

# Persönliche PDF-Datei für Frank Halling

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

[www.thieme.de](http://www.thieme.de)

## Neben- und Wechselwirkungen wichtiger zahnärztlicher Arzneimittel

**DOI** 10.1055/a-1657-7571

ZWR – Das Deutsche Zahnärzteblatt 2021; 130:  
497–505

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

**Verlag und Copyright:**

© 2021. Thieme. All rights reserved.  
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart, Germany  
ISSN 0044-166X

Nachdruck nur  
mit Genehmigung  
des Verlags



## Neben- und Wechselwirkungen wichtiger zahnärztlicher Arzneimittel

Frank Halling

Die zahnärztliche Arzneimitteltherapie beinhaltet im Wesentlichen 3 Medikamentengruppen: Antibiotika, Analgetika und Lokalanästhetika. Obwohl in der Zahnmedizin nur relativ wenige Wirkstoffgruppen verwendet werden, sind die unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen durchaus komplex. Vor allem geriatrische und multimorbide Patienten mit umfangreicher Dauermedikation stellen für jede zahnärztliche Praxis eine pharmakotherapeutische Herausforderung dar.

### Multimorbidität, Polypharmakotherapie, Pharmakokinetik, Interaktionen

Erhebungen des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2015 prognostizieren, dass bis zum Jahr 2060 jeder 3. Einwohner in Deutschland über 65 Jahre alt sein wird und es doppelt so viele 70-Jährige geben wird wie Kinder geboren werden [1]. Multimorbidität und die gleichzeitige Einnahme mehrerer Medikamente sind essenziell mit der zunehmenden Überalterung der Gesellschaft verknüpft. Multimorbidität wird als das gleichzeitige Vorliegen mehrerer chronischer Erkrankungen (3 oder mehr) bezeichnet, wobei nicht eine einzelne Erkrankung im besonderen Fokus der Aufmerksamkeit steht und Zusammenhänge zwischen den Krankheiten zwar bestehen können (...), aber nicht müssen [2]. Mittlerweile leiden 45% der Männer und 56% der Frauen über 65 Jahre an Gesundheitsproblemen in 3 oder mehr Krankheitsbereichen [3]. Bei den über 80-jährigen liegt der Anteil der Vorerkrankten bereits bei mehr als 80%.

#### Merke

Die 3 häufigsten Erkrankungen in der deutschen Wohnbevölkerung sind der Bluthochdruck (Anteil 23,6%), der Diabetes mellitus (7,2%) und die koronare Herzkrankheit (6,7%) [4].

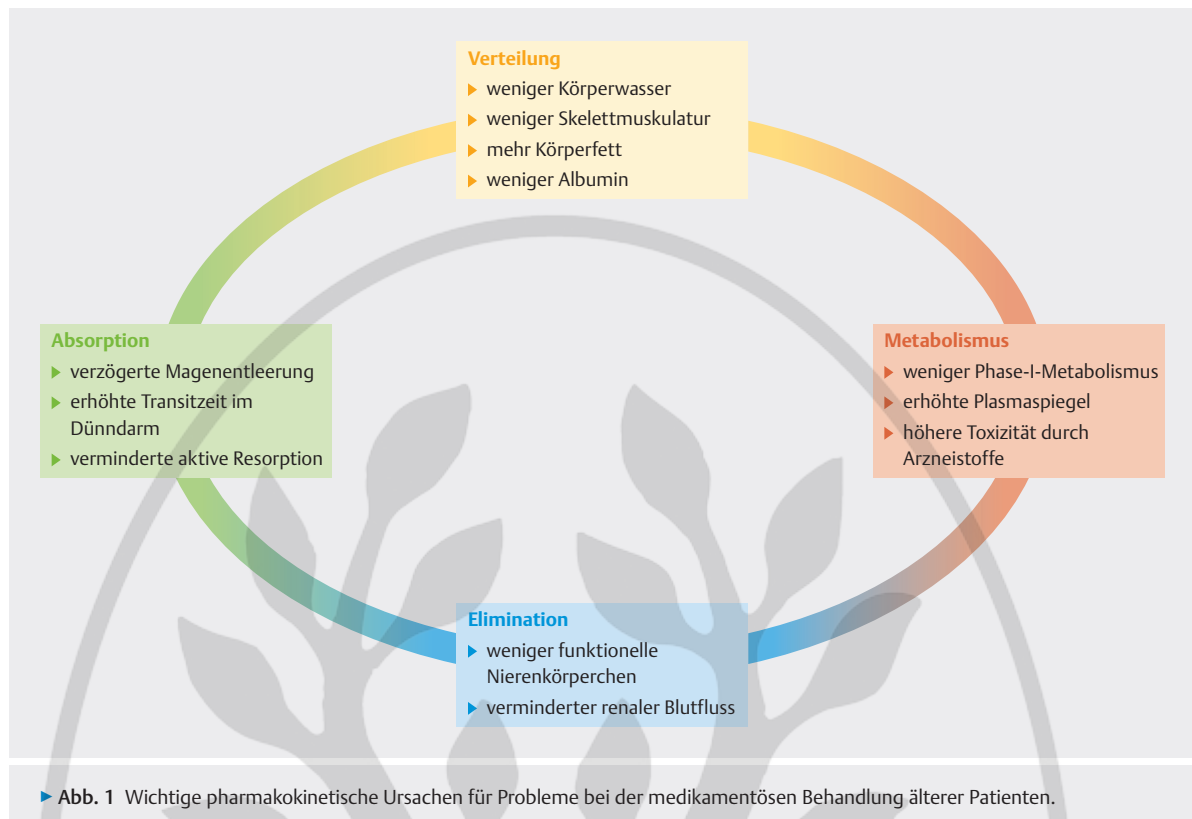
Nach einer großen Studie einer deutschen Krankenkasse nahmen 21% aller Versicherten 5 und mehr Medikamente regelmäßig ein und erfüllen damit das Kriterium der Polypharmazie [5]. Allerdings liegt der Anteil der Patienten mit Polypharmazie in der Altersgruppe ab 65 Jahre bereits bei 42%. Die Behandlung multimorbider Patienten mit Polypharmakotherapie stellt meist eine außergewöhnliche fachliche und zeitliche Herausforderung im allgemeinzahnärztlichen und besonders oral- und kieferchirurgischen Behandlungsalltag dar.

