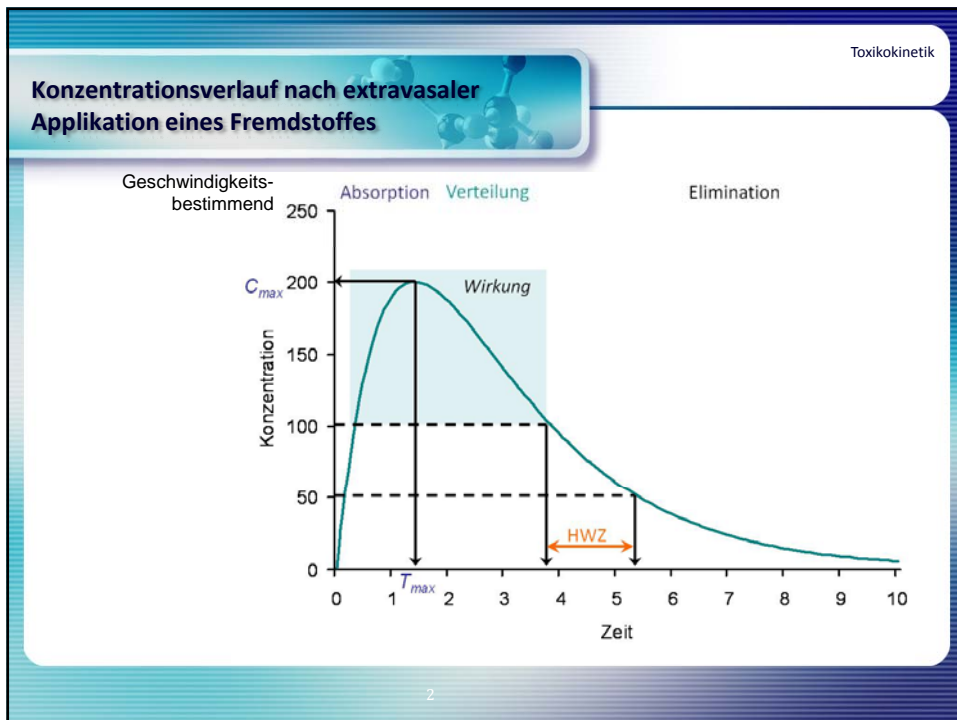


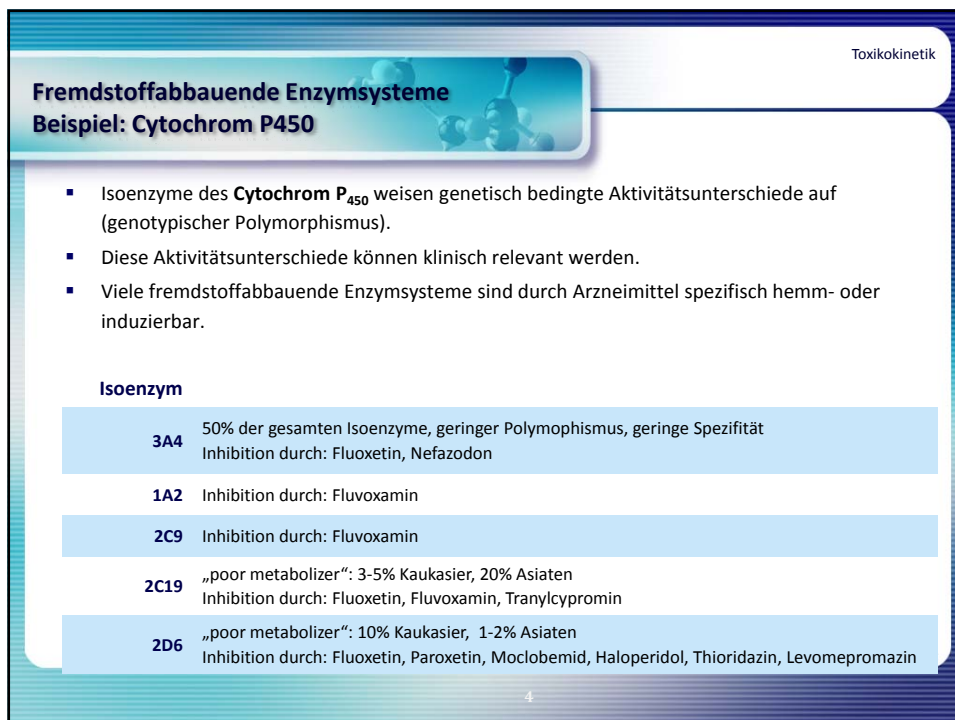
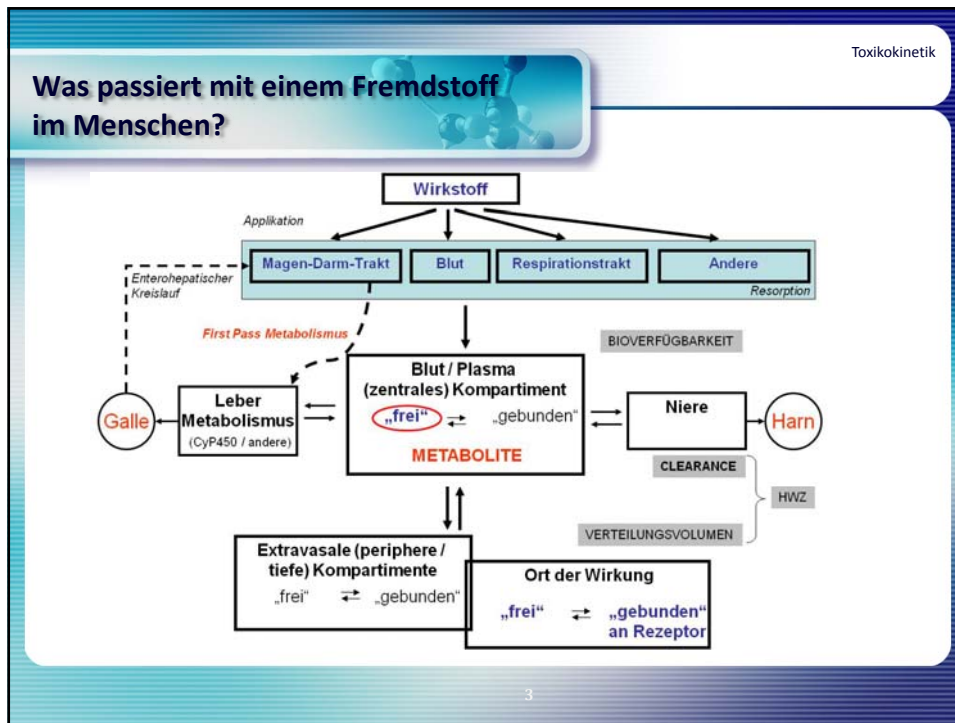
**BBGes**  
Berlin

