



Stationsapotheker im Klinikum Region Hannover Perioperativer und intensivmedizinischer Bereich

Jan Grabenhorst, KRH Zentralapotheke
Dr. Insa Gross, KRH Zentralapotheke
Dr. Christoph Grotjahn, KRH Klinikum Großburgwedel

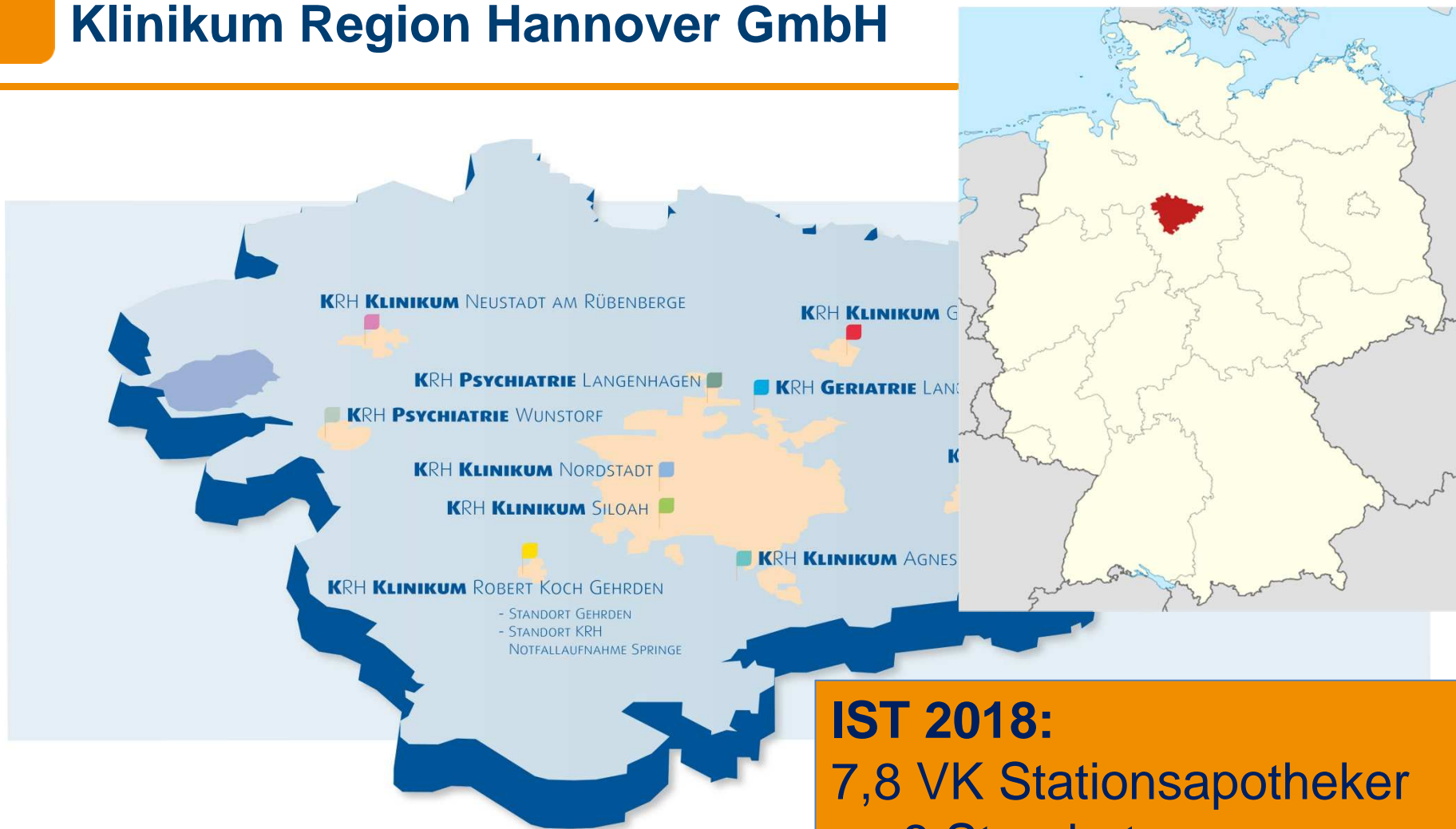


Gliederung

- Etablierung und Organisation der Zusammenarbeit von Ärzten und Apothekern im KRH
- Zusammenarbeit aus Sicht des Arztes...
- ...und aus Sicht des Apothekers



Das KRH – Klinikum Region Hannover GmbH



IST 2018:
7,8 VK Stationsapotheker
an 8 Standorten

Workshop 2010: Was kann die Apotheke für die Patienten im KRH tun?



IST 2010: 10,3 VK
 Apotheker (4100 Betten).
 Davon 1,5 VK
 für die Arzneimittelinformation

Projekt:
1 Apotheker
1 Krankenhaus
1 Jahr



WICHTIG: Vereinbarungen und Kommunikation

Projekt am KRH Klinikum Neustadt am Rübenberge

- Vorstellung
 - im Direktorium
 - in der Chefarztrunde
 - In der Stationsleitungsrunde
 - im Betriebsrat
- Abstimmung der Inhalte des Projekts
 - TP 1: Arzneimittelanamnese
 - TP 2: Intravenöse Therapie
 - TP 3: Bedarfsermittlung pharmazeutischer Dienstleistungen
- Festlegen und Überwachung von Kennzahlen
- Regelmäßige Feedbackgespräche (Projektgruppe, Lenkungsgruppe, Direktorium)

Arbeitsinhalte für Apotheker „auf Station“

■ Visitenbegleitung/Kurvenvisiten

- Vorbereitung
- nach Stundenplan
- mit Stationsarzt, Ober- oder Chefarzt
- Spezialfall: ABS-Visiten

■ Anamnesen für Elektivpatienten:

