

Therapiestrategien im ambulanten Sektor: Welche oralen Substanzen sind pharmakologisch sinnvoll?

DR. RER. NAT. JULIA PODLOGAR

ABTEILUNG ARZNEIMITTELINFORMATION UND MEDIKATIONSMANAGEMENT

APOTHEKERKAMMER WESTFALEN-LIPPE



Apothekerkammer
Westfalen-Lippe

Penicilline

Amoxicillin/Clavulansäure

Pharmakokinetik

- Amoxicillin:
 - Bioverfügbarkeit 70 % bei < 1 g
 - $c_{\max} = 11,64 \text{ mg/l}$ (bei 875 mg), $t_{1/2} = 1 \text{ h}$
- Clavulansäure:
 - Bioverfügbarkeit variabel bei 40-80 % (circadian!)
 - $c_{\max} = 2 \text{ mg/l}$ (bei 125 mg), $t_{1/2} = 1 \text{ h}$

max. Tagesdosis

- Erwachsene: 2625 mg Amoxicillin/375 mg Clavulansäure
- Kinder: 70 mg Amoxicillin/10 mg Clavulansäure/kg/d

höhere Dosis?

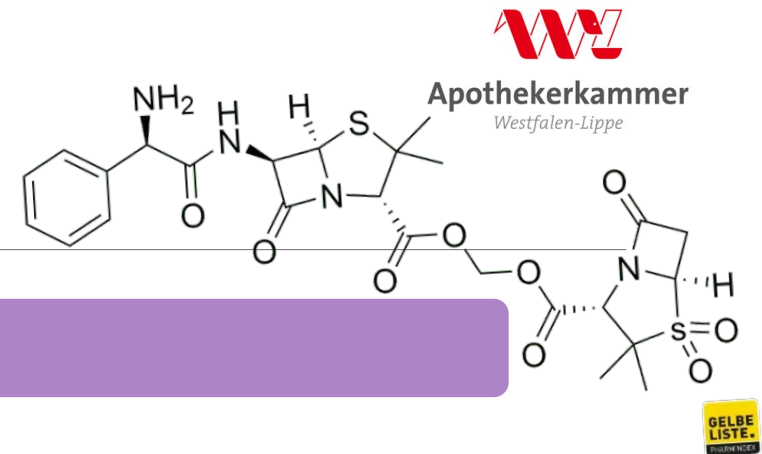
- Hepatotoxizität von Clavulansäure
- BV von Amoxicillin nimmt mit zunehmender Einzeldosis ab (3 g: nur noch 45 %)
- Zulassung

Verhältnis: 4:1 oder 7:1?

500/125	Erwachsene	Kinder
max. Tagesdosis pro kg	70 kg: ca. 20/5 mg/kg/d 90 kg: 17/4,2 mg/kg/d	20/5 mg/kg/d bis max. 60/15 mg/kg/d
max. Tagesdosis	3x1 = 1500/375 mg/d	40 kg: 2400/600 mg/d

875/125	Erwachsene	Kinder
max. Tagesdosis pro kg	70 kg: 37,5/5,3 mg/kg/d 90 kg: 30/4,2 mg/kg/d	25/3,6 mg/kg/d bis max. 70/10 mg/kg/d
max. Tagesdosis	3x1 = 2625/375 mg/d	40 kg: 2800/400 mg/d

Sultamicillin (z.B. Unacid PD)



Pharmakokinetik

- Ester aus Ampicillin und Sulbactam
- Bioverfügbarkeit 80-85 %
- Ampicillin: c_{\max} = 5,3 mg/l (375 mg), 9-13 mg/l (750 mg)
- $t_{1/2}$ = 1h

