



Fallbeispiele

Erkennen und Bewerten von Interaktionen
Erarbeiten von Lösungsvorschlägen

Fallbeispiel: Imatinib



Anfrage eines Arztes

- 66jähriger Patient mit CML, Therapiebeginn mit GLIVEC (=Imatinib) geplant

Derzeitige Medikation des Patienten:

- Simvastatin 40mg 1-0-0 (seit ca. 5 Jahren)
- Gelegentlich Paracetamol bei Kopfschmerzen
- Sind Interaktionen zu erwarten?

Orale Zytostatika (1)



Zytostatikum	Substrat	Anmerkungen
Dasatinib (SPRYCEL)	CYP3A4-Substrat	CYP3A4-Inhibierende Eigenschaften
Erlotinib (TARCEVA)	CYP3A4>CYP1A2	Starker Inhibitor: CYP1A1 und UGT1A2, moderater Inhibitor: CYP2C8, CYP3A4
Imatinib (GLIVEC)	CYP3A4, aktiver Metabolit (T _{1/2} : 34h)	CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4-inhibierende Eigenschaften

Mod.nach Lipp HP, Der Onkologe 2007; 13: 801-812

Imatinib + Simvastatin



- Imatinib (moderater, kompetitiver CYP3A4-Inhibitor) + Simvastatin (CYP3A4-Substrat)
- Studie mit 20 CML-Patienten: Simvastatin+Imatinib
- AUC (Simvastatin) \uparrow >3fach
- Cmax (Simvastatin) \uparrow 2fach
- Erhöhte Toxizität von Simvastatin möglich (Rhabdomyolyse)
- Empfehlung: Wechsel des CSE-Hemmers (Pravastatin)

CSE-Hemmer: Wichtige Unterschiede



	Substrate für	Intestinale Resorption	Bioverfügbarkeit
Atorvastatin	CYP3A4	?	12%
Fluvastatin	CYP2C9 (CYP2D6), (CYP3A4)	> 90%	9-50%
Lovastatin	CYP3A4 (CYP2C9), (CYP2D6)	30%	5%
Pravastatin	(CYP3A4, 2C9, 2D6), in klinisch nicht relevanten Mengen	30%	18%
Simvastatin	CYP3A4 (CYP2C9), (CYP2D6)	60-80%	5%

Mod. nach Pauli-Magnus C, Eichelbaum M, Arzneimitteltherapie 1998, 11:343-350 & Noe-Schwenn S. Krankenhauspharmazie 2003; 12:509-515

Imatinib + Paracetamol



- Imatinib hemmt den Paracetamol-Abbau (über O-Glucuronidierung)
- Imatinib ist lebertoxisch
- Fallberichte von akutem Leberversagen und schwerer Hepatitis (mit tödlichem Ausgang) bei Patienten, die Imatinib und Paracetamol einnahmen
- Rolle der zusätzlichen Paracetamol-Gabe bisher nicht eindeutig geklärt

- Empfehlung (NCCN): während der Imatinib-Therapie
- Maximal 1300mg Paracetamol täglich
- Außerdem regelmäßiges Monitoring der Leberfunktionswerte

Fallbeispiel: Antiepileptika



Anfrage eines Arztes:

- Ein 76jähriger Nierenzell-Ca-Patient soll Sunitinib (SUTENT) bekommen. Gleichzeitig hat er eine antiepileptische Therapie mit Carbamazepin und Phenytoin.
- Wie ist diese Kombination bezüglich möglicher Arzneimittel-Wechselwirkungen zu beurteilen ?
- Therapeutische Alternative wäre evtl. Temsirolimus.

Orale Zytostatika (2)



Zytostatikum	Substrat	Anmerkungen
Lapatinib (TYVERB)	CYP3A4/5	CYP3A4-inhibierende Eigenschaften, Autoinhibition
Sorafenib (NEXAVAR)	CYP3A4, UGT1A9 z.T. aktive Metabolite	Potenzielle Inhibition von CYP2B6, CYP2C8 UGT1A1, UGT1A9
Sunitinib (SUTENT)	CYP3A4, aktiver Hauptmetabolit ($t_{1/2}$: 80-110h)	evtl. moderater Inhibitor verschiedener CYPs

Mod.nach Lipp HP, Der Onkologe 2007; 13: 801-812

Temsirolimus-Metabolismus



- Metabolismus über CYP3A4
- Aktiver Metabolit: Sirolimus ($t_{1/2}$: 55h)
- CYP3A4 ist Hauptenzym für den Metabolismus von Temsirolimus und Sirolimus
- CYP3A4-Inhibitoren und –induktoren beeinflussen vor allem Sirolimus-Spiegel

Wechselwirkungen mit Antiepileptika



Enzym-induzierende Antiepileptika (EIAED)	Nicht Enzym-induzierende Antiepileptika (NEIAED)
Carbamazepin	Gabapentin
Phenytoin	Levetiracetam
Phenobarbital	Lamotrigin
Topiramate	Vigabatrin