Institut für Toxikologie des BBGes  
Kursus „Klinische Toxikologie“ zur Weiterbildung Fachtoxikologe/in (DGPT)  
vom 28. September bis 2. Oktober 2009 in Berlin.

# Toxikokinetik

Torsten Binscheck  
und  
Dagmar Lampe



## Pharmakokinetische Unterschiede

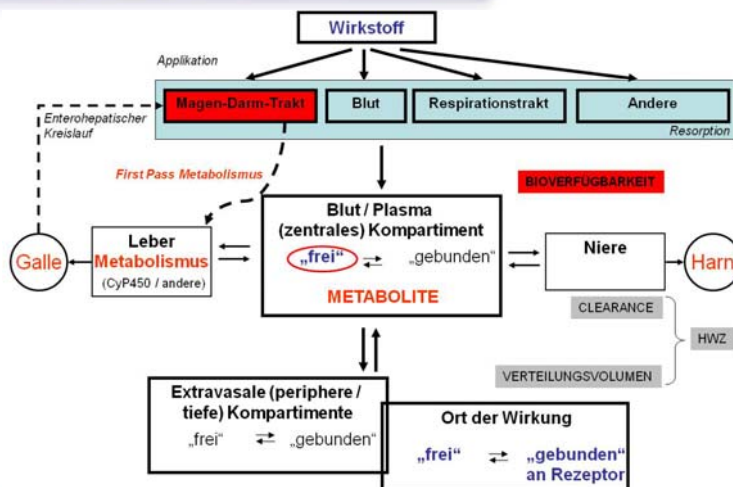
- Pharmakokinetische Unterschiede können (genotypisch oder) phänotypisch/pathophysiologisch bedingt sein.



5

## Änderung der oralen Bioverfügbarkeit

Toxikokinetik



6

Toxikokinetik

## Toxikokinetik nach oraler Applikation

Mögliche Veränderungen der oralen Bioverfügbarkeit

<p><u>Bestimmungsgröße</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Galenik</li> <li>• Resorption</li> </ul>	<p><u>Einflußgrößen bei Vergiftungen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konglomeratbildung im Magen-Darmtrakt (z.B. Carbamazepin)</li> <li>• Herabgesetzte Motilität des Magen-Darmtraktes (z.B. trizyklische Antidepressiva)</li> <li>• Herabgesetzte Durchblutung des Magen-Darmtraktes (z.B. Herzglykoside)</li> </ul>
--	---

Konsequenz:  
Verzögerte Resorption über Stunden bis Tage

7

Toxikokinetik

## Beispiel: Verzögerte Resorption von Verapamil

Verapamil (µg/mL)

Stunden p.i.