- nach Stundenplan
- mit RpDoc bzw. AiD-Klinik, Übernahme als pdf in i.s.h. med

■ Systematische Interventionen

- „Problemsicht“ auf Abläufe und Verordnungsgewohnheiten
- Arzneimittelkosten: Teilnahme an den Monatsgesprächen der Chefarzte: Entwicklungen und pharmakoökonomische Bewertung

Berichtswesen

Stationsapotheker: Einfluss auf Qualität und Sicherheit



- Patientenindividuelle Interventionen
(Visitenbegleitung, Kurvenvisiten, Arzneimittelanamnesen)
 - Anzahl der geprüften Medikationen
 - Anzahl der Interventionen
 - Anzahl und Klassifizierung der Arzneimittel-bezogenen Probleme
 - Klassifizierung der Fehler nach NCC MERP
 - Umsetzungsgrad der Empfehlungen

- Systematische Interventionen
 - Mitarbeit an Therapiestandards, Schulungen
 - Erstellte Standards
 - Durchgeführte Schulungen
 - Erfolg der Maßnahmen (z. B. Punkt-Prävalenz-Analysen)

Berichtswesen

Stationsapotheker: Einfluss auf die Kosten



- Kostensenkung
 - Minimierung von Arzneimittelsonderanforderungen
 - Einfluss auf die Arzneimittelauswahl und -anwendung
 - (Kosten für Sonderanforderungen)
 - Arzneimittelkosten pro CM-Punkt

- Erlössteigerungen
 - Mithilfe bei der Codierung von Nebendiagnosen
 - Erschwerung von Regressen durch den MDK
 - Aufdeckung von Mängeln bei der Codierung von ZE/NUB
 - Regelmäßige Informationen an die Codierfachkräfte
 - Simulation der Fallschwere mit/ohne Intervention
 - „gerettete“ ZE/NUB
 - abgewendete Regresse

Einsatz klinischer Pharmazeuten im KRH

2013

- Projekt in **Neustadt: 1 Apotheker 1 Haus 1 Jahr**

2014

- Neustadt: Projekt -> dauerhafte Einrichtung
- 10/2014: Start in **Gehrden**

2015

- Fortsetzung in Neustadt und Gehrden
- 05/2015: **GF- Beschluss zur Einführung im KRH**

2016

- 01/2016: Start in **Laatzen**

2017

- 01/2017: Start in **Großburgwedel**
- 08/2017: **Auf eigenen Wunsch** Start in der **Psychiatrie - Wunstorf** und **Langenhagen**
- 10/2017: Einbindung **Lehrte**

2018: KRH Klinikum Siloah

Datenbanken und persönliches Fachwissen kombinieren



- 2,0 VK Apotheker
- Schwerpunkt 2018:
 - Ausrollen der elektronischen Verordnung (Smart Medication/ Cerner)
- ab 2019 Fallgenerierung aus dem Verordnungstool



Strategische Überlegungen

Finanzierung der Stellen, Controlling

- Planung im Wirtschaftsplan der Zentralapotheke
- ILV (Personalkosten) an das Krankenhaus
- Reduzierung des Sachkostenbudgets des Krankenhauses um den gleichen Betrag

- Halbjährliche Gespräche mit den Chefärzten
- Jahresgespräch mit Jahresbericht mit den Krankenhausdirektorien und Chefärzten
- Beenden der Tätigkeit nach dem ersten Jahr möglich

Zusammenarbeit aus Sicht des Arztes

Klinische Fallbeispiele: Konkreter klinischer Nutzen für Ärzte und Patienten

- Identifizierung systematischer Probleme in der medikamentöse Therapie im gesamten Krankenhaus
 - „Vergessen“ der Anpassung von Medikamenten an die Nierenfunktion bei der Therapie einzelner Patienten
 - Identifizierung von Unsicherheiten in der Medikation mit bestimmten Medikamentengruppen (z.B. NOAK)
 - Identifikation von Problemen bei der Applikation von Medikamenten

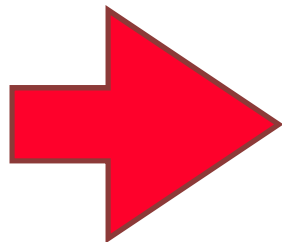
- Individuelle Beratung bei Patienten mit spezifischen Interaktionsproblemen bei Polypharmazie

Klinische Fallbeispiele: Umgang mit Antikoagulantien

OAK / Heparin (fraktioniert und unfraktioniert) / NOAK

■ M&M-Konferenzen

- Wiederholte Vorstellung von schweren Blutungskomplikationen
- Wiederholte Vorstellung von Patienten mit thrombembolischen Komplikationen



Identifikation mehrerer Probleme:

- In einigen Kliniken: veraltete, aber subjektiv als effektiv empfundene Standards.
- Unsicherheiten im Umgang mit neuen Medikamenten (NOAKS)
- Indikation und Verfahren des sog. „Bridging“ unbekannt.