Valproinsäure: schwacher CYP3A4-Inhibitor

Antiepileptika & Imatinib (GLIVEC) 600mg



Antiepileptika	CYP3A4	Imatinib (c_{\min})	Hauptmetabolit (c_{\min})
Ohne		1404 ± 899	356 ± 186
Valproinsäure	Inhibitor (+)	1399 ± 664	355 ± 117
Levetiracetam		1369 ± 640	347 ± 123
Phenytoin	Induktor (+++)	380 ± 266	268 ± 196
Carbamazepin	Induktor (+++)	473 ± 358	240 ± 137
Oxcarbazepine	Induktor (++)	534 ± 193	216 ± 86
Topiramate (n=1)	Induktor (+)	722 ± 199	291 ± 140
Lamotrigin		1466 ± 405	431 ± 107

Nach Pursche S et al., Current Clinical Pharmacology 2008; 3: 198-203

Wechselwirkungen mit Antiepileptika



- Antiepileptika und Zytostatika können gegenseitig Wirkung und Nebenwirkungen verändern
- Bsp. 5-FU: Phenytoin-Blutspiegel ↑
- Wenn möglich, rechtzeitig Umstellung auf nicht-enzyminduzierende oder –inhibierende (Valproinsäure) Substanzen
- Falls nicht möglich, z.T. Empfehlung zur Dosismodifikation, in jedem Fall: regelmäßige Blutspiegelkontrollen, engmaschige Verlaufskontrollen

Wechselwirkungen mit Antiepileptika



- Dosisanpassung:
bei unvermeidlicher Kombination mit CYP3A4-
Induktoren
- Für Sunitinib (SUTENT): schrittweise Dosiserhöhung auf
maximal 87,5mg
- Für Temsirolimus: Dosiserhöhung auf 50mg absolut
- Cave: Beim Absetzen des Induktors muss die Dosis
wieder reduziert werden!

Fallbeispiel: Methotrexat



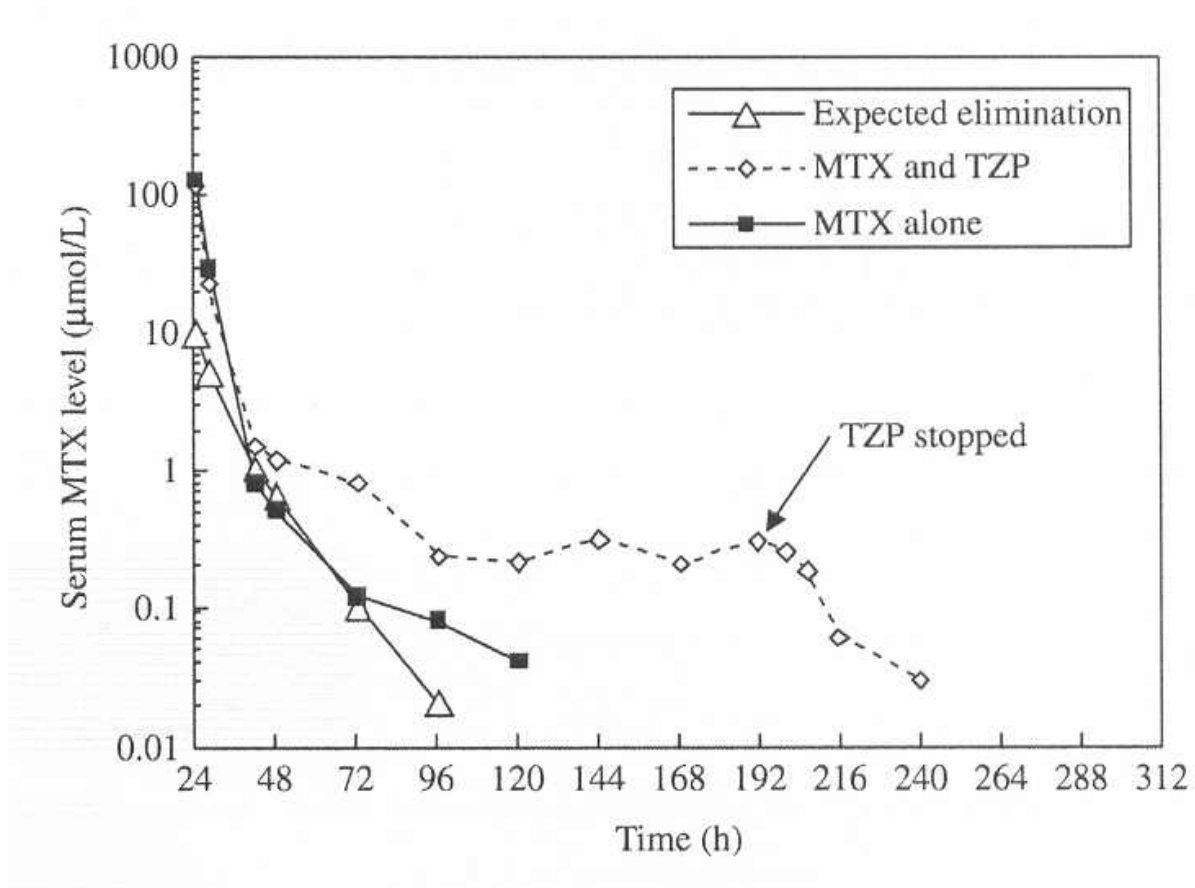
- 58jähriger Patient mit ZNS-Lymphom, aktuell 2. Zyklus mit Methotrexat 2500mg/qm
- Normale Methotrexat-Ausscheidung im 1. Zyklus
- Serum-Kreatinin: 0,6mg/dl

- Aktuell während zweiter MTX-Gabe: Fieber (38,5°C) aufgetreten: empirisch Therapie mit Piperacillin/Tazobactam) 4x4,5g begonnen
- Tag 2: Akutes Nierenversagen, MTX-Plasmaspiegel stark erhöht (0,93µmol/l)

- Diskutieren Sie diesen Fall !