Akute Vergiftung mit **Verapamil**

- Eliminationshalbwertszeit: 7:02 Std.
- Extrapolierte bioverfügbare Dosis:
  - ① 1.761,8 mg
  - ② 3.989,9 mg
  - ③ 5.984,5 mg
  - final: 8.779,7 mg

- Die Patientin resorbierte nach Aufnahme über 48 Std. ca. 4/5 der Gesamtmenge nach.
- Sie musste in dieser Zeit mehrfach reanimiert werden, konnte aber schließlich gesund entlassen werden.

8

Toxikokinetik

## Toxikokinetik nach oraler Applikation

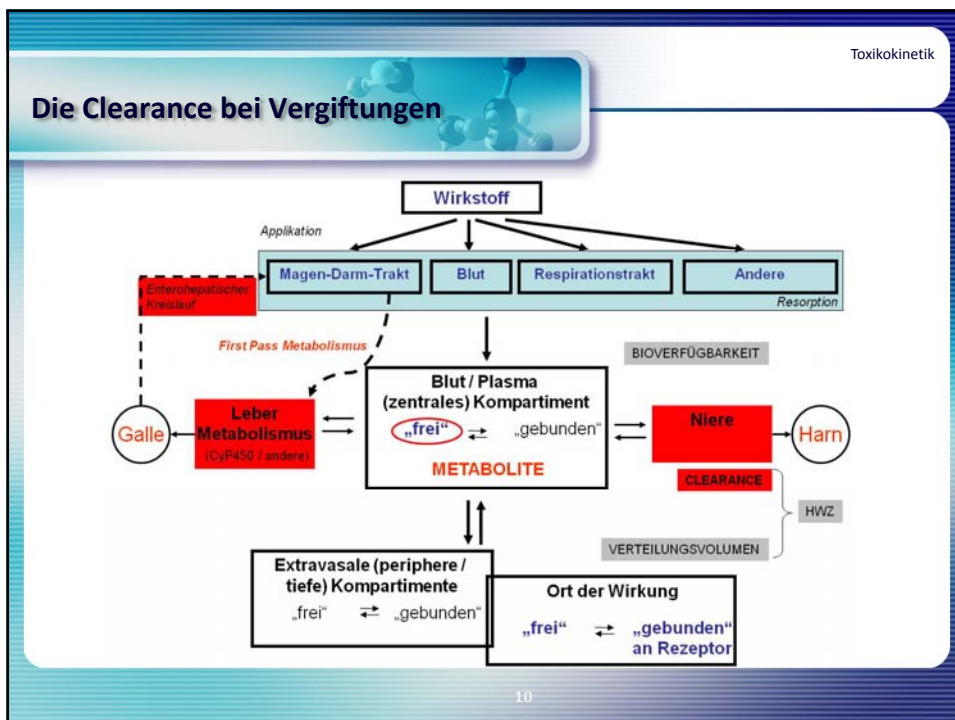
Mögliche Veränderungen der oralen Bioverfügbarkeit

First pass-Effekt

- Metabolismus in der Darmwand
- Metabolismus in der Leber
- Sättigung des Metabolismus

Konsequenz:  
Der bioverfügbare Anteil des Fremdstoffs steigt an.

9



Toxikokinetik

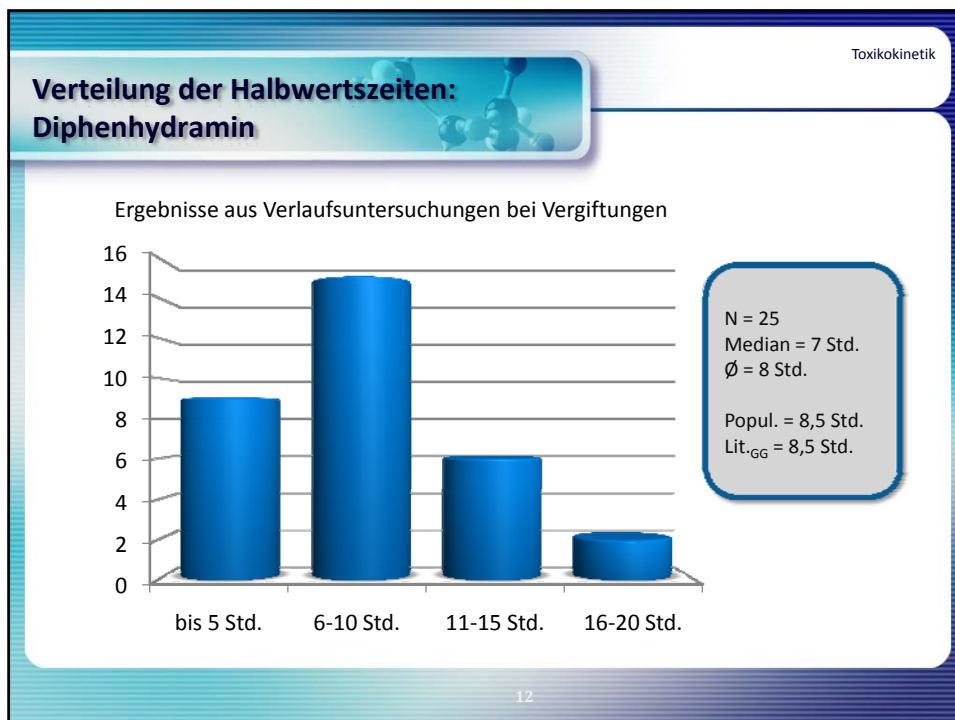
## Toxikokinetik nach oraler Applikation

