

Handout zum Vortrag

Wie groß ist das Problem? Einführung in die Problematik

Prof. Dr. med. Dirk O. Stichtenoth
Institut für Klinische Pharmakologie



Begrifflichkeiten

- Arzneimittelsicherheit, Drug Safety, Pharmakovigilanz, Pharmacovigilance
- Post-Marketing-Surveillance
- Arzneimitteltherapiesicherheit, Medikationssicherheit

WHO-Definition Pharmakovigilanz (2002)

“The science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug related problems.”

2

Handlungsfelder der Pharmakovigilanz

Ziele: Erkennung und Behebung Arzneimittel-bedingter Probleme

Maßnahmen

- | | |
|------------------------------|---|
| • Klinische Prüfungen | Pharmakovigilanz in klinischen Prüfungen, SAE-Reporting |
| • Routineanwendung | Spontanmeldesystem, Stufenplan, Post-Marketing-Surveillance |
| | Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) |
| • Umweltschutz | Environmental pharmacovigilance |

3

Definitionen internationale Literatur

- **Adverse Drug Event**
(Unerwünschtes Arzneimittelereignis, UAE)
Gesundheitsstörung in Zusammenhang zur Arzneimitteltherapie
- **Adverse Drug Reaction**
(Unerwünschte Arzneimittelwirkung, UAW)
Gesundheitsstörung durch sachgemäße Arzneimitteltherapie
- **Medication Error** (Medikationsfehler)
Fehler bei Verordnung, Übertragung, Ausgabe und Anwendung von Arzneimitteln

Zuordnung des pharmakolegalen Begriffs „Nebenwirkung“

16. AMG-Novelle 2012:
Aufweitung der Definition „Nebenwirkung“
⇒ Stärkung AMTS

Bis 2012 „Nebenwirkung“ auf Gesundheitsstörung durch sachgemäße Arzneimitteltherapie beschränkt

Stichtenoth DO. Deutsches Ärzteblatt 2014; 111: A130

4

Häufigkeit und Vermeidbarkeit von Nebenwirkungen

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Zur Krankenhaus-Aufnahme führend

- 5%
- 10-15% bei älteren Patienten

Im Krankenhaus

- 5%

50% gelten als prinzipiell
vermeidbar,
d.h. beruhen auf einem
Medikationsfehler

Tödliche Nebenwirkungen

Ebbesen-Studie: 0,95% fatale UAE auf internistischen Stationen.

Davon 49,6% vermeidbar

Ebbesen J et al. Arch Intern Med 2001; 161: 2317
Schnurrer J et al. Internist 2003; 44: 889

5

Medikationssicherheit (AMTS)

Analyse von Medikationsfehlern, die zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führten (klassische Studien)

- Medikationsfehler bedingen 40% der schwerwiegenden Nebenwirkungen
- 81% dieser Medikationsfehler sind Verordnungsfehler, zu 19% liegen die Fehler in anderen Phasen des Medikationsprozesses
- Verordnungsfehler sind zu ca. 60% Dosierungsfehler (am häufigsten: eingeschränkte Nierenfunktion nicht berücksichtigt), gefolgt von übersehene Allergie (12,9%), falsche Applikationsform (11,6%), Doppelverordnung (5%), falscher Wirkstoff (5%)

Brennan TA et al. NEJM 1991; 324: 370
Bates DW et al. J Gen Intern Med 1995; 10: 199
Lesar TS et al. JAMA 1997; 277: 312

6

Wechselwirkungen

- Ursächlich für 20-30% der schwerwiegenden Nebenwirkungen
- Nebenwirkungs-Risiko abhängig von Zahl der Medikamente

Medikamente UAE-Inzidenz (%)

3	4-5
5	>10
14	~20
16	30-60

Polymedikation

Egger SS et al. Eur J Clin Pharmacol 2003; 58: 773
Haffner S, Thümann PA. Med Klinik 2004; 99: 137
Cascorbi I. Deutsches Ärzteblatt 2012; 109: 546

