfschmerz, Fieber, Blutungen	Thrombolyse, Embolien
Hyaluronidase Hyaluronidase	Auflösung von Bindegewebsmucopolysacchariden	Nach Injektion: Bindegewebsinfektionen, Narben etc.	Erleichtert Infiltration von Bindegewebe mit and. Pharmaka
ε-Aminocaprinsäure Ther.Nexamsäure (Ugurol®) Aprotin (Trasylof®)	Antagonisiert Streptokinase-Aktivität, (Antagonist der Aminopeptidasen) Hemmung der Plasminbildung	Gering, Wirkungseintritt: 2 h Wirkungseintritt: sofort	Überdosierung von Streptokinase und Verbrauchskoagulopathien lokale Fibrinolyse: Urogenitaltrakt (Prostata) Placentalösung, Karzinome
Heparinantagonisten Protaminsulfat	Neutralisiert die Säuregruppen des Heparins	Bei Überdosierung: Gerinnungshemmung, Blutdruckabfall, Bradykardie	Überdosierung von Heparin
Vit. K (Konaktion®) Phytomenadion	Steigert Bildung von Gerinnungsfaktoren i.d.Leber	Gering (b. Erwachs.) i.v. RR ? Wirkungseintritt 36 h	Hypoprothominämie (z.B. Neugeborene, Therap. Mit Vit. K-Antag.) aber: Neugeb. Ikterus
ASS (+ evtl. Dipyridamol) Ancrod (Arbin®)	Fibrinogendepletion		Cholestyramin Postpartal Leberschäden



Phenprocoumon

WE: 2-5 d

WD: 5-10 d

Res.: 70-90 %

EWB: 99 %

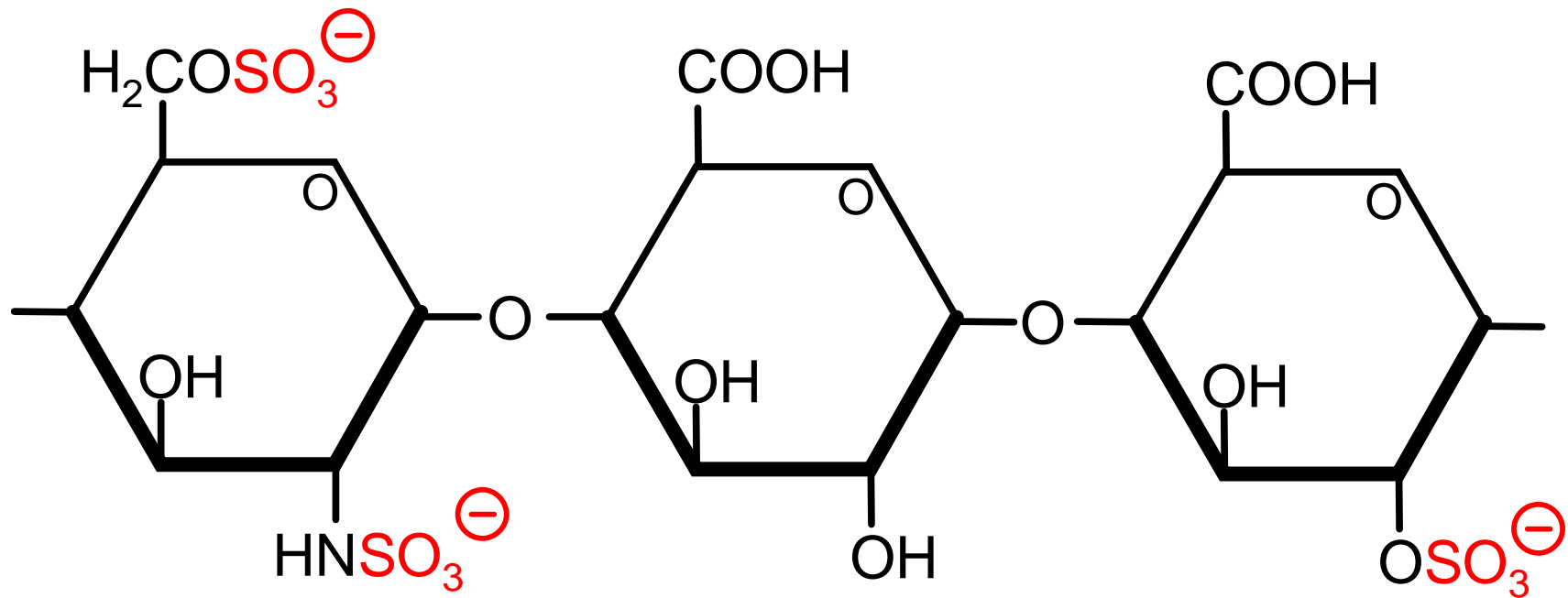
Elimination: renal als
inaktiver Metabolit

Wirkungsmech.:
Hemmung der
Reduktion von
Vit. K-Epoxid

Wirkungen (Kinetik)
Hemmung der Bildung
von:
Faktoren II, VII, IX, X
 $t_{50\%} \sim 100$ h

Hemmung der Carboxylierung
einer Glutaminsäure

Teil des Heparinmoleküls



Glucosaminsulfat

Glucuronsäuresulfat

Arzneimittelinteraktionen mit Coumarinderivaten

A Pharmaka, die den Effekt von Coumarinderivaten vermindern:

1. Hemmung der Resorption von Coumarinderivaten:

(**Griseofulvin, Cholestyramin**)

2. Induktion von mikrosomalen Enzymen (**Barbiturate**)

B Pharmaka, die den Effekt von Coumarinderivaten verstärken:

1. Freisetzung von Coumarinderivaten aus EW-Bindungen

(**Salizylate**)

2. Hemmung mikrosomaler Enzyme (**Chloramphenicol, Allopurinol, Cimetidin**)

3. Verminderung der Resorption von Vit. K (**Tetrazykline, Cholestyramin**)

4. Hemmung der Synthese von Gerinnungsfaktoren (**Salizylate?**)

5. Verbesserung der Bioverfügbarkeit von Coumarinderivaten (**Mg⁺⁺-Hydroxid**)