Die Sicherheit der Arzneimitteltherapie ist allerdings auch bei dieser Patientengruppe jederzeit zu gewährleisten – vor allem im Hinblick darauf, dass sich die Wirkungen und die Metabolisierung vieler Medikamente mit zunehmendem Lebensalter verändern und die Anzahl der benötigten Medikamente bei Multimorbidität zunimmt. Jedoch besteht besonders bei älteren Patienten ein eher gering ausgeprägtes Risikobewusstsein bezüglich der Gefahren einer Arzneimitteltherapie [6]. Infolgedessen sollte bei älteren Patienten vor geplanten zahnärztlichen Behandlungen ein individuelles Risikoprofil erstellt werden. Ein wichtiges Instrument ist die eingehende Anamnese, die stets eine aktuelle Medikationsliste beinhalten sollte [7]. Obwohl seit dem 1.10.2016 jeder Versicherte, der regelmäßig mehr als 3 Arzneimittel einnimmt, einen Anspruch auf einen Medikationsplan hat, haben bisher bei Weitem nicht alle Versicherten auch einen erhalten.

#### Merke

Veränderungen der Pharmakokinetik bei alten und sehr alten Menschen betreffen sowohl die Resorption, die Verteilung, den Metabolismus als auch die Elimination eines Arzneistoffs (► Abb. 1).

Alte Menschen weisen weniger Skelettmuskeln und weniger Gesamtkörperwasser auf, d.h. der relative Wassergehalt des Körpers nimmt ab und der relative Anteil des Fettgewebes zu, somit kommt es zu einer Veränderung der Verteilungsvolumina (wichtig für lipophile Medikamente, z.B. Ampicillin) [8]. Zudem führt das niedrigere Körpergewicht älterer Menschen zu einem kleineren Verteilungsvolumen und dadurch zu höheren Arzneimittelspiegeln. Einschränkungen von Organfunktionen (z. B. verzögerte Magenentleerung und erhöhte Transitzeit durch den Dünndarm) sind Ursache weiterer Probleme. Insbesondere die renale Elimination von Arzneistoffen nimmt im Alter stetig ab. So sinkt die glomeruläre Filtrationsrate bei Über-70-Jährigen um 25–50% [9].



▶ **Abb. 1.** Da die Größe und die Durchblutung der Leber im Alter vermindert sind, muss man grundsätzlich von einem reduzierten hepatischen Metabolismus ausgehen. Besonders betroffen ist davon der oxidative Metabolismus (Phase I) durch die Gruppe der mikrosomalen Cytochrom-P450-(CYP-)Enzyme, wobei mehr als die Hälfte der Arzneistoffe durch CYP3A4 metabolisiert wird [10].

