



- ▶ Kombination mit Nevirapin (NNRTI) (s. S. 497): Bewirkt Absinken der Lopinavir-Konzentration → Dosiserhöhung auf 2×4 Kps./d Lopinavir/Ritonavir

Loratadin TTK: 0,22 € (10 mg)

HN  p.o.: **Lisino**[®] 10 mg/Brause-Tbl., **Lobeta**[®], **Lora-** (Generika), **Loraderm**[®], **Loragalen**[®], **Loralerg**[®], **Lorano**[®], **Loratadin** (Generika), **Loratadura**[®], **Loratagamma**[®], **Loravis**[®], **Vividrin**[®]
– alle: 10 mg/Tbl.

 **Claritine**[®], **Lorado**[®], **Lora-Mepha**[®]

 **Allernon**[®], **Clarityn**[®], **Lictyn**[®], **Lorano**[®], **Loratadin**[®], **Loratyn**[®]

Dos

- > 30 kg KG: 1×10 mg/d p.o., Anwendungsdauer nach Verlauf des Krankheitsbildes, max. für 6 Mo.
- < 30 kg KG: $\frac{1}{2} \times 10$ mg/d p.o., Anwendungsdauer nach Verlauf des Krankheitsbildes, max. für 6 Mo.
- Kinder: Anwendungsdauer zwischen 6–12 J. beträgt 2 Wo.

Ind allerg. Erkrankungen (allerg. Rhinitis, chronische Urtikaria, atopisches Ekzem [Neurodermitis])

KI schwere Leberfunktionsstörungen, hereditäre Galaktose-Intoleranz, Kinder < 2 J.

NW 1%: KS, Nervosität, Müdigkeit (2–12 J.)
> 0,1%: KS, Appetitsteigerung, Schlaflosigkeit
< 0,01%: Anaphylaxie, Schwindel, HF ↑, Palpitationen, Übelkeit, Mundtrockenheit, Gastritis, Leberfunktionsstörungen, Hautausschlag, Alopezie, Müdigkeit
Einzelfälle: toxische Hepatiden

WW keine klinisch relevanten WW bekannt

WI Antihistaminikum mit selektiver Wi auf periphere H_1 -Rezeptoren → Hemmung der Mastzelldegranulation, Hemmung sekundärer Entzündungsmediatoren, kaum Sedierungseffekt nachweisbar (bei 10 mg/d)

PK rasche Resorption, hoher First-pass-Metabolismus der Leber, HWZ 12 h, HWZ des aktiven Metaboliten (Desloratadin) 20 h, PEB 97%, Elimination über Fäzes und Harn

Gr/La Gr 4, *strenge Indikation*, Mittel der Wahl Clemastin s. S. 241, Dimetinden s. S. 290 / La 2, *kontraindiziert*, Mittel der Wahl Dimetinden s. S. 290, Loratadin s. S. 432, Cetirizin s. S. 225



- ▶ insbesondere bei Kindern, aber auch bei älteren Pat. mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion ist Vorsicht geboten → Dosisreduktion erforderlich
- ▶ bei Einnahme während der Schwangerschaft, insbesondere in der Frühschwangerschaft, wurden in Schweden eine um das 3-fache erhöhte Inzidenz von offenen Harnröhren (Hypospadien) bei Neugeborenen beobachtet
- ▶ leicht Verwechslung des Handelsnamens **Lisino**[®] mit Lisinopril-Generika (ACE-Hemmer) möglich
- ▶ **Intoxikation:**
 - *Klinik:* Schläfrigkeit, Tachykardie, KS
 - *Therapie:* Bei massiver Überdosierung Magenspülung; bei klarem Bewusstsein des Pat. induziertes Erbrechen herbeiführen

Lorazepam (LZP) TTK: p.o.: 0,08–0,34 € (0,5–2,5 mg Tbl.); i.v.: 2,50 € (2 mg Amp.)