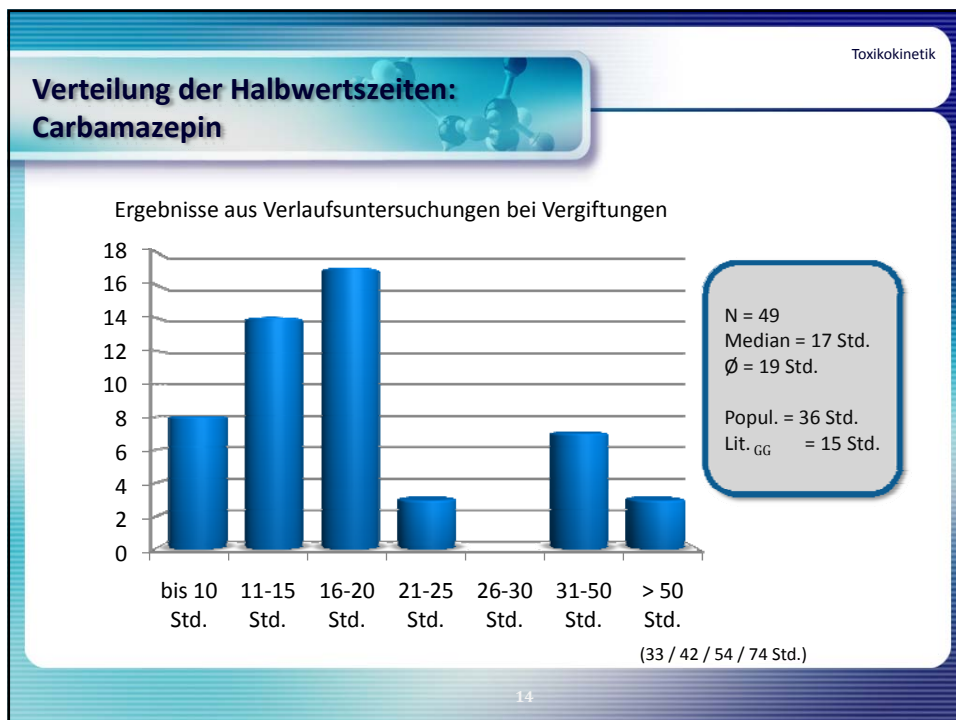
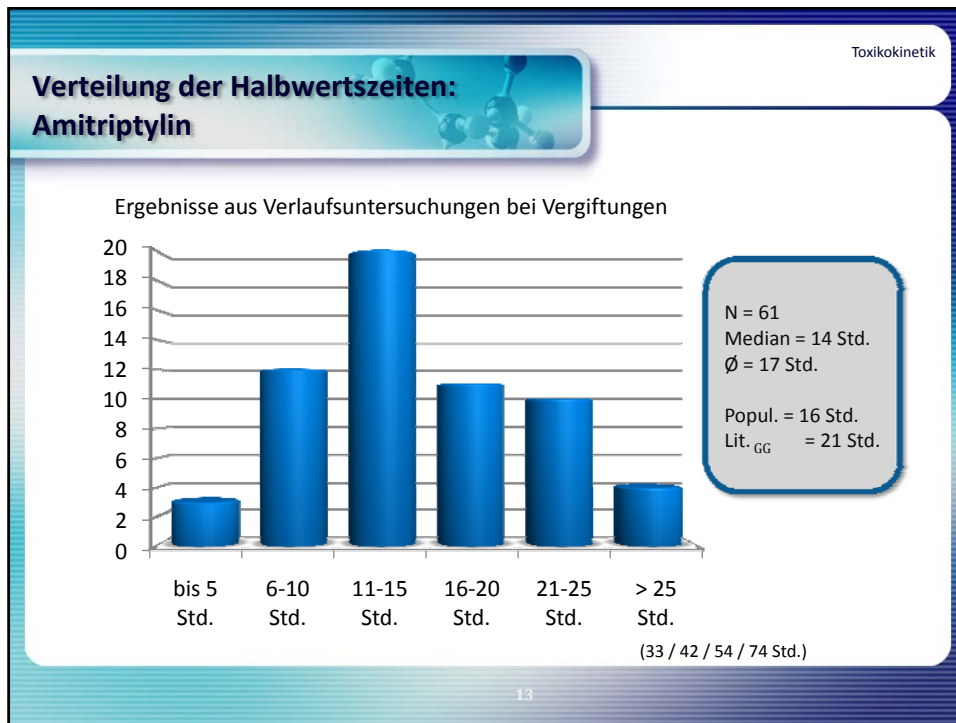
Mögliche Veränderungen der **Clearance**