### Merke

**Die Wahrscheinlichkeit von Wechselwirkungen steigt mit der Zahl der eingenommenen Medikamente**  
 ▶ **Abb. 2).**

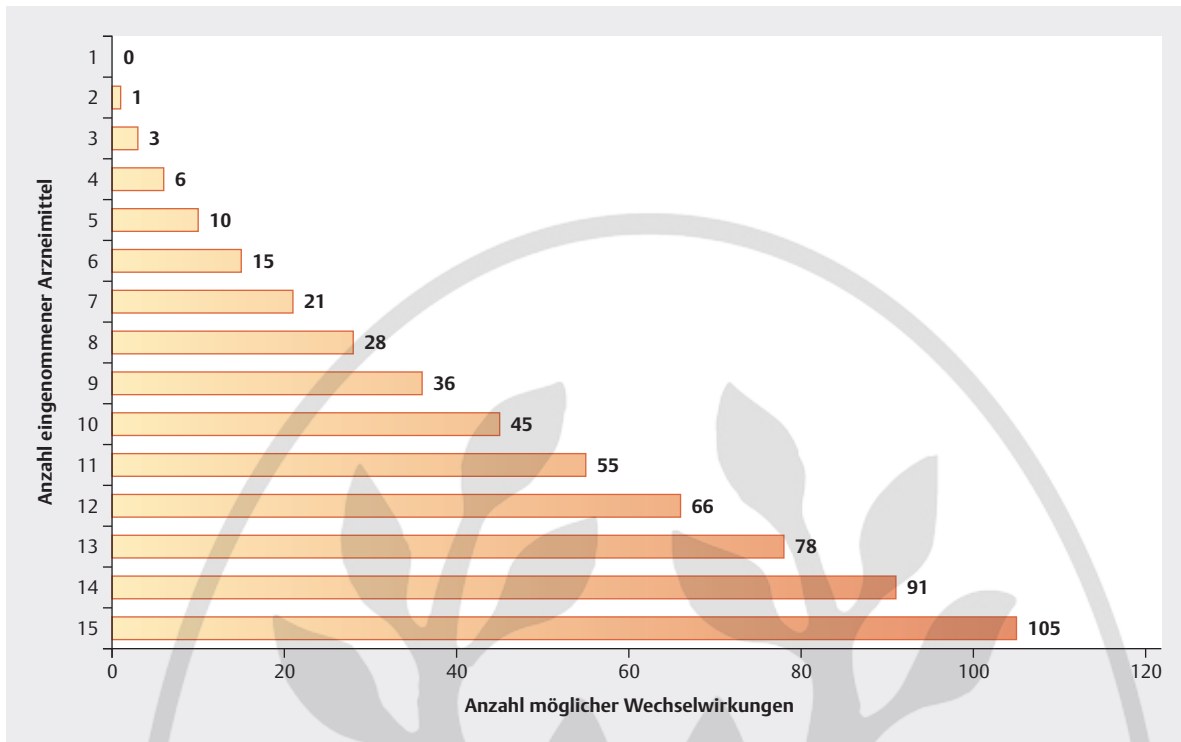
Mithilfe einer einfachen Formel lässt sich die Anzahl der maximal zu erwartenden Interaktionen berechnen:  $I = (n^2 - n) / 2$  ( $I$  = Anzahl möglicher Interaktionen;  $n$  = Zahl der eingenommenen Medikamente). Das Interaktionsrisiko beträgt bei Einnahme von 2 Arzneimitteln im Durchschnitt 13%, bei 4 Arzneimitteln 38%, bei 7 Arzneimitteln sind es sogar 82% [11] (▶ **Abb. 2).**

Im zahnmedizinischen Bereich wurden bisher nur relativ wenige Studien zum medizinischen Status zahnärztlicher Patienten durchgeführt. In einer Verlaufsstudie aus England war zwischen 1984 und 2005 ein Anstieg der Patienten mit regelmäßiger Medikamenteneinnahme in all-gemeinzahnärztlichen Praxen von 35% auf 43,8% zu verzeichnen [12]. In einer neuseeländischen Studie nahmen 56% der Patienten, die zahnärztliche Notfallambulanzen

aufsuchten, mindestens ein Medikament zum Zeitpunkt der Konsultation [13]. Die Multimedikation älterer Patienten führt dazu, dass der Einsatz der üblichen dentalen Pharmaka immer öfter am individuellen Risikoprofil des einzelnen Patienten ausgerichtet werden muss [12, 14]. Gleichzeitig steigt durch die Einführung neuer Wirkstoffe das Risiko unerwünschter Arzneimittelreaktionen in der Mundhöhle und unerwarteter Wechselwirkungen [15]. Umso wichtiger ist es, die wichtigsten Neben- und Wechselwirkungen der 3 wichtigsten zahnärztlichen Arzneimittelgruppen (Antibiotika, Analgetika und Lokanästhetika) genau zu kennen und deren Einsatz bei Bedarf anzupassen oder zu unterlassen.

## Neben- und Wechselwirkungen der Antibiotika

Bei den zahnärztlichen Antibiotikaverordnungen fällt eine Dominanz der Aminopenicilline und des Clindamycins besonders auf (▶ **Abb. 3).** In den letzten Jahren lässt sich allerdings eine Trendwende zugunsten der Aminopenicilline (speziell Amoxicillin) und zuungunsten des Clindamycins erkennen [16]. Im internationalen Vergleich ist die hohe deutsche Verordnungsrate von Clindamycin in der Zahnmedizin allerdings immer noch sehr auffällig [17].

