

Schwerwiegende potenzielle Arzneimittelinteraktionen – anhand von Routinedaten

Dr. E. Eymers, AOK-Bundesverband,

Dr. U. Eichler, WIdO

Überblick

- **Methode**
- Allgemeine Daten
- Beispiel
- Fazit

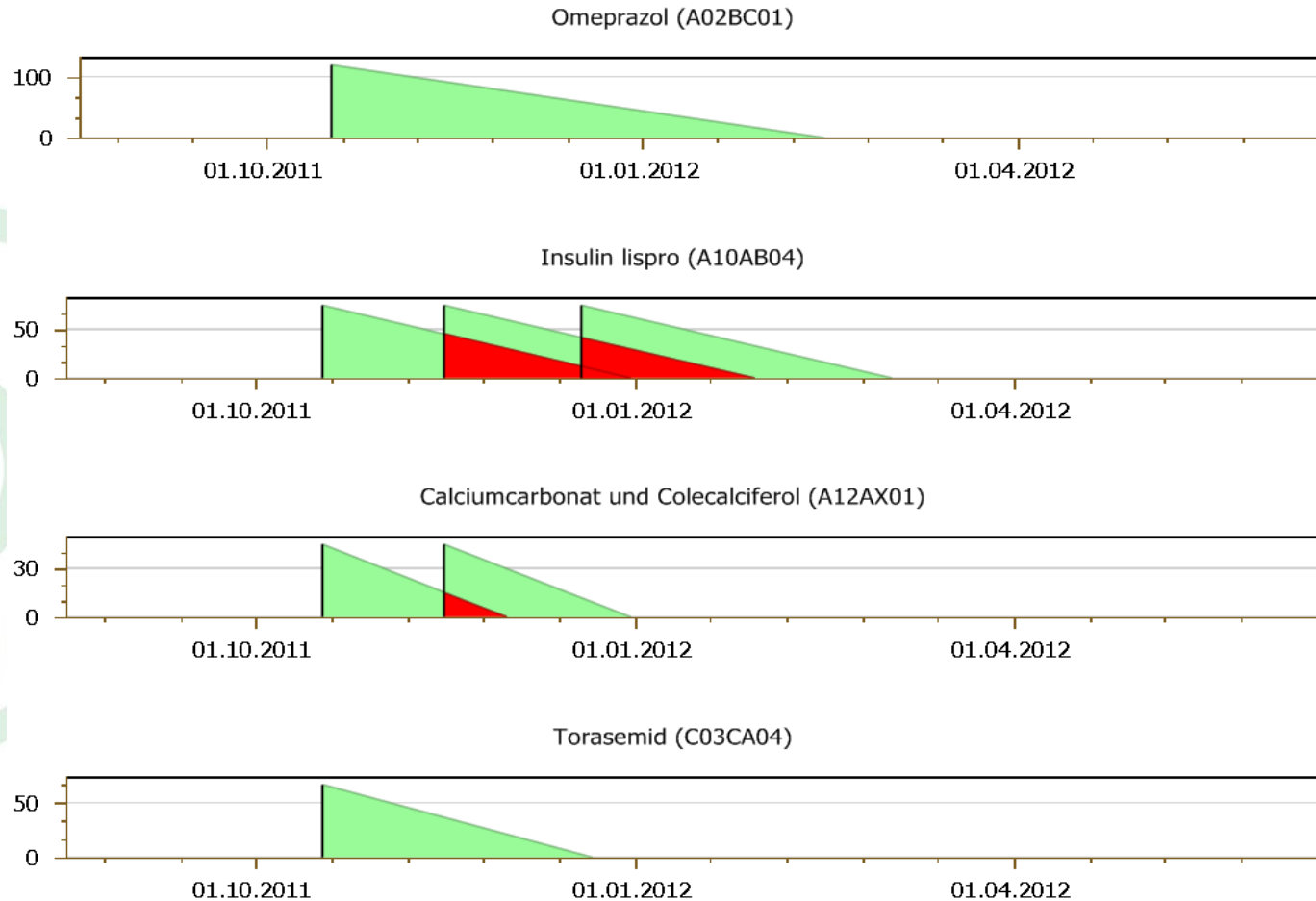


Auswertungsmethode

- **Arzneimittelverordnungen aus Q1 2014 der AOK-Versicherten (und hineinragende Verordnungen aus Q4 2013)**
- **Überlappungsdauer der Medikamente mindestens 10 Tage (gemäß DDD)**
- **Patienten mit Diabetes und Niereninsuffizienz gefiltert**
- **Interaktionen innerhalb der Kombipräparate werden nicht berücksichtigt, da diese Interaktionen erwünscht sind**
- **Nachfolgende Verordnungen des gleichen Arztes und des gleichen Wirkstoffs werden zusammengefasst, wenn weniger als 4 Tage Pause zwischen der Einnahme liegt**



Methoden-Beispiel anhand einer Sägezahngraphik



Dosing GmbH

- **Arzneimitteltherapieinformationssystem (CPOE)**

- Online-Datenbank entwickelt für Kliniken / Institute mit pharmakologischer Fachinformation, Wechselwirkung, Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz, elektr. Verordnung

- **Datenbank Dosierungsanpassung bei Niereninsuffizienz**

- Frei zugängliche Online-Version

- **Wissenschaftlicher Hintergrund: Universität Heidelberg, Team Prof. Haefeli**



Schweregradeinteilung nach Dosing GmbH

- **Moderat: Potentiell klinisch relevant - mit adäquaten Maßnahmen beherrschbar**
- **Schwerwiegend: schwerwiegende Folgen, die beispielsweise mit Dosisanpassung minimiert werden können**