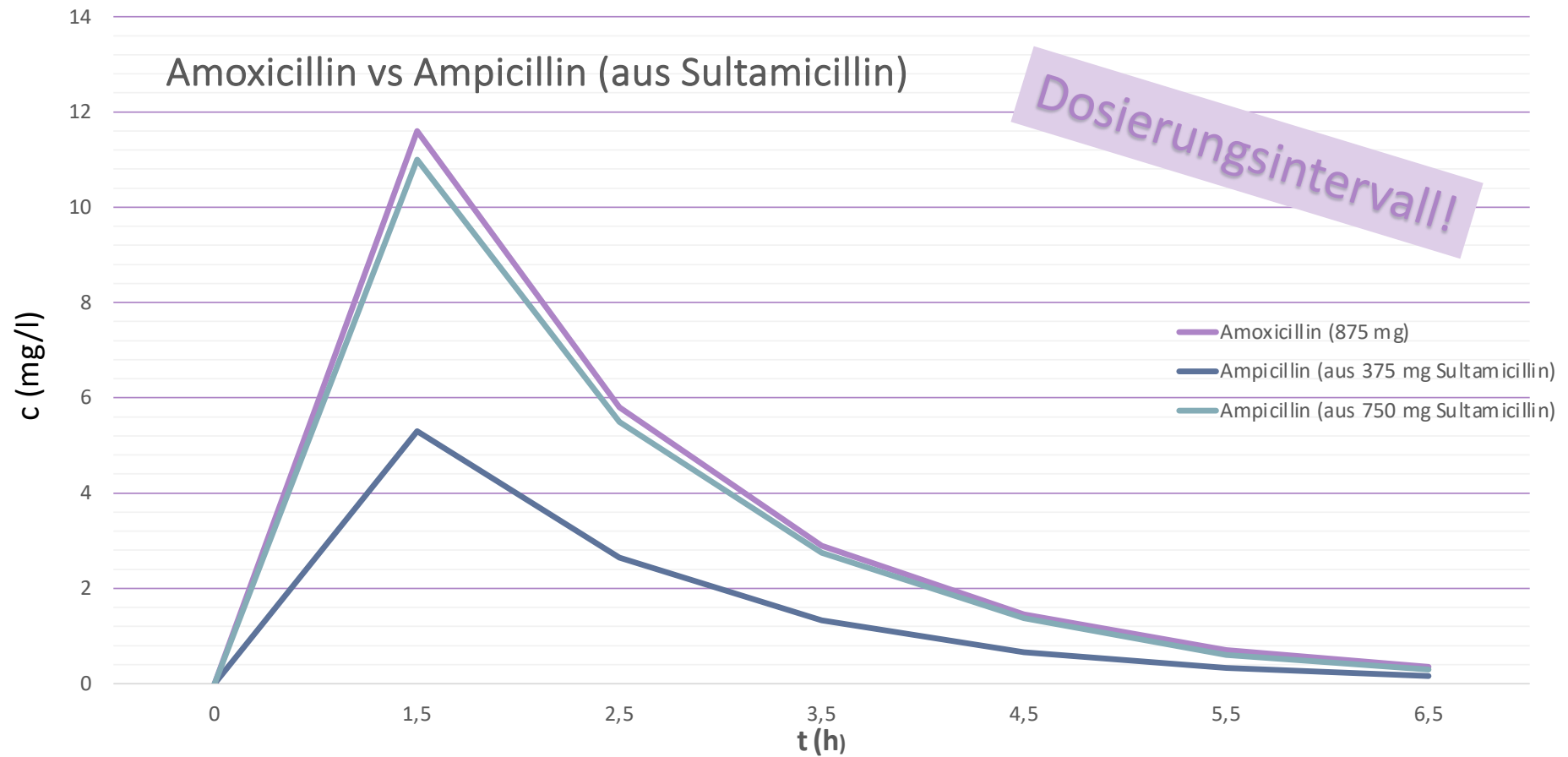
Tagesdosis

- Erwachsene und Kinder > 30 kg: 750 bis max. 1500 mg (max. ca. 880 mg Ampicillin + 600 mg Sulbactam/d) in 2 ED
- Kinder < 30 kg: 50 mg/kg/d

2024: 0,83 Mio. DDD (Amoxiclav 107 Mio. DDD)

Amoxicillin vs Ampicillin (aus Sultamicillin)

Dosierungsintervall!