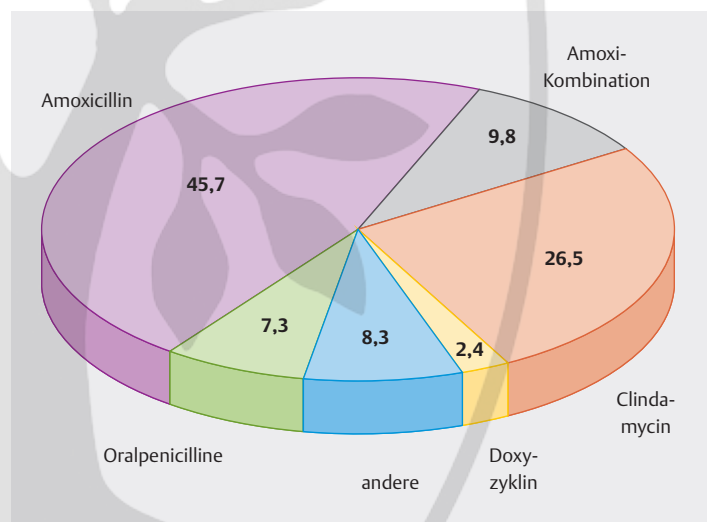


► Abb. 2 Abhängigkeit der möglichen Wechselwirkungen von der Zahl eingenommener Medikamente.

Bekanntermaßen reduzieren Antibiotika durch Störung der Darmflora die Synthese von Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren. Patienten, die Phenprocoumon (Marcumar) erhalten und gleichzeitig Antibiotika einnehmen, haben dadurch ein erhöhtes Blutungsrisiko. Diese Interaktion ist besonders problematisch, da sie in vielen Beipackzetteln sowie in der Roten Liste nicht erwähnt wird. So erhöht eine Komedikation mit Amoxicillin das Blutungsrisiko um den Faktor 4–7 [6].

Betalaktamantibiotika wie Amoxicillin werden als die Substanzgruppe angesehen, welche am häufigsten immunologisch vermittelte Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen auslöst. In einer US-amerikanischen Auswertung von Patientenakten berichteten circa 8% aller Personen, eine Penicillinallergie zu haben (► Abb. 4) [18].

Die anamnestische Angabe einer vermuteten Allergie übersteigt jedoch in ihrer Häufigkeit deutlich die bestätigten Fälle [19]. Somit erschwert die große Zahl vermuteter Allergien in nicht unerheblichem Ausmaß die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums für die behandelnden Ärzte und Zahnärzte. In einer aktuellen Studie wurde jetzt ein Verfahren, der sog. „PEN-FAST-Test“, vorgestellt, der für den Behandler anhand weniger Angaben eine sehr zuverlässige Einschätzung bezüglich einer möglichen Penicillinallergie ermöglicht [20] (► Tab. 1).



► Abb. 3 Aufteilung der zahnärztlichen Antibiotikaverordnungen (in %) (2019) [17].



► **Abb. 4** Ausgeprägte kutane Reaktion an den Händen als Folge einer Penicillinallergie. Quelle: F. Halling

► **Tab. 1** Abklärung einer möglichen Penicillinallergie anhand von Anamnesedaten [20].

PEN-FAST-Test		
PEN	Patient berichtet über Penicillinallergie	
F	allergische Reaktion auf Penicillin nicht länger als 5 Jahre her	2 Punkte
A	Anaphylaxie oder Angioödem oder	
S	schwere allergische Hautreaktion	2 Punkte
T	Therapie der allergischen Reaktion erforderlich	1 Punkt
Bleibt der Punktwert unter 3, so ist eine Penicillinallergie zu 95% unwahrscheinlich. Dies gilt für orale Penicilline und für Erwachsene.		Summe

Drei weitere Antibiotika, die in der Zahnmedizin verwendet werden, nämlich Erythromycin, Clarithromycin und Metronidazol, sind klassische Inhibitoren der Cytochrom-P450-Enzyme. Diese Enzyme sind für die Metabolisierung vieler Arzneistoffe verantwortlich. Dazu gehört auch Marcumar, dessen Blockade der Metabolisierung durch die gleichzeitige Einnahme der o. g. Antibiotika zu massiven Erhöhungen der INR und damit zu fatalen Blutungen führen kann. In diesen Fällen ist die situationsadaptierte Reduktion der Marcumar-Dosis gerade bei älteren Patienten obligatorisch [21, 22]. Die Hemmung der Cytochrom-P450-Enzyme wirkt sich auch auf andere Medikamentengruppen aus. Sie verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung von Kalziumkanalblockern wie Amlodipin. Ebenso kann durch einen Blutspiegelanstieg des sehr häufig verordneten Cholesterinsenkers Simvastatin eine Rhabdomyolyse ausgelöst werden, die wiederum ein akutes Nierenversagen hervorrufen kann [23]. Sowohl „ältere“ Ma-

krolide wie Clarithromycin als auch die häufig verordneten trizyklischen Antidepressiva Amitriptylin und Opipramol und der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Citalopram können zu deutlichen QT-Verlängerungen im EKG führen. Bei gleichzeitiger Gabe kann diese kardiale Repolarisationsstörung besonders ausgeprägt sein und damit die Entwicklung von ventrikulären Arrhythmien und Kammerflimmern begünstigen [24]. Als Konsequenz sollten neuere Makrolide wie Roxithromycin oder Azithromycin verordnet werden, bei denen diese Gefahr nicht besteht. Zudem besitzen die neueren Makrolide eine bessere Bioverfügbarkeit und eine deutlich längere Verweildauer im Gewebe [25].