Quelle: de Miguel D et al. Severe acute renal failure following high-dose methotrexate therapy in adults with haematological malignancies: a significant number result from unrecognized co-administration of several drugs. Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 3762-3766

Methotrexat + Piperacillin/Tazobactam



Zarychanski R et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2006; 228-230

Fallbeispiel Methotrexat + Antibiotika



- Hemmung der tubulären Sekretion von MTX durch Piperacillin
- Verzögerte Elimination auch bei intrathekaler MTX-Gabe
- Gefahr erhöhter MTX-Toxizität
- Interaktion auch mit anderen Penicillinen beobachtet
- Alternative: z.B. Ceftazidim

Zarychanski R et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2006; 228-230

Wichtige Wechselwirkungen mit MTX (1)



Wechselwirkung mit	Effekt	Empfehlung
Aspirin/ NSAIDs	Risiko für MTX-Toxizität ↑	v.a. bei HD-MTX meiden !
PPIs (Omeprazol u.a.)	MTX-Spiegel ↑	PPIs meiden, rechtzeitig absetzen !
Sulfonamide ± Trimethoprim	MTX-Toxizität ↑↑ (Hämatotoxizität ↑)	Meiden ! (falls nicht möglich ⇒ Monitoring)
Tetracycline (Doxycyclin u.a.)	MTX-Spiegel ↑ (Hämatotoxizität und GI-Toxizität ↑)	Meiden/ Monitoring
Phenytoin	Bei HD-MTX: Phenytoin-Ausscheidung ↑	Monitoring der Phenytoin-Spiegel

Lam MSH, Ignoffo RJ J Oncol Pharm Practice 2003; 9: 45-85 &
Blower P et al. Crit Rev Oncol Hematol 2005; 55: 117-142

Wichtige Wechselwirkungen mit MTX (2)



Wechselwirkung mit	Effekt	Empfehlung
Cyclosporin	Toxizität Cyclosporin ↑ & Toxizität MTX ↑	Monitoring ! Ggf. Dosisanpassung
Procarbazin	Nephrotoxizität ↑	MTX-Gabe: >/= 72h nach Procarbazin
Cisplatin	MTX-Toxizität ↑↑ (Myelo-, Hepato- und Nephrotoxizität ↑)	Monitoring !!! (MTX-Spiegel, Blutbild, Leber, Niere)
Hepatotoxische Substanzen	Evtl. Hepatotoxizität ↑	Meiden oder engmaschige Kontrolle der Leberfunktion
Calciumfolinat	Rescue ! (Erwünschte WW)	Je nach Therapieprotokoll

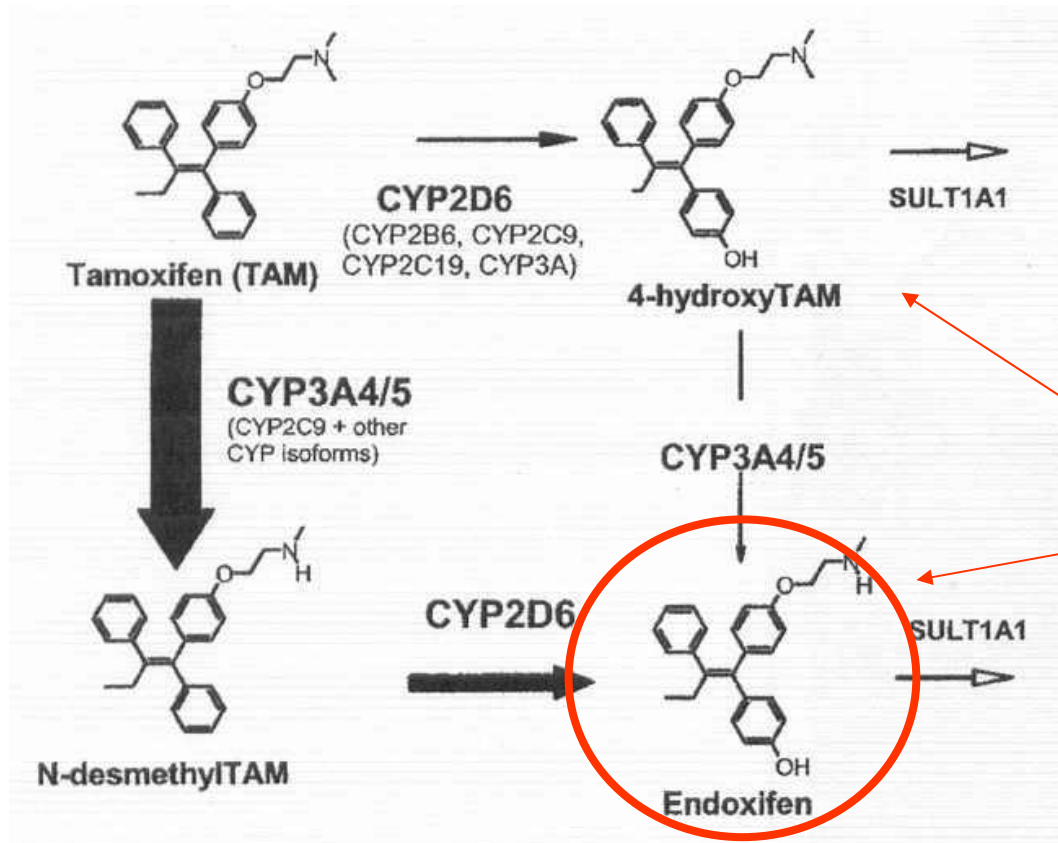
Lam MSH, Ignoffo RJ J Oncol Pharm Practice 2003; 9: 45-85 & Blower P et al. Crit Rev Oncol Hematol 2005; 55: 117-142

