

GUIDELINE

Medikationssicherheit

Erstellt von: Christian Peter, Oliver Senn, Felix Huber, Uwe Beise

aktualisiert: 6/2016

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung.....	2
2. Strukturiertes Medikamenten-Management	3
2.1. Bestandesaufnahme	3
2.2. Medikamentenbewertung (Medication Review)	3
3. Medikations-Management bei "Komplexfällen"	4
4. Spezielle Fragestellungen	5
4.1. Welche Medikamente können weggelassen werden?.....	5
4.2. Welche Medikamente können zu einer verlängerten QT-Zeit führen?.....	7
4.3. Welche Medikamente können in der Schwangerschaft (nicht) eingesetzt werden?	8
5. Literatur	9

06/2016: Die Guideline wurde um ein Kapitel über anwendbare und kontraindizierte Medikamente während der Schwangerschaft erweitert (Kap.4.3.).

1. Einführung (1-10)

Über diese Guideline:

Diese Guideline soll Hilfestellungen geben, Fehlanwendungen und unerwünschte Ereignisse von Arzneimitteln zu erkennen und möglichst zu vermeiden, die Anzahl der Medikamente auf das Notwendige zu begrenzen (Priorisierung) und dabei Unterversorgung zu vermeiden. Die Guideline soll Schritt für Schritt um spezielle Problemstellung erweitert werden.

Die Qualitätsstiftung EQUAM legt mit dem Modul C5 die Standards für laufend zu optimierende Medikationssicherheit fest. Mit einer Zertifizierung in C5 können die Praxen ein systematisches Vorgehen bei potentiell gefährlicher Risikomedikation nachweisen <http://www.equam.ch/de/equam-fuer-praxen/downloads/>

Problemstellung:

- Die mit dem Alter zunehmende Multimorbidität zieht fast immer eine Polypharmazie nach sich.
- Evidenzbasierte Leitlinien sind bei Polypharmazie oft nur eingeschränkt gültig und enthalten zumeist keine Empfehlung zur notwendigen Anpassung bei multimorbiden Patienten (24).
- Um eine bestmögliche Lebensqualität der komorbiden Patienten zu erreichen, ist eine genaue Bewertung und ggfls. Anpassung und Priorisierung der therapeutischen Ansätze erforderlich.

Polypharmazie:

Definition:

- Es gibt keine international anerkannte Definition. Zumeist wird als Polypharmazie die gleichzeitige Einnahme von ≥ 4 oder 5 Medikamenten bezeichnet (10).

Epidemiologie:

- **CH:** Daten nur eingeschränkt vorhanden. Laut Helsana, Medgate: bei >70 Jährigen 15-25%, bei >80 -jährigen 20-28%.
- **D:** bei 42% der <65 -jährigen Patienten »kumulative Polypharmazie« als Verordnung von mindestens 5 Wirkstoffen innerhalb eines Quartals.
- **USA:** 29% der über 57-jährigen nahmen 5 oder mehr Medikamente, bei den über 75-jährigen sogar 36%. Fast die Hälfte nimmt auch mindestens ein OTC-Produkt.

Folgen/Risiken/Möglichkeiten:

- erhöht das Risiko von Interaktionen, NW und Medikationsfehlern.
- führt zu unspezifischen NW, die wiederum weitere Medikamente nach sich ziehen (Verordnungskaskade (5), z.B.: NSAR \rightarrow Hypertonus \rightarrow Antihypertensiva oder Neuroleptikum \rightarrow Parkinsonoid \rightarrow Antiparkinsontherapie)
- verursacht häufig unspezifische Beschwerden, wie z. B. Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel, Verwirrheitszustände, Tremor.
- verursacht vermehrt Spitaleinweisungen wegen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) (ca 6,5 % der Einweisungen).
- stellt einen unabhängigen Risikofaktor für Stürze dar.
- Bei 5 und mehr Medikamenten sind NW / Interaktionen nicht mehr kalkulierbar und vorhersehbar.
- Nicht alle Interaktionen sind klinisch relevant, etwa 5,6% führen zu klinischen Ereignissen (5).
- Über 50% aller UAW werden bei Polypharmazie als vermeidbar angesehen (7).
- Durch Änderung der Medikation/Dosierung und Vereinfachung des Applikationsschemas kann die Komplexität der Pharmakotherapie bei 20% d. Patienten nach Spitalentlassung reduziert werden (9).

"Komplexfälle":

- Medikationsfehler treten am häufigsten auf bei "Komplexfällen", die nach EQUAM charakterisiert sind durch: **Komorbiditäten (≥ 4 chronische Erkrankungen), Behandlung mit Polymedikation und potentiell kritischen Medikamenten** (s. Tabelle 1).
- 30% der UAE (unerwünschte Ereignisse) sind bei diesen Patienten vermeidbar.

Tabelle 1: Potentiell kritische Medikamente (Auswahl)

- Antikoagulantien
- Thrombozytenaggregationshemmer
- Diuretika
- Insulin
- Sulfonylharnstoffe
- Steroide
- NSAR
- Benzodiazepine
- Neuroleptika
- Lithium
- Antibiotika

Anmerkung:

Über 50% der Hospitalisationen wegen UAW sind auf OAK/Thrombozytenaggregationshemmer und Antidiabetika zurückzuführen (25). Allerdings haben diese Substanzen, ebenso wie Antibiotika, auch ein hohes Nutzenpotential. Es geht also darum, bei der Medikationsbewertung (s. Abschnitt 2.2.) das Nutzen-/Schadenspotential sorgfältig abzuwägen.

2. Strukturiertes Medikamenten-Management

2.1. Bestandesaufnahme

→ EQUAM Indikator 1: Medication Reconciliation

1. Erfassung der Medikamente

- Notwendige Voraussetzung für eine Analyse und Optimierung der Arzneitherapie ist die Erfassung/Abgleich aller eingenommenen Medikamente bei Patienten mit Multimedikation.
- Erfassung i.d.R. 1x/Jahr oder bei Auftreten von Problemen oder nach Hospitalisation (kritische Schnittstelle für Medikationsfehler)
Vorgehen: Der Patient (ggf. eine Bezugsperson) bringt alle Arzneimittel (inkl. Selbstmedikation) und Packungsbeilagen von zu Hause mit (**Brown-Bag-Methode**). Erfassung in der Patientenakte, anschliessend Medikationsplan (s.u.) aktualisieren.
- Die Patienten sollen ihren Hausarzt unverzüglich informieren, wenn andere Ärzte (Spital, Spezialisten, Notfallarzt) diesen Medikationsplan abgeändert haben (z.B. zusätzliche Medikamente oder Medikamentenstreichungen).

2. Medikationsplan → EQUAM Medikationskarte

Die Medikamentenliste soll mindestens enthalten:

- Name und Alter
- Medikament (Handelsname) und Dosierung
- Einnahme (Mo-Mi-Ab-Na)
Vermerk: Bitte bei jedem Arztbesuch mitbringen!

Eine erweiterte Version beinhaltet zusätzlich:

- Allergien/Unverträglichkeiten
- Generikaname
- Krea-Clearance (GFR nach MDRD-Formel)
- Indikation

2.2. Medikamentenbewertung (Medication Review)

→ EQUAM: Indikationsstellung für die aktuelle Medikation

Die Notwendigkeit der Medikamente sollte grundsätzlich kritisch hinterfragt werden. Bei der strukturierten Evaluierung kann der (modifizierte) **Medication Appropriateness Index (MAI)** herangezogen werden (nach *Haefeli [10]*):

1. Gibt es eine klare Indikation für jedes Medikament? ** (Übersversorgung)
2. Gibt es für jede behandlungsbedürftige Indikation eine Verordnung? (Unterversorgung?)
3. Ist die Wirksamkeit gegeben? Überwiegt der Nutzen das Risiko?
4. Sind die Substanzen sicher? (NW, potentiell ungeeignete Medikamente (PIM)?)
5. Sind die Dosierungen korrekt? GFR-Kalkulation: http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi Dosisanpassung: http://www.dosing.de/Niere/nierebck.htm
6. Gibt es unnötige Doppelverordnungen? (gleiche Medikamente oder Medikamente, die dem gleichen Zweck dienen)?
7. Gibt es klinisch relevante medikamentöse Interaktionen?
8. Gibt es Interaktionen zwischen Medikamenten und vorhandenen Krankheiten?
9. Ist die Behandlungsdauer adäquat?
10. Gibt es kostengünstigere Alternativen mit gleicher Wirksamkeit?
11. Sind die Anweisungen schriftlich erfolgt und korrekt?
12. Sind die Anweisungen praktikabel?
13. Ist die Adhärenz gewährleistet? (Bereitschaft und Vermögen, die Behandlung durchzuführen)

** hierzu gehören auch Überlegungen zu den angestrebten Zielwerten, z.B: Welche "individualisierten" Blutdruck- oder HbA_{1c}-Werte werden angestrebt?

Hilfreiche Instrumente

Um die Angemessenheit der Medikation zu überprüfen, können verschiedene Instrumente hilfreich sein.

Hinweis: Der Anwendungsnutzen dieser tools ist (noch) nicht hinreichend in prospektiven Studien untersucht. Offenbar gelingt es, fehlerhafte Medikation einzuschränken, klinische Ergebnisse liegen jedoch noch nicht vor (11).

1. Liste mit potentiell ungeeigneten Medikamenten (potentially inappropriate medication, PIM)

- **PRISCUS**-Liste: <http://www.aerzteblatt.de/archiv/77776> oder direkt http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf

Vorteile: Medikamentenauswahl entspricht weitgehend den in der Schweiz üblichen Präparaten. Angaben zu Alternativen, Dosisanpassungen, Monitoring.

- **STOPP-Liste** (siehe Tabelle 3, Abschnitt 4.1) (12-14)
- **Beers-Liste:** Liste der US-amerikanischen Beers-Pocket Card. http://www.americangeriatrics.org/files/documents/beers/2012BeersCriteria_JAGS.pdf (aktualisierte engl. Version, nicht ohne weiteres auf den Schweizer Arzneimittelmarkt übertragbar)

Anmerkung: In der Schweiz liegt der PIM-Anteil auf Basis der Beers- bzw. PRISCUS-Liste bei 21% bei >65jährigen (15).

2. Welches Interaktionspotential haben die verordneten Medikamente?

- <http://legacy.eph.ch/de/schnittstelle>
- <http://www.mediq.ch>, <http://crediblemeds.org/healthcare-providers/drug-drug-interaction>

Hinweis: Generell ist die Studienlage für klinisch relevante Interaktionen lückenhaft. Eine Software zur Überprüfung des Interaktionspotentials von Medikamenten ist sinnvoll, wenn auch Aussagen zur klinischen Relevanz und Empfehlungen zum Management gemacht werden. Die meisten Praxissoftwareanbieter stellen eine Interaktionssoftware zur Verfügung. Wir empfehlen die Aktivierung dieser Software.

3. Screening auf Unterbehandlung

- **START-Liste** (siehe Tabelle 3, Abschnitt 4.1) (16)

4. Nutzenbewertung wichtiger Medikamente bei älteren Menschen

- **FORTA***-Klassifikation: Die Medikamente werden in 4 Kategorien (A-D) eingeteilt (siehe Tabelle 2).

Anmerkung: Die FORTA-Klassifikation wurde in Deutschland auf der Basis von umfassender Literaturrecherche und Expertenmeinungen erstellt und mit Hilfe eines Delphi-Verfahrens konsentiert (17,18).

Tabelle 2: FORTA (Fit fOR The Aged) - Kriterien

	Kategorie A	Kategorie B	Kategorie C	Kategorie D
Definition	Arzneimittel schon an älteren Patienten in grösseren Studien geprüft, Nutzenbewertung eindeutig positiv.	Wirksamkeit bei älteren Patienten nachgewiesen, aber Einschränkungen bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit.	Ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis für ältere Patienten. Genaue Beobachtung von Wirkungen und Nebenwirkungen erforderlich. Bei >3 Arzneimitteln am ehesten verzichtbar, Alternativen suchen.	Diese Arzneimittel sollten fast immer vermieden werden, Alternativen sind vorhanden.
Beispiele	<ul style="list-style-type: none"> • ACE-Hemmer und langwirksame Calciumantagonisten bei Hypertonie • Statine nach Herzinfarkt • Bisphosphonate und Calcium-Vitamin D-Suppl. bei Osteoporose 	<ul style="list-style-type: none"> • Diuretika oder Betablocker bei Hypertonie • Inhalative Beta-2-Mimetika bei COPD 	<ul style="list-style-type: none"> • Digoxin und Spironolacton bei Herzinsuffizienz; Amiodaron bei VHF • Acetylsalicylsäure bei VHF • Theophyllin und Mucolytika bei COPD 	<ul style="list-style-type: none"> • Langwirkende Benzodiazepine • viele Medikamente der Priscus-Liste http://www.priscus.net

3. Medikations-Management bei „Komplexfällen“ (1, 10)

1. Wichtige Informationen für Patienten bei Polymedikation

Patienten sollten informiert werden über:

- Name und Indikation der verordneten Medikamente
- Dosierung und Dosierungsintervall
- Therapiedauer
- Applikationsform
- Nebenwirkungen
- Zeit bis zum Wirkungseintritt

2. Wie lässt sich die Therapieadhärenz verbessern?

- Möglichst einfaches Therapieschema wählen (ev. nach Spitalentlassung anpassen) (20)
- Mit dem Patienten sollte geklärt werden:
 - ob es bei der Anwendung der Arzneimittel Probleme gibt, z. B. Öffnen der Packung, Tropfenzählen, Tablettenteilen, Einnehmen (Probleme beim Schlucken, [19]).
 - ob der Patient versteht, warum die Medikamente verordnet wurden, ob er die Einnahme der Medikamente weiterhin für sinnvoll hält, ob er die Dosierung selbstständig verändert, ob schon einmal ein Auslassversuch gemacht wurde.

- wie der Patient die Medikamente für den Tag/die Woche zusammenstellt, damit nichts vergessen oder doppelt eingenommen wird; wie er sich verhält, wenn eine Einnahme vergessen wurde.

3. Priorisierung (s. a. Abschnitt 4.1)

- Was erwartet der Patient von der medikamentösen Therapie?
- Was ist für den Patienten zur Zeit das Wichtigste, Welche Beschwerden schränken ihn z.Zt. besonders ein?
- " Mit welchen Beschwerden können Sie am ehesten leben?"
- Welche Medikation ist vorrangig?
- Wie hoch ist die Alltagsaktivität (ADL)?

4. Kommunikation

- Shared decision making: Therapieentscheidungen mit dem Patienten treffen
- Erklären, welcher Nutzen zu erwarten ist, welche Risiken bestehen. Welche Probleme/Nebenwirkungen können auftreten und was ist dann zu tun?
- Behandlung ausführlich erklären (nicht nur auf Nachfragen reagieren) und vergewissern, dass der Patient es verstanden hat
- Nachfragen, ob die Umsetzung möglich ist
- Medikationsplan ausdrucken
- Kontrolltermin vereinbaren. Dauerrezepte sollten nach einem Jahr überprüft werden.
- Hinweise geben, welche Medikamente nicht eigenständig abgesetzt, pausiert oder in der Dosierung verändert werden sollten.

5. Fehlerquellen bei Dauermedikamenten

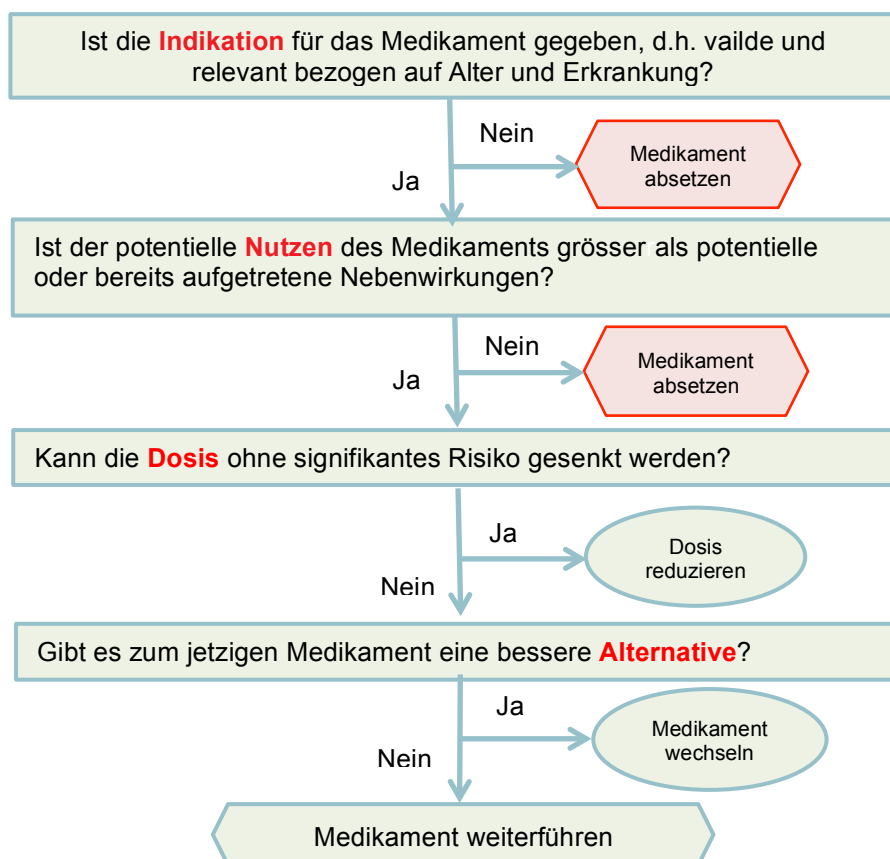
- Es wird ein Medikament rezeptiert, das bereits abgesetzt oder anders dosiert worden war.
- Es wird ein Medikament verordnet, das aktuell nicht mehr indiziert ist.
- Der Patient wünscht ein Medikament, das „früher immer geholfen hat“, das aktuell aber nicht indiziert ist.
- Der Patient erhält ein Rezept eines problematischen Medikaments, das er nur in regulierter Dosis und Dauer oder gar nicht bekommen sollte (z.B. Benzodiazepine).

4. Spezielle Fragestellungen

4.1. Welche Medikamente können weggelassen werden (Priorisierung)?

Garfinkel hat einen Abklärungsalgorithmus entwickelt, anhand dessen sich Polypharmazie bei Hochbetagten begrenzen lässt (21,22). Eine Arbeitsgruppe am Institut für Hausarztmedizin UZH hat eine vereinfachte Version für die Anwendung in der Hausarztpraxis in einer Pilotstudie untersucht (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Good Palliative Geriatric Practice (GPGP) Algorithmus zur Überprüfung der Medikation bei hochbetagten/palliativen Patienten (modif. nach Garfinkel, [23])




















Anmerkung: In der zugrundeliegenden Garfinkel-Studie konnten bei diesem Vorgehen fast 50% der Medikamente in einer geriatrischen Population abgesetzt werden - bei verbesserter Lebensqualität der (hochbetagten) Patienten (21). Im Rahmen einer Pilotstudie, durchgeführt am Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich, zeigte sich, dass die Anwendung des adaptierten Algorithmus in der Hausarztpraxis machbar ist und bei Ärzten und Patienten akzeptiert wurde (23). Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass valide (Langzeit)-Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit des Instruments bisher fehlen.