Clindamycin kann mit acetylcholinergen Rezeptoren reagieren und die nikotinerge Signalübertragung inhibieren [26]. Dies kann in Kombination mit Muskelrelaxanzien (wie Tolperison) oder Narkosegasen (wie Desfluran) zu einer übermäßigen Erschlaffung der Muskulatur und damit zu Atemnot führen [27].

#### Merke

**Eine besonders problematische Nebenwirkung von Clindamycin ist das erhöhte Risiko für eine pseudo-membranöse, antibiotikaassoziierte Kolitis.**

Diese entsteht, wenn die Darmflora durch Antibiotika so sehr geschädigt wird, dass sich auf diese Weise insbes. das Bakterium *Clostridium difficile* sehr stark vermehren kann. Klinisch zeigen sich Fieber, Bauchschmerzen, Durchfall und Flüssigkeitsverlust, der bei vorgeschädigten älteren Patienten in 6–30% der Fälle zum Tod führen kann [28]. In einer Metaanalyse wurde herausgefunden, dass diese unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) bei Clindamycin im Vergleich zu Penicillinen etwa 6× häufiger auftritt [29].

### Neben- und Wechselwirkungen von Analgetika

Der in der deutschen Zahnmedizin dominierende Wirkstoff der systemisch wirksamen Analgetika und Antiphlogistika ist das nichtsteroidale Antirheumatikum (NSAR) Ibuprofen, auf das knapp 98% der zahnärztlich verordneten Tagesdosen in dieser Indikation entfallen. Im internationalen Vergleich ist die Präferenz für Ibuprofen in Deutschland einzigartig. Andere Analgetika wie Diclofenac oder Paracetamol spielen praktisch keine Rolle [17].

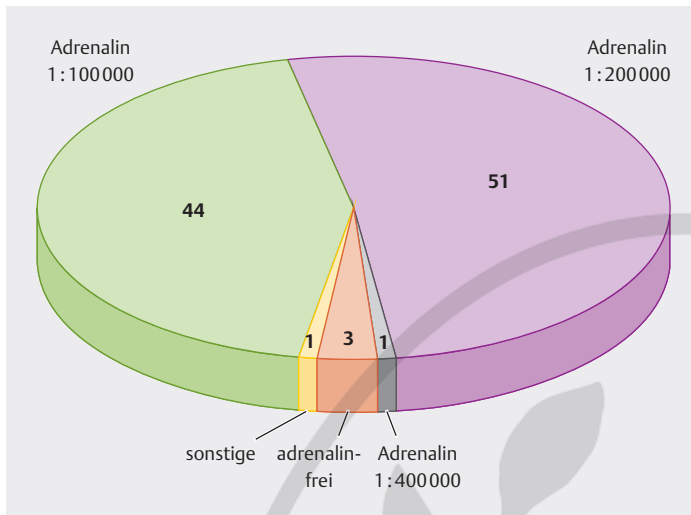


► **Abb. 5** NSAR-induziertes Schleimhautulcus im Unterkiefervestibulum. Quelle: F. Halling

Unerwünschte gastrointestinale Effekte, wie z.B. Ulzerationen, sind bei Ibuprofen zwar seltener als bei den meisten anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika [30], treten aber gelegentlich auch in der Mundschleimhaut auf (► **Abb. 5**). Nach bisherigem Kenntnisstand führen NSAR zu einer 3- bis 5-fachen Erhöhung des Risikos für Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt (GI), die aber klinisch zunächst oft unbemerkt bleiben [31].

Besonders häufig treten Ulkusblutungen bei Patienten unter einer Therapie mit Antikoagulanzen, bei Ulkusanamnese, vorliegender Herzinsuffizienz, unter Therapie mit Kortikosteroiden, bei Diabetes und Rauchern auf. Nahmen diese Patienten zusätzlich NSAR ein, erhöhte sich das Risiko multiplikativ [32].

Ebenfalls muss an mögliche Komplikationen im Zusammenhang mit NSAR bei älteren Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen und eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion gedacht werden [33]. Bei schweren Leberfunktionsstörungen (cave: Alkoholismus), peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sind NSAR kontraindiziert [9]. Weiterhin teilte das Bundesinstitut für Arzneimittel (BfArM) in seiner 2015 publizierte Bewertung mit, dass Ibuprofen bei Patienten mit bestehenden schwerwiegenden Herz- oder Kreislauferkrankungen oder bei Patienten mit überstandenen Herzinfarkt oder Schlaganfall vermieden werden sollte [34]. Studienergebnisse deuten darauf hin, dass alle nichtsteroidalen Antiphlogistika bereits bei kurzzeitiger Anwendung, wie in der Zahnmedizin üblich, ein um 20–50% erhöhtes Herzinfarktrisiko hervorrufen und somit bei kardial vorgeschädigten Patienten mit Vorsicht eingesetzt werden sollten [35]. Ibuprofen oder andere NSAR (v. a. auch Naproxen) in hoher Dosis als Schmerzmittel einge-



► **Abb. 6** Marktanteile der Vasokonstriktoren in Deutschland 2017 (in %) [44].

setzt, können bei längerer Einnahme die kardioprotektive Wirkung von Acetylsalicylsäure (z. B. 100 mg/d) beeinträchtigen, wenn beide Medikamente gleichzeitig eingenommen werden [36]. Alle NSAR können die Wirkung von Antihypertensiva verringern. Auch bei den ACE-Hemmern (Hemmstoffe des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (Angiotensin Converting Enzyme), die mit über 59 Mio. Verordnungen den ersten Platz aller ärztlichen Verordnungen einnehmen [37], führt die gleichzeitige Einnahme von NSAR zu einem reduzierten antihypertensiven Effekt [38].