Flucloxacillin

Pharmakokinetik

- Bioverfügbarkeit 50-75 %
- c_{\max} = 14 mg/l (nach 500 mg **nüchtern**) (*nach Mahlzeit nahezu halbiert!*)
- $t_{1/2}$ = 45 min

Tagesdosis

- 1-3 g in 3-4 ED (je 1 h vor Mahlzeit)
- 4x täglich nüchtern?



Apothekerkammer
Westfalen-Lippe

Cephalosporine

Cefaclor, Cefalexin, Cefadroxil

Pharmakokinetik

- Bioverfügbarkeit 90-95 %
- c_{\max} 12-16 mg/l (500 mg)
- $t_{1/2}$: Cefaclor 45 min, Cefalexin 1 h, Cefadroxil 1-2 h

Tagesdosis

- Cefaclor: Erw. 1,5-3 g (max. 4 g) in 3 ED, Kinder 30-50 mg/kg/d in (2-)3 ED
- Cefadroxil: 1-4 g in 2 ED, Kinder 50-100 mg/kg/d in 2-3 ED
- Cefalexin: Erw. 1-4 g in 3-4 ED

DDD 2024: Cefaclor 8,8 Mio., Cefadroxil 1,2 Mio.

Das Lieblingskind: Cefuroxim(axetil)

Pharmakokinetik

- Bioverfügbarkeit 30 % (nüchtern) bis 50 % (nach Mahlzeit)
- c_{\max} = 8 mg/l (nach 500 mg!)
- $t_{1/2}$ = 1-1,5 h

Tagesdosis

- 0,5 bis 1 g in 2 ED
- bei Indikation unkompl. Haut- und Weichteilgewebsinfektion: 2x 250 mg

2023: 43,7 Mio. DDD

- + 25 % (vgl. 2022)
- Cephalosporine insges.: 62,4 Mio.