Tamoxifen und Antidepressiva



- Eine 68jährige Mamma-Karzinom-Patientin wird seit 3 Monaten mit Tamoxifen behandelt. Aufgrund einer zunehmenden depressiven Störung soll eine Behandlung mit einem Antidepressivum begonnen werden. Der behandelnde Arzt würde gern Citalopram oder einen anderen SSRI einsetzen. Die Patientin selbst würde es am liebsten erst einmal mit „etwas Pflanzlichen“ versuchen.
- Was würden Sie aus pharmazeutischer Sicht empfehlen?

Tamoxifen-Metabolismus



Metabolite mit
wesentlich höherer
Aktivität als
Tamoxifen

Wichtigstes Enzym:
CYP2D6

Jin Y et al. JNCI 2005; 97: 30-39

Tamoxifen & CYP2D6

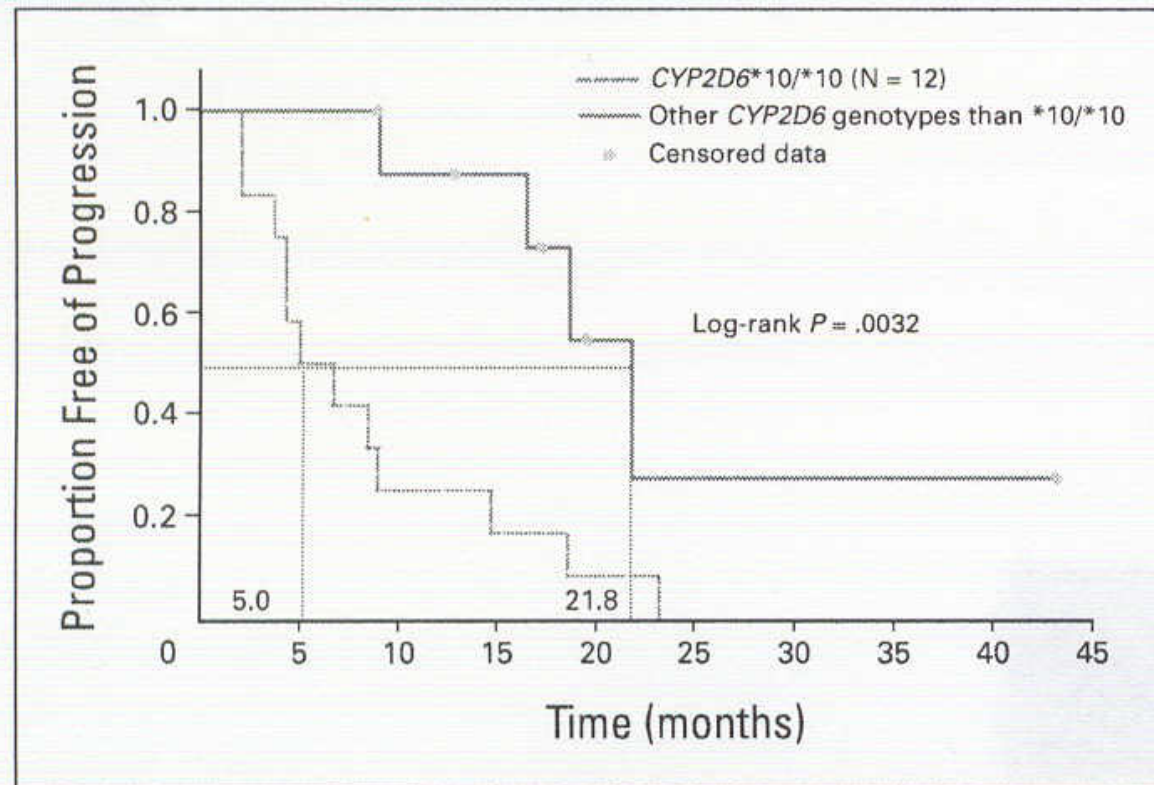


Fig 3. Time to disease progression in patients treated with tamoxifen for metastatic breast cancer.