Erwähnung sollte ebenfalls das Analgetika-Asthma-Syndrom oder „Aspirin Asthma“ finden, das etwa 10% der erwachsenen Asthmatiker betrifft [39]. Es handelt sich um ein „intrinsic asthma“, also ein nicht allergisches Asthma, das durch die Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika wie Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen ausgelöst wird. Bis zu 25% der Asthmatiker, die im Rahmen einer Notsituation beatmungspflichtig wurden, hatten zuvor ein NSAR eingenommen [40]. Bei vorbestehender Nierenfunktionsstörung, aber nicht bei intakter Nierenfunktion, führen NSAR zu einer Verschlechterung der renalen Funktion [41].

#### Merke

**Im Falle einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation von NSAR sollte die alternative Anwendung von Paracetamol oder Metamizol erwogen werden.**

## Neben- und Wechselwirkungen von dentalen Lokalanästhetika

Bei den Lokalanästhetika besteht im zahnärztlichen Bereich mit einem Marktanteil von über 98% eine absolute Dominanz des Wirkstoffs Articain. Durch die kurze Halbwertszeit von etwa 20 min hat Articain eine große therapeutische Breite bei geringer Toxizität [42].

#### Merke

**Die meisten Zwischenfälle bei der Lokalanästhesie sind auf die zugesetzten Vasokonstringenzen zurückzuführen.**

Obwohl empfohlen wird, besonders bei kardial vorbelasteten Patienten auf Lokalanästhetika mit 1:100000 Vasokonstriktorengleichgewicht zu verzichten [43], liegt der Anteil dieser Lokalanästhetika mit in Deutschland immer noch bei über 40% (► **Abb. 6**) [44].

Viele Studien belegen, dass höhere Adrenalin-Konzentrationen mit einer höheren Rate an sympathomimetischen Nebenwirkungen, die hauptsächlich das kardiovaskuläre System betreffen, verknüpft sind [45, 46]. Bei Einnahme nicht kardioselektiver Betablocker (z. B. Propranolol) besteht nach Applikation des Anästhetikums die Gefahr einer Hochdruckkrise oder schweren Bradykardie. Hier sind bei Gabe von Lokalanästhetika mit hochkonzentriertem Adrenalin (1:100000) dramatische Blutdruckanstiege und Bradykardie beschrieben worden [46, 47]. Bezüglich der Lokalanästhesie muss jedoch bei kardiovaskulär vorerkrankten Patienten nicht zwingend auf einen Adrenalinzusatz im Lokalanästhetikum verzichtet werden, es sollte aber zumindest eine Reduktion auf eine 1:200000- oder 1:400000-Verdünnung erfolgen.

Vorsicht ist auch bei Patienten mit Diabetes mellitus sowie depressiven Patienten geboten, die trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Imipramin) oder Monoamino-Oxidase-Hemmer einnehmen. Trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer können die blutdrucksteigernde Wirkung des Epinephrin verstärken, indem sie den Abbau der exogen zugeführten Katecholamine verzögern [43, 48].

Leider spielen adrenalinreduzierte oder adrenalinfreie Lokalanästhetikazubereitungen seit Jahren in Deutschland so gut wie keine Rolle [44]. Deren verstärkter Einsatz könnte die Rate potenzieller Neben- und Wechselwirkungen besonders bei Risikopatienten deutlich reduzieren.

**FAZIT**

In der heutigen Zeit muss sich jede(r) Zahnarzt/ärztin sowohl bezüglich der zahnärztlichen Pharmakotherapie als auch der patientenseitigen Medikation aktuell informieren. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen als auch mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind besonders bei der Behandlung multimorbider Patienten zu beachten. Eine entsprechende Anpassung der Medikation oder der Dosierung ist stets patientenindividuell zu treffen.