- HN** ④ p.o.: Durazolam®, Laubeel®, Lorazepam (Generika), Somagerol®, Tavor® 0,5 mg/Tbl., Tavor Expidet®, Tolid®
 – alle: 1,0|2,5 mg/Tbl. bzw. Plättchen
 i.v.: Tavor® pro injectione 2 mg/Amp. à 1 ml
 ④ Lorasifar®, Sedazin®, Temesta®
 ④ Merlit®, Temesta®

- Dos**
- *allgemein*: 1–3 (– 6) mg/d p.o. in geteilten Dosen (3 × 1–2 mg/d)
 - *akut*: Tavor Expidet® 1,0–2,5 mg p.o. oder 1–2 (– 4) mg i.v.
 - *Psychiatrie*: 0,5–5 (– 7,5) mg/d p.o. (7,5 mg sind in Einzelfällen nötig) oder bei akuten Fällen 0,05 mg/kg KG/d i.v. (3,5 mg/70 kg KG/d), Wdh. nach 2 h möglich
 - *OP-Vorbereitung*: 1–2 mg am Vorabend, präoperativ 2–4 mg 1–2 h vorher
 - *Schlafstörungen*: 1 mg zur Nacht lediglich für wenige Tage
 - *Status epilepticus*: 0,06–0,1 mg/kg KG i.v. (4–7 mg/70 kg KG) → 2 mg/min, Wdh. alle 15 min möglich, max. 8 mg innerhalb von 12 h
 - *Kinder*: 0,05 mg/kg KG i.v. (2 mg/40 kg KG), Wdh. nach 15 min möglich
 - *Perfusor*: 10 mg auf 50 ml NaCl 0,9% = 0,2 mg/ml → 10 ml/h = 2 mg/h i.v., max. 8 mg/d

Ind akute und chronische Angstzustände, Status epilepticus, Sedierung vor diagnostischen/operativen Eingriffen, Schlafstörungen (kurzfristig), bei akuter Agitiertheit/Angstzuständen bei Psychosen, Psychoneurosen, Zwangsneurosen und Phobien

KI *relative KI (bei nicht notfallmäßiger Indikation)*: Alkoholintoxikation, Abhängigkeitsanamnese, Myasthenia gravis, Kinder und Jugendliche

NW o.A.: GIT-Beschwerden, Libido ↓, Transaminasen ↑, allerg. Reaktionen, Atemdepression, Artikulationsstörungen, Sehstörungen, „paradoxe“ Reaktionen (Aggressivität, Erregungszustände, Angst, Halluzinationen, Suizidalität, Muskelkrämpfe, Ein- und Durchschlafstörungen); *parenteral zusätzlich*: RR ↑↓, Atemwegsobstruktion, Injektionsschmerzen, hohes Suchtpotenzial, Phlebitis/Thrombose (i.v. Applikation)
 > 10%: Schläfrigkeit, Mattigkeit, Schwindelgefühl
 1–10%: Reaktionszeit ↑, KS, Niedergeschlagenheit, RR ↓, Ataxie, Verwirrtheit, anterograde Amnesie

WW Alkohol, Präparate mit zentral dämpfender Wi (Sedierung ↑); Muskelrelaxanzien, Lachgas (deren Wi ↑)

WI starker, relativ rasch wirkender Benzodiazepin-Tranquilizer mit ausgeprägt amnestischer Wi; anxiolytisch (besonders ausgeprägt!), sedierend, muskelrelaxierend und antikonvulsiv wirksam; GABA-vermittelte synaptische Hemmung ↑ (freigesetzte GABA wirkt effektiver) → Cl⁻-Einstrom ↑ → Erregbarkeit der Neuronenmembran ↓

PK rasche Resorption, max. Plasmaspiegel 90–120 min, HWZ 15 (8–25) h, PEB 90%, Äquivalenzdosis 1–2 mg, hepatische Glukuronidierung zu 80% → renale Elimination der inaktiven Metabolite, keine aktiven Metabolite

Gr/La Gr 1, 2. + 3. Trim. *strenge Indikation*, 1. Trim. *kontraindiziert*, Mittel der Wahl ist Lormetazepam, s. S. 434 / *kontraindiziert* (Übertritt in Muttermilch), Mittel der Wahl ist Lormetazepam s. S. 434, Temazepam s. S. 625