- **Kontraindiziert: schwerwiegende Folgen, die nicht einfach vermieden werden können**



Überblick

- Methode
- **Allgemeine Daten**
- Beispiel
- Fazit



Anzahl der Versicherten (Stand Q1 2014)

	Alle AOK-Versicherten	Alle AOK Versicherten mit Medikation	Alle AOK Versicherten mit Interaktionen	Schwerwiegende Interaktion (gemäß Dosing DB)	Kontra-indikation (gemäß Dosing DB)
Absolute Zahl	24.282.611	15.919.629	4.178.917	1.388.812	84.018
Prozentzahl		100 %	26,2%	8,7%	0,52 %

Einer oder mehrere Ärzte?

Schweregrad Interaktion	Verschreibung durch einen Arzt	Anteil in %	Verschreibung durch mehrere Ärzte	Anteil in %
schwerwiegend	1.930.020	76,2	602.144	23,2
kontraindiziert	75.613	68,9	34.062	31,1



Top 10 der kontraindizierten Interaktionen

Anzahl	Wirkstoff	Wirkstoff	UAW (gekürzt aus Dosing DB)
21.480	Clopidogrel	Omeprazol	Erhöhte Mortalität, kardiale Ereignisse
8.837	Clarithromycin	Simvastatin	Zunahme des Risikos für Myopathie und/oder Rhabdomyolyse.
6.378	Calcium	Digitoxin	Vermehrte Arrhythmien
6.209	Rivaroxaban	Phenprocoumon	Bei Umstellung erhöhtes Blutungsrisiko
1.563	Citalopram	Amiodaron	QT-Verlängerungen mit Torsade-de-Pointes
1.475	Rivaroxaban	Certoparin-Na	Die Kombination mehrerer Antikoagulantien kann das Blutungsrisiko erhöhen.
1.336	Citalopram	Haloperidol	Beide Substanzen können die QTc-Dauer verlängern.
1.279	Duloxetin	Ciprofloxacin	Akkumulation von Duloxetin
1.256	Fluconazol	Simvastatin	Mögliche Rhabdomyolysen
1.191	Moxifloxacin	Citalopram	QT-Verlängerungen mit Torsade-de-Pointes