**Interessenkonflikt**

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Autorinnen/Autoren****Frank Halling**

Gesundheitszentrum Fulda und Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Marburg/Lahn

**Korrespondenzadresse**

**PD Dr. med. Dr. med. dent. Frank Halling**  
 Plastische Operationen  
 Praxis für MKG-Chirurgie  
 Gesundheitszentrum Fulda  
 Gerloser Weg 23a  
 36039 Fulda  
 Deutschland  
 Dr.Halling@t-online.de

**Literatur**

- [1] Pötzsch O, Rößger F. Bevölkerung Deutschlands bis 2060. 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2016.
- [2] AWMF. Multimorbidität. DEGAM-Leitlinie Nr. 20. AWMF-Register-Nr. 053–47. 2017. Im Internet (Stand: 31.01.2021): [www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/053-047\\_l\\_S3\\_Multimorbiditaet\\_2018-01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-047_l_S3_Multimorbiditaet_2018-01.pdf)
- [3] Moßhammer D, Haumann H, Mörike K et al. Polypharmacy—an upward trend with unpredictable effects. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 627–633. doi:10.3238/arztebl.2016.0627
- [4] Schröder H, Brückner G, Schüssel K, Breikreuz J, Schlotmann A, Günster C. Monitor: Vorerkrankungen mit erhöhtem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe. Verbreitung in der Bevölkerung Deutschlands und seinen Regionen. Berlin: Wissenschaftliches Institut der AOK (WIDO); 2020. Im Internet (Stand: 23.05.2021): [www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/News/wido\\_dat\\_correct\\_paper\\_covid-19\\_2020.pdf](http://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/News/wido_dat_correct_paper_covid-19_2020.pdf)
- [5] Grandt D, Veronika L, Schubert I. Arzneimittelreport 2018. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse 10. Berlin: Barmer; 2018.
- [6] Halling F. Zahnärztlich relevante Neben- und Wechselwirkungen der meistverordneten Arzneimittel in Deutschland. *Dtsch Zahnärztl Z* 2013; 68: 669–676
- [7] Halling F. Die Anamnese: Grundlage zahnärztlicher Tätigkeit. *ZMK* 2017; 33: 120–128
- [8] Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol* 2003; 38: 843–853. doi:10.1016/s0531-5565(03)00133-5
- [9] Kojda G. Analgetika – Was sich im Alter verändert. *Pharmazeut Ztg* 2016; 161: 384–391
- [10] Flockhart DA, Tanus-Santos JE. Implications of cytochrome P450 interactions when prescribing medication for hypertension. *Arch Intern Med* 2002; 162: 405–412. doi:10.1001/archinte.162.4.405
- [11] Storka A, Pleiner J. Medikamenteninteraktionen in der Geriatrie. *Wien Med Wschr* 2009; 159: 462–469
- [12] Carter LM, McHenry ID, Godlington FL et al. Prescribed medication taken by patients attending general dental practice: changes over 20 years. *Br Dent J* 2007; 203: E8. doi:10.1038/bdj.2007.629
- [13] Cutfield NI, Tong DC. Common medications among dental outpatients: considerations in general dental practice. *N Z Dent J* 2012; 10: 140–147
- [14] Fitzgerald J, Epstein JB, Donaldson M et al. Outpatient medication use and implications for dental care: Guidance for contemporary dental practice. *J Can Dent Assoc* 2015; 81: f10
- [15] Yuan A, Woo SB. Adverse drug events in the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119: 35–47. doi:10.1016/j.oooo.2014.09.009
- [16] Halling F, Neff A, Heymann P et al. J Trends in antibiotic prescribing by dental practitioners in Germany. *J Craniomaxillofac Surg* 2017; 45: 1854–1859. doi:10.1016/j.jcms.2017.08.010
- [17] Halling F. Zahnärztliche Arzneiverordnungen. Schwabe U, Ludwig WD (eds.). *Arzneiverordnungs-Report 2020*. Heidelberg: Springer; 2020.
- [18] Macy E. Penicillin beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 476. doi:10.1007/s11882-014-0476-y
- [19] Trcka J, Schäd SG, Pfeuffer P et al. Penicillintherapie trotz Penicillinallergie? Plädoyer für eine allergologische Diagnostik bei Verdacht auf Penicillinallergie. *Dtsch Arztebl* 2004; 101: 2888–2892
- [20] Trubiano JA. Development and validation of a penicillin allergy clinical decision rule. *AMA Intern Med* 2020; 180: 745–752. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0403
- [21] Hylek EM. Oral anticoagulants. Pharmacologic issues for use in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2001; 17: 1–13. doi:10.1016/s0749-0690(05)70102-6
- [22] Hersh EV, Moore PA. Three serious drug interactions that every dentist should know about. *Compend Contin Educ Dent* 2015; 36: 408–413
- [23] Molden E, Andersson KS. Simvastatin-associated rhabdomyolysis after coadministration of macrolide antibiotics in two patients. *Pharmacother* 2007; 27: 603–607. doi:10.1592/phco.2007.27.4.603
- [24] Cascorbi I. Drug interactions – principles, examples and clinical consequences. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 546–556. doi:10.3238/arztebl.2012.0546