Hinweise auf potentiell ungeeignete/abzusetzende Medikamente finden sich auch in der nachfolgenden Tabelle.

Tabelle 3: START-/STOPP-Kriterien zum Screening auf Fehl- und Unterbehandlung (Auswahl)

<ul style="list-style-type: none"> ✔ START: Screening Tool to Alert doctors to the Right, i.e. appropriate, indicated Treatment. Diese Medikamente sollten bei ≥65-jährigen in bestimmten Situationen erwogen werden (sofern keine Kontraindikation vorliegt). ⊘ STOPP: Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions. Diese Medikamente sind bei ≥65-jährigen potentiell ungeeignet.
Kardiovaskuläre Erkrankungen
<ul style="list-style-type: none"> ✔ ACE-Hemmer (A-II-Antagonisten): bei systolischer Herzinsuffizienz, und oder KHK ✔ Antihypertensiva: bei ständigem syst. BD >160 mmHg und/oder diast BD >90mmHg, bei Diabetikern >140/90 mmHg ✔ Phenprocoumon oder direkte Thrombin-Inhibitoren oder Faktor X-Inhibitor bei chronischem VHF ✔ Aspirin (75-150 mg/d) bei chronischem VHF, wenn OAK kontraindiziert sind ✔ Plättchenaggregationshemmer (z.B. Aspirin, Clopidogrel) bei koronarer, zerebraler oder peripherer Gefässkrankheit ✔ Betablocker (z.B. Bisoprolol, Metoprolol) bei stabiler Angina pectoris ✔ Statine bei Vorliegen von KHK, cerebrovaskulärer Erkrankung oder pAVK, ausser am Lebensende bzw. Alter >85J. ⊘ Digoxin bei Herzinsuffizienz mit normaler syst. Ventrikelfunktion ⊘ Verapamil oder Diltiazem bei Herzinsuffizienz NYHA-III und IV ⊘ Betablocker in Kombination mit Diltiazem oder Verapamil ⊘ Amiodaron als Erstlinien-Antiarrhythmikum bei supraventrikulärer Tachykardie ⊘ Thiazide bei Patienten mit Gicht oder mit bestehender signifikanter Hyponatriämie, Hypocalcämie, Hypokaliämie ⊘ Schleifendiuretika bei Patienten mit Knöchelödem ohne nachgewiesene Herz-, Leber-, Niereninsuffizienz ⊘ Schleifendiuretika als Erstlinien-Monotherapie bei Hypertonie ⊘ Schleifendiuretika als Antihypertensiva bei bestehender Harninkontinenz ⊘ Zentral-wirksame Antihypertensiva (z.B. Methyldopa, Clonidin) ⊘ Aspirin bei anamn. peptischem Ulkus ohne gleichzeitige Verschreibung eines PPI ⊘ Aspirin in Kombination mit Phenprocoumon, direkten Thrombinhemmern, Faktor Xa-Hemmern bei VHF ⊘ Aspirin in Kombination mit Clopidogrel zur Sekundärprophylaxe des Hirnschlags (ausser bei schwerer Karotisstenose oder akutem Koronarsyndrom oder Stentimplantation in den letzten 12 Monaten) ⊘ Aspirin >160mg/Tag als Langzeittherapie
Zentralnervensystem /psychotrope Substanzen
<ul style="list-style-type: none"> ✔ Antidepressiva (Nicht-Trizyklika) bei persistierende mittelschwerer-schwerer depressiver Major-Symptomatik ✔ L-DOPA bei idiopathischem Parkinsonkrankheit und funktionellem impairment und Behinderung ✔ SSRI bei persistierender schwerer Angststörung ✔ Dopaminagonist bei Restless