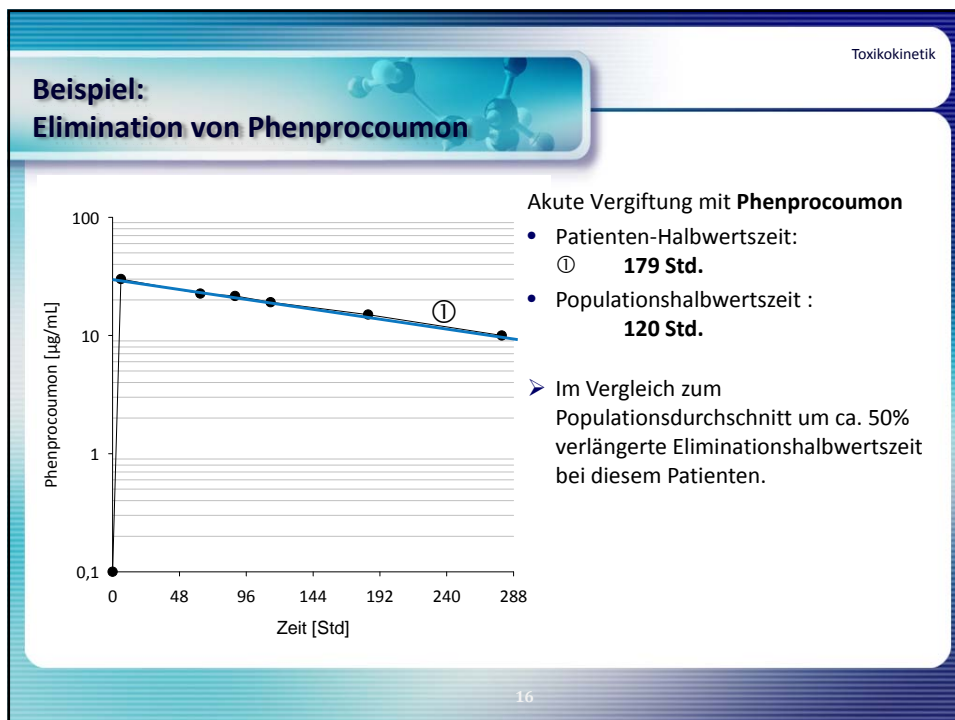
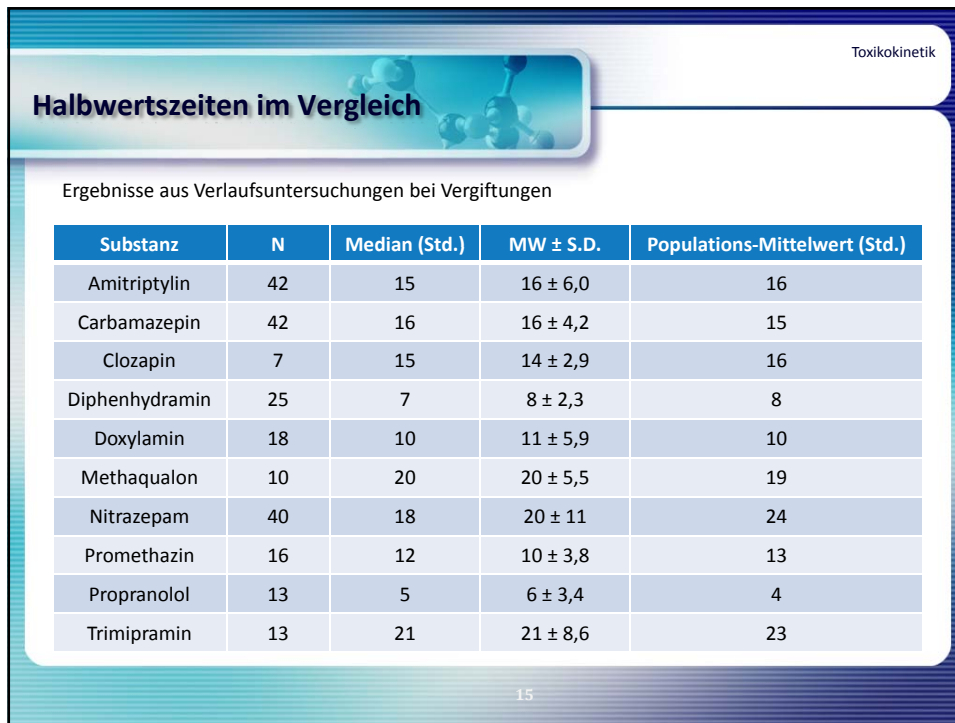
1. Hepatische Clearance
  - Durchblutung reduziert
  - Enzymaktivität gehemmt (z.B. Fluoxetin, Azolantimykotika)
  - Enzymkapazität gesättigt (z.B. Paracetamol)
2. Renale Clearance
  - Durchblutung reduziert (z.B. Analgetika)
  - Tubuläre Sekretion gesättigt