- [25] Al-Nawas B. Antinfektiöse Prophylaxe und Therapie in der Zahnmedizin. *Wissen kompakt* 2010; 4: 3–12
- [26] Schulze J, Toepfer M, Schroff KC et al. Clindamycin and nicotinic neuromuscular transmission. *Lancet* 1999; 354: 1792–1793. doi:10.1016/S0140-6736(99)02881-0
- [27] Behr M, Fanghänel J, Proff P. Parkinson – Syndrom. *Deutsch Zahnärztl Z* 2011; 66: 4–5
- [28] Eckmans T, Kleinkauf N. Clostridium difficile assoziierte Diarrhoe (CDAD): Ein zunehmendes Problem in Deutschland. 02.04.2008. Im Internet (Stand: 31.07.2021): [www.bfr.bund.de/cm/343/cdad\\_ein\\_zunehmendes\\_problem\\_in\\_deutschland.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/cdad_ein_zunehmendes_problem_in_deutschland.pdf)
- [29] Brown KA, Khanafer N, Daneman N et al. Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated Clostridium difficile infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 2326–2332. doi:10.1128/AAC.02176-12
- [30] Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) im Vergleich: Risiko von Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt, Herzinfarkt und Schlaganfall (UAW-News International). *Deutsch Arztebl* 2013; 110: A1147–A1448
- [31] Henry D, McGettigan P. Epidemiology overview of gastrointestinal and renal toxicity of NSAIDs. *Int J Clin Pract Suppl* 2003; 135: 43–49
- [32] Weil J, Langman MJ, Wainwright P et al. Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut* 2000; 46: 27–31. doi:10.1136/gut.46.1.27
- [33] Halling F, Heymann P, Ziebart T et al. Analgesic prescribing patterns of dental practitioners in Germany. *J Craniomaxillofac Surg* 2018; 46: 1731–1736. doi:10.1016/j.jcms.2018.07.005
- [34] Bundesinstitut für Arzneimittel (BfArM). Ibuprofen-/dexibuprofenhaltige Arzneimittel und kardiovaskuläres Risiko: Umsetzung des Beschlusses der Koordinierungsgruppe für Verfahren der Gegenseitigen Anerkennung und Dezentrale Verfahren (CMDh). 2015. Im Internet (Stand: 31.07.2021): [www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV\\_STP/g-1/ibuprofen4.html](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/g-1/ibuprofen4.html)
- [35] Bally M, Dendukuri N, Rich B et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: Bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ* 2017; 357: j1909. doi:10.1136/bmj.j1909
- [36] Shibata K, Akagi Y, Nozawa N et al. Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on aspirin's antiplatelet effects and suggestion of the most suitable time for administration of both agents without resulting in interaction. *J Pharm Health Care Sci* 2017; 3: 9. doi:10.1186/s40780-017-0078-7
- [37] Schröder M, Telschow C, Weiss J. Ergänzende statistische Übersicht. Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D, Klauber J (eds.). *Arzneiverordnungs-Report 2018*. Berlin: Springer; 2018.
- [38] Palmer R, Weiss R, Zusman RM et al. Effects of nabumetone, celecoxib, and ibuprofen on blood pressure control in hypertensive patients on angiotensin converting enzyme inhibitors. *Am J Hypertens* 2003; 16: 135–139. doi:10.1016/s0895-7061(02)03203-x
- [39] Randerath WJ, Galetke W. Differentialdiagnose der rezidivierenden Polyposis nasi: Das Anlagetika-Asthma-Syndrom. *Dtsch Arztebl* 2007; 104: A3178–A3183
- [40] Marquette CH, Saulnier F, Leroy O et al. Long-term prognosis for near-fatal asthma. A 6-year follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for near-fatal attack of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 76–81. doi:10.1164/ajrccm/146.1.76
- [41] Murray MD, Black PK, Kuzmik DD et al. Acute and chronic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on glomerular filtration rate in elderly patients. *Am J Med Sci* 1995; 310: 188–197. doi:10.1097/00000441-199511000-00003
- [42] Oertel R, Rahn R, Kirch W. Clinical pharmacokinetics of articaine. *Clin Pharmacokinet* 1997; 33: 417–425. doi:10.2165/0003088-199733060-00002
- [43] Behr M, Fanghänel J, Proff P. Vasokonstriktoren in dentalen Lokalanästhetika. *Dtsch Zahnärztl Z* 2010; 65: 712–714
- [44] Halling F, Neff A, Ziebart T. Local anesthetic usage among dentists: German and international data. *Anesth Prog* 2021; 68: 19–25. doi:10.2344/anpr-67-03-12
- [45] Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog* 2012; 59: 90–101. doi:10.2344/0003-3006-59.2.90
- [46] Hersh EV, Giannakopoulos H, Levin LM. The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high-dose articaine with 1:100,000 and 1:200,000. *JADA* 2006; 137: 1562–1571. doi:10.14219/jada.archive.2006.0092
- [47] Foster CA, Aston SJ. Propranolol-epinephrine interaction: a potential disaster. *Plast Reconstr Surg* 1983; 72: 74–78. doi:10.1097/00006534-198307000-00017
- [48] Mohan S, Govila V, Saini A et al. Prime drug interplay in dental practice. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: ZE07–ZE11. doi:10.7860/JCDR/2016/16912.7434

## Bibliografie

ZWR – Das Deutsche Zahnärzteblatt 2021; 130: 497–505  
 DOI 10.1055/a-1657-7571  
 ISSN 0044-166X  
 © 2021. Thieme. All rights reserved.  
 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,  
 70469 Stuttgart, Germany