- ▶ Tavor®-Amp. müssen im Kühlschrank aufbewahrt werden
- ▶ im Vgl. zu anderen Benzodiazepinen länger anhaltender antikonvulsiver Effekt (durchschnittlich 12 h vs. 15–30 min beim Diazepam)

aufgrund der geringeren Lipophilie → langsamere Umverteilung in Fettgewebe

- ▶ Abhängigkeitsentwicklung bei längerer Einnahme
- ▶ **Intoxikation:** s. Diazepam S. 276

Lormetazepam TTK: 0,64–0,72 € (1–2 mg)

- HN** Ⓟ p.o.: **Ergocalm**[®], **Loretam**[®], **Lormetazepam (Generika)**, **Noctamid**[®]
 – alle: 0,5|1,0|2,0 mg/Kps. oder Tbl.
 Ⓞ **Loramet**[®], **Noctamid**[®]
 Ⓜ **Noctamid**[®]

- Dos**
- **Schlafstörungen:** 1 × 1–2 mg zur Nacht p.o.; bei älteren und allgemein reduzierten Pat. 1 × 0,5 mg zur Nacht
 - **Prämedikation:** Am Vorabend 1–2 mg p.o. und bis zu 2 mg 1 h vor geplantem Eingriff

Ind symptomatische Therapie von Ein- und Durchschlafstörungen, Prämedikation

KI relative KI: Alkoholabhängigkeit, akute Vergiftungen, Myasthenia gravis

NW o.A.: Muskelschwäche, GIT-Symptome, RR ↓, Libido ↓, anterograde Amnesie, Atemdepression, reversible Artikulationsstörungen, Sehstörungen (Doppelbilder, Nystagmus), v.a. bei Kindern, älteren Pat.: „paradoxe“ Reaktionen (Aggressivität, akute Erregungszustände, Angst, Halluzinationen, Suizidalität, vermehrte Muskelspasmen, Ein- und Durchschlafstörungen), Sedierung, Schwindel, Ataxie, Sturzgefahr, Reaktionszeit ↑, Konzentrationsstörungen, KS, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, depressive Verstimmungen

WW zentral dämpfende Medikamente und Alkohol (ggf. wechselseitige Wi ↑); Muskelrelaxanzien (deren Wi möglicherweise ↑)

WI rasch wirkendes Benzodiazepin-Hypnotikum; GABA-vermittelte synaptische Hemmung ↑ (freigesetzte GABA wirkt effektiver) → Cl⁻-Einstrom ↑ → Erregbarkeit der Neuronenmembran ↓ → sedierende und hypnotische Wi mit spannungs-, erregungs- und angstdämpfenden Effekten

PK rasche, fast vollständige perorale Resorption, BV 80%, max. Plasmakonzentration nach 1–2 h, HWZ 10–14 h, PEB 88 %, Äquivalenzdosis 1 mg, rasche hepatische Glukuronidierung, keine aktiven Metabolite, renale Elimination der Metabolite

Gr/La Gr 1, 2. + 3. Trim. strenge Indikation, 1. Trim. kontraindiziert, Mittel der Wahl / kontraindiziert (Übertritt in Muttermilch), Mittel der Wahl



- ▶ Abhängigkeitsentwicklung nach längerer Einnahme
- ▶ **Intoxikation:** s. Diazepam S. 276

Losartan TTK: 0,99–1,20 € (50–100 mg)

- HN** Ⓟ p.o.: **Lozaar**[®] Start 12,5 mg/Tbl., **Lozaar**[®] Protect 50|100 mg/Tbl.
 Ⓞ **Cosaar**[®]
 Ⓜ **Cosaar**[®]

- Dos**
- **Hypertonie:** 1 × 50 mg/d p.o., ggf. Dosissteigerung auf 2 × 50 mg/d
 - **Herzinsuffizienz:** 1 × 12,5 mg/d p.o., Dosissteigerung nach einer Wo. auf 25 mg/d, dann nach einer weiteren Wo. auf 50 mg/d
 - **Maximaldosis:** 100 mg/d p.o.

Ind essenzielle arterielle Hypertonie, chronische Herzinsuffizienz (NYHA II – IV°), diabetische Nephropathie, wenn ACE-Hemmer kontraindiziert oder nicht vertragen werden

KI Nierenarterienstenose, primärer Hyperaldosteronismus, Aorten- und Mitralklappenstenose, hypertrophe Kardiomyopathie, Leberinsuffizienz

NW 1–10%: Schwindel, Verdauungsstörungen, Muskelschmerzen/-krämpfe, K⁺ ↑, Schwächegefühl/Müdigkeit, Dyspnoe, RR ↓, Orthostasereaktionen, KS, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, allerg. Hautreaktionen, Harnstoff ↑, S-Kreatinin ↑, Vertigo
 < 1%: Transaminasen ↑, Angina pectoris, Somnolenz, Ödeme, Bauchschmerzen, Palpitationen, Schlaflosigkeit, Synkope, VHF, zerebraler Insult, Parästhesien, Husten, allerg. Reaktionen

WW derzeit sind keine klinisch relevanten WW bekannt, möglich sind jedoch folgende WW: Antihypertonika (Losartan-Wi ↑); K⁺-Spiegel-erhöhende Mittel, z.B. Kalium, Kalium sparende Diuretika, Heparin (ggf. Hyperkaliämie); Indometacin (ggf. antihypertensive Wi ↓); Rifampicin, Fluconazol (Plasmakonzentration des aktiven Metaboliten ↓)

WI selektiver AT₁-Angiotensin-II-Rezeptorblocker (kompetitive Bindung) → RR-Senkung durch folgende Faktoren: Vasokonstriktion ↓, Aldosteron-/Vasopressin-/Katecholaminfreisetzung ↓, Natriurese, renale Durchblutung ↑

PK gute perorale Resorption, BV ca. 33%, max. Plasmaspiegel nach 1 h, HWZ 2,2 h, aktiver Metabolit 6,7 h, Wi-Dauer 24 h, max. Wi-Effekt nach 3–6 Wo., geringe Dosis-Wirkungs-Beziehung, PEB ca. 100%, nach hepatischem Metabolismus 40% renale und 60% biliäre Elimination

Gr/La Gr 6, 8, *kontraindiziert* (1. Trim. embryotox. u. teratogenes Risiko ↑, 3. Trim. fetotox. Risiko ↑), Antihypertonikum der Wahl ist Metoprolol s. S. 466/
 La 1, *kontraindiziert*



- ▶ sinnvolle Kombinationspräparate: – mit Hydrochlorothiazid (s. S. 374) = **LORZAAR® plus**
- ▶ Kombination mit ACE Hemmern unter intensiver Kontrolle des Pat. möglich (bei schwer einstellbarem arteriellem Hypertonus)
- ▶ Zur Behandlung der Herzinsuffizienz besteht z.Z. lediglich eine Zulassung, wenn ACE-Hemmer-Therapie wegen KI oder NW nicht möglich (hier keine Kombination!)
- ▶ **ELITE I-Studie:** (722 Pat. > 65 J., NYHA II-IV°, EF < 40%, 50 mg Losartan vs. 3 × 50 mg Captopril/d). Sie bestätigte den Wirkungseffekt bei chronischer Herzinsuffizienz durch Senkung der Gesamtmortalität (– 46%, akuter HI – 64%) im Vgl. zu dem etablierten ACE-Hemmer
- ▶ **ELITE II-Studie:** Sie ergab jedoch bei Untersuchung von 3152 Pat. (NYHA II-IV° und EF < 40% – 50 mg Losartan vs. 3 × 50 mg Captopril/d), dass weder die Gesamtsterblichkeit noch das Risiko für einen plötzlichen Herztod sich im Vgl. zu Captopril ändern; beim Vgl. der NW wurden jedoch unter Losartan signifikant weniger NW angegeben als unter Captopril
- ▶ **RENAAL-Studie:** 13 Mo. vor geplante Studieneende aus ethischen Gründen vorzeitig abgebrochene Untersuchung an 1513 Pat. mit Typ-2-Diabetes und manifester Nephropathie, die L. bis max. 100 mg/d vs. Placebo im Mittel über 3,4 J. erhielten. Der primäre Endpunkt (S-Kreatinin verdoppelt, terminale NI oder Tod) trat unter L. in 43,5% vs. 47,1% (p = 0,024) auf, was einer rel. Risikoreduktion von 16% entspricht. Unter L. wurden 28% weniger dialysepflichtig oder transplantiert (p = 0,002),