Konsequenz:  
Reduzierte Clearance bedeutet eine verlängerte Eliminationshalbwertszeit

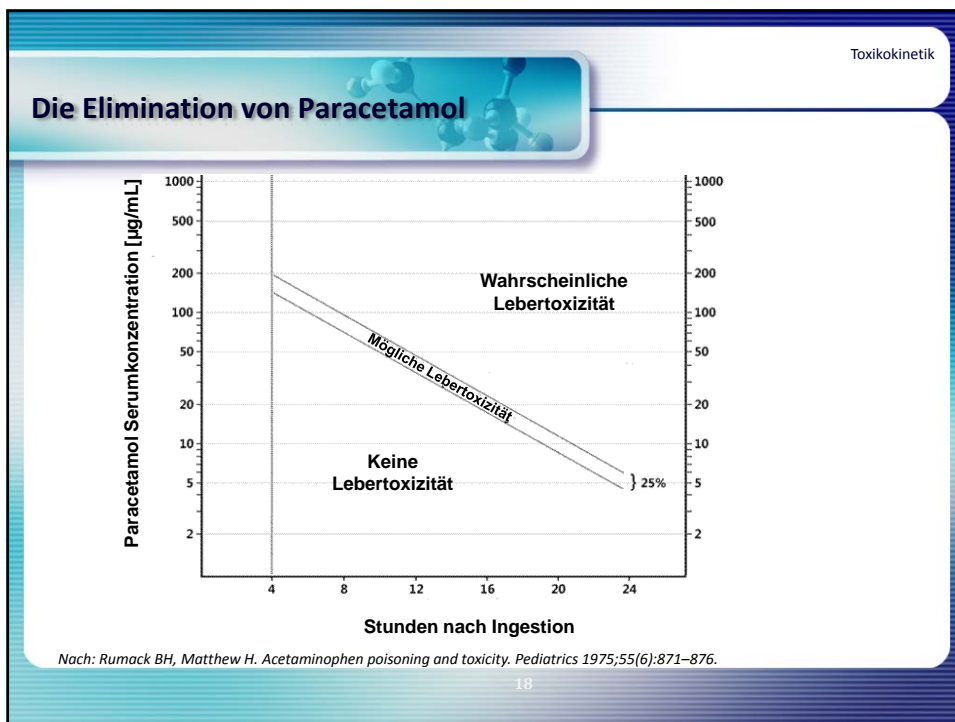
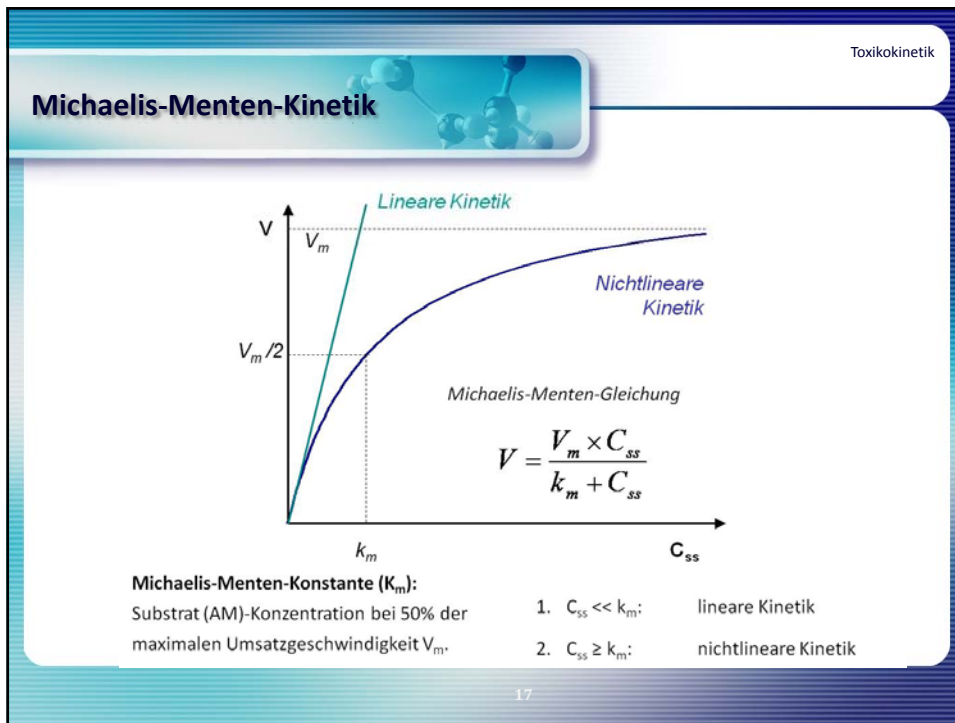
11