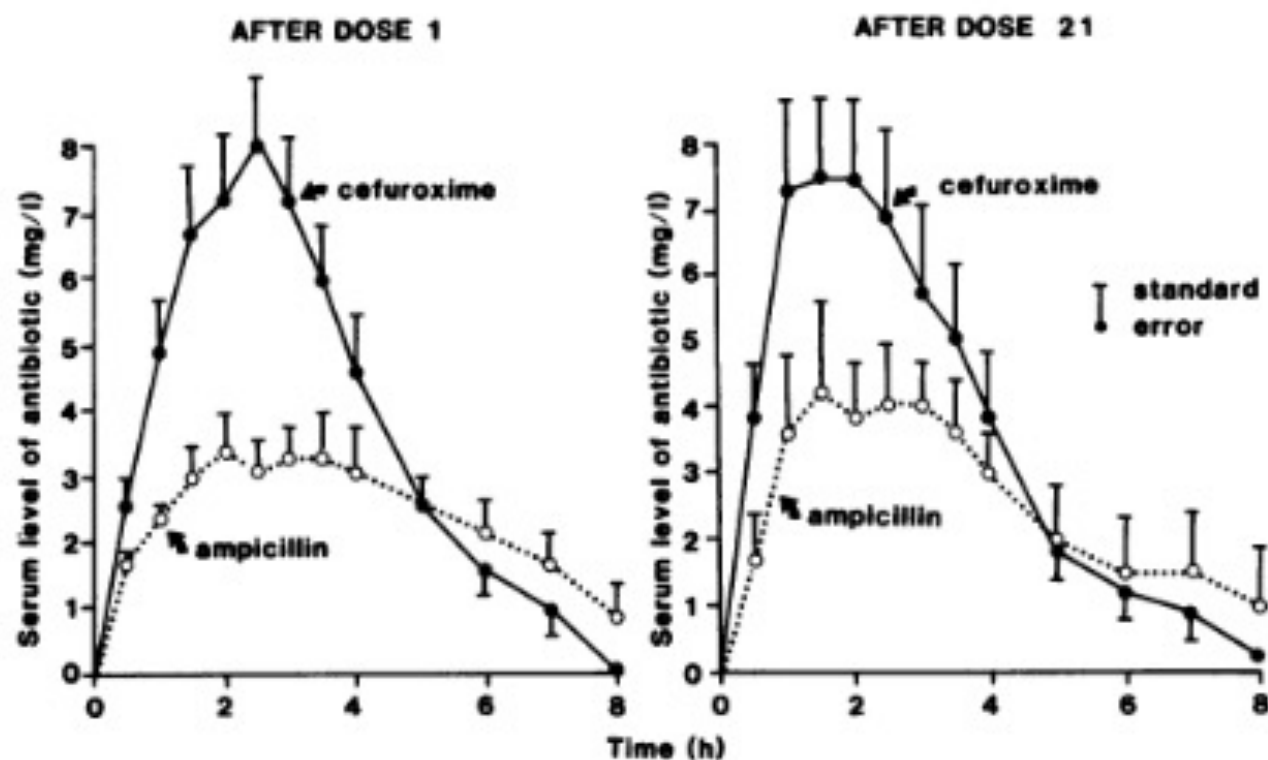


FIG. 2. Serum level-time curves for cefuroxime and ampicillin after 1 and 21 oral doses of CAE and ampicillin given to eight male volunteers.

Sommers DK, Van Wyk M, Williams PE, Harding SM. Pharmacokinetics and tolerance of cefuroxime axetil in volunteers during repeated dosing. *Antimicrob Agents Chemother.* 1984;25(3):344-347. [doi:10.1128/AAC.25.3.344](https://doi.org/10.1128/AAC.25.3.344)



Das Lieblingskind: Cefuroxim(axetil)

- Akute Streptokokken-Tonsillitis und -Pharyngitis
- Akute bakterielle Sinusitis
- Akute Otitis media
- Akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis
- Zystitis
- Pyelonephritis
- Unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Behandlung einer Lyme-Borreliose im Frühstadium

Cefuroxim ist *in vitro* üblicherweise aktiv gegen die folgenden Mikroorganismen:

Üblicherweise empfindliche Spezies
Gram-positive Aerobier
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)*
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Gram-negative Aerobier
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Spirochäten
<i>Borrelia burgdorferi</i>

Cefpodoxim-Proxetil, Cefixim

Drittgenerations-Cephalosporine

schlechtere Wirkung im grampositiven Bereich

ungeeignet bei *S. aureus*

C. diff.-Problematik usw.

2023: 7,6 Mio. DDD Cefpodoxim, 0,9 Mio. DDD Cefixim

Fachinformation Cefpodoxim(proxetil)

4.1 Anwendungsgebiete

Cefpodoxim-ratiopharm® ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die durch Cefpodoxim-empfindliche Erreger (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.

Infektionen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich:

- Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis

Infektionen der Atemwege:

- Akute bakterielle Bronchitis
- Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis (AECB)
- Bakterielle Pneumonie

Infektionen der Harnwege:

- Akute unkomplizierte Pyelonephritis
- Akute unkomplizierte Zystitis der Frau

Akute unkomplizierte gonorrhoische Urethritis des Mannes und Zervizitis der Frau

Infektionen der Haut und Weichteile

Öblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Citrobacter koseri</i> °
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> °
<i>Proteus mirabilis</i> %

Fluorchinolone

Pharmakokinetik

- Bioverfügbarkeit: Levofloxacin 99 % , Moxifloxacin 90 %
- c_{\max} : Levofloxacin (500 mg) 5 mg/l, Moxifloxacin (400 mg) 3 mg/l
- $t_{1/2}$: Levofloxacin 6-8 h, Moxifloxacin 12 h

sehr gute Gewebepenetration (daher c_{\max} so gering!)

Tagesdosis

- Levofloxacin 1x 250 mg (unkompl. HWI) bis 2x 500 mg (kompl. Haut- und Weichteilinfektionen)
- Moxifloxacin 1x 400 mg (i.v. identisch)

Ø Zulassung für Knochen- und Gelenksinfektionen (nur Ciprofloxacin)

cave Interaktionen (zweiwertige Kationen), UAW (Rote-Hand-Brief)

Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol)

Pharmakokinetik

- nahezu vollständige Resorption
- $t_{1/2} = 10-12$ h

Tagesdosis

- 1600/320 mg in 2 ED (i.v. identisch)

gute Gewebepenetration (Ø Zulassung bei Haut/Weichteil/Knochen!)