Überblick

- Methode
- Allgemeine Daten
- **Beispiel**
- Fazit



Fallbeispiel: Versicherte weiblich, geb. 1926

Abgabe	Wirkstoff	Position	DDD	Nutzungsende
2013-10-28	Candesartan	1	196	2014-05-12
	Amlodipin	2	100	2014-02-05
2013-12-09	Simvastatin	1	100	2014-03-19
	Amlodipin	2	100	2014-03-19
	Candesartan	3	196	2014-06-23
2013-12-09	Metoprolol	2	33,333	2014-01-11
	Clopidogrel	3	100	2014-03-19
2013-12-09	Omeprazol	1	100	2014-03-19
	Tilidin, Naloxon	2	25	2014-01-03
	Hydrochlorothiazid	3	100	2014-03-19
2014-01-03	Clarithromycin	1	14	2014-01-17
	Dihydrocodein	2	6,3	2014-01-09
2014-01-28	Metoprolol	1	33,217	2014-03-02
2014-01-28	Tilidin, Naloxon	1	25	2014-02-22
	Amlodipin	2	100	2014-05-08
	Candesartan	3	196	2014-08-12
2014-03-10	Tilidin, Naloxon	1	25	2014-04-04
	Amlodipin	2	100	2014-06-18
	Promethazin	3	33,333	2014-04-12
2014-03-10	Candesartan	1	196	2014-09-22
	Metoprolol	2	33,217	2014-04-12
	Clopidogrel	3	100	2014-06-18

Fallbeispiel: Versicherte weiblich, geb. 1926

- **Anzahl der Medikamente: 12 pro Quartal**
- **Blutdrucktherapie: Candesartan, Amlodipin, Metoprolol, Hydrochlorothiazid**
- **Cholesterinsenker: Simvastatin**
- **Thrombozytenaggregationshemmer: Clopidogrel**
- **Protonenpumpenhemmer: Omeprazol**
- **Schmerztherapie: Tilidin, Naloxon**
- **Antibiose: Clarithromycin**
- **Antitussivum: Dihydrocodein**
- **Sedativum: Promethazin**

Potenzielle Interaktionen für Versicherte weibl., geb. 1926

Wirkstoff	Wirkstoff	Schweregrad	UAW (gekürzt aus Dosing DB)
Clarithromycin	Simvastatin	kontraindiziert	Zunahme des Risikos für Myopathie und / oder Rhabdomyolyse durch Erhöhung des Spitzenplasmaspiegeln um 609 %.
Clopidogrel	Omeprazol	kontraindiziert	Die Aktivierung von Clopidogrel durch CYP2C19 wird durch Omeprazol gehemmt. Kardiale Komplikationen.
Amlodipin	Metoprolol	moderat	Verstärkte Blutdrucksenkung. In Analogie zu Nifedipin ist das Auftreten von schwerer Hypotension und Herzinsuffizienz möglich.
drei weitere moderate Interaktionen			

Limitation der Aussagen aus Routinedaten

- **Klinische Information fehlt**
- **Keine stationären Daten erfassbar**
- **Adhärenz der Patienten ist nicht bekannt**
- **Individuelle Dosierungen nicht berücksichtigt (Alter, Gewicht)**
- **OTC-Produkte fehlen**

Überblick

- Methode
- Allgemeine Daten
- Beispiel
- **Fazit**



Unerwünschte Effekte der Polymedikation

- **erschwerterte Adhärenz**
- **Unübersichtliche Interaktionen**
- **Kumulation der UAW / Kaskadeneffekte**
- **Vermehrte Krankenhauseinweisungen**
- **Hohe Folgekosten**



Erkenntnisse aus den Routinedaten

- Verschreibungen mit potenziellen Arzneimittelinteraktionen treten in relevanter Größenordnung auf
- Häufig werden sie nur von einem Arzt verordnet



Offene Fragen / Lösungsansätze

- **Unübersichtliche Menge an Medikamenten? Selbstbeschränkung der Ärzte auf wenige Routinemedikamente?**
- **technische Hilfsmittel wie CPOE**
- **Pharm pro / Beratungsapotheker / klinische Pharmakologen?**
- **Leitlinien Polypharmazie / Medikation bei polymorbiden Patienten?**
- **Medikationsanamnese? Medikationslisten?**
- **interdisziplinäre Kommunikation / Schnittstelle Stammapotheke?**



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**