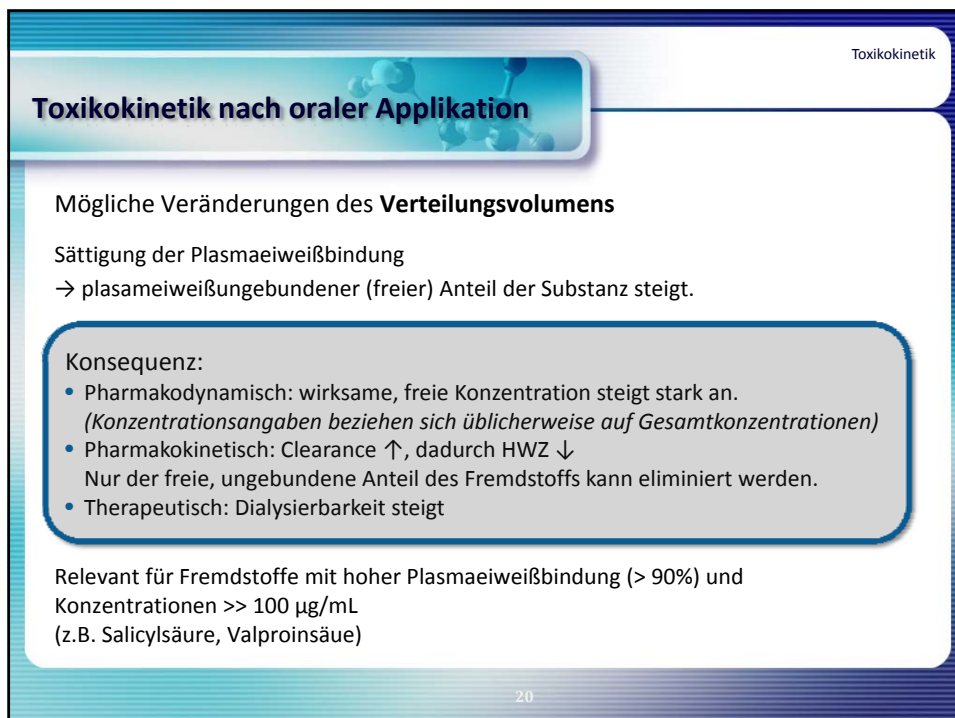
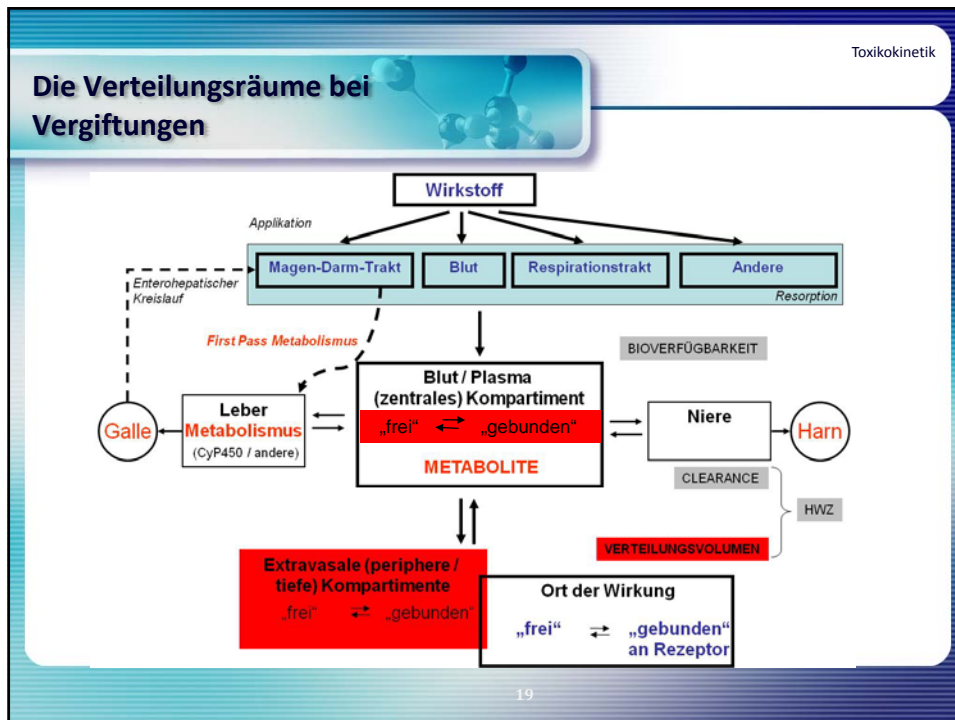