7

AMTS-Projekt mit der KKH: Analyse von 400 Patienten (48% Frauen, Durchschnittsalter 70 Jahre, 95% 60-89 Jahre)

- Im Mittel 13,4 Medikamente/Patient
- Bei 74% mindestens 1 klinisch-relevante Interaktion
- Bei 29% der Patienten ≥ 65 Jahre mindestens 1 PRISCUS-Medikament
- Bei 58% Dosierungsfehler
- Bei 30% eine Doppelverordnung
- Bei 5% kontraindiziertes Medikament
- Bei 31% potentiell unzureichende Verordnung
- Rückmeldung von 17% der angeschriebenen Ärzte

Dissertation zum Dr. rer. biol. hum., Frau F. Laidig, MHH 2016

8

Systemische Strategien zur Problemlösung

1. Verbesserung der ärztlichen Aus-, Weiter- und Fortbildung
2. Stärkung der Arzneimitteltherapiesicherheit
(EU-Richtlinie 2010/84/EU, AMG-Änderungsgesetze 2012 + 2013, Einführung Medikationsplan 10/2016)
3. Optimierung der Prozessabläufe und –sicherheit
(Aktionsbündnis für Patientensicherheit)
4. Unterstützung der ärztlichen Therapieentscheidung durch
 - persönliche Expertensysteme
 - elektronische Expertensysteme

9

Elektronische Unterstützung (Clinical decision support systems, CDSS) sinnvoll, aber allein unzureichend. Herausforderungen:

Datenbanken basierend auf FI/SmPCs: Zu allgemeine, fehlende oder veraltete Angaben. Empfehlungen zum klinischen Management fehlend oder unpräzise

"Only for 33% (192/579) of the evaluated combinations did SPCs provide drug interaction information equivalent to the evidence from the published literature. Of the clinically relevant drug interactions, 16% were completely missing." (Bergk V et al. Eur J Clin Pharmacol 2005; 61:327)

Geringe Übereinstimmung

"Of 982 DDIs classified as critical by the VA, only 136 DDIs (13.7%) were considered critical in all three systems." (Olvey EL et al. Clin Pharmacol Ther 2010; 87: 48)

Alert fatigue

"...clinicians categorized only 1 in 9 potentially relevant interaction alerts as helpful. ... Weingart documented override rates for high-severity drug–drug interactions at 89%." (Kuperman GJ et al. J Am Med Inform Assoc 2007; 14: 29. Seidling HM et al. Int J Med Inform 2014; 83: 285)

Hohe Komplexität

Criteria for identifying clinically important drug–drug interactions for clinical decision support in electronic health records: Severity of interaction; Probability of interaction; Clinical implications; Patient characteristics; Evidence supporting interaction (Phansalkar S et al. BMC Med Inform Decis Mak 2013; 13: 65)

10

Ärztliche Therapieentscheidung und -management

1. Welches ist mein therapeutisches Ziel?
2. Welche(s) Medikament(e) ist/sind geeignet?
3. Was ordne ich an? **Sicherheits-Check:**
 - Kontraindikationen ?
 - Wechselwirkungen ?
 - Dosisanpassung?
4. Was muß ich dem Patienten sagen?
5. Wie überwache und wann beende ich die Therapie?

- Nierenfunktion
- Leberfunktion
- Alter (PRISCUS)

- Selbstbestimmungsaufklärung
- Sicherungsaufklärung

An Nebenwirkungen denken

11

Individuelle Optimierung der Medikation: Evidence-based Medicine = Ärztliche Kunst

Externe
Evidence
(Studien)

Interne
Evidence
(Ärztliche
Erfahrung)

Patienten-
Präferenz

Sackett DL et al. BMJ 1996; 312: 71–72
Mühlhauser I, Meyer G. Dtsch Arztebl 2016; 113: A486

12

Projekt zur Unterstützung der ärztlichen Therapieentscheidung

Bündnis für Systemcompliance: Konzertierte Aktion von Apothekerkammer, KVN, AOK-Nds., Barmer-GEK, DAK, MHH, MSD, Pfizer

- AMTS (Arzneimitteltherapiesicherheit)
- interdisziplinäre Zusammenarbeit und Compliance

Modellprojekt: „Polymedikation vermeiden - Behandlungssicherheit verbessern“

Patienten im DMP Diabetes; 34 Apotheken, 96 Arztpraxen im Landkreis Stade:

- Anonymisierte Fragebögen zur Zahl der eingenommenen Medikamente
- Zufriedenheit mit der Betreuung durch Arzt und Apotheker
- Erstellung und Erörterung eines Medikationsplans mit Arzt und Apotheker

Sause L. NÄB 2013; 3: 44

13

Patientenbefragung Start

- Im Durchschnitt 5,5 Medikamente
- Zusammenarbeit mit Ärzten & Apothekern: „gut“

Medikationsplan

- 11 Patienten in Apotheken
- 84 Patienten durch den Arzt

Patientenbefragung nach 12 Monaten

Unverändert

Abschluss-Befragung Ärzte und Apotheker

Einzelne lokale Kooperationen. Zusammenarbeit insgesamt nicht verbessert

Fazit

- Großer Bedarf und Bereitschaft der Patienten an Therapie-Optimierung
- Dieses Potential kann durch Compliance-Projekte ausgeschöpft werden
- Vertrauensbildung zwischen Ärzten und Apothekern Herausforderung für dieses und vergleichbare Projekte

Sause L. NÄB 2013; 3: 44

14

Zusammenfassung

- Nebenwirkungen bedingen 5% der Krankenhausaufnahmen und 5% der Liegezeitverlängerungen
- Mehrere zehntausend tödliche Nebenwirkungen jährlich
- 20-30% der schwerwiegenden Nebenwirkungen durch Interaktionen
- 50% der schwerwiegenden Nebenwirkungen prinzipiell vermeidbar
- Rahmenbedingungen für mehr Medikationssicherheit geschaffen
- Herausforderung: Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Ärzten und anderen Berufsgruppen

15

Unterstützung für Ärztinnen und Ärzte in Niedersachsen: Arzneimitteltherapieinformationssystem ATIS

Das Arzneimitteltherapieinformationssystem ATIS des **Instituts für Klinische Pharmakologie der MHH** betreut als klinisch-pharmakologischer Konsiliardienst die Abteilungen der Medizinischen Hochschule Hannover sowie deren Lehrkrankenhäuser.

Durch **Kooperation mit der KV-Niedersachsen** steht ATIS seit 1994 auch allen ermächtigten Ärztinnen und Ärzten in Niedersachsen gebührenfrei zur Verfügung.

Spezielle Expertise und externe Evidenz bieten die Grundlage für eine individuell auf den Patienten zugeschnittene beste diagnostische bzw. therapeutische Entscheidung. Eine umfassende Risikoanalyse erhöht gezielt und fortwährend das Qualitätsniveau.

<https://www.mh-hannover.de/atis.html>

16

Es werden **fachärztliche, klinisch-pharmakologische Konsile** zu komplexen ärztlichen Fragestellungen erstellt:

- Neben- und Wechselwirkungen
- Therapieindividualisierung, z.B. bei Polymedikation
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Arzneimitteltherapie im Alter
- Therapeutisches Drug Monitoring

Kontakt zu ATIS

Vorzugsweise per Fax: (0511) 380-3326

Telefon: (0511) 380-3222. Postanschrift: KV Niedersachsen,
z.H. Susanne Hensel, Berliner Allee 22, 30175 Hannover

Elektronisches Anfrageformular im KVN-Mitgliederportal unter:
Verordnungen > Arzneimittel > therapeutische Informationen

17

Notizen: