



Management von Polypharmazie

Prof. Dr. Daniel Grandt

Mitglied des Vorstands der AkdÄ



Interessenkonflikte

- Internist, Chefarzt Klinik für Innere Medizin I, Klinikum Saarbrücken
- Mitglied medizinischer Fachgesellschaften (DGIM und DGVES)
- Vorstandsmitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- Mitglied der Koordinierungsgruppe des BMG zum Aktionsplan AMTS
- Gründungsmitglied und erster Geschäftsführer des Aktionsbündnis Patientensicherheit
- Mitglied der Expertengruppe Research on Patient Safety der WHO

Gutachter für / Wissenschaftlicher Beirat

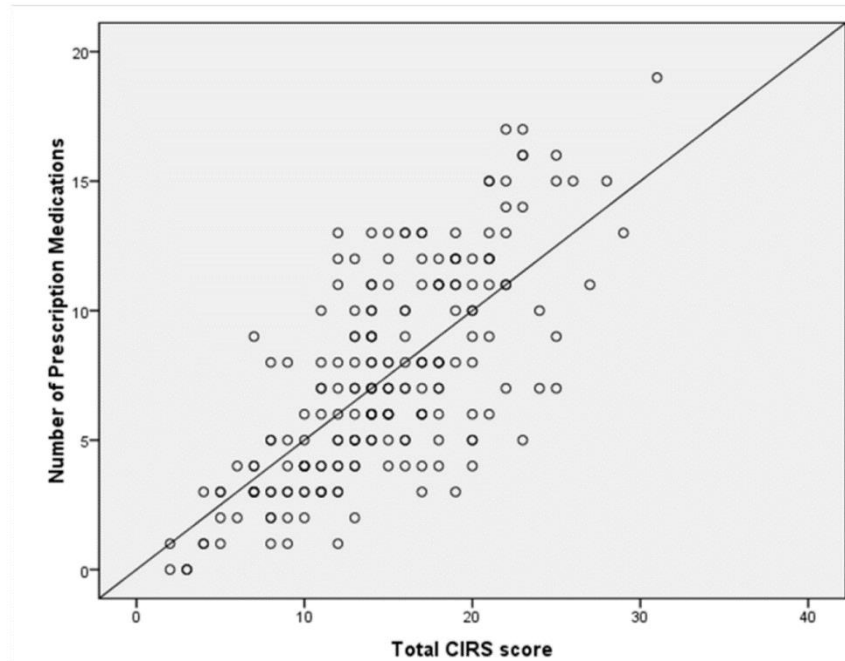
- WHO
- German Israeli Foundation for Scientific Research and Development
- Medizinische Fachzeitschriften
- Friedrich-Ebert-Stiftung
- RpDoc® Solutions GmbH, Saarbrücken

Projekte zum Thema Arzneimitteltherapiesicherheit mit:

- Krankenkassen
- Bundesministerium für Gesundheit

Pharmakotherapie kann ohne Berücksichtigung der Erkrankungen nicht inhaltlich beurteilt werden!

Multimorbidity and Polypharmacy are *not* independent variables

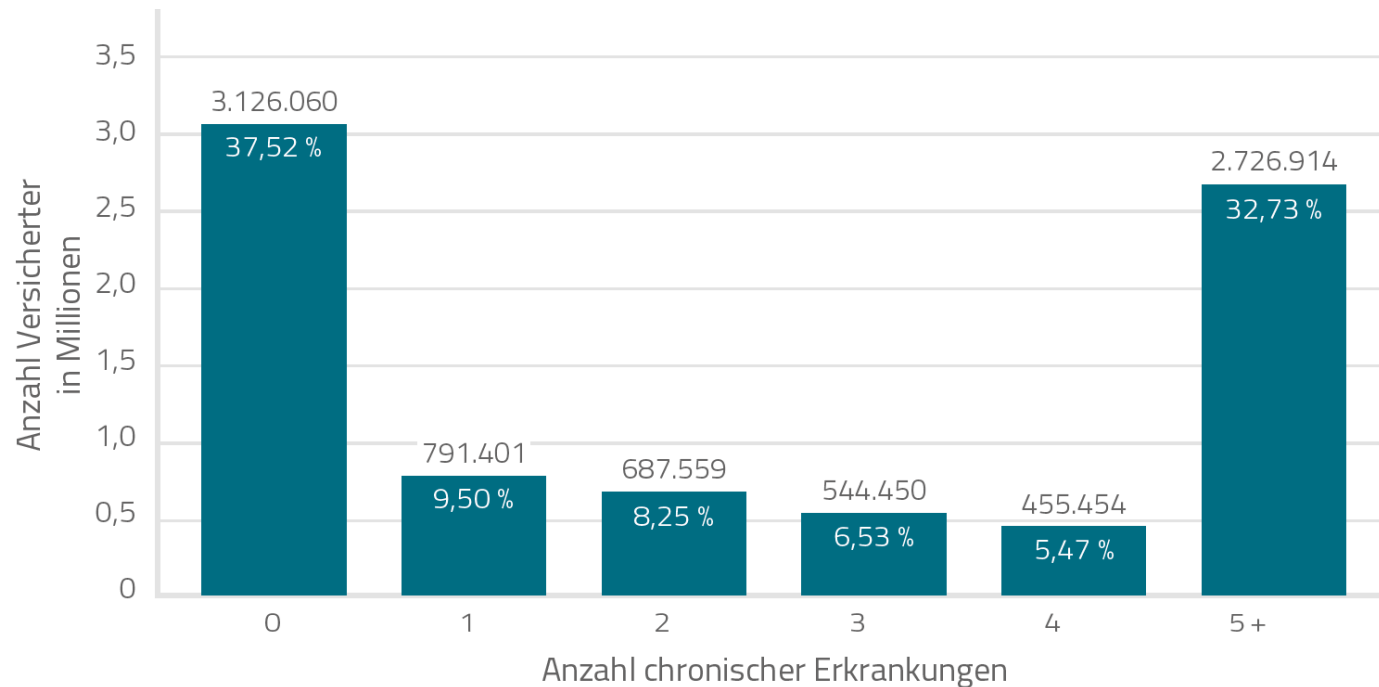


$R = 0.726$

Gilmartin & O'Mahony, 2012

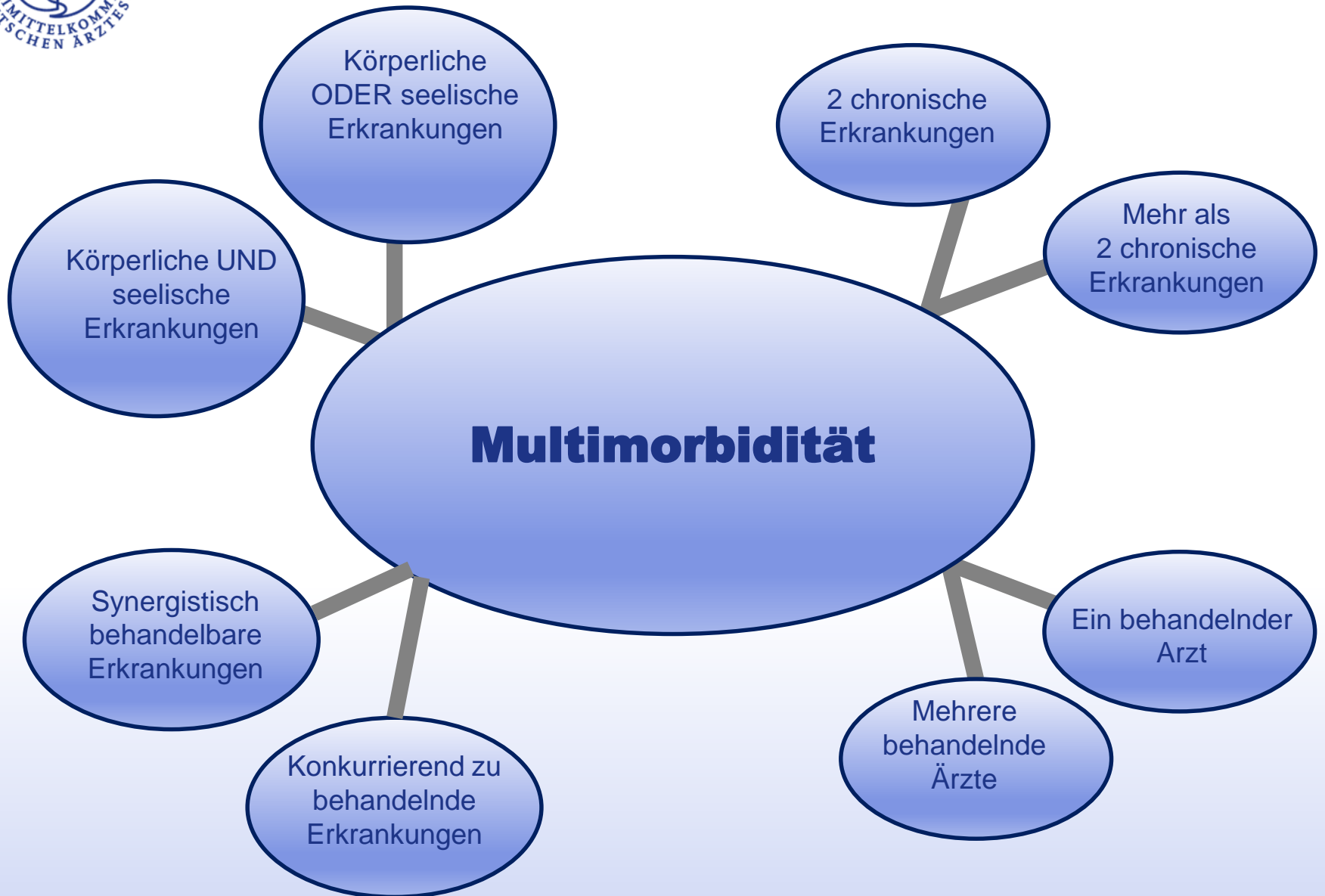
Hohe Prävalenz von Multimorbidität

- 45 % haben ≥ 3 chronische Erkrankungen
- Jeder 3. hat 5 oder mehr chronische Erkrankungen



Quelle: Arzneimittelreport BARMER, 2018

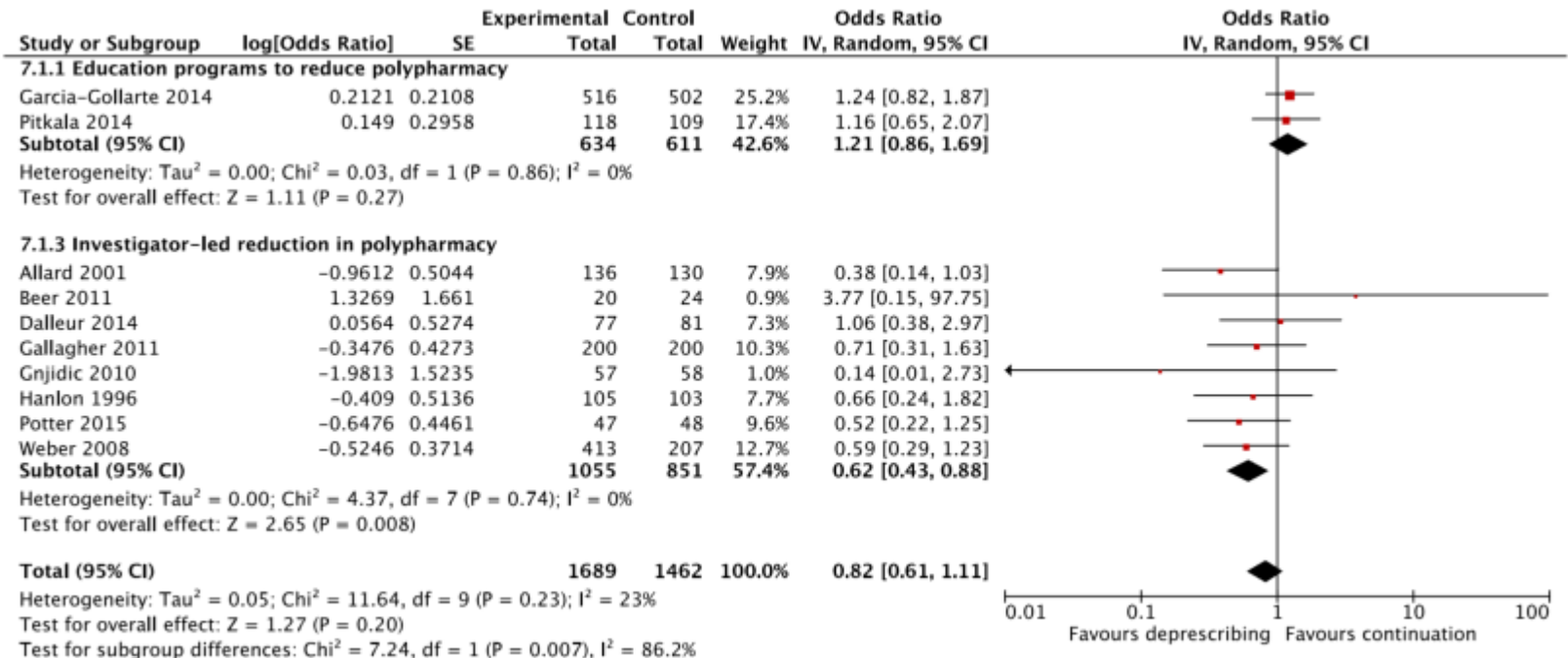
Die verschiedenen Facetten von Multimorbidität



SYSTEMATIC REVIEW

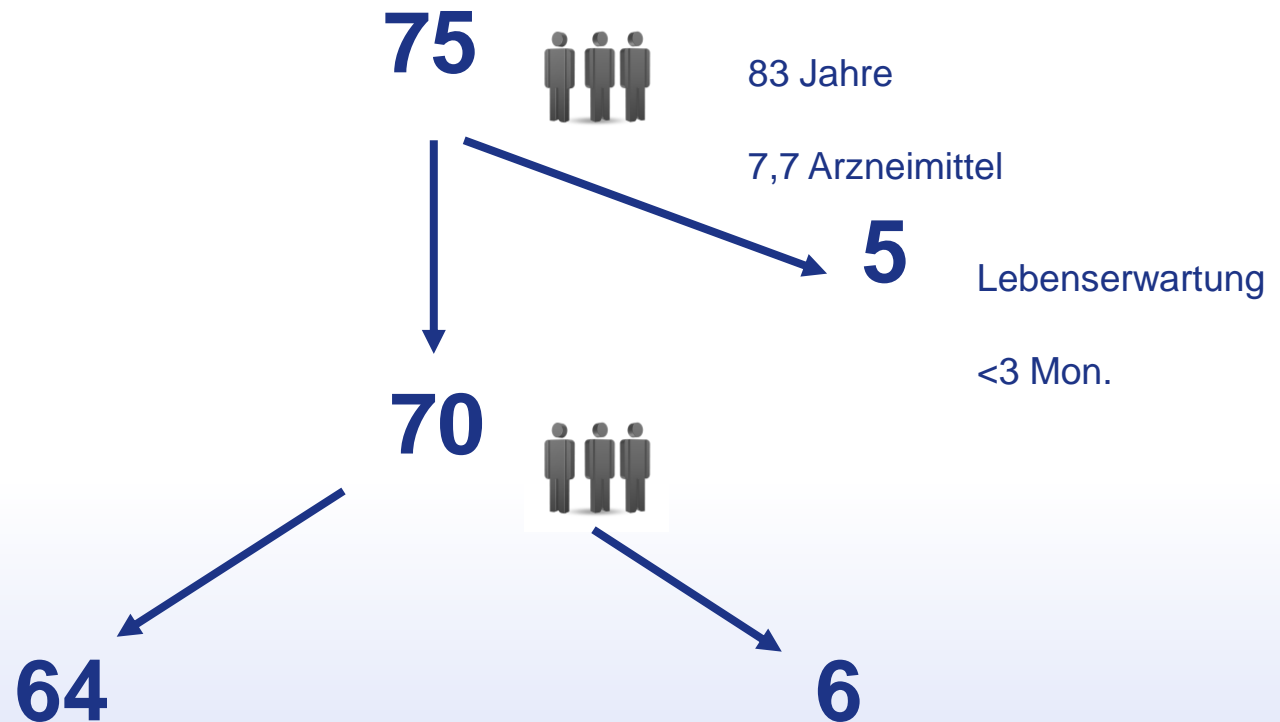
The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis

Correspondence Mrs Amy Page, School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, 35 Stirling Highway, Crawley 6009, Australia. Tel.: +61 8 9224 2750; Fax: +61 8 9224 8009; E-mail: amy.page@uwa.edu.au



Untersuchung zur Möglichkeit des Absetzens von Arzneimitteln bei ambulanten Patienten mit Polypharmazie

Garfinkel & Mangin, Arch Int Med 2010

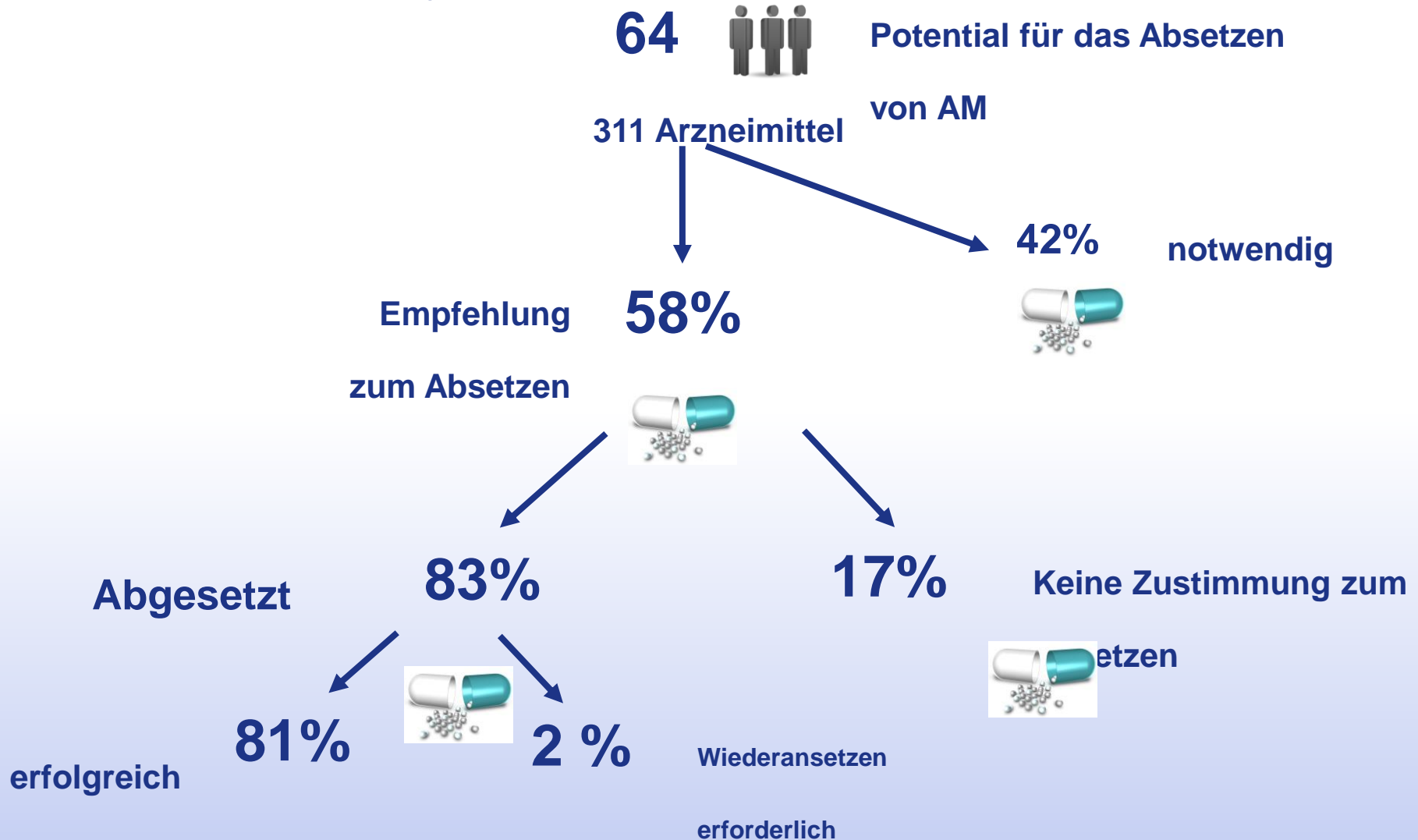


90% Potential für das Absetzen
von AM

Kein Potential für das
Absetzen von AM **10%**

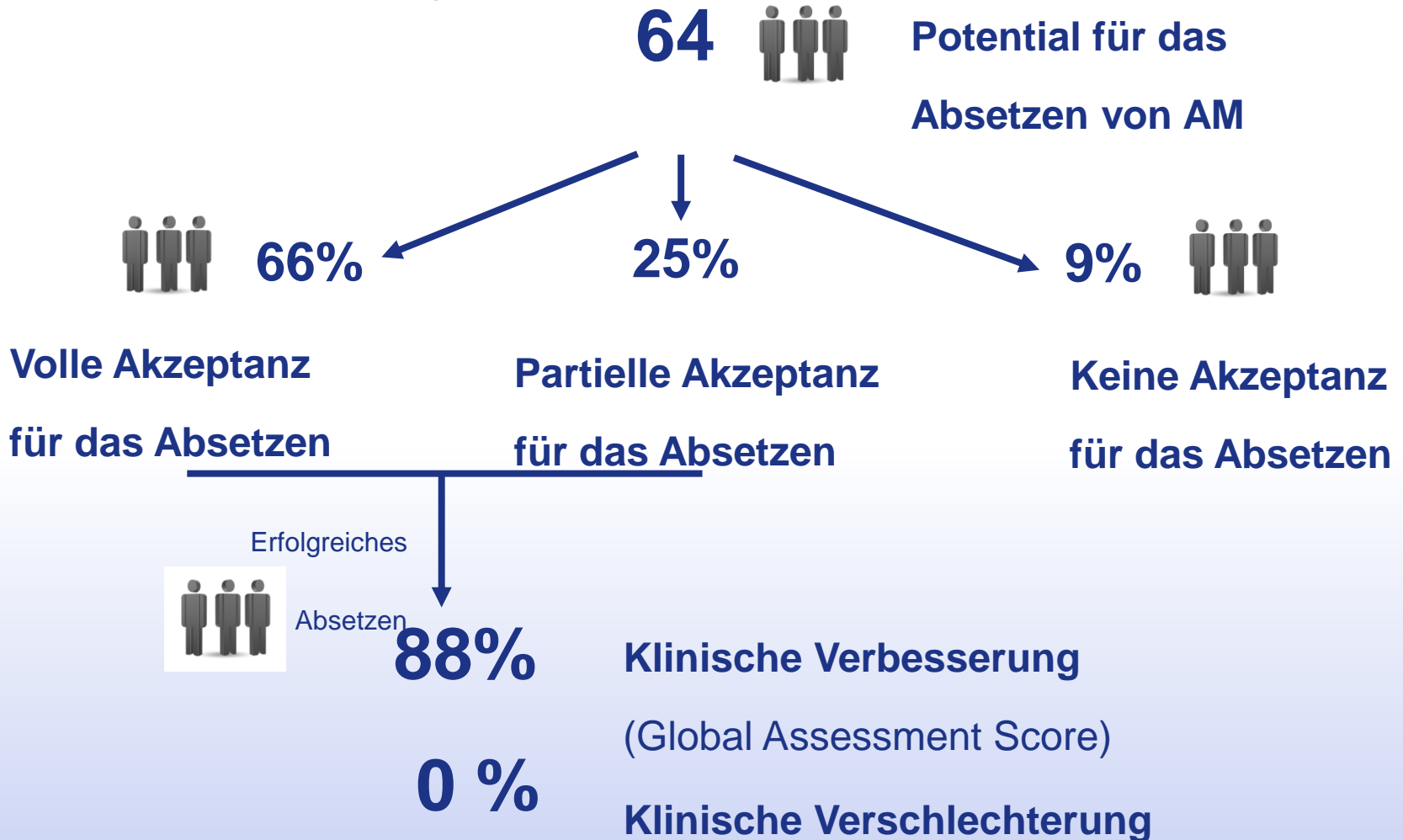
Untersuchung zur Möglichkeit des Absetzens von Arzneimitteln bei ambulanten Patienten mit Polypharmazie

Garfinkel & Mangin, Arch Int Med 2010



Untersuchung zur Möglichkeit des Absetzens von Arzneimitteln bei ambulanten Patienten mit Polypharmazie

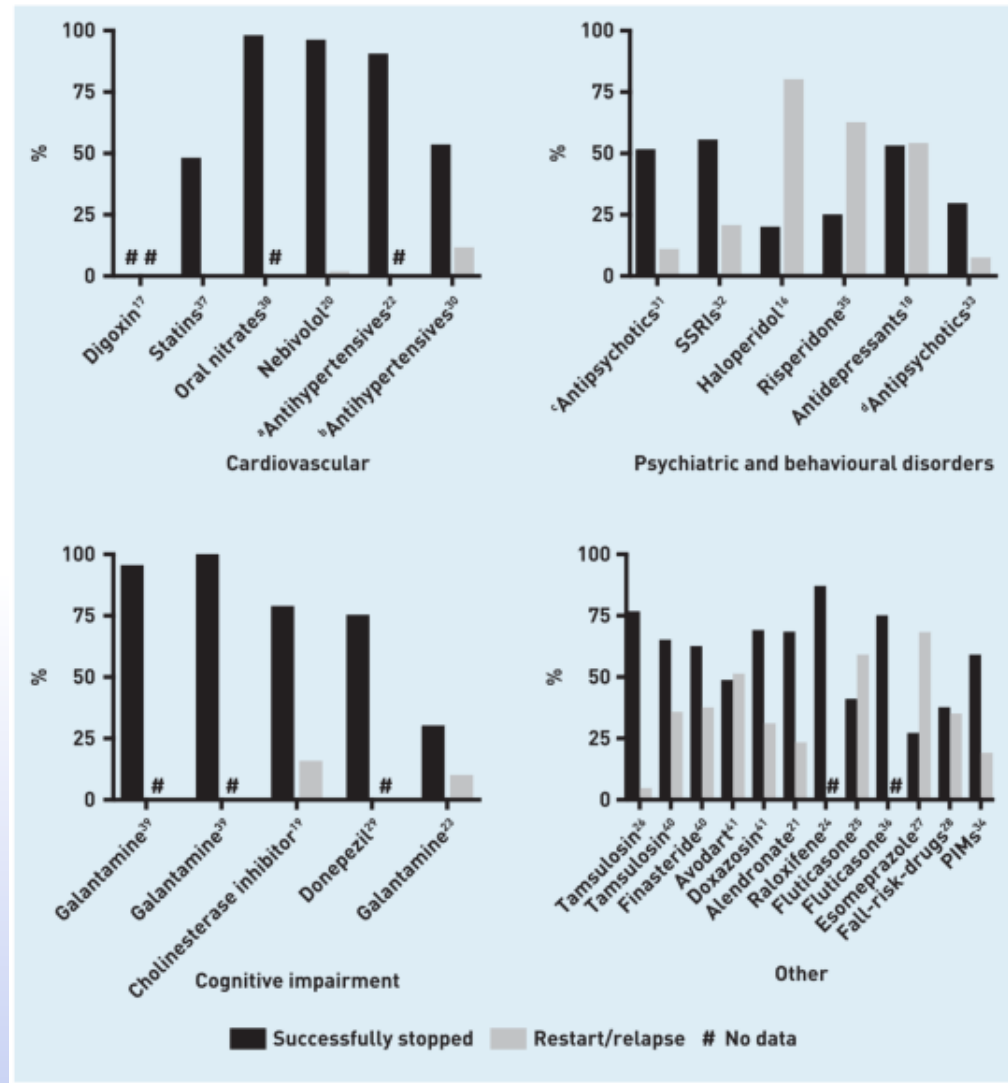
Garfinkel & Mangin, Arch Int Med 2010



De-Prescribing gelingt häufig, aber nicht immer

Effects of discontinuation of chronic medication in primary care:

a systematic review of deprescribing trials



Routine deprescribing of chronic medications to combat polypharmacy

Doron Garfinkel, Birkan Ilhan and Gulistan Bahat

Ther Adv Drug Saf

2015, Vol. 6(6) 212–233

DOI: 10.1177/

2042098615613984

© The Author(s), 2015.

Reprints and permissions:

[http://www.sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

Widerstände gegen das Absetzen von Arzneimitteln

Patienten
Angehörige

- Was bekomme ich stattdessen?
- Verordnet durch DEN Experten!
- Unterschätzung der Risiken
- Überschätzung der Wirkung
- Es geht doch nur ums Sparen ..

Routine deprescribing of chronic medications to combat polypharmacy

Doron Garfinkel, Birkan Ilhan and Gulistan Bahat

Ther Adv Drug Saf

2015, Vol. 6(6) 212–233

DOI: 10.1177/

2042098615613984

© The Author(s), 2015.

Reprints and permissions:

[http://www.sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

Widerstände gegen das Absetzen von Arzneimitteln

Ärzte

- Unterschätzung der Risiken
- Überschätzung der Wirkung

Gemeinsam klug entscheiden



CHOOSING WISELY

Mut haben, etwas nicht zu tun

Die AWMF und ihre Fachgesellschaften wollen mit ihrer Initiative „Gemeinsam Klug Entscheiden“ an internationale „Choosing wisely“-Programme anknüpfen und übliche Versorgungspraktiken in Deutschland hinterfragen sowie wissenschaftlich begründete Empfehlungen erstellen.



Nicht Beachtung von STOPP Regeln stärkster Prädiktor für das vermeidbare Schäden durch AMT

Can ADR risk be predicted?

Multi-Variate Analysis Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval		p -value
		Lower	Upper	
Age (years)				0.015
65-74				
75-84	2.12	1.22	3.69	0.007
≥ 85	2.22	1.68	4.23	0.015
Renal Failure (eGFR < 60)	1.81	1.12	2.92	0.015
Liver Disease	1.86	0.90	3.84	0.090
Number of STOPP medications	2.40	1.26	4.59	0.008
Number of Medications	1.09	1.02	1.17	0.006
Assistance ≥ 1 activity of daily living	0.75	0.45	1.26	0.290

STOPP Criteria

Cardiovascular system ($n = 8$)

- Digoxin at long-term dose $> 125 \mu\text{g/day}$ with impaired renal function (increased risk of toxicity)
- β -Blocker in combination with verapamil (risk of symptomatic heart block)
- Use of diltiazem or verapamil with New York Heart Association (NYHA) Class III or IV heart failure (may worsen heart failure)
- Calcium channel blockers with chronic constipation (may exacerbate constipation)
- Aspirin and warfarin in combination without histamine H_2 receptor antagonist or proton pump inhibitor (PPI; high risk of gastrointestinal bleeding)
- Aspirin at a dose of $>150 \text{ mg day}$ (increased risk of bleeding with no evidence of increased efficacy)
- Aspirin without coronary, cerebral, or peripheral arterial symptoms or occlusive arterial event (not indicated)

STOPP Regeln berücksichtigen:

- ✓ Arzneimittel, ihre Indikation, Dosierung und Therapiedauer
- ✓ Die Verträglichkeit von AM beim jeweiligen Patienten
- ✓ Alter und Organfunktion des Patienten
- ✓ Wechselwirkungen von Arzneimitteln
- ✓ Wechselwirkungen von Arzneimitteln und Erkrankungen

Long-term opiates in those with recurrent falls (risk of drowsiness, postural hypotension, vertigo)

Analgesic drugs ($n = 2$)

- Use of long-term powerful opiates, for example, morphine or fentanyl as first-line therapy for mild-moderate pain (World Health Organization analgesic ladder not observed)
- Long-term opiates in those with dementia unless indicated for palliative care or management of moderate/severe chronic pain syndrome (risk of exacerbation of cognitive impairment)

Duplicate drug classes ($n = 16$)

- Any regular duplicate drug class prescription, for example, two concurrent opiates, NSAIDs, selective serotonin reuptake inhibitors, loop diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors (optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new class of drug)



Zu vermeidende Arzneimittel-Erkrankungs-Kombinationen

Erkrankung + Arzneimittel	Risiko
Herzinsuffizienz + NSAR	Hospitalisierung und Sterblichkeit
Niereninsuffizienz + Metformin	Laktatazidose
Niereninsuffizienz + Dabigatran	Blutungen
Asthma bronchiale + Betablocker	Exazerbationen
KHK + Azithromycin	Plötzlicher Herztod (20x Risiko)



Beispiele inhaltlicher Regeln:

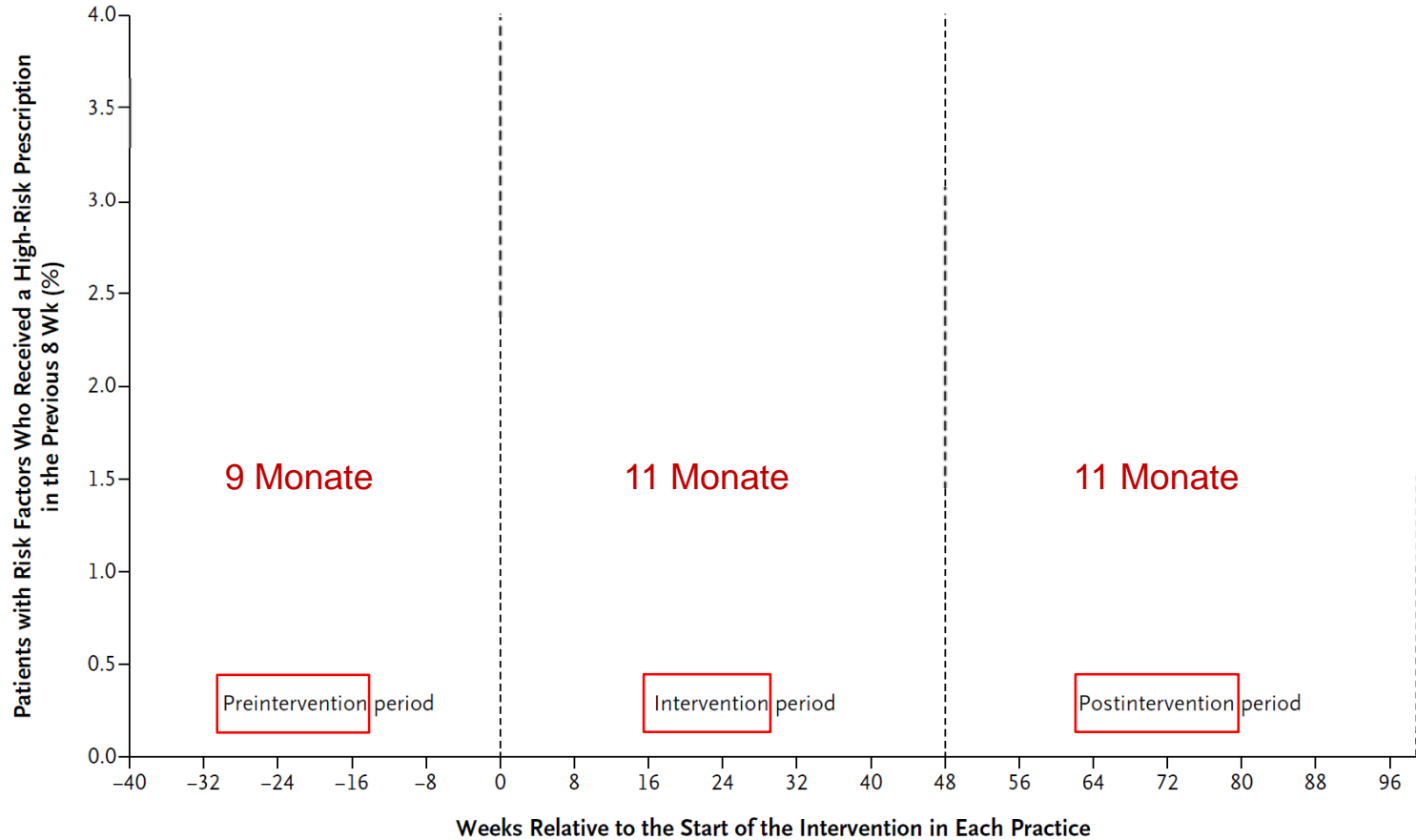
Zu vermeidende Arzneimittel-Kombinationen

Zu vermeidende Arzneimittel-Kombination	Resultierendes Risiko
ACE-Hemmer + kaliumsparendes Diuretikum	Hospitalisierung wegen Hyperkaliämie (20 fache Risikoerhöhung), Juurlink et al. 2003
ACE-Hemmer + Cotrim / Cipro-/Norfloxazin	Hospitalisierung wegen Hyperkaliämie (7 fache Risikoerhöhung), Antoniouo et al. 2010
Phenprocoumon + Cotrium / Fluconazol	Hospitalisierung wegen Blutung (4x/3x Risiko)
Theophylline + Ciprofloxazin	Hospitalisierung wegen Toxizität (2x Risiko)
Sulfonylharnstoffe + Cotrim / Ciprofl./ Clarithr.	Hypoglykämie (2-5x Risiko)
Citalopram + QTI verlängernde AM	Plötzlicher Herztod
ASS + Ibuprofen	Myokardinfarkt / Apoplex
ACE-Hemmer (+ Diuretikum) + NSAR	Akutes Nierenversagen

(Wie) Lässt sich AMTS messbar verbessern?

Dreischulte et al., NEJM 2016

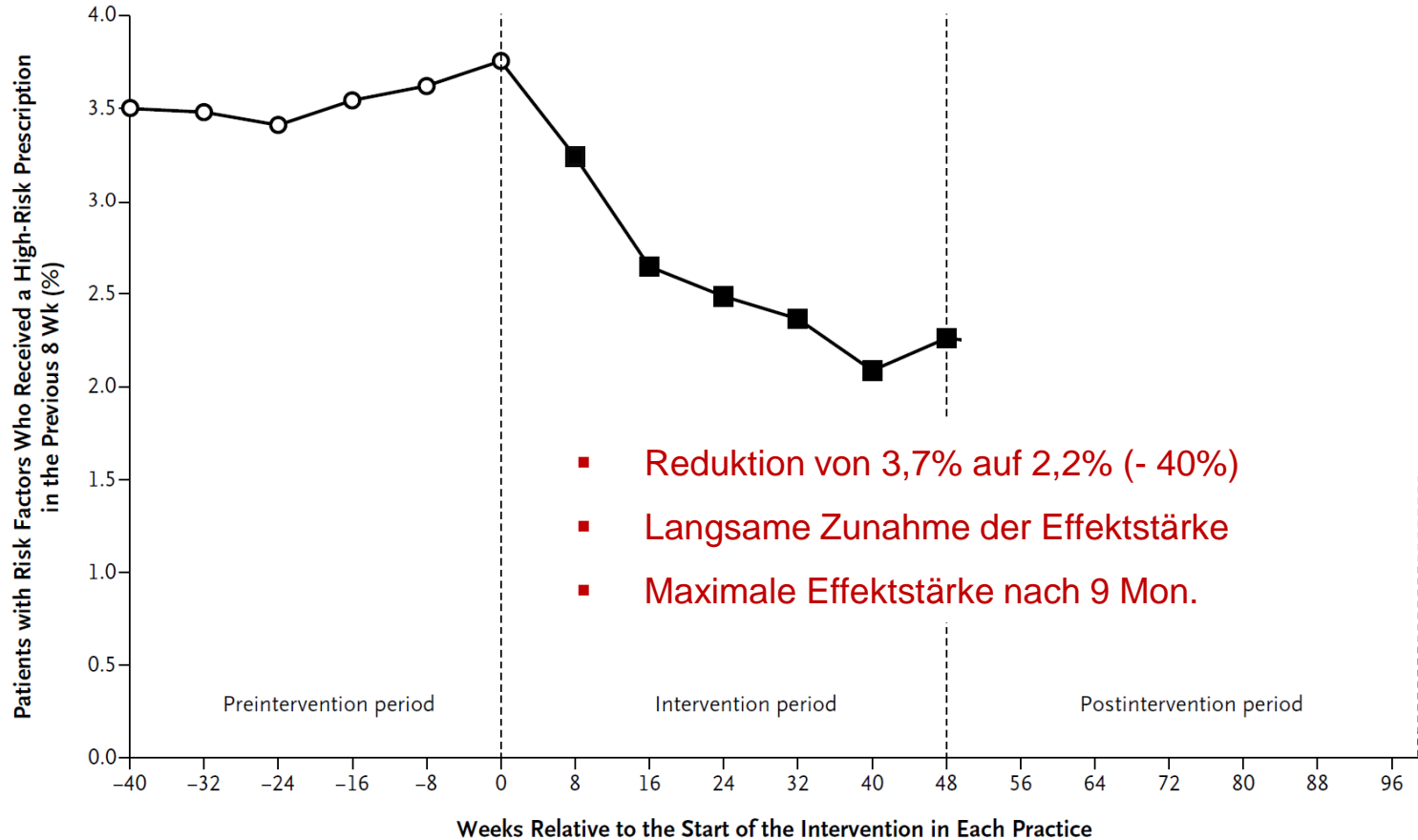
3 Studienphasen



(Wie) Lässt sich AMTS messbar verbessern?

Dreischulte et al., NEJM 2016

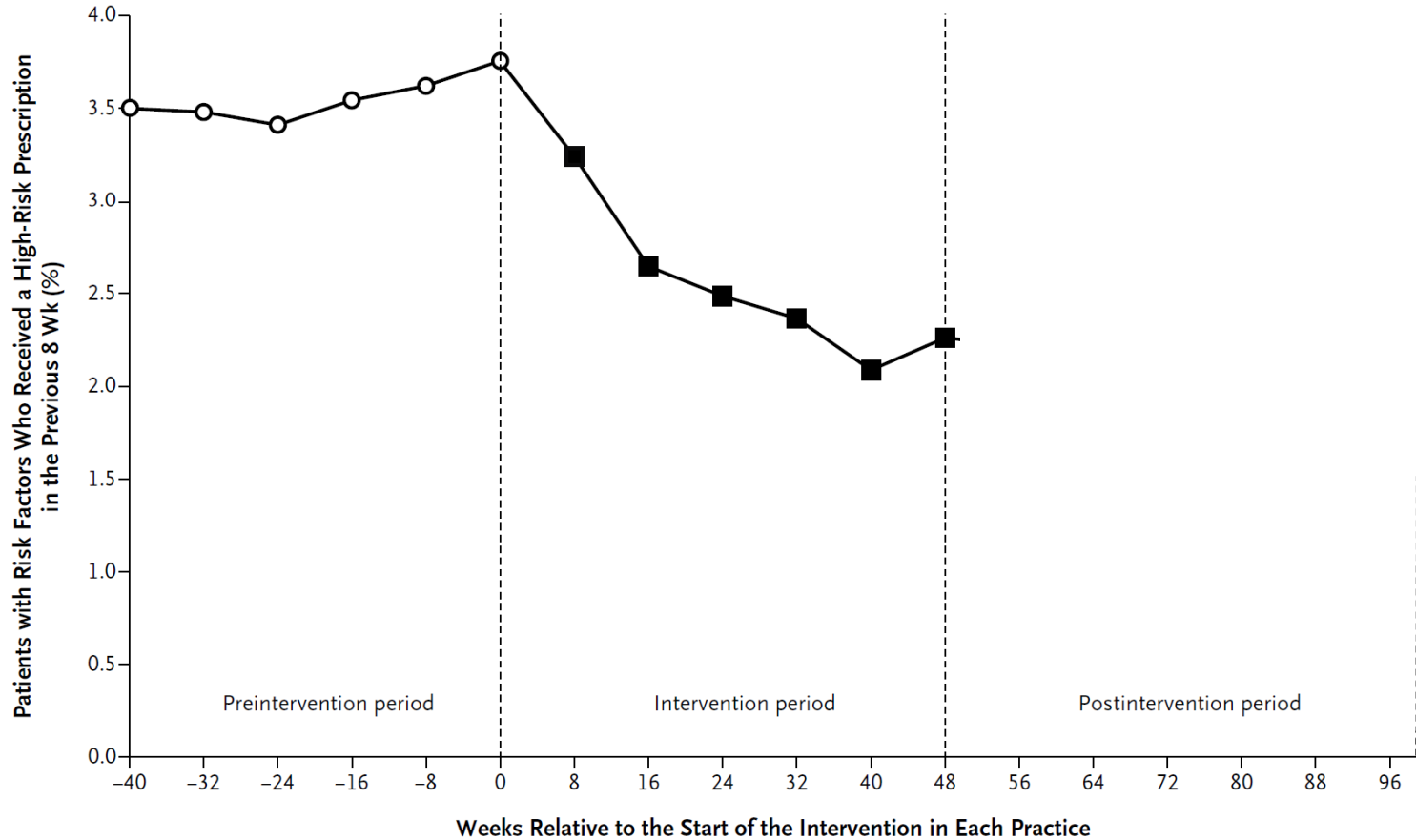
Wie hat sich die Prävalenz von Hochrisikoverordnungen verändert?



(Wie) Lässt sich AMTS messbar verbessern?

Dreischulte et al., NEJM 2016

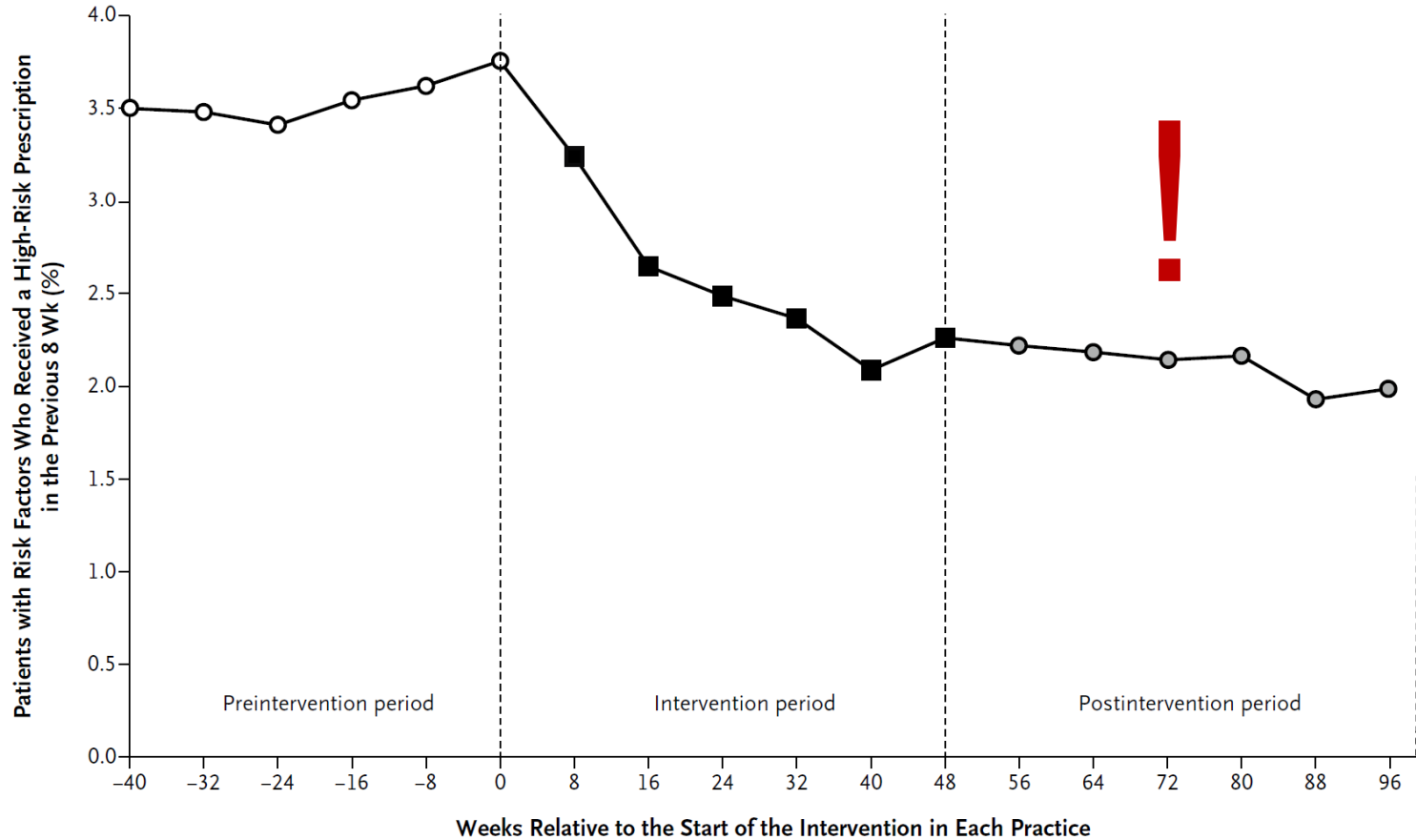
.. Und was passiert NACH der Intervention ?



(Wie) Lässt sich AMTS messbar verbessern?

Dreischulte et al., NEJM 2016

.. Und was passiert NACH der Intervention ?





(Wie) Lässt sich AMTS messbar verbessern?

Dreischulte et al., NEJM 2016

Ergebnisse sekundärer Endpunkt:

Reduktion patientenrelevanten Schadens durch Verordnungsoptimierung (KH-Aufnahme als Folge von UAW durch Hochrisikoverordnung)

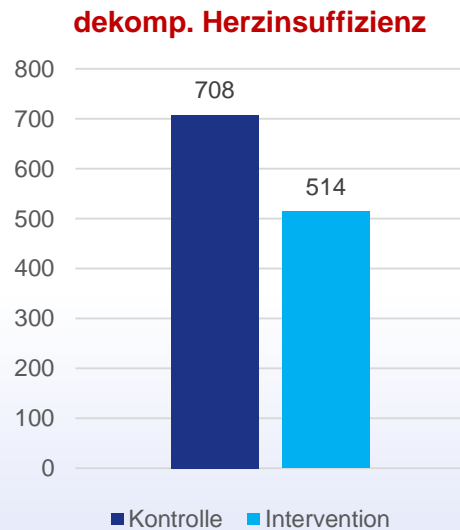
(Wie) Lässt sich AMTS messbar verbessern?

Dreischulte et al., NEJM 2016

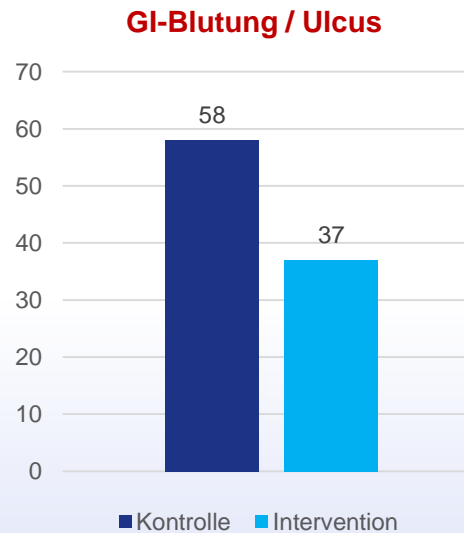
Ergebnisse sekundärer Endpunkt:

Reduktion patientenrelevanten Schadens durch Verordnungsoptimierung (KH-Aufnahme als Folge von UAW durch Hochrisikoverordnung)

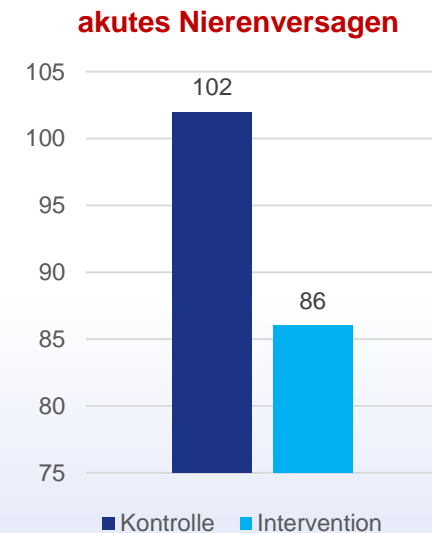
Krankenhausaufnahmen pro 10.000 Personenjahre



OR 0,73
p=0,02



OR 0,66
p=0,002

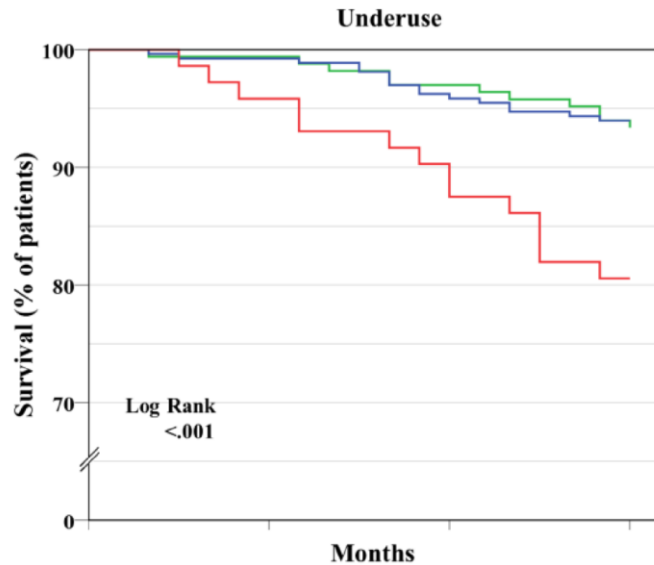


OR 0,84
p=0,19

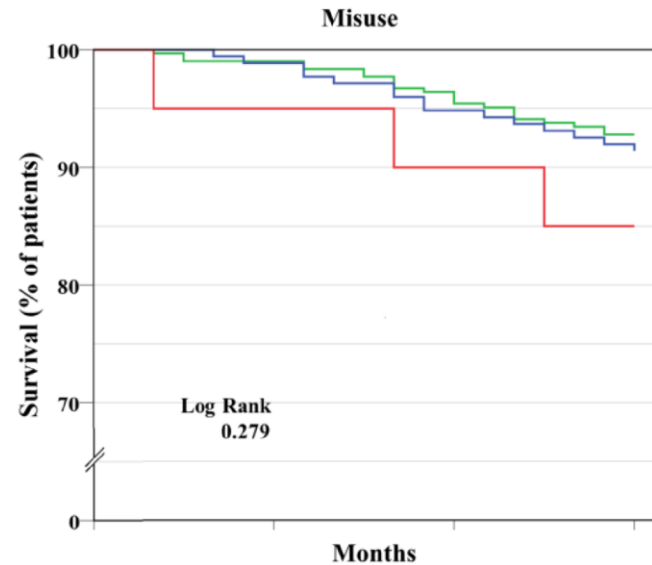
Auch zu wenig Arzneimittel können schaden: Bedeutung der START Kriterien

Too many, too few, or too unsafe?

Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalisation in a cohort of community-dwelling oldest old



0	6	12	18
166	166	165	161
265	265	263	254
72	72	69	63



0	6	12	18
221	219	212	207
235	232	223	213
47	46	43	42

0
1 - 2
3 +

Aktionsplan zur Verbesserung der AMTS in Deutschland

Bundesministerium für Gesundheit

Aktionsplan 2013 – 2015
zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland

www.bundesgesundheitsministerium.de

ARZNEIMITTERTHERAPIESICHERHEIT

Medikationsplan für den Überblick

Eine standardisierte, strukturierte Informationsquelle soll den Informationsaustausch im Medikationsprozess verbessern und die Patientensicherheit erhöhen.

Medikationsplan für: **Michaela Mustermann** geb. am: **13.12.1936**

Seite 1 von 1
ausgedruckt von: Dr. Manfred Überall
Hauptstraße 55, 01234 Am Ort
Tel: 04562-12345
E-Mail: m.überall@vmln-netz.de
ausgedruckt am: 12.12.2012

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	Mo	Mi	Ab	Fr	Einheit	Hinweise	Grund
Ramipril	Ramipril STADA® N1	5mg	Tab	1	0	0	0	Stück	während der Mahlzeiten	Bluthochdruck
Hydrochlorothiazid	HCT-dura® 25mg N2	25mg	Tab	1	0	0	0	Stück	während der Mahlzeiten	Bluthochdruck
Clopidogrel	Plaviv® 75 mg N1	75mg	Tab	0	0	1	1	Stück	während der Mahlzeiten	art. Verschluss
Simvastatin	Simvastin® 20mg N2	20mg	Tab	0	0	1	1	Stück	nach der Mahlzeit	erhöhte Blarlette

Anwendung unter die Haut:

Insulin human	Insulin B. Braun Basal	Spezies	20	0	10	IE	sub cutan	Diabetes
---------------	------------------------	---------	----	---	----	----	-----------	----------

Bedarfsmedikation

Glyzerolmineral	Coringin® Natriospray	Spray	max. 3	Hübe	akut			
	Vivinox® stark	Tab	0	0	0	1	Stück bei Bedarf	Horrschmerzen Schlaflosigkeit

Wichtige Angaben
Bitte messen Sie Ihren Blutdruck täglich!

Herstellerkennung, Firma MP-ready

Vor allem bei multimorbiden Patienten wird die Arzneimitteltherapie in der Praxis häufig dadurch beeinträchtigt, dass deren Gesamtmedikation nicht oder nur unzureichend bekannt ist. Einerseits ist es damit den am Medikationsprozess beteiligten Heilberufern nichtliche Verpflichtung, auf der ärztlichen Verschreibung die für den Patienten geltende Dosierung anzugeben (ausgenommen sind hier lediglich Betäubungsmittel und Rezepturen).

Dazu gehören vollständige Angaben über alle aktuell eingenommenen Arzneimittel inklusive frei verkäuflicher (Over the Counter-) Medikamente und im Einzelfall auch solche, die früher eingenommen wurden.“ (Kapitel 4, Seite 59, Kurzfassung)

Unterstützung für alle am



Polypharmazie optimieren

(1) Notwendige Informationen beschaffen

Zur Arzneitherapie:

- Verordnete Arzneimittel
 - Indikation, Beginn, geplante Dauer, Dosis(änderung)
- Selbstmedikation
- Einnahme (Adhärenz)
- Wirksamkeit & Verträglichkeit aktueller Medikation
- Unwirksamkeit / Unverträglichkeit früherer Arzneitherapie

Zum Patienten:

- Alter & Geschlecht
- Organfunktionen (insbesondere Nierenfunktion)
- Erkrankungen (Diagnosen)
- Allergien / Unverträglichkeiten
- Patientenpräferenzen



Polypharmazie optimieren

(2) Behandlungsnotwendigkeit klären

- Indikation / Therapiedauer aktueller AM
- Kontraindikationen für laufende Therapie?
- Fehlen indizierter und notwendiger Therapie?

(3) Überprüfung verordneter Arzneimittel

- Wirkstoff, Applikationsform & -weg
 - Altersadäquat ? - PRISCUS
 - Kinderwunsch / Schwangerschaft / Stillzeit
- Dosierung
 - Nach Indikation
 - Alter
 - Organfunktion



Polypharmazie optimieren

(4) Arzneimittelkombination prüfen

- Arzneimittel – Erkrankungs-Kombination (Drug-Disease-IA)
- Arzneimittel – Arzneimittel-Kombination (Drug-Drug-IA)
- Nebenwirkungsrisiko, insbesondere für:
 - Nierenversagen
 - Blutungsrisiko
 - Plötzlicher Herztod (QT-Intervall-Verlängerung)
 - Anticholinerge Nebenwirkungen

(5) Therapiedauer festlegen

(6) Monitoring festlegen und organisieren

(7) Abstimmung mit und Information des

Patienten: Ausdruck BMP