2023: 12 Mio. DDD

Rifampicin

Pharmakokinetik

- zu Therapiebeginn nahezu vollständige Resorption (später durch FPE-Induktion 70 %)
- $t_{1/2}$ = 3-16 h

Tagesdosis

- 600-1200 mg in 2-4 ED (i.v. identisch)

gute Gewebepenetration (→ Fremdkörperinfektionen, als Kombi)

Rotfärbung von Körperflüssigkeiten

Interaktionscheck zwingend (starker CYP-Induktor)

Fusidinsäure

Pharmakokinetik

- fast vollständige Resorption
- $t_{1/2}$ = 8-13 h

Tagesdosis

- 1000 - 1500 mg in 2-3 ED

z.B. zur oralen Sequenztherapie bei Endokarditis (Kombi)

cave Hepatotoxizität

Import z.B. aus Österreich möglich

Linezolid

Pharmakokinetik

- Bioverfügbarkeit nahe 100 % (unabhängig von Mahlzeiten)
- c_{\max} 15-20 mg/l
- $t_{1/2}$ = 5-7 h

Tagesdosis

- 1,2 g in 2 ED (i.v. identisch)

gute Gewebepenetration

Zulassung für Haut- und Weichteilinfektionen

Clindamycin

Pharmakokinetik

- nahezu vollständige Resorption (unabhängig von Mahlzeiten)
- c_{\max} 2-4 mg/l
- $t_{1/2} = 2-3$ h

Tagesdosis

- 1,2 bis 1,8 g in 2-3 Dosen (i.v. bei schweren Infektionen 2,4-2,7 g/d)

gute Gewebepenetration

Zulassung für Haut-Weichteil/Knochen- und Gelenksinfektionen

Antibiotikum	MW	Proteinbindung	lipophil/ hydrophil	Gewebepenetration				
				Haut und Weichgewebe	nicht oder wenig entzündete Membranen	stark entzündete Meningen	Knochen	Lungen
Aminoglykoside	gering	gering	H	mittel	gering	gering	gering	gering
Vancomycin	hoch	mittel	H	gering	gering	variabel	gering/mittel	gering
Teicoplanin	hoch	hoch	H	NA	gering	gering	gering/mittel	gering
Penicilline	gering	Amoxicillin, Piperacillin: gering Benzylpenicillin, Flucloxacillin: hoch	H	gering/mittel	gering	gering	gering	gering/mittel
Cephalosporine	gering	Ceftazidim, Cefepim: gering Cefuroxim, Cefotaxim: mittel Ceftriaxon, Cefazolin: hoch	H	variabel	gering	gering	gering/mittel	gering/mittel
Carbapeneme	gering	gering	H	variabel	gering	gering	gering	gering
Monobactame	gering	mittel	H	NA	NA	NA	NA	NA
Fluorchinolone	gering	gering	L	hoch	mittel	hoch	hoch	hoch
Azithromycin	mittel	gering	L	NA	gering	NA	hoch	hoch
Clarithromycin	gering	hoch	L	NA	gering	NA	NA	hoch
Erythromycin	gering	hoch	L	NA	gering	NA	NA	hoch
Tetrazykline	gering	mittel/hoch	L	hoch	gering	gering	hoch	hoch
Clincomycin	gering	hoch	L	hoch	gering	NA	mittel	NA
Colistin	hoch	mittel	H	NA	gering	mittel	NA	NA
Daptomycin	hoch	hoch	H+L	gering	gering	gering	gering	NA
Fosfomycin	gering	keine	H	NA	mittel	mittel	mittel	NA
Fusidinsäure	gering	hoch	L	NA	gering	gering	mittel	NA
Linezolid	gering	gering	L	hoch	hoch	NA	hoch	hoch
Rifampicin	mittel	hoch	L	NA	mittel	mittel	mittel	mittel
Trimethoprim	gering	mittel	L	hoch	mittel	mittel	mittel	NA

[Jager et al.: Antibiotic exposure at the site of infection: principles and assessment of tissue penetration. Expert Rev Clin Pharmacol 2019; 12(7):623-634.]

[Link](#)

(Erstellungsdatum: 14.08.2020)