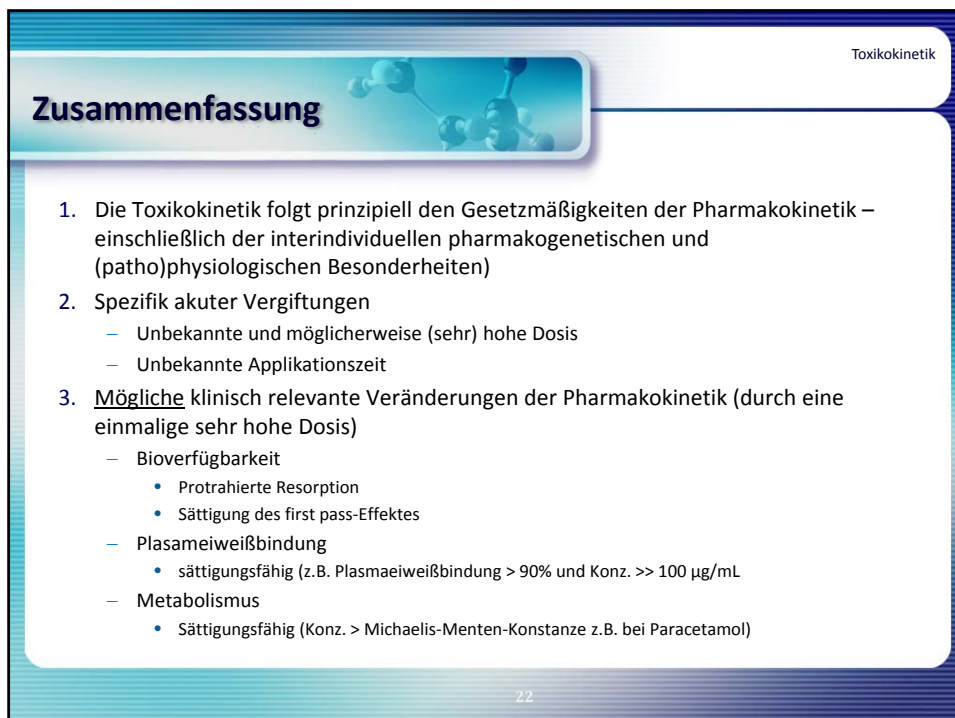
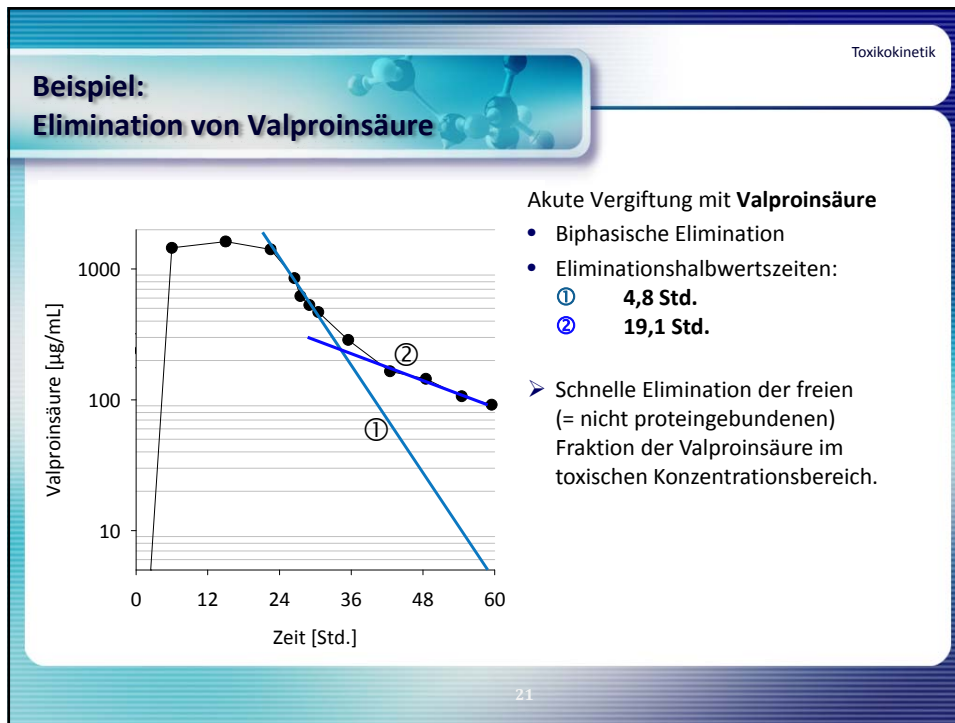












Toxikokinetik

## Zusammenfassung

Populationspharmakokinetische Daten sind (meistens) sehr gut geeignet, um eine Prognose für die Entgiftung zu erstellen bzw. Abweichungen bei Verlaufskontrollen zu identifizieren.

23