Lim HS et al. Clinical implications of CYP2D6 genotypes predictive of tamoxifen pharmacokinetics in metastatic breast cancer. JCO 2007; 25: 3837-3845

Antidepressiva & CYP2D6-Inhibition



Keine CYP2D6-Inhibition	CYP2D6-Inhibition		
	stark	mittel	schwach
Mirtazapin (CYP2D6-Substrat)	Fluoxetin (bis ca. 2 Wochen nach Absetzen !)	Sertralin	Citalopram
Doxepin (CYP2D6-Substrat)			Escitalopram
	Paroxetin		Venlafaxin
			Fluvoxamin (aber evtl. klinisch relevant)
			Imipramin
			Desipramin
			Clomipramin
			Amitriptylin
			Nortriptylin

Nach DAZ 2009, 8: 41-42 (Quelle: Prof. Dr. H. Kroemer, Greifswald)

Tamoxifen & Antidepressiva

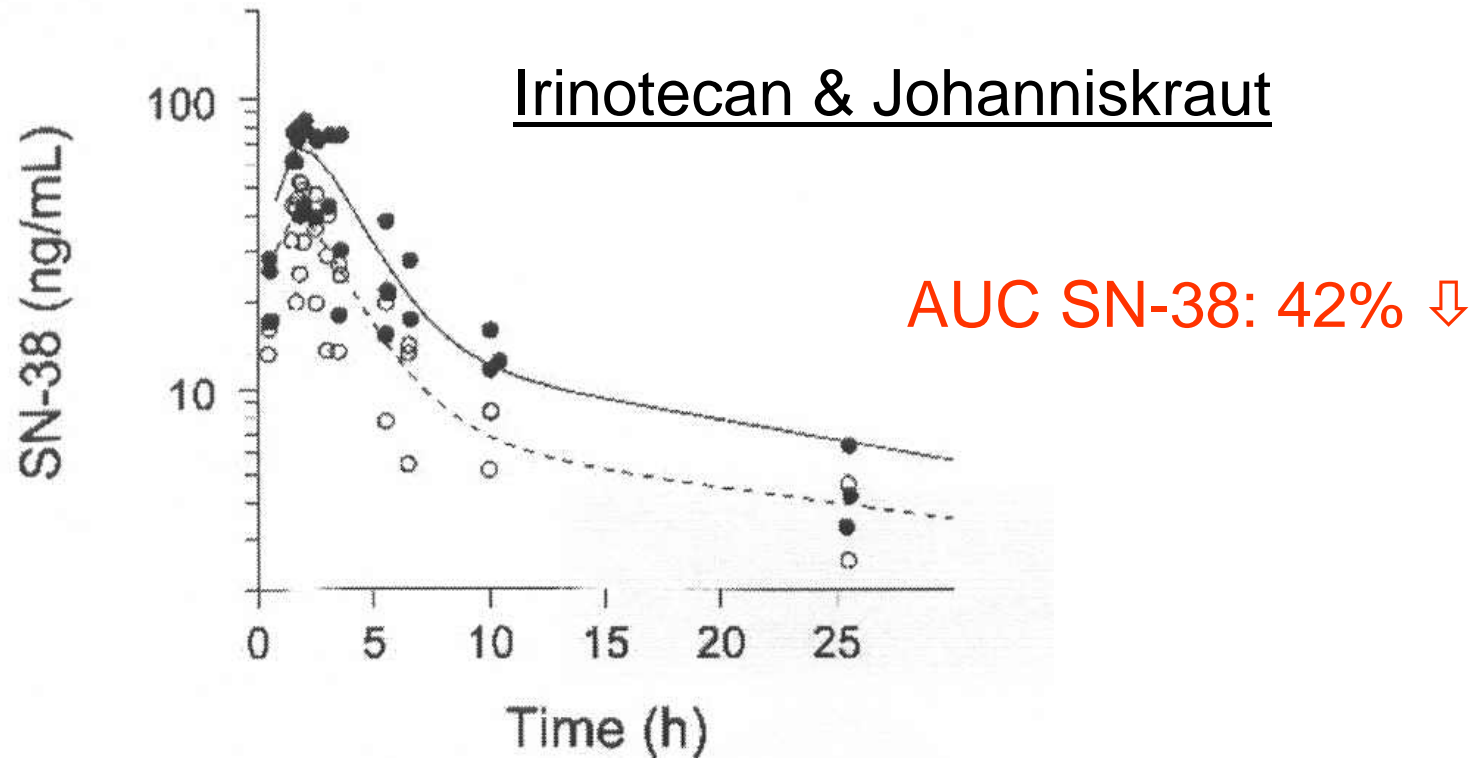


- ✓ Wenn möglich: Antidepressiva ohne CYP2D6-inhibierende Effekte
- ✓ Alternativ: schwache CYP2D6-Inhibitoren
(z.B. Venlafaxin, Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamin)
- ✓ Meiden: starke CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Fluoxetin, Paroxetin)

Lash TL et al. „Tamoxifen`s protection against breast cancer recurrence is not reduced by concurrent use of the SSRI citalopram“

Br J Cancer 2008, 99(4): 616-621

Wechselwirkungen mit Johanniskraut



Mathijssen RHJ et al. Effects of St. John`s Wort on Irinotecan Metabolism.
JNCI 94(16), August 21, 2002

Fallbeispiel XELODA



Anfrage eines Arztes:

- Eine Marcumar-Patientin mit Diabetes mellitus (Therapie mit Insulin) soll XELODA bekommen. Sind Wechselwirkungen zu beachten ?

