



Polypharmazie bei älteren Frauen

16.03.2016

Dr. Juliane Bolbrinker

CharitéCentrum 4 für Therapieforschung
Institut für Klinische Pharmakologie
und Toxikologie

Email:

juliane.bolbrinker@charite.de

Offenlegung potentieller Interessenkonflikte

1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: keine
2. Beratungstätigkeit: keine
3. Aktienbesitz: keiner
4. Honorare: Berlin-Chemie AG
5. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: keine
6. Gutachtertätigkeit: keine
7. Andere finanzielle Beziehungen: keine

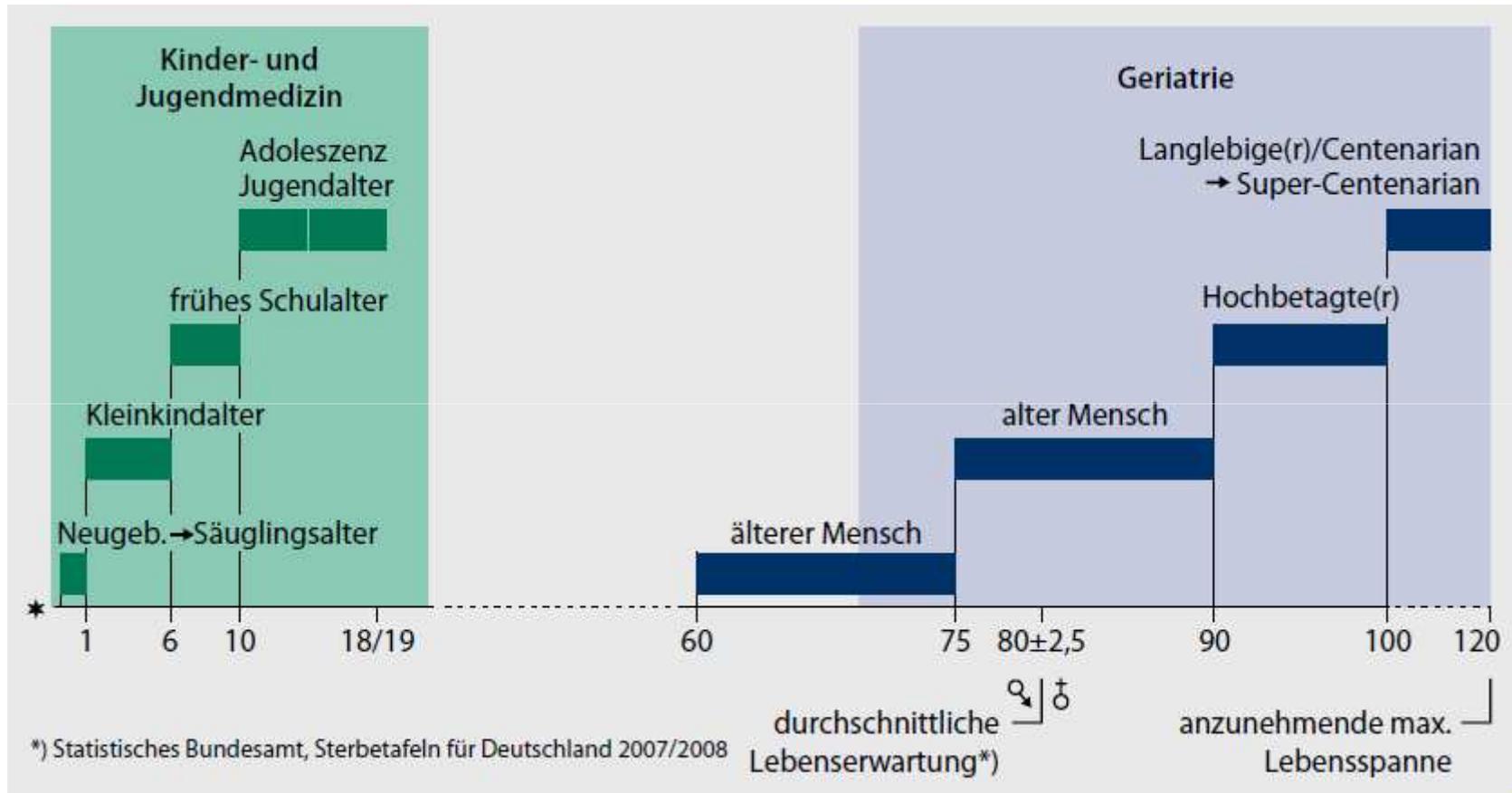
Gliederung

1. Einführung
2. Polypharmazie – Ursachen
3. Polypharmazie – Folgen + Risiken
4. Lösungsansätze

Der ältere Mensch – wer ist das?



Der ältere Mensch – wer ist das?

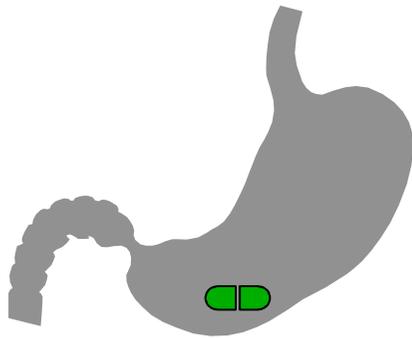


Lebensphase mit starker interindividueller Variation

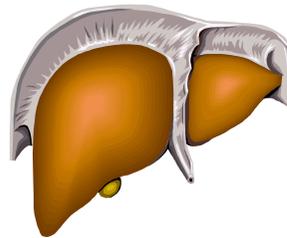
Der ältere Mensch – wer ist das?

Pharmakologisch?

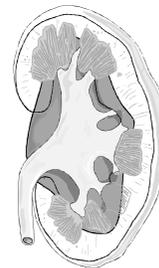
- **pharmakodynamische Veränderungen:** Arzneistoff-Rezeptor-Interaktionen, Transmittergehalt, Rezeptordichte, Transporterfunktion, gestörte Gegenregulationsmechanismen...
- **pharmakokinetische Veränderungen:**



überwiegend keine Bedeutung



generelle Vorhersage nicht möglich



Dosisanpassung über geschätzte Creatinin-Clearance (Cockcroft-Gault-Formel, eGFR)

Polypharmazie

THE LANCET, NOVEMBER 10, 1866.

A Lecture

INTRODUCTORY TO A COURSE

ON THE

PRINCIPLES AND PRACTICE OF MEDICINE.

By GEORGE JOHNSON, M.D., F.R.C.P.,
PROFESSOR OF MEDICINE IN KING'S COLLEGE.

(Concluded from page 487.)

ONE result of modern improvements in the means of diagnosis and of our increased knowledge of the causes of disease has been, that in the treatment of disease drugs are given more sparingly, with a more definite object, and with a truer aim than heretofore. We have learnt that there are not a few diseases, and many minor ailments, which may as easily and as successfully be treated without drugs as with them if we could but persuade our patients to avoid the exciting causes of

those who profess to guide professional opinion have but a dim appreciation of that wonderful power, with which the physician, no less than the surgeon, must constantly co-operate: the power which cures a fever or an inflamed lung, as surely as it heals a wound or mends a broken bone. Of this power, often too little appreciated even by ourselves, the public know absolutely nothing. And this is partly our own fault. Our patients have been educated in the belief that medicines are all-powerful, and that the favourable result of a disease is simply and solely attributable to the treatment employed. The practice of charging for medicines in place of, or in addition to attendance and advice, has helped to perpetuate this notion of the great and essential efficacy of physic; and the result has been that homœopathic globules have often, and quite naturally, obtained the credit for cures which have been simply cases of spontaneous recovery. This, then, is one source of the success of homœopathy. End. Another important consideration is this: that patients have often had recourse to the globules of the homœopath because they have been disgusted by the abundant and nauseous doses of legitimate physic. It is unquestionable that polypharmacy has been a great evil. Drugs have been given with a recklessness and a want of discrimination which have often been injurious to our patients, and which have reflected discredit upon ourselves. This much

The Lancet (Zitate aus dem 19. Jahrhundert)

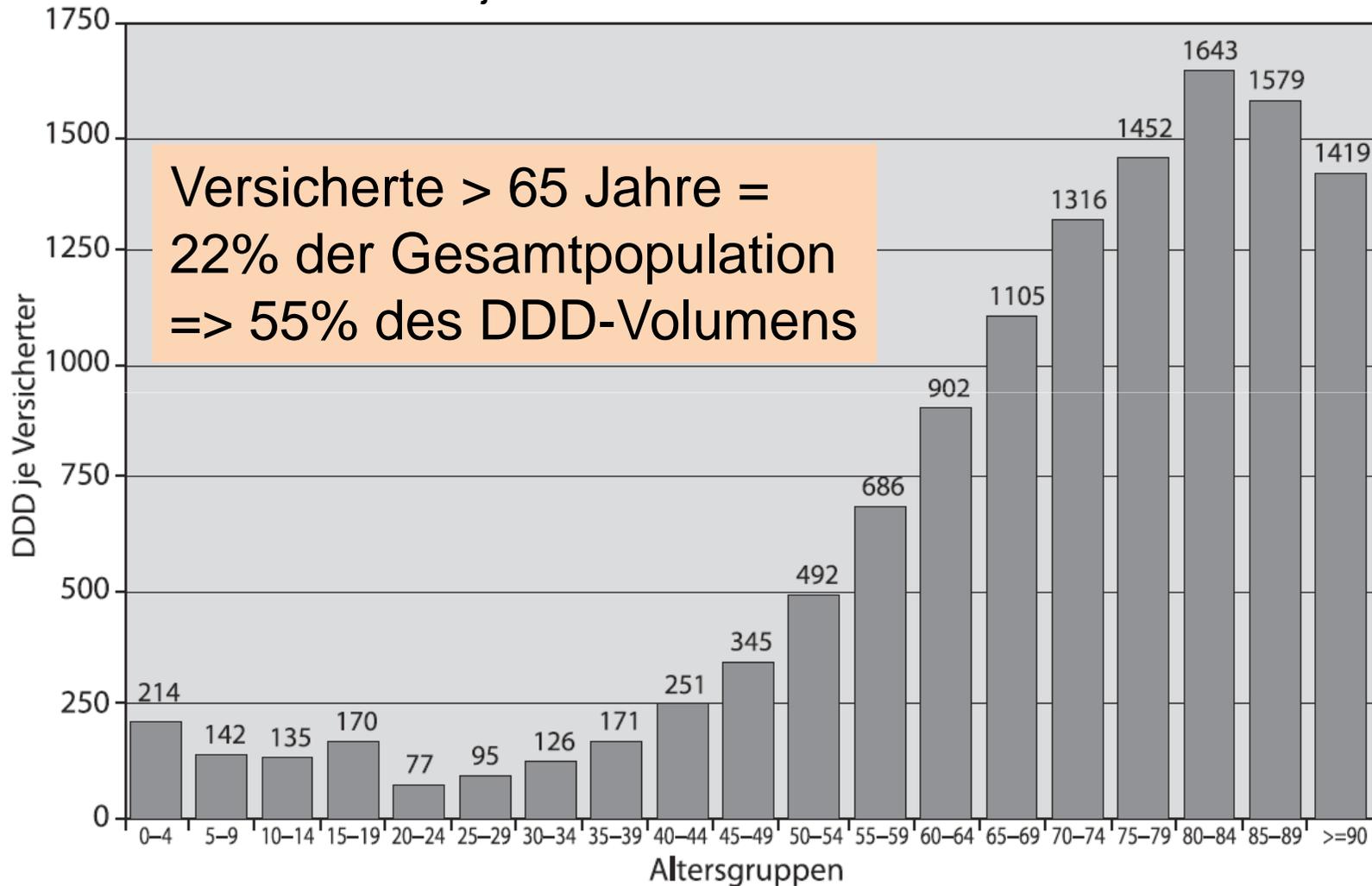
1866: „It is unquestionable that polypharmacy has been a great evil.“

1898: „Polypharmacy in its extreme form has had its day and monopharmacy is now gaining in favour.“

they do practise, but by the mystery which they do not. For | got it. where was it? I took it, sir. I took it!
What have you done with the prescription?" "I ate it, sir.

Polypharmazie/Polypharmakotherapie/Multimedikation

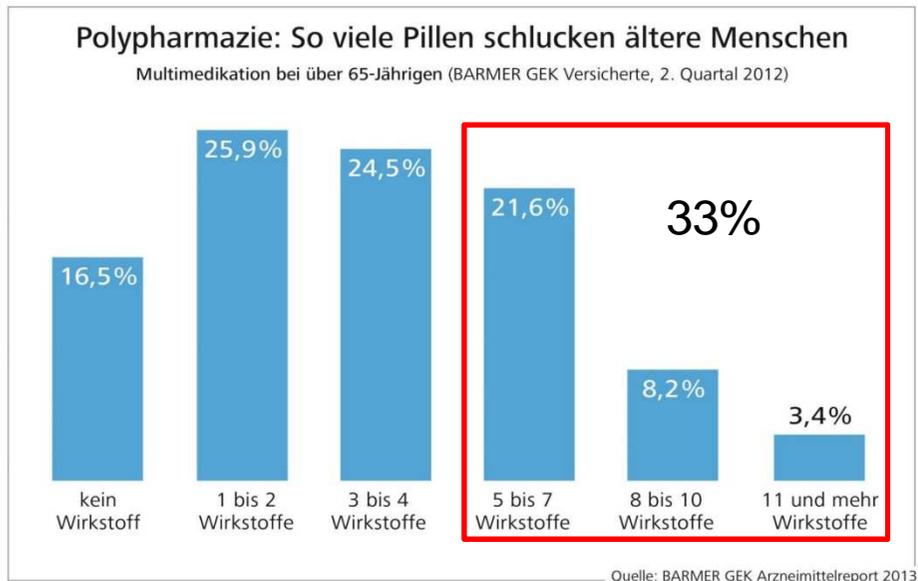
Arzneiverbrauch je Versicherter in der GKV 2013



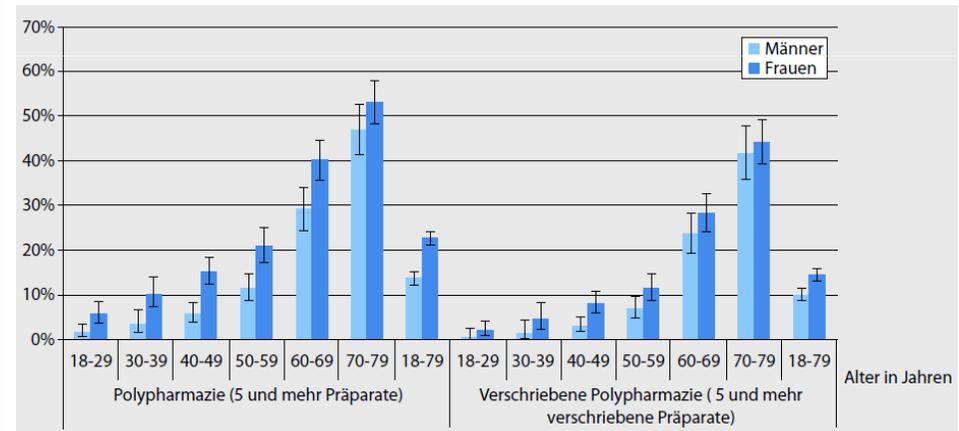
U. Schwabe, D. Paffrath (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2014, Springer-Verlag Berlin Heidelberg

Polypharmazie/Polypharmakotherapie/Multimedikation

Polypharmazie \geq 5 verschiedene Medikamente



Prävalenz von Polypharmazie nach Alter und Geschlecht



Knopf H, Grams G. Bundesgesundheitsbl 2013;56:868–877

Gliederung

1. Einführung
2. Polypharmazie – Ursachen
3. Polypharmazie – Folgen + Risiken
4. Lösungsansätze

Polypharmazie - Ursachen



79jährige Patientin

- Osteoporose
- Arthrose
- Typ 2 Diabetes mellitus
- Hypertonie
- COPD

Multimorbidität



LL-Empfehlungen aus 5 Leitlinien:

- 12 Medikamente / 19 Dosen pro Tag / 5 Einnahmezeiten
- 14 Ernährungsempfehlungen
- 7 Aufgaben zum Selbstmanagement
- 18 Aufgaben für den Arzt

evidenzbasierte
Medizin

Polypharmazie

„Risiko“: Krankenhausaufenthalt

- Häufig: Zunahme der Dauermedikation nach Entlassung
- Entlassungsmedikation kritisch überprüfen!

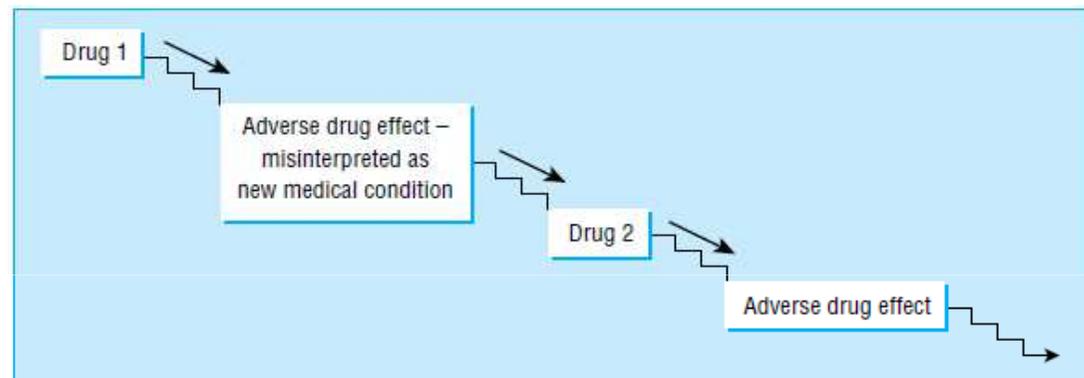
Polypharmacy –
we make it worse!
A cross-sectional study from an acute
admissions unit.

Betteridge TM, et al. Intern Med J. 2012
Feb;42(2):208-11. doi: 10.1111/j.1445-
5994.2011.02690.x.



Polypharmazie - Ursachen

Verschreibungskaskade



Initiale Behandlung	unerwünschte Arzneimittelwirkung	Medikamentöse Folgebehandlung
NSAID	Blutdruckanstieg	Antihypertensivum
Antibiotikum	Übelkeit	Metoclopramid

Arzneimittel + Hitzewallung

 **arznei-telegramm**[®] Arzneimitteldatenbank

Auslöser zur unerwünschten Wirkung: Hitzewallung

Weitere Auskünfte durch Anklicken der unterstrichenen Begriffe

ATC-Obergruppen

Sortieren der Anzeige nach: [alphabetischer Reihenfolge](#), [Häufigkeit](#), [Indikationsgruppen](#)

[Indikationsgruppen vollständig aufgelöst](#)

Häufigkeit: selten: unter 0,1% | gelegentlich: 0,1 - unter 1% | häufig: 1% - unter 10% | sehr häufig: ab 10% | ferner: ohne Einstufung

[ohne Gruppierung](#)

[Antineoplastische und Immunmodulierende Mittel](#)

[Atemwege und Lunge](#)

[Blut und blutbildende Organe](#)

[Haut](#)

 [Herz-Kreislauf-System](#)

[Hormonales System, exkl. Sexualhormone](#)

[Infektionen](#)

[Muskel- und Skelett-System](#)

[Nervensystem](#)

[Urogenitalsystem und Sexualhormone](#)

[Verdauungstrakt und Stoffwechsel](#)

[Verschiedenes](#)

© 2016 atd arznei-telegramm Arzneimitteldatenbank

Arzneimittel + Hitzewallung

Kalziumkanalblocker, vorwiegend vaskulär wirkend in ATC-Obergruppe: Herz-Kreislauf-System

Wirkstoffe (Auslöser)

Häufigkeit

Sortieren der Anzeige nach: [alphabetischer Reihenfolge](#), [Häufigkeit](#), [Indikationsgruppen](#)

[Indikationsgruppen vollständig aufgelöst](#)

Häufigkeit: **selten: unter 0,1%** | **gelegentlich: 0,1 - unter 1%** | **häufig: 1% - unter 10%** | **sehr häufig: ab 10%** | **ferner: ohne Einstufung**

 bitte klicken = Quellenangabe

Amlodipin	häufig
Clevidipin - bei essenzieller Hypertonie	häufig
Felodipin	häufig
Isradipin	häufig
Kalziumkanalblocker vom Dihydropyridintyp	häufig
Lercanidipin-HCl	häufig
Manidipin-2HCl	häufig
Nicardipin-HCl	häufig
Nifedipin	ferner
Nilvadipin	häufig
Nimodipin	ferner
Nisoldipin	häufig
Nitrendipin	häufig

© 2016 atd arznei-telegramm Arzneimitteldatenbank

Arzneimittel + Hitzewallung

Auslöser zur unerwünschten Wirkung: Hitzewallung

Weitere Auskünfte durch Anklicken der unterstrichenen Begriffe

Makrolidantibiotika in ATC-Obergruppe: Infektionen

Wirkstoffe (Auslöser)

Häufigkeit

Sortieren der Anzeige nach: [alphabetischer Reihenfolge](#), [Häufigkeit](#), [Indikationsgruppen](#)

[Indikationsgruppen vollständig aufgelöst](#)

Häufigkeit: **selten: unter 0,1% | gelegentlich: 0,1 - unter 1% | häufig: 1% - unter 10% | sehr häufig: ab 10% | ferner: ohne Einstufung**

 bitte klicken = Quellenangabe

Azithromycin	gelegentlich
Telithromycin	gelegentlich

© 2016 atd arznei-telegramm Arzneimitteldatenbank

Atd, Zugriff am 13.3.2016

Polypharmazie - Ursachen

Selbstmedikation, *over the counter* Medikamente

- etwa 40% wenden Arznei- und Nahrungsergänzungsmittel ohne ärztliche Verordnung an
- Anwendungsprävalenz steigt mit Altersgruppe
- Frauen > Männer
- Anwendungsprävalenz steigt mit Sozialstatus
- V.a. Nahrungsergänzungsmittel, Analgetika + Antiphlogistika/ Antirheumatika, Husten und Erkältungspräparate



Polypharmazie - Ursachen

- Multimorbidität => evidenzbasierte Medizin
- Wechsel der ärztlichen Zuständigkeiten/
Schnittstellen
- Verschreibungskaskade
- Selbstmedikation

Renteln-Kruse W. Z Gerontol Geriat 2005; 38:169-172
Haefeli WE. Klinikarzt 2014; 43 (9): 406–411
Thürmann PA. MMW-Fortschr. Med. 2014; 156 (10)

Gliederung

1. Einführung
2. Polypharmazie – Ursachen
3. Polypharmazie – Folgen + Risiken
4. Lösungsansätze

Polypharmazie - Folgen und Risiken



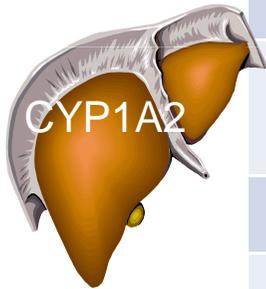
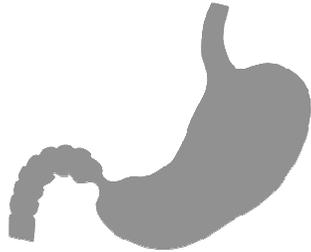
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, UAW



Drug-drug- und Drug-disease-Interaktionen

Onder G et al., Arch Intern Med 2010;170:1142-1148; Viktil KK et al. Br J Clin Pharmacol 2007;63(2):187-95; Pirmohamed. BMJ 2004;329(7456):15-9; Karas, Ann Emerg Med 1981; 10:627, Cadieux, Postgrad Med 1989, 86: 179-86, Holt S et al. Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 543–551

Interaktionen



Wirkstoff	WW u.a.	Konsequenz
Doxycyclin	Calcium, Antazida Eisen, Colestyramin	Resorption ↓
Bisphosphonate	Calcium, Antazida Eisen, Colestyramin	Resorption ↓
Duloxetin	Ciprofloxacin, Fluvoxamin	Spiegel ↑
	Tabak	Spiegel ↓
Duloxetin	Antikoagulantien, (ASS, NSAR)	Blutungsrisiko ↑
	SSRIs, SNRIs, TZA, Triptane, Tramadol, Johanniskraut	Risiko für Serotonin- Syndrom ↑

Inkontinenz

Variante ohne besonderen Stellenwert	wirksam bei:	Angst : - generalisierte Angststörung	Oral: CYMBALTA: initial 1 x tgl. 30 mg unabhängig von den Mahlzeiten, bei unzureichendem Ansprechen erhöhen auf 1 x tgl. 60 mg (übliche Erhaltungsdosis) bzw. auf 90 mg bis 120 mg/Tag erhöhen; bei Patienten mit gleichzeitiger depressiver Erkrankung Start- und Erhaltungsdosis 1 x tgl. 60 mg; Achtung: Doppelverordnung verhindern: Duloxetin wird unter anderen Warenzeichen auch zur Behandlung von diabetischer Polyneuropathie (ARICLAIM) und Harninkontinenz (YENTREVE) angeboten
Variante ohne besonderen Stellenwert	wirksam bei:	Depression :	Oral: CYMBALTA: 1 x tgl. 60 mg; höhere Dosis ohne Wirkvorteil; Duloxetin über 2 Wochen ausschleichend absetzen (z.B. Dosis halbieren oder nur jeden 2. Tag einnehmen), um Risiko von Absetzerscheinungen zu reduzieren; Achtung: Doppelverordnung verhindern: Duloxetin wird unter anderen Warenzeichen auch zur Behandlung von diabetischer Polyneuropathie (ARICLAIM) und Harninkontinenz (YENTREVE) angeboten
Variante ohne besonderen Stellenwert	wirksam bei:	Neuropathie : - diabetische, zur Behandlung von Schmerzen	Oral: ARICLAIM, CYMBALTA: Erw.: 1 x tgl. 60 mg, evtl. bei unzureichendem Ansprechen Dosissteigerung auf 2 x tgl. 60 mg; Achtung: Doppelverordnung verhindern: Duloxetin wird unter anderen Warenzeichen auch zur Behandlung der Harninkontinenz (YENTREVE) angeboten sowie als CYMBALTA auch bei Angststörung und Depression
Variante ohne besonderen Stellenwert	wirksam bei:	Polyneuropathie : - diabetische, zur Behandlung von Schmerzen	Oral: ARICLAIM, CYMBALTA: Erw.: 1 x tgl. 60 mg, evtl. bei unzureichendem Ansprechen Dosissteigerung auf 2 x tgl. 60 mg; Achtung: Doppelverordnung verhindern: Duloxetin wird unter anderen Warenzeichen auch zur Behandlung der Harninkontinenz (YENTREVE) angeboten sowie als CYMBALTA auch bei Angststörung und Depression
Umstrittenes Therapieprinzip	wirksam bei:	Harninkontinenz : - Frauen mit mittelschwerer bis schwerer Belastungsharninkontinenz (Stressinkontinenz)	Oral: initial 2 Wochen lang 2 x tgl. 20 mg (zur Reduktion von Störwirkungen), dann 2 x tgl. 40 mg, nach 2-4 Wochen Nutzen und Verträglichkeit prüfen, bei beeinträchtigenden Nebenwirkungen Dosis nach 4 Wochen ggf. auf 2 x tgl. 20 mg reduzieren (Nutzen dieser Dosis jedoch unzureichend belegt), begleitendes Beckenbodentraining ratsam; Duloxetin grundsätzlich über mindestens 2 Wochen ausschleichend absetzen, um Risiko von Absetzerscheinungen zu reduzieren; Achtung: Doppelverordnung verhindern: Duloxetin wird unter anderen Warenzeichen auch zur Behandlung von Angststörung/Depression (CYMBALTA) sowie diabetischer Neuropathie (ARICLAIM, CYMBALTA) angeboten

Präparate der Hausliste

(inkl. Sonder- und Importpräparate)



CYMBALTA® 30mg magensaftresistente Hartkapseln

33,68 mg Duloxetin hydrochlorid, (30 mg Duloxetin)



CYMBALTA® 60mg magensaftresistente Hartkapseln

67,35 mg Duloxetin hydrochlorid, (60 mg Duloxetin)



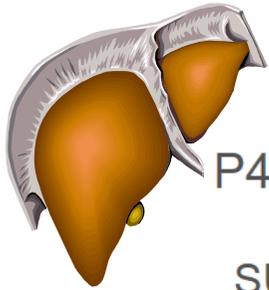
YENTREVE® 20 mg magensaftresistente Hartkapseln

22,45 mg Duloxetin hydrochlorid, (20 mg Duloxetin)



YENTREVE® 40 mg magensaftresistente Hartkapseln

44,9 mg Duloxetin hydrochlorid, (40 mg Duloxetin)



Interaktionen

P450 Drug Interaction Table: Abbreviated "Clinically Relevant" Table

SUBSTRATES

1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4,5,7
clozapine	artemisinin	paclitaxel	NSAIDs:	PPIs:	Beta Blockers:	Anesthetics:	Macrolide
cyclobenzaprine	bupropion ¹	torsemide	diclofenac	esomeprazole	carvedilol	enflurane	antibiotics:
duloxetine	cyclophosphamide	amodiaquine ²	ibuprofen	lansoprazole	S-metoprolol	halothane	clarithromycin
fluvoxamine	efavirenz ¹	cerivastatin	naproxen	omeprazole	propafenone	isoflurane	erythromycin (not
haloperidol	ifosfamide	repaglinide	piroxicam	pantoprazole	timolol	methoxyflurane	3A5)
imipramine	ketamine					sevoflurane	NOT azithromycin
mexiletine	meperidine		Oral	Anti-epileptics:	Antidepressants:		telithromycin
nabumetone	methadone		Hypoglycemics:	diazepam	amitriptyline	Others:	
naproxen	nevirapine		tolbutamide	phenytoin	clomipramine	acetaminophen→NAPQI	Anti-arrhythmics:
olanzapine	propofol		glipizide	phenobarbitone	desipramine	aniline	quinidine→3-OH (not
riluzole	selegiline		glyburide		duloxetine	benzene	3A5)
tacrine ²				Others:	fluoxetine	chlorzoxazone	
theophylline			Angiotensin II	amitriptyline	imipramine	ethanol	Benzodiazepines:
tizanidine			Blockers:	carisoprodol	paroxetine	N,N-dimethyl formamide	alprazolam
triamterene			losartan	citalopram		theophylline→8-OH	diazepam→3OH
zileuton			irbesartan	clomipramine	Antipsychotics:		midazolam
							triazolam

Herb	Effect
Asian ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	Weak inhibition of CYP2D6, CYP3A4; no influence on CYP1A2, CYP2E1
Balloon vine (<i>Cardiospermum halicacabum</i>)	Potential inhibition of CYP1A2
Bitter orange (<i>Citrus aurantium</i>)	No influence on CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, or CYP3A4
Black cohosh (<i>Actaea racemosa</i>)	Weak inhibition of CYP2D6; no influence on CYP1A2, CYP2E1, CYP3A4, ABCB1
Black pepper (<i>Piper nigrum</i>)	Potential inhibition of CYP3A4, ABCB1
Bloodwort (<i>Sanquisorba officinalis</i>)	Potential induction of CYP1A2

Aus: De Jong FA et al., European J Cancer 2008;44:374-382

codeine
dextromethorphan
doxepine
flecainide
mexiletine
ondansetron

Immune Modulators:
cyclosporine
tacrolimus (FK506)
sirolimus

HIV Antivirals:
indinavir
ritonavir
saquinavir
nevirapine

Flockhart DA. Drug Interactions: Cytochrome P450 Drug Interaction Table. Indiana University School of Medicine (2007).
"/clinpharm/ddis/clinical-table/" Zugriff am 13.3.2016

Interaktionen



Polypharmazie - Folgen und Risiken



Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, UAW



Drug-drug- und Drug-disease-Interaktionen



Potentiell inadäquate Medikamente, PIM

– ungünstiges Risiko-Nutzen Verhältnis bei Älteren

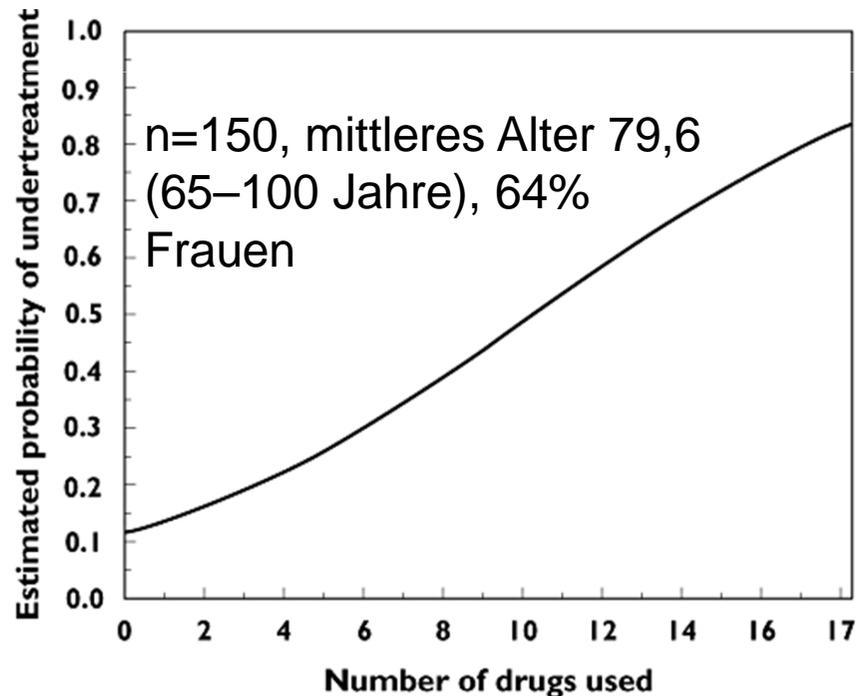
Onder G et al., Arch Intern Med 2010;170:1142-1148; Viktil KK et al. Br J Clin Pharmacol 2007;63(2):187-95; Pirmohamed. BMJ 2004;329(7456):15-9; Karas, Ann Emerg Med 1981; 10:627, Cadieux, Postgrad Med 1989, 86: 179-86, Holt S et al. Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 543–551

Polypharmazie - Folgen und Risiken



Unterversorgung mit relevanten Arzneimitteln

- 14% der Patienten mit ≤ 4 Arzneimitteln
- 43% der Patienten mit ≥ 5 Arzneimitteln



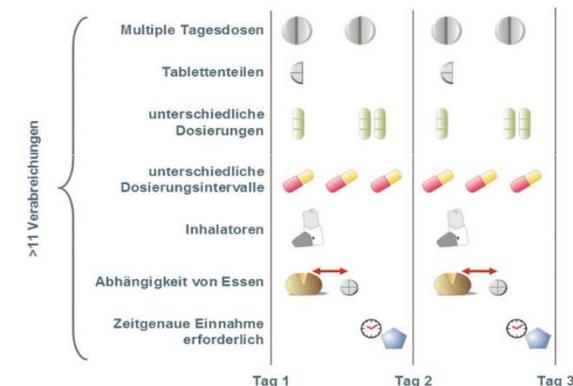
Erkrankung/Umstände	fehlende Verschreibung	% der Unterversorgung
Morphine	Laxans	61,5 %
Myokardinfarkt	β -Blocker	60 %
Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer	47 %
Vorhofflimmern	Kumarine	42 %
Osteoporose	Bisphosphonate/Raloxifen	29 %
Hypercholesterinämie	Statine	23 %
Hypertonie	Antihypertensiva	23 %
Arteriosklerose	Thrombozyten-aggregationshemmer	21 %
NSAR-Verordnung	Magenschutz mit PPI	21 %

Polypharmazie - Folgen und Risiken

↓ Therapie-Adhärenz

- 30-50% Non-Adhärenz – keine Einnahme oder nicht richtig eingenommen

- abhängig von u.a.
 - Anzahl der Medikamente
 - Komplexität der Verordnung (Tablettenteilen, Inhalatoren...)
 - Informiertheit
 - Applikationsschwierigkeiten



Nieuwlaat R et al. Cochrane Database Syst Rev 2014;11:CD000011
Pasina L et al. Drugs Aging. 2014;31(4):283–239
Haefeli, Klinikarzt 2014; 43 (9): 406–411

Applikationsschwierigkeiten

„kindergesicherte Verpackung = senioren gesicherte Verpackung??“

Verpackung/Aufgabe	Unfähig zu öffnen bzw. Aufgabe durchzuführen, n (%)
Tablette teilen	87 (72,5)
kindergesichert	68 (56,6)
Dosetten	29 (24,2)
Blisterpackung	25 (20,8)

Atkin et al. 1994, aus Stegemann S et al. Ageing Research Rev 2010:384–398

Phenprogamma® 3, Tabletten

Zum Vergrößern bitte das Bild anklicken.



Masse: 127 mg
 Durchmesser: 7,7 mm
 Höhe: 2,7 mm
 Länge: -
 Breite: -

Teilbarkeit:

⊕ Diese Tabletten haben Bruchkerben und können in vier Teile geteilt werden. Es liegen jedoch keine Angaben zur Teilungsgenauigkeit vor.

Abbildungen: © 2016 AB DATA Pharma-Daten-Service & Dosing GmbH Heidelberg. Vervielfältigung, Speicherung oder Nachdruck sind nur nach ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung gestattet.

Haefeli, Klinikarzt 2014; 43 (9): 406–411

Gliederung

1. Einführung
2. Polypharmazie – Ursachen
3. Polypharmazie – Folgen + Risiken
4. Lösungsansätze

Lösungsansätze

fachärztliche Versorgung

- Neuverordnung
 - potentiell inadäquate Medikation vermeiden =>
Negativlisten
 - deutsche PRISCUS-Liste: 83 Arzneistoffe
Holt S et al: Dtsch Arztebl Int 2010; 107(31-32): 543-51

Lösungsansätze

Priscus-Liste für den Schreibtisch: Die 83 Wirkstoffe im Überblick!

Arzneimittel	Wesentliche Bedenken (Auswahl)	Therapiealternativen
Analgetika, Antiphlogistika		
NSAID Indometacin Acemetacin* Ketoprofen* Piroxicam Meloxicam* Phenylbutazon Etoricoxib	<ul style="list-style-type: none"> sehr hohes Risiko für gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang Indometacin: Zentralnervöse Störungen Phenylbutazon: Blutdyskrasie Etoricoxib: Kardiovaskuläre Kontraindikationen 	<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol (schwach wirksame) Opioide (Tramadol, Codein) ggf. schwächere NSAID (z. B. Ibuprofen)
Opioid-Analgetika Pethidin	<ul style="list-style-type: none"> erhöhtes Risiko für Delir und Stürze 	<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol andere Opioide (mit geringerem Delirrisiko, z. B. Tilidin/Naloxon, Morphin, Oxycodon, Buprenorphin, Hydromorphon) ggf. schwächere NSAID (z. B. Ibuprofen)

Arzneimittel	Wesentliche Bedenken (Auswahl)	Therapiealternativen
Urologische Spasmolytika Oxybutynin (nicht retardiert und retardiert) Tolterodin (nicht retardiert) Solifenacin	<ul style="list-style-type: none"> anticholinerge Nebenwirkungen (z. B. Obstipation, Mundtrockenheit, ZNS) EKG-Veränderungen (QT-Verlängerung) 	<ul style="list-style-type: none"> Tropium nichtmedikamentöse Therapien (Beckenbodengymnastik, Physio und Verhaltenstherapie)
Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer		
Ticlopidin	Blutbildveränderungen	<ul style="list-style-type: none"> ASS Clopidogrel
Prasugrel*	ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis insbesondere für Patienten \geq 75 Jahren	<ul style="list-style-type: none"> ASS Clopidogrel
Antidepressiva		
Klassische	periphere anticholin-	SSRI (z. B. Sertralin,

Stefanie Holt, Sven Schmiedl, Petra A. Thürmann; Dtsch Arztebl Int 2010; 107(31–32): 543–51

Angemessene Pharmakotherapie: Empfehlung für Deutschland?

- Entwicklung durch Frau Prof. Thürmann (Universität Witten/Herdecke) im PRISCUS-Verbund (BMBF Verbünde: Gesundheit im Alter)
 - Konsensus-Liste (Potenziell inadäquate Medikation [PIM])
 - Delphi-Verfahren (25 Experten)
- Grundlage waren internationale Listen (Beers, Laroche, McLeod)
- Berücksichtigung von Dosisgrenzen, Monitoring-Parametern, Alternativvorschlägen und Komorbiditäten
- Bewertung der Substanzen auf 5-stufiger Skala
 - „1 = sicher potenziell inadäquat“
 - „5 = sicher nicht potenziell inadäquat für ältere Patienten“
 - Die PIM-Liste wurde nach einer zwei Runden umfassenden (Delphi-Methode) strukturierten Expertenbefragung (N=26) verfasst.
 - Qualitative Bewertung von Daten nach selektiver Literaturrecherche und aus internationalen PIM-Listen.
 - 83 Arzneistoffe aus 18 Arzneistoffklassen wurden als potenziell inadäquat bewertet.
 - 46 Arzneistoffe konnten nicht eindeutig eingestuft werden.

Lösungsansätze

fachärztliche Versorgung

- Neuverordnung
 - Auswahl sinnvoller, evidenzbasierter Pharmaka bei älteren Patienten => **Positivlisten**
 - deutsche FORTA (Fit fOR The Aged)-Klassifikation: 225 Arzneistoffe, Kategorie A = eindeutig positive Nutzen-Risiko-Bewertung bis Kategorie D = fast immer zu vermeiden, Kategorie indikationsabhängig (25 Indikationen)

Frohnhofen H, Michalek C, Wehling M. Dtsch med Wochenschr 2011;136(27):1417–1421
Kuhn-Thiel AM, Weiß C, Wehling M; FORTA authors/expert panel members. Drugs Aging. 2014 Feb;31(2):131-40

Lösungsansätze

FORTA (Fit FOR The Aged)-Klassifikation

A	B	C	D
Nutzen im Alter belegt, vorzugsweise RCT	Nachgewiesene Wirksamkeit, aber z.B. erhöhte Risiken im Alter	Ungünstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis; bei Multimedikation am ehesten verzichtbar	Arzneistoffe, die man fast immer vermeiden sollte, da Kategorie C + geeignete Alternativen vorhanden

INCONTINENCE Drug therapy for urge incontinence	FORTA Class (original FORTA class in parentheses if different from consensus results)	Nr. of raters	Consensus coefficient, Round 1 (cutoff 0.800)	Expert ratings on a numerical scale A=1, B=2, C=3, D=4 Mean; Mode	Selection of pertinent comments given by participating experts during the consensus procedure
<u>Substance/group</u>					
<u>Trospium chloride</u>	B	18	0.972	1.9; 2	
<u>Oxybutynin</u>	C	19	0.947	3.1; 3	Caution: intensification of dementia
<u>Tolterodine</u>	C	18	0.944	3.1; 3	Caution: intensification of dementia

Kuhn-Thiel AM, Weiß C, Wehling M; FORTA authors/expert panel members. Drugs Aging. 2014 Feb;31(2):131-40

Lösungsansatz: Positiv-Liste Fit fOR The Aged (FORTA)

A	B	C	D
Nutzen im Alter belegt, vorzugsweise RCT	Nachgewiesene Wirksamkeit, aber z.B. erhöhte Risiken im Alter	Ungünstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis; bei Multimedikation am ehesten verzichtbar	Arzneistoffe, die man fast immer vermeiden sollte, da Kategorie C + geeignete Alternativen vorhanden

- Evidenzbasiert, aber realitätsnah
(Compliance, Verträglichkeit, rel. Kontraindikationen)
- Indikationsabhängige Klassifikation
 - Betablocker: A bei KHK B bei Hypertonie
 - Diuretika: A bei Herzinsuffizienz B bei Hypertonie
- Schnelle Orientierungshilfe

Nach Wehling & Burkhardt, Arzneitherapie für Ältere, 2010

Lösungsansätze

fachärztliche Versorgung

- Neuverordnung
 - Erkennen von Verschreibungskaskaden
 - Interaktionscheck => **EDV-gestützt**
 - getrennt von Verordnung
 - integriert in die Software des Verordnungssystems
 - Verschiedene Anbieter u.a. www.arznei-telegramm.de,
www.eprax.de, www.aidklinik.de

Voraussetzung: Kenntnis über **vollständige** Medikation
(inkl. andere Behandler, Selbstmedikation/OTC)

Elektronische Verordnungshilfen

The screenshot shows the AID Klinik website interface. At the top, the browser address bar displays 'www.aidklinik.com/index.php'. The website header includes the AID KLINIK logo on the left and 'TESTSYSTEM - ARZNEIMITTELPORTAL' and 'DOSING GMBH HEIDELBERG' on the right. A navigation menu at the top lists 'Meistbesucht', 'Erste Schritte', 'http--tbase2.charite.d...', 'Kostenlose Hotmail', and 'Web Slice-Katalog'. A search bar contains 'MTX' with a 'Finden' button and a link to 'Erweiterte Suche'. Below the search bar, a sidebar lists categories: 'Medibox' (with a 'Switchmodul' link), 'Infosysteme' (with links for ATC, Fachinfo.de, Name vergessen (IDENTA), ICD-10, and Patientenbezug erstellen), 'Leitlinien' (with links for 'Link 1 auf eine Webseite' and 'Link auf ein Dokument'), 'Dosierung' (with a 'Dosing' link), 'Verabreichung' (with a 'Arzneimittelapplikation' link), and 'Sonstiges' (with links for 'Hilfe', 'Anfragen', 'Statistik', and 'Partner'). The main content area features a yellow box titled 'Neue Wissensbasis: Alter' with the subtitle 'Unterstützung beim Vermeiden von potentiell inadäquaten Arzneimitteln bei älteren Patienten'. Below the title is an image of an elderly person with a cane and the text 'Inadäquate Medikation bei Älteren'. The footer contains a 'Qualitätsförderpreis' logo, the text 'Marktdatengrundlage: MMI, Pharmindex und Identa - MMI GmbH Neu-Isenburg', and the 'v dosing' logo. The bottom right corner of the footer includes the text 'AID Klinik® Release 1.9.9 Revision 17730 - © 2013 Dosing GmbH (Kontakt) Impressum'.

Elektronische Verordnungshilfen

Interaktionen (3)
 Niereninsuffizienz (6)
 Doppelverordn. (0)
 Inkompatibilitäten (?)
 Maximaldosen (0)
 Allergie (?)

Handelsname	Wirkstoffe	Dosierung	Begr.
YENTREVE® 20 mg magensaftresistente Hartkapseln	22,5 mg Duloxetin hydrochlorid pro 1 Stk.	1 - 0 - 1 - 0 -	Stk. po
Tarka® 240mg/4mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung	4 mg Trandolapril, 240 mg Vera [...]	1 - 0 - 0 - 0 -	Stk. po
Metformin HEXAL® 500 mg Filmtabletten	500 mg Metformin hydrochlorid pro 1 Stk.	500 - 500 - 1000 - 0 -	mg po
SimvaHEXAL® 20 mg Filmtabletten	20 mg Simvastatin pro 1 Stk.	0 - 0 - 1 - 0 -	Stk. po
Vivinox® Sleep Schlaftabletten stark	50 mg Diphenhydramin hydrochlorid pro 1 Stk.	0 - 0 - 0 - 1 bei Bedarf	Stk. -
Ciprobay® 500 mg, Filmtabletten	582 mg Ciprofloxacin hydrochlorid-1-Wasser pro 1 Stk.	1 - 0 - 0 - 0 -	Stk. po
Alendron-HEXAL® einmal wöchentlich 70 mg Tabletten	91 mg Natriumalendronat-3-Wasser pro 1 Stk.	1 - 0 - 0 - 0 1 x / Woche	Stk. po

Präparat suchen

Medibox sortieren

- + Freitext hinzufügen
- + Rezeptur hinzufügen

Kurvendruck

Medikationsplan

Verordnungsausdruck

Lösungsansätze

fachärztliche Versorgung

- Neuverordnung
 - Erkennen von Verschreibungskaskaden
 - Interaktionscheck => **EDV-gestützt**
 - getrennt von Verordnung
 - integriert in die Software des Verordnungssystems
 - Verschiedene Anbieter u.a. www.arznei-telegramm.de,
www.eprax.de, www.aidklinik.de
 - Durchführbarkeit bedenken
 - gute Information des Patienten => **Medikationsplan**

Medikationsplan

Wirkstoff mit Wirkstärke Handelsname	Grund für Anwendung	Morgen	Mittag	Abend	Nacht	Vor/ zum/ nach dem Essen	Hinweise zur Anwendung
 Phenprocoumon (3 mg) Marcumar® 3 mg Tabletten		1 Stück	0	0	0	Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> • Blutgerinnung in regelmäßigen Zeitabständen überprüfen lassen • mit Arzt absprechen
Tiotropiumbromid 1H2O (22.5 µg) Spiriva® 18 Mikrogramm Kaps. m. Inhalationspulver	Erweiterung der Bronchien (bei COPD)	1 Stück	0	1 Stück	0	Unabhängig	 <ul style="list-style-type: none"> • Inhalator einmal im Monat mit warmem Wasser reinigen und an der Luft 24h gut trocknen lassen • Kapseln nicht schlucken und nur mit geeignetem Inhalator anwenden • Inhalator trocken lagern
 Nebivolol-HCl (5.45 mg) Nebivolol STADA® 5 mg Tabletten	Bluthochdruck	1 Stück	0	0	0		
 Simvastatin (10 mg) SimvaHEXAL® 10 mg Filmtabletten	Senkung erhöhter Cholesterinwerte	0	0	1 Stück	0	Unabhängig	
 Metformin-HCl (1000 mg) Metformin HEXAL® 1000 mg Filmtabletten	Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus Typ 2)	1 Stück	0	1 Stück	0	Zum oder nach dem Essen	
 Enalaprilmaleat (10 mg), Hydrochlorothiazid (25 mg) EnaHEXAL® comp 10 mg/25 mg, Tabletten	Bluthochdruck	1 Stück	0	0	0	Unabhängig	

Lösungsansätze

- elektronische Gesundheitskarte
- ab Oktober 2016: Anspruch auf einen Medikationsplan in Papierform für Versicherte, die 3 oder mehr Arzneimittel anwenden
- Arzt muss den Versicherten über seinen Anspruch aufklären
- Apotheker sind verpflichtet auf Wunsch des Versicherten Änderungen der Medikation zu aktualisieren
- ab 2018 soll der Medikationsplan auch elektronisch von der Gesundheitskarte abrufbar sein

BMG, E-Health-Gesetz, <http://www.bmg.bund.de/themen/krankenversicherung/e-health-initiative-und-telemedizin/>; Zugriff am 14.3.2016

Lösungsansätze

hausärztliche Versorgung (?)

- regelmäßige, standardisierte **Medikationsanamnese** (mind. 1x/a, nach Krankenhausentlassung)
 - Hinterfragen jedes Medikaments: Indikation, Dosierung, UAW, Interaktion, nicht-medikamentöse Therapie-Alternative
 - **Priorisierung** der Medikamente in Bezug auf
 - individuellen **Patienten-Nutzen**
 - **Therapieziele**
 - Patientenwünsche, -erwartungen an therapeutische Maßnahmen
 - Hinweis auf Unterversorgung
 - Durchführbarkeit
 - Information des Patienten und der Angehörigen => **Medikationsplan**

Zusammenfassung

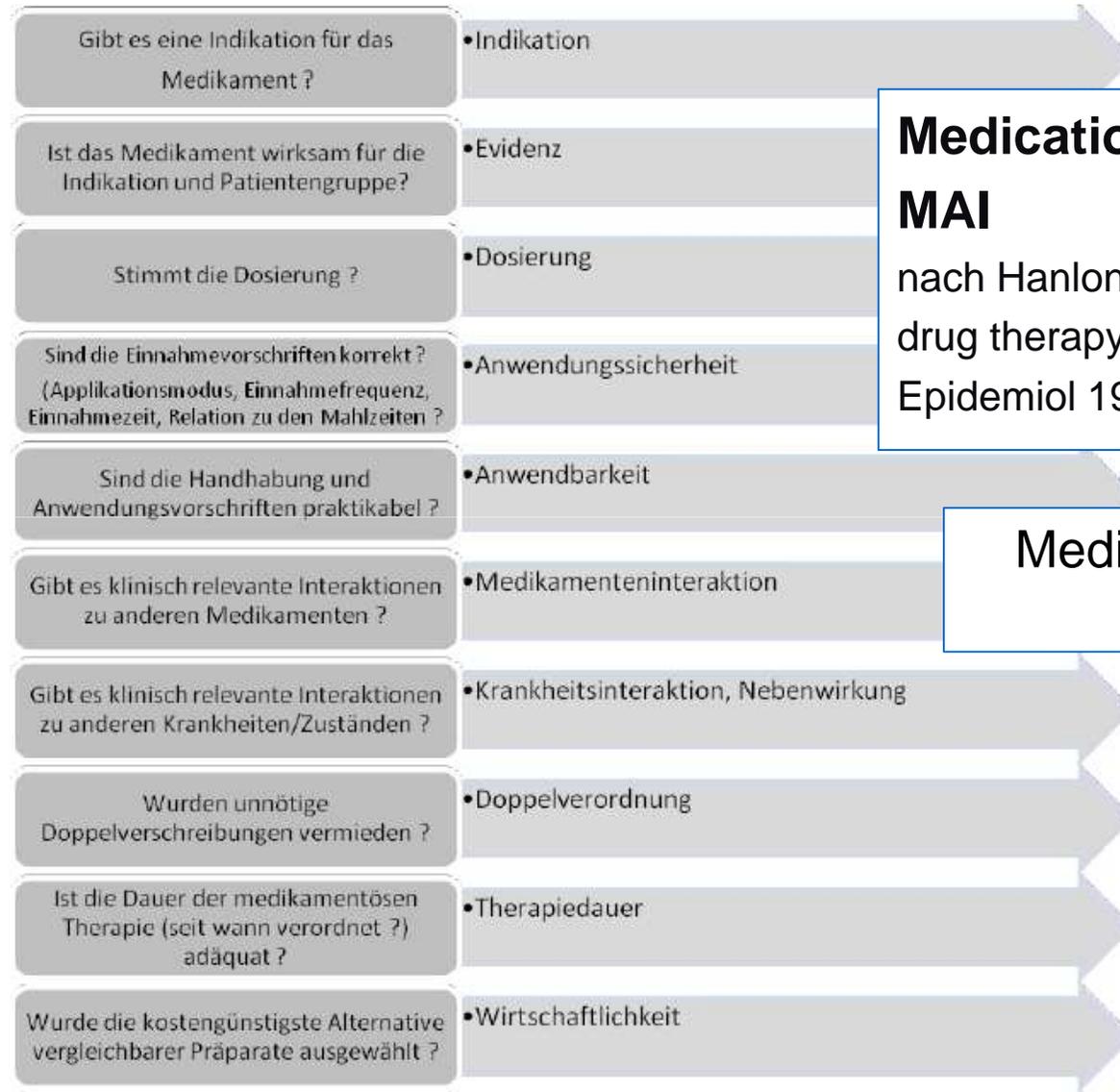
- Polypharmazie - aktuell
- Polypharmazie - Risiko für UAW, Interaktionen, PIM, Unterversorgung↑
- Lösungsansätze – Negativliste, Positivliste, Interaktionssoftware, Medikationsplan, strukturierte Medikationsanamnese



Dr. J. Bolbrinker
juliane.bolbrinker@charite.de



Medikationsanamnese



Medication Appropriateness Index MAI

nach Hanlon JT et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol 1992; 45: 1045-1051

Medikation-Angemessenheit-Intervention

Lösungsansätze

Interventionelle Versorgungsforschungsstudie

- Prüfung der Medikation nach Algorithmus, ähnlich MAI
- bei 80% der Patienten konnten Arzneimittel abgesetzt werden
- nur 2% der gestoppten Medikamente mussten wieder verordnet werden
- bei 88% der Patienten Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens

Lösungsansätze

Age and Ageing 2015; **44**: 213–218
doi: 10.1093/ageing/afu145
Published electronically 16 October 2014

© The Author 2014. Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society.
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution
Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits
non-commercial re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is
properly cited. For commercial re-use, please contact journals.permissions@oup.com

STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2

DENIS O'MAHONY^{1,2}, DAVID O'SULLIVAN³, STEPHEN BYRNE³, MARIE NOELLE O'CONNOR², CRISTIN RYAN⁴,
PAUL GALLAGHER²

¹Geriatric Medicine, Uni

²Geriatric Medicine, Cor

³School of Pharmacy, Ui

⁴School of Pharmacy, Q

Address correspondenc

- STOPP Kriterien sign. assoziiert mit UAW
- Anwendung reduziert UAW + Dauer des Krankenhausaufenthalts um 3 d

Gallagher P et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008 Feb;46(2):72-83

Lösungsansätze

Age and Ageing 2016; **45**: 262–267
doi: 10.1093/ageing/afv200
Published electronically 18 January 2016

© The Author 2016. Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society.
All rights reserved. For Permissions, please email: journals.permissions@oup.com

VALFORTA: a randomised trial to validate the FORTA (Fit FOR The Aged) classification

MARTIN WEHLING¹, HEINRICH BURKHARDT², ALEXANDRA KUHN-THIEL¹, FARHAD PAZAN¹, CHRISTINA THROM¹,
CHRISTEL WEISS³, HELMUT FROHNHOFEN⁴

¹Clinical Pharmacology, University of Heidelberg, Mannheim 68169, Germany

²IV. Medical Clinic, Geriatrics, University Hospital Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany

³Department of Medical Statistics, Biomathematics and Information Processing, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany

⁴Essen-Mitte Hospital, Knappschafts Hospital, Teaching Hospital at the University of Duisburg in Essen, Am Deimelsberg 34a, 45276 Essen, Germany and Faculty of Health, University of Witten-Herdecke, Witten, Germany

- Medikationsfehler + UAW sign. reduziert
- Verbesserung Nierenfunktion

Anticholinergic Drug Scale – Level 3 Wirkstoffe

THE ANTICHOLINERGIC DRUG SCALE: LEVEL 1, 2, AND 3 DRUGS (AS OF JUNE 2006)

Level 3 Drugs

amitriptyline
atropine
benztropine
brompheniramine
carbinoxamine
chlorpheniramine
chlorpromazine
clemastine
clomipramine
clozapine
darifenacin
desipramine

dicyclomine
dimenhydrinate
diphenhydramine
doxepin
flavoxate
hydroxyzine
hyoscyamine
imipramine
meclizine
nortriptyline
orphenadrine

oxybutynin
procydiline
promethazine
propantheline
protriptyline
pyrilamine
scopolamine
thioridazine
tolterodine
trihexyphenidyl
trimipramine

Ryan M. Carnahan et al. Journal of Clinical Pharmacology, 2006;46:1481-1486

Nierenfunktion und Arzneimitteltherapie

- Zulassung, Dosisanpassungen und Kontraindikationen beziehen sich immer noch auf die Kreatinin-Clearance (CrCl), in der Praxis basierend auf Cockcroft-Gault Schätzung (bzw. in Ausnahmefällen auf direkter Messung)

Glomerular Filtration Rate Equations Overestimate Creatinine Clearance in Older Individuals Enrolled in the Baltimore Longitudinal Study on Aging: Impact on Renal Drug Dosing

Thomas C. Dowling,^{1,*} En-Shih Wang,¹ Luigi Ferrucci,² and John D. Sorkin,^{3,4}

¹Department of Pharmacy Practice and Science, School of Pharmacy, University of Maryland, Baltimore, Maryland; ²Biomedical Research Center, National Institute on Aging, Baltimore, Maryland; ³Baltimore VA Medical Center, Geriatric Research Education and Clinical Center (GRECC), Baltimore, Maryland; ⁴Division of Gerontology and Geriatrics Department of Medicine, Baltimore VA Medical Center, School of Medicine, University of Maryland, Baltimore, Maryland

Klimakterium - vasomotorische Symptome

- Venlafaxin = Serotonin-Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitor, off-label
- Paroxetin = Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitor, off-label

FDA NEWS RELEASE

For Immediate Release: June 28, 2013

Media Inquiries: Andrea Fischer, 301-796-0393, andrea.fischer@fda.hhs.gov

Consumer Inquiries: 888-INFO-FDA

[En Español](#)

FDA approves the first non-hormonal treatment for hot flashes associated with menopause

The U.S. Food and Drug Administration today approved Brisdelle (paroxetine) to treat moderate to severe hot flashes (vasomotor symptoms) associated with menopause. Brisdelle, which contains the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine mesylate, is currently the only non-hormonal treatment for hot flashes approved by the FDA.

Klimakterium - Dyspareunie

FDA NEWS RELEASE

For Immediate Release: Feb. 26, 2013

Media Inquiries: Stephanie Yao, 301-796-0394, stephanie.yao@fda.hhs.gov

Consumer Inquiries: 888-INFO-FDA

<http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/>, Zugriff am 13.3.2016

Weitere Informationen über Senshio

FDA am 15. Januar 2015 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Senshio in der gesamten Europäischen Union.

The U. dyspar Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Senshio finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Senshio benötigen, lesen Sie bitte die Packungsinformation an Ihren Arzt oder Apotheker.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/human_med_001837.jsp

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 01-2015 aktualisiert.

Bitte treffen Sie Ihre Auswahl durch Anklicken eines Punktes (●) oder unterstrichenen Begriffes

Wirkstoff/ Wirkstoffgruppe	Handels- präparate/ Kosten	Bewer- tung	Indikat./ Dosis	Kontraindikat./ Vorsichtsmaßn.	Neben- wirkungen	Wechsel- wirkungen	Pharma- kokinetik
Ospemifen <small>nicht im Handel</small>			<u>I</u>	<u>K</u>	<u>N</u>	<u>W</u>	<u>P</u>

© 2016 atd arznei-telegramm Arzneimitteldatenbank

Klimakterium - vasomotorische Symptome

- Gabapentin



Gabapentin Extended Release (G-ER) Tablets
Briefing Document, Advisory Committee Meeting

**GABAPENTIN EXTENDED RELEASE (G-ER)
TABLETS FOR THE TREATMENT OF MODERATE
TO SEVERE VASOMOTOR SYMPTOMS (VMS) DUE
TO MENOPAUSE**

**BRIEFING DOCUMENT FOR THE REPRODUCTIVE
HEALTH DRUGS ADVISORY COMMITTEE MEETING**

FDA voting 05 2013:
No – efficacy
No – risk/benefit profile

MEETING DATE 4 March 2013