Klinische Fallbeispiele: Umgang mit Antikoagulantien

Entwicklung eines Standards für das „Bridging“

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Antibiotika bei Epilepsiepatienten

■ w, 1942

- Erstvorstellung 2015 mit V.a. Hirntumor, der im Rahmen einer neurologischen Vorstellung bei einem unklaren Verwirrheitszustand auffiel
- Im weiteren Verlauf weitere Abklärung mit schlußendlich sogar Hinbiopsie ohne Nachweis eines malignen Tumors
- Am ehesten handelte es sich somit um eine reaktive Gliose bei Z.n. Status epilepticus im Rahmen generalisierten tonisch-tonisch-klinischer Krampfanfälle klinisch progredient bei V.a. Amyloidangiopathie
 - Damals Ersteinstellung auf Valproinsäure in einer Dosierung von 3 x 600 mg

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Antibiotika bei Epilepsiepatienten

■ w, 1942

■ Aufnahme 2/2018

- Inzwischen Zustand erheblich verschlechtert.
Heimbewohnerin mit Tetraplegie, versorgt mit Tracheo- und Gastrostoma
- Akut: Verschlechterung des AZ mit **respiratorischer Insuffizienz** auf dem Boden einer **Pneumonie**
 - Auslösender Keim: *Pseudomonas aeruginosa*
 - Kalkulierte Antibiose ineffektiv
 - Umstellung auf Meronem
 - Tägl. Apothekervisite:
 - Cave: **Abgesenkter Wirkspiegel von Valproat unter Meronem**

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Antibiotika bei Epilepsie Patienten

- w, 1942
 - **Abgesenkter Wirkspiegel von Valproat unter Meronem**
 - Therapie:
Dosissteigerung Valproat
 - entgegen der Empfehlung der Apotheker zum Schluß 4800 mg Valproinsäure (Standarddosis: 20-30mg/kgKG)

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Antibiotika bei Epilepsiepatienten

- H.H., w, 1942
 - **Abgesenkter Wirkspiegel von Valproat unter Meronem**
 - Therapie:
Dosissteigerung Valproat
 - entgegen der Empfehlung der Apotheker zum Schluß 4800 mg Valproinsäure (Standarddosis: 20-30mg/kgKG)

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Wiederholte Unterzuckerungen

- K.M. w. 11.10.1928
 - Aufnahme aus Altenheim mit dort gesicherter Hypoglykämie und Hypotonie. BZ im Heim 39 mg/dl - nach G5 im NAW bei Aufnahme 76 mg/dl
 - Bei Aufnahme in deutlich red. AZ, polymorbid
 - Vorgeschichte: metabolische Erkrankungen mit Diabetes mellitus, art. Hypertonie, Hyperurikämie sowie Z.n. Apoplex 1999 mit Hemiparese re.
 - Im Heim aber bisher ansprechbar und selbstständig essend.

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Wiederholte Unterzuckerungen

■ w. 11.10.1928

■ Vormedikation:

Repaglinid 1mg 1-1-1

Clopidogrel 75 mg 1-0-0

duale Plättchenhemmung sinnvoll ?

Citalopram 10 mg 1-0-0

Melperon 25 mg 0-0-2

Simvastatin 20 mg 0-0-1

Sinn bei 91 Jahren und Bettlägerigkeit

Torem 10 mg 1-1-0

Hypotonie + ANV, 2x tägl. Gabe sinnvoll

Enalapril 10 mg 1-0-0

Xipamid 10 mg 1-0-0

s. Torem

ASS 100 1-0-0

duale Plättchenhemmung sinnvoll ?

Pantozol 20 1-0-0

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Wiederholte Unterzuckerungen

■ w. 11.10.1928

■ Verlauf:

■ zusätzlicher Harnwegsinfekt

Antibiotische Therapie

■ Anämie

MDS vs. renal; HC mehrfach negativ, keine endoskopische Abklärung

■ ANV

Besserung unter Rehydratation

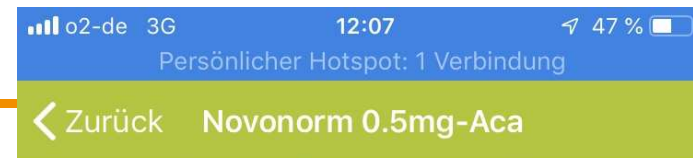
■ Wiederholte Hypoglykämie

keine eindeutige Erklärung

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Wiederholte Unterzuckerungen

- K.M. w. 11.10.1928
 - Abklärung Unterzuckerungen
 - Kein Hinweis auf weit fortgeschrittenes Tumorleiden
 - Folge ders OAD
 - Eigentlich gerade für solche Patienten wegen des 1-Mahlzeit-1-Pille-Prinzips ganz gut geeignet - jedenfalls besser als klassische Sulfonylharnstoffe



- unveränderte Dosierung von Metformin fortführen mit gleichzeitiger Verabreichung von Repaglinid
- Initialdosis:
 - 0,5 mg Repaglinid
- Aufdosierung gemäß Blutzuckerreaktion

Dosisanpassung

- Ältere Patienten (> 75 Jahre)
 - keine Daten vorhanden
- eingeschränkte Nierenfunktion
 - vorsichtige Einstellung
- eingeschränkte Leberfunktion
 - keine Daten vorhanden
- geschwächte oder unterernährte Patienten
 - konservative und sorgfältige Einstellung der Anfangs- und Erhaltungsdosis
- Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre)
 - keine Daten vorhanden (Sicherheit und Wirksamkeit nicht erwiesen)
- Umstellung von einem anderen oralen Antidiabetikum (OAD)
 - direkte Umstellung möglich, jedoch keine exakte Äquivalenzdosis zwischen Repaglinid und anderen oralen Antidiabetika vorhanden
 - empfohlene max. Initialdosis: 1 mg

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Wiederholte Unterzuckerungen

■ K.M. w. 11.10.1928

■ Abklärung Unterzuckerungen

Verknüpfte Wirkstoffe:

- repaglinid
- clopidogrel

Verknüpfte Medikamente: [Klicken Sie hier um die verknüpften Medikamente aufzulisten.](#)

Interaktionsstärke: ■ 2/3

Clopidogrel hemmt den Abbau von Repaglinid in klinisch relevantem Masse (über CYP2C8 + evtl. Transporterprotein), so dass eine erhebliches Risiko für eine Hypoglykämie besteht. Gemäss der kanadischen Arzneimittelbehörde ist diese Kombination deshalb kontraindiziert. Sollte die Kombination trotzdem nötig sein, empfiehlt sich eine engmaschige Blutzuckerkontrolle beim An- und Absetzen der Kombination und ggf. eine Dosisanpassung von Repaglinid.

[Warnung der kanadischen Behörde](#)

[Wang ZY et al 2015: Pharmacokinetic drug interactions with clopidogrel: updated review and risk management in combination therapy.](#)

[Tornio A et al 2014: Glucuronidation converts clopidogrel to a strong time-dependent inhibitor of CYP2C8: a phase II metabolite as a perpetrator of drug-drug interactions.](#)

[Floyd JS et al 2012: A screening study of drug-drug interactions in cerivastatin users: an adverse effect of clopidogrel.](#)

Momentan gibt es noch keine solchen Warnungen in Europa.

[Arzneimittelkompendium der Schweiz](#) oder [Swissmedic Arzneimittelinformation](#) sowie [Fachinformation \(D\)](#), [Ami-Info.at \(A\)](#) oder [AGES Online Suche Arzneispezialitäten \(A\)](#)

CYP450 Interaktionen:
Grobeinschätzung, je nach Bioverfügbarkeit und alternativer Abbauwege können Abweichungen entstehen.

Betroffen	Änderung der Blutkonzentration	Verursacher	Weg
repaglinid	- ■■■■+ Klinisch relevante Hemmung: Plasmaspiegelerhöhung	clopidogrel	→ CYP2C8

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Wiederholte Unterzuckerungen

- K.M. w. 11.10.1928
- Abklärung Unterzuckerungen

Verknüpfte Wirkstoffe: repaglinid, clopidogrel

Level 2 (Major) (1 result)

Drug to Drug Interactions

Clopidogrel Bisulfate and Repaglinide

Clopidogrel Bisulfate may increase the serum concentration of Repaglinide

Avoid concomitant use of clopidogrel and repaglinide. If coadministration cannot be avoided, initiate repaglinide at 0.5 mg PO before each meal, and do not exceed a total daily dose of 4 mg. Increased glucose monitoring may be required. Concomitant administration of clopidogrel and repaglinide increased the systemic exposure of repaglinide 5.1-fold after a clopidogrel 300 mg loading dose and 3.9-fold on day 3 of clopidogrel 75 mg/day. The acyl-beta-gluconuride metabolite of clopidogrel is a strong CYP2C8 inhibitor, and repaglinide is primarily metabolized by CYP2C8.

Betroffen	Änderung der Blutkonzentration	Verursacher	Weg
repaglinid	- + Klinisch relevante Hemmung: Plasmaspiegelerhöhung	clopidogrel	→ 2C8

Klinische Fallbeispiele: Interaktionen

Wiederholte Unterzuckerungen

- K.M. w. 11.10.1928
 - Abklärung Unterzuckerungen

Im Verlauf kam es wiederholt trotz intravenöser Glukosesubstitution zu Hypoglykämien bis 40 mg/dl. Bei genauer Medikamentensichtung fiel die Kombination von Repaglinid mit Clopidogrel auf, welches die Wirkdauer von Repaglinid maßgeblich verlängert. Bei bestehender, aus gegebenen Diagnosen nicht indizierter dualer Plättchenhemmung wurde das Clopidogrel abgesetzt.

The screenshot shows a medical software interface with a search bar containing 'repaglinid' and 'clopidogrel'. Below the search bar, a list of 'Verknüpfte Wirkstoffe:' (linked substances) is visible, listing 'repaglinid' and 'clopidogrel'. A large orange text box is overlaid on the screenshot, containing the main text of the case. At the bottom of the screenshot, there is a status bar with a color-coded scale (yellow to red) and the text 'Klinisch relevante Hemmung: Plasmaspiegelerhöhung' (Clinically relevant inhibition: plasma level increase). To the right of the status bar, there are icons for 'repaglinid', 'clopidogrel', and a '2C8' icon.

Zusammenarbeit aus Sicht des Arztes

Klinische Fallbeispiele: Konkreter klinischer Nutzen für Ärzte und Patienten

- Identifizierung systematischer Probleme in der medikamentöse Therapie im gesamten Krankenhaus
 - „Vergessen“ der Anpassung von Medikamenten an die Nierenfunktion bei der Therapie einzelner Patienten
 - Identifizierung von Unsicherheiten in der Medikation mit bestimmten Medikamentengruppen (z.B. NOAK)
 - Identifikation von Problemen bei der Applikation von Medikamenten
- Individuelle Beratung bei Patienten mit spezifischen Interaktionsproblemen bei Polypharmazie

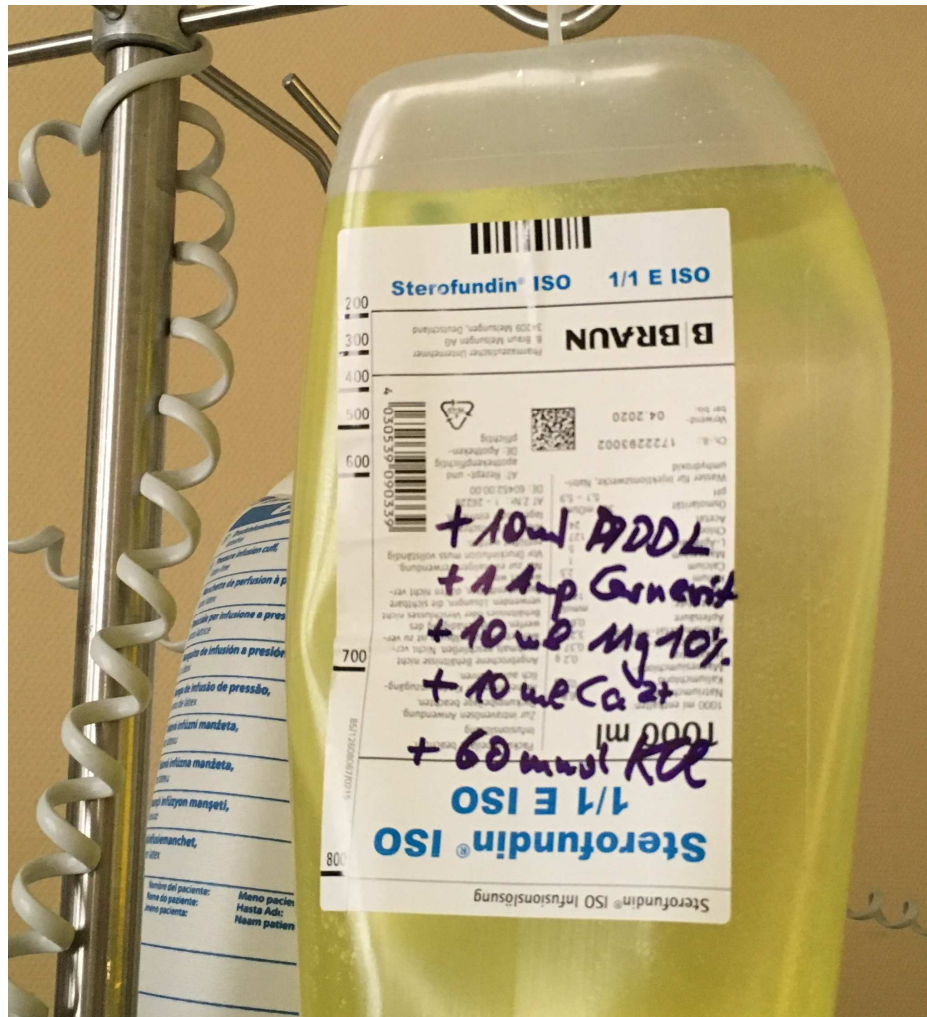
Die gemeinsame Visite am Patienten mit dem Stationsapotheker führt zu einem drastische Wissensgewinn bei den Ärzten, erhöht die Patientensicherheit und zwingt den behandelnden Arzt über die Sinnhaftigkeit seiner medikamentösen Therapie nachzudenken.

Tägliche Routine

	Mo	Di	Mi	Do	Fr
8:00	IPA ²		IPA ²		IPA ²
8:30					
9:00	IMC ²		IMC ²		IMC ²
9:30		1B ¹		7A ^{1/2}	
10:00	1A ²				
10:30					
11:00					
11:30		IPA ¹	4 ¹	IPA ¹	
12:00		IMC ¹		IMC ¹	
12:30					2B ¹
13:00	6a ¹				
13:30					
14:00		3 ¹	Teamtime	Dienstbe- sprechungen Apotheke	IPA ¹
14:30	6b ¹				
15:00					
15:30					

[1] Kurvenvisiten
 [2] Visitenbegleitung

Strukturelle Probleme erkennen



Addel Trace (60-100 mOsm/l, pH 2,6-3,2)

Lt. Fachinfo nur in NaCl 0,9% oder Glucose 5% verdünnen (darüber hinausgehend liegt uns derzeit nur eine Kompatibilitätsbestätigung des Herstellers für das Zumischen in Olimel vor)

Magnesiumsulfat 10% 10ml (pH < 7)

Sollte nicht mit calciumhaltigen Lösungen gemischt werden (Gefahr der Ausfällung)

Calciumgluconat 10% 10ml (660mosm/l, pH 5,5-7,5)

Lt. Fachinfo nur in NaCl 0,9% oder Glucose 5% verdünnen

Das Arzneimittel darf [...] nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, es sei denn, die Kompatibilität wurde hinreichend sicher nachgewiesen.

Kaliumchlorid 7,46% 60ml = 60mmol (2000 mOsm/l, pH 4,5 -7,5)

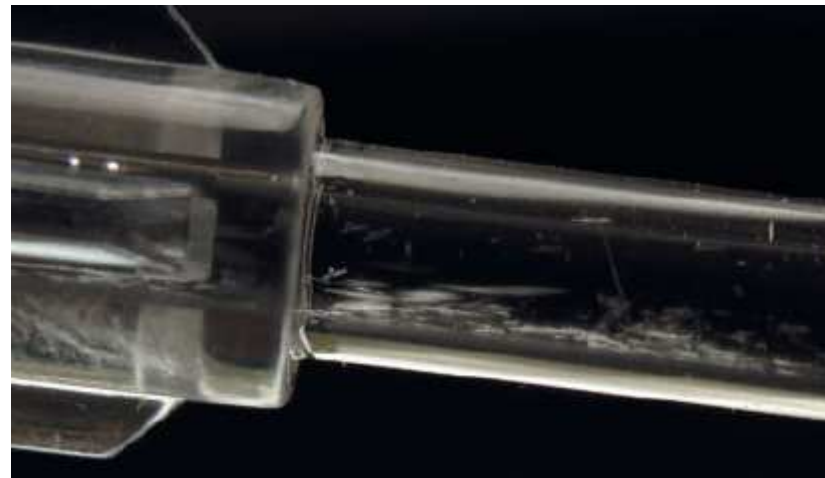
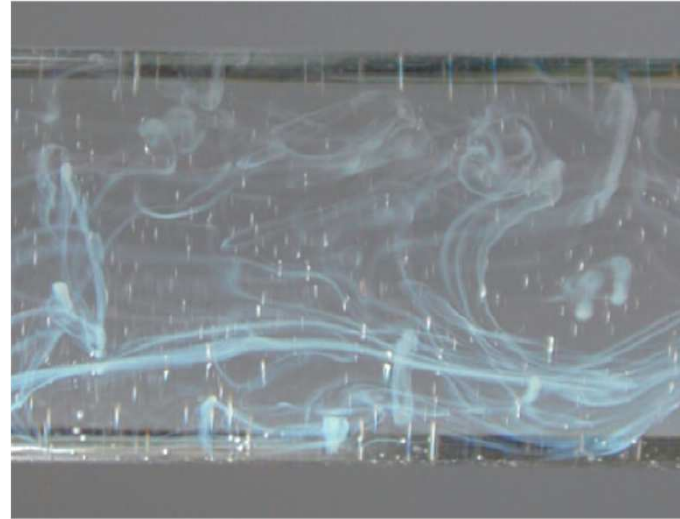
60mmol/l über ZVK kann man machen, wenn Infusionspumpe verwendet wird. (peripher max. 40mmol/l)

Definition: Inkompatibilität

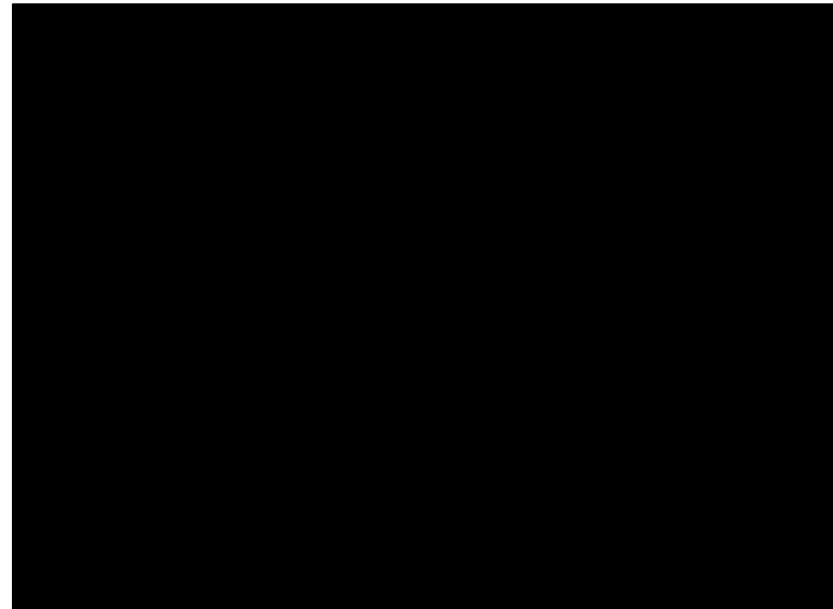
„Als Inkompatibilität bezeichnet man eine unerwünschte Reaktion des Wirkstoffs mit dem Lösungsmittel, dem Behälter oder einem anderen Wirkstoff. Bei intravenöser Verabreichung kann es physikalische oder chemische Inkompatibilitäten geben.“

[Josephson 2006, Douglas et al.2001]

Sichtbare Inkompatibilität:



Nicht sichtbare Inkompatibilität:



Mögliche Folgen für Patienten

- Schädigung durch toxische Produkte
- Gefäßembolisationen und Organschädigungen durch Partikel
- Gewebsreizungen durch pH Wert Veränderungen
- Veränderung der Pharmakokinetik
- Therapieversagen, verlängerter Krankenhausaufenthalt
- SIRS (Sepsis Symptomatik ohne Erregernachweis)

- Spannweite: Thrombophlebitis bis Multiorganversagen

Quelle:

Clinical implications of intravenous drug incompatibilities in critically ill patients; Benlabeled et al. 2018

Risikominimierung durch Infusionsmanagement

Etablierung Infusionsmanagement

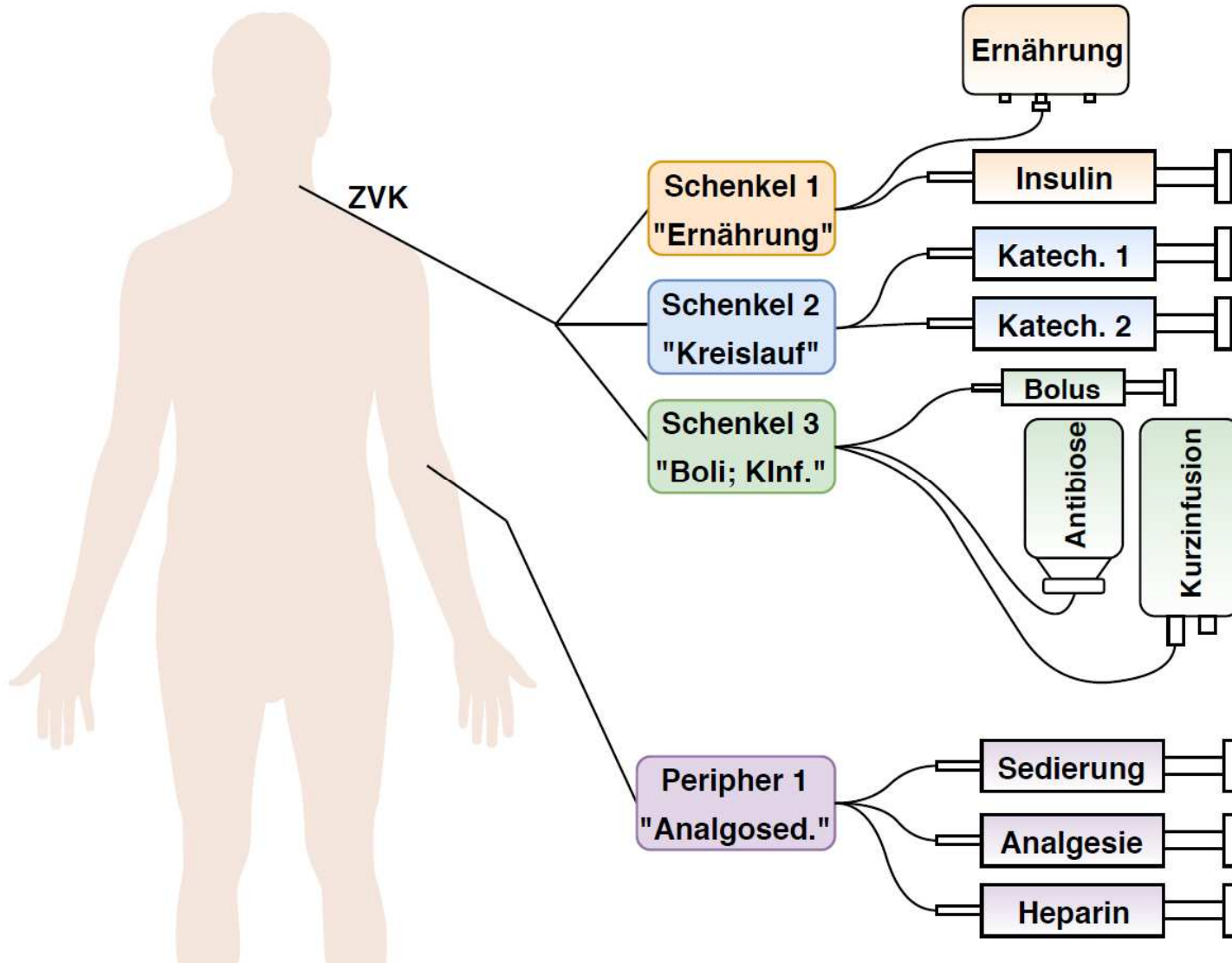
- Standardisierte Zubereitungsliste
- Infusionsplanung (Konzept)
- Erstellung von Kompatibilitätsmatrizes
- Arbeitshilfen (Poster, Karten)

- **Interdisziplinäre Umsetzung**

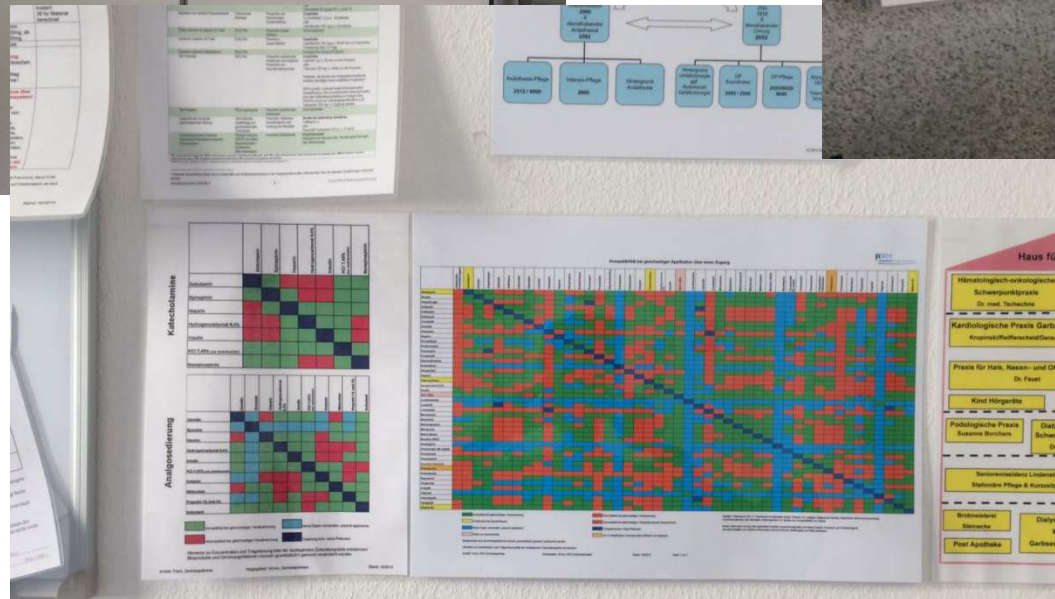
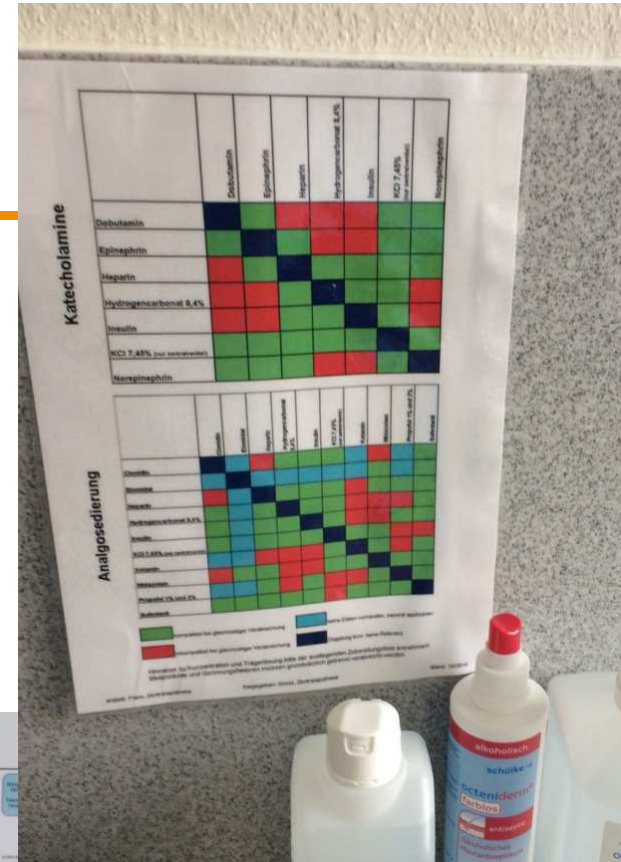
Standardisierte Zubereitungsliste

Wirkstoff	Wirkstoffmenge	Verdünnung	G5; NaCl*	Konzentration	Bemerkungen
<u>Amiodaron</u>	900mg	ad 50ml Glucose 5%	N ^[1]	18mg/ml	<u>Perfusor</u> <u>Lichtschutz</u>
<u>Argatroban</u>	50mg	unverdünnt	-	1mg/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Clonidin</u>	1,5mg	ad 50ml NaCl 0,9%	J ^[1]	0,03ml/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Dexmedetomidin</u>	400µg	ad 50ml NaCl 0,9%	J ^[1]	8µg/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Dihydralazin</u>	25mg	ad 50ml NaCl 0,9%	N ^[1]	0,5mg/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Dobutamin</u>	250mg	unverdünnt	-	5mg/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Epinephrin</u>	10mg	ad 50ml NaCl 0,9%	J ^[2]	0,2mg/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Epinephrin</u>	10mg	ad 50ml NaCl 0,9%	J ^[2]	0,2mg/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Furosemid</u>	500mg	Unverdünnt (2Amp)	-	10mg/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Glyceroltrinitrat</u>	50mg	unverdünnt	-	1mg/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Granisetron</u>	6mg	ad 50ml NaCl 0,9%	J ^[1]	0,12mg/ml	<u>Perfusor</u>
<u>Heparin</u>	10.000 I.E.	ad 50ml NaCl 0,9%	J ^[1]	200 I.E./ml	<u>Perfusor</u>
<u>Hydrocortison</u>	100mg	ad 50ml NaCl 0,9%	J ^[1]	2mg/ml	<u>Perfusor</u> <u>Lichtschutz</u>
<u>Insulin (Normal)</u>	50 I.E.	ad 50ml NaCl 0,9%	N ^[3]	1 I.E./ml	<u>Perfusor</u>
<u>KCl 7.45%</u>	50mmol	unverdünnt	-	1mmol/ml	<u>Perfusor</u>

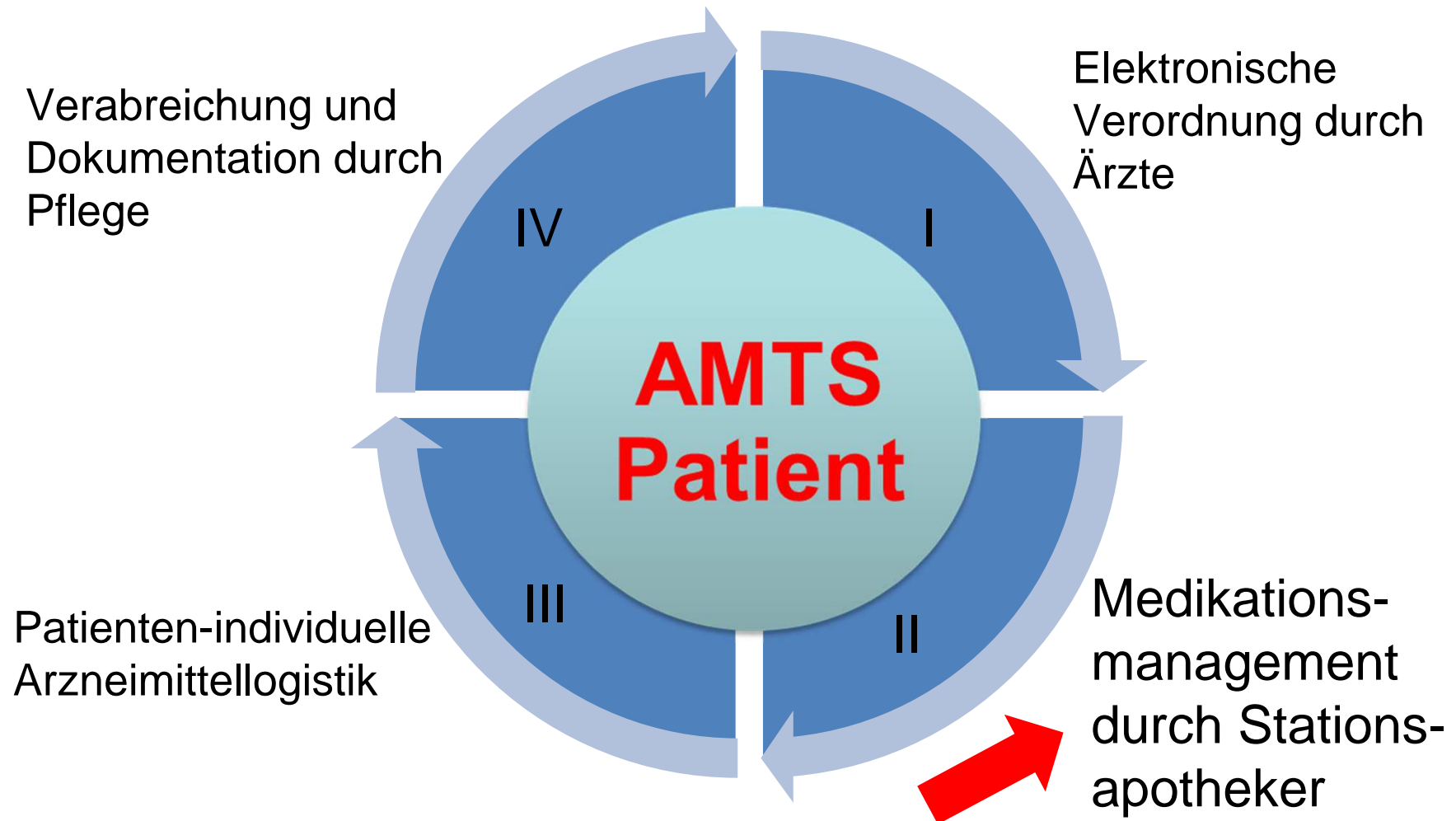
Konzept zur Infusionsplanung



Arbeitshilfen auf Station



Einordnung in den geschlossenen Medikationsprozess





„Es gibt nichts Gutes, außer man tut es!“ [Erich Kästner]