Fallbeispiel XELODA



- Verschiedene Fälle von Blutungen, erhöhten INR-Werten und/oder notwendiger Dosisreduktion bei Warfarin-Patienten
- Zeitraum: innerhalb weniger Tage bis zu 1 Monat nach Absetzen von XELODA !
- Vermutlich Hemmung von CYP2C9 durch Capecitabin
- Empfehlung: Regelmäßiges INR-Monitoring (BC Cancer-Empfehlung: wöchentlich) bis zu 1 Monat nach Ende der Therapie

Warfarin = Phenprocuomon ?



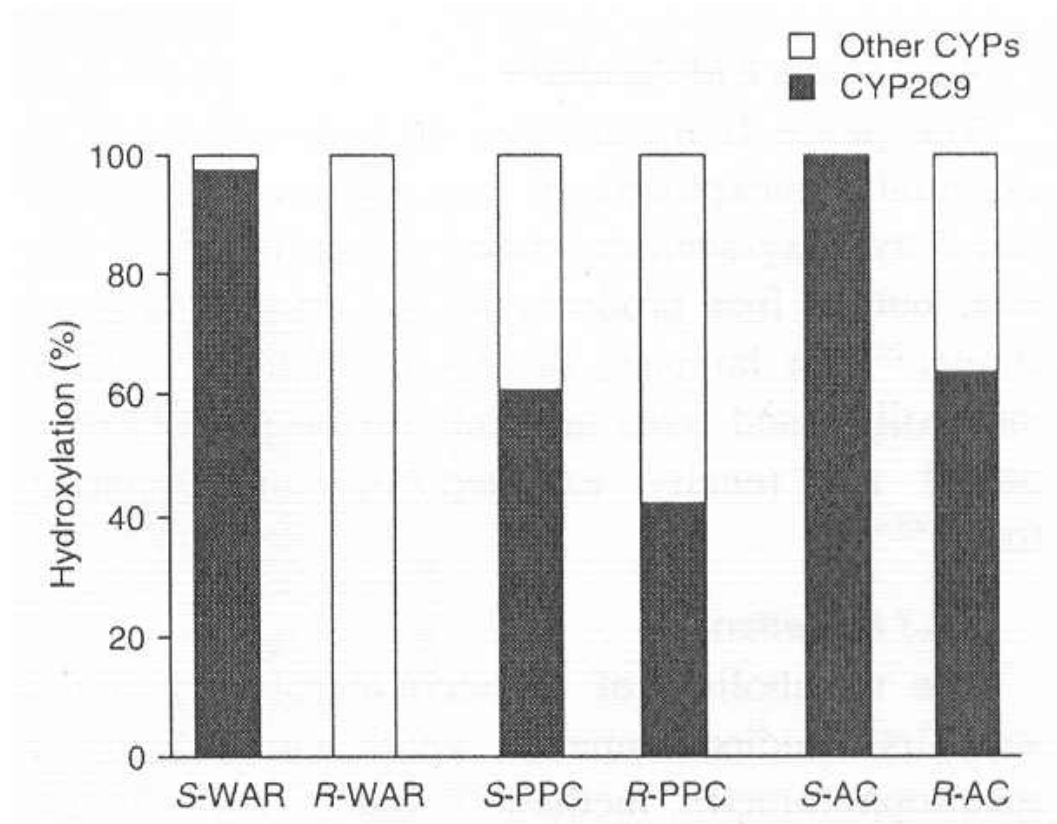
Gemeinsamkeiten:

- Racemate, S-Form jeweils stärker wirksam
- Nahezu komplette orale Bioverfügbarkeit

Relevante Unterschiede:

- $t_{1/2}$ Warfarin: 35-45h
- $t_{1/2}$ Phenprocuomon: 150h (6 Tage)
- Warfarin: praktisch komplette Metabolisierung
- Phenprocuomon: ca. 40% unverändert ausgeschieden
- CYP2C9-Substrate, aber unterschiedliche Relevanz
- Phenprocuomon: CYP2C9 und CYP3A4

Warfarin = Phenprocuomon ?



Warfarin Phenprocuomon Acenocoumarol

Ufer M. Comparative Pharmacokinetics of Vitamin K Antagonists. Clin Pharmacokinet 2005;44(12): 1227-1246

Fallbeispiel XELODA



- Vorsicht bei Patienten mit Diabetes mellitus:
- Kann sich unter einer XELODA-Therapie verschlechtern
- Patientin entsprechend informieren

Fallbeispiel: Patient A



- 58jähriger Patient mit AML

Aktuelle Medikation:

- Levofloxacin 500mg 1-0-1
- Ciclosporin (als Sandimmun optoral) 150mg-0-150mg
- Eunova Multivitamin Dragees 1-1-1
- Aciclovir 200mg 1-1-1
- Diflucan 200mg 1-0-0
- Heparin 7500 I.E. 1-0-1
- NaCl 0,9% + 1 Amp. Magnesium Verla

Fallbeispiel: Patient A



- Fluconazol: CYP3A4-Inhibitor
- Ciclosporin: CYP3A4-Substrat: 15 Metabolite bekannt, z.T. mit schwacher immunsuppressiver Aktivität (maximal 10% der Muttersubstanz)

- Fluconazol: kann Ciclosporin-Abbau hemmen
- Ciclosporin AUC \uparrow : auch mit Fluconazol 200mg beschrieben
- Empfehlung: Monitoring + ggf. Dosismodifikation !

- Anmerkung:
- Ciclosporin ist ein klinisch relevanter P-Gp-Inhibitor

Fallbeispiel: Patient A



- Levofloxacin 500mg 1-0-1
- Eunova Multivitamin Dragees 1-1-1

- Therapiemodifikation erforderlich
- Zeitlicher Abstand erforderlich
- Alternativ auch i.v.-Gabe möglich

Fallbeispiel: Patient A



- Ciclosporin (als Sandimmun optoral) 150mg-0-150mg
- Aciclovir 200mg 1-1-1

- Zwei nephrotoxische Substanzen:
⇒ Monitoring der Nierenfunktion

Fallbeispiel Patient A: QT-Zeit



- Substanzen mit Potenzial für QT-Zeit-Veränderungen:

Fluconazol:

- „Konditionelles Torsades de Pointes-Risiko“
- Auf Risikofaktoren achten (v.a. Elektrolytstörungen)

Levofloxacin

- Mögliches Risiko für Torsades de Pointes

Fallbeispiel Patientin B



- Stark kachektische Pat. mit NSCLC (ED 09/2010), Raucherin, Penicillin-Allergie
- Aktuelle Beschwerden (12/2010): Zunehmende Dyspnoe

Weitere Erkrankungen:

- Soor-Ösophagitis und Candida-Stomatitis
- Chronisch-respiratorische Insuffizienz (Sauerstoffpflichtig)
- Chronisches Schmerzsyndrom bei ossärer Metastasierung
- Z.n. Gemcitabin-assoziiertes Alveolitis
- Z.n. Myokarditis (08/2010)
- Hypothyreose
- Arterielle Hypertonie

Patientin B: Aktuelle Medikation



- Ramipril 5mg 1-0-0
- Euthyrox 75µg 1-0-0
- Lorazepam 1mg 0-0-0-1
- Pantoprazol 40mg 1-0-0
- Dexamethason 4mg ½-0-0
- Paracodein-Tropfen 10-10-10-20
- Ampho-Moronal-Susp. 4x2 Pipetten auf die Zunge
- Vigantoletten 1000 0-0-1
- Fentanyl-Pflaster 50µg/h: Wechsel alle 3 Tage
- Sevredol 20mg (Morphin) bei Bedarf
- Enoxaparin 0,6 1x täglich subcutan
- Erlotinib 150mg 1-0-0
- Clarithromycin 250mg 2-0-2
- Cefuroxim 500mg 1-0-1

Fallbeispiel Patientin B: Relevante WW



- Pantoprazol 40mg 1-0-0
- Erlotinib 150mg 1-0-0

- Erlotinib: AUC ↓ um 46% bei gleichzeitiger Applikation mit Omeprazol
- Ursache: pH-abhängige Löslichkeit von Erlotinib
- Außerdem: verringerte Wirkspiegel bei Rauchern

- Pantozol absetzen,
falls erforderlich auf H2-Rezeptorantagonisten umstellen:
cave: dann muss zeitlich versetzte Einnahme erfolgen !

Fallbeispiel Patientin B: Relevante WW



- **Clarithromycin 250mg 2-0-2**
- Starker CYP3A4-Enzyminhibitor !
- Relevante CYP3A4-Substrate:
- (Dexamethason 4mg : ½-0-0)
- Erlotinib 150mg: 80-95% über CYP3A4:
- **Fentanyl-Pflaster 50µg/h:** Hauptabbauweg
Abbau verlangsamt, verstärkte Nebenwirkungen und
Toxizität, Gefahr von Atemdepression! (Todesfälle
beschrieben)
außerdem: Clearance ↓ bei kachektischen Patienten



Clarithromycin + Fentanyl:

- Unterschiedliche Daten: z.T. auch keine Effekte beobachtet in Studien), aber einige Fallberichte von Todesfällen (mit Itraconazol, Fluconazol 50mg/Tag!, HIV-Medikation)!
- Plasma-Fentanyl-Konzentrationen: z.T. 6fach erhöht!
- Fazit:
- Therapieumstellung erwägen
- Wenn nicht möglich: gemeinsame Applikation nur bewusst und unter engmaschigem Monitoring!

Fallbeispiel Patientin C



59jährige Patientin mit NSCLC

Aktuelle Medikation:

- Pantoprazol 40mg 1-0-0
- Beloc Zok (Metoprolol) 1-0-1
- Amiodaron 200 1-0-0
- Spironolacton 100 1-0-0
- Torasemid 10 1-0-0
- Capros 10 (Morphin, retardiert) 2-0-2
- Sevredol 10 (Morphin, unret.) bei Bedarf
- Novaminsulfontropfen 4x40 gtt
- Voriconazol Tbl. 200 1-0-1
- Cotrim forte Mo./Mi./Fr. 1-0-0

Azol-Antimykotika



	CYP-Substrat	CYP-Inhibitor		
		3A4	2C9	2C19
Ketoconazol (NIZORAL)	3A4	++++	nein	ja
Fluconazol (DIFLUCAN)		++	++	+
Itraconazol (SEMPERA)	3A4 (+++)	+++	+	nein
Voriconazol (VFEND)	2C19 (+++) 2C9 (+), 3A4 (+)	++	++	+
Posaconazol (NOXAFIL)		+++	nein	nein

nach Lipp HP, Mycoses 2008, 51 (Suppl. 1): 7-18

Fallbeispiel: CYP2C9



CYP2C9-Substrate	CYP2C9-Inhibitoren (moderat)
Voriconazol Torasemid (Sulfamethoxazol) (Trimethoprim)	Amiodaron Voriconazol

Lösungsvorschlag: Monitoring

Fallbeispiel: CYP2C19



- CYP2C19-Substrate: Pantoprazol, Voriconazol
- Jeweils Hauptabbauweg, evtl. kompetitive Hemmung
- Pantoprazol: schwacher CYP2C19-Inhibitor
- (cave: Lansoprazol/Omeprazol(>Esomeprazol): starke CYP2C19-Inhibitoren)
- WW für Omeprazol+Voriconazol beschrieben
Voriconazol AUC ↑ (ca. 40%), Omeprazol: AUC ↑
- Relevanz unklar, evtl. Dosisreduktion für Pantozol

Azol-Antimykotika/PPIs/Antazida



	pH-abhängige Resorption ?	PPIs möglich ?	H ₂ -Rezeptorenblocker möglich?
Ketoconazol	ja	nein	nein
Itraconazol-Kapseln	Ja (sauerer pH-Wert nötig)	nein	nein
Itraconazol-Lösung	nein	ja	ja
Fluconazol	nein	ja	ja
Voriconazol	nein	Mit Einschränkung (CYP2C19-WW)	ja
Posaconazol	ja	nein	nein

Mögliche QT-Zeit-Verlängerung



Amiodaron:

- Bekanntes Risiko für Torsades de Pointes
- Höheres Risiko bei Frauen

Fluconazol

- Konditionelle Risiko für Torsades de Pointes
- Cave: weitere Risikofaktoren, Elektrolytstörungen (⇒ Komedikation mit Diuretika, hier Torasemid)

Cotrimoxazol

- Konditionelles Risiko

Amiodaron + Fluconazol



Amiodaron:

- CYP3A4-Substrat

Fluconazol:

- CYP3A4-Inhibitor, Wirkung allerdings schwächer als andere Azol-Antimykotika
- Klinisch relevante Wechselwirkungen: oft erst ab etwa 200mg Fluconazol/Tag beschrieben
- Trotzdem erhöhtes Risiko für QT-Zeit-Verlängerung
- Nutzen-Risiko abwägen, strenges Monitoring und Ausschluss zusätzlicher Risikofaktoren



Risikofaktoren:

- Angeborene QT-Verlängerung
- Weibliches Geschlecht
- Bradykardien
- Elektrolytstörungen (v.a. Hypokaliämie)
- Arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz
- Hohe Plasmakonzentration, z.B. durch Arzneimittel-Interaktionen, Organeinschränkungen
- Vorbestehende EKG-Veränderungen

QT-Verlängerungen und Torsade de pointes



Empfehlungen für das praktische Vorgehen:

- Nutzen-Risiko-Abwägung
- Alternativen möglich ?
- Bewusstes Einsetzen, Kenntnis der Risiken
- Möglichst „Ausgangs-EKG“ und regelmäßige EKG- und Elektrolytkontrollen (v.a. Kalium, Magnesium)
- Risikofaktoren berücksichtigen (cave: v.a. Kaliumverluste!)
- Richtdosen einhalten
 - Dosisanpassung bei Organinsuffizienz und ggf. erforderlicher Komedikation (AM-Interaktionen)
- Patienteninformation

Quelle: www.azcert.org

Wie beginnen ?



Möglichkeiten:

- Recherche für 20-40 häufigste Medikamente einer Station bezüglich möglicher Interaktionen, evtl. Erstellen einer Positiv-/Negativliste
- Bestimmtes Schwerpunktthema (z.B. Antimykotika)
- Oder.....
- Aber auf alle Fälle anfangen (und dranbleiben !)



- 45jähriger Patient mit Leukämie, MS
- Bekommt Valproinsäure (ERGENYL) und Levetiracetam (KEPPRA)
- Anfrage zu möglichen Wechselwirkungen mit der geplanten Chemotherapie mit Idarubicin+Cytarabin (IDA/ARA 3+7)

Aktuelle Medikation



- Valproinsäure 500mg (ERGENYL) 1-1-1
- Levetiracetam 500mg (KEPPRA) 1-1-1
- Sertralin 50mg (ZOLOFT) 0-0-1
- Trospium (SPASMEX 15mg) 1-0-1
- Pantoprazol 20mg (PANTOZOL) 1-0-0
- Aciclovir 400mg 5x1 Tabl.
- TEPILTA 3x1 Btl.
- Levofloxacin 500mg (TAVANIC) 1-0-0
- Metoclopramid (PASPERTIN) 4x30ggt
- Folsäure (FOLSAN 5mg) 1-0-0
- Ampho-Moronal 4x1 Pipette
- Enoxaparin (CLEXANE 0,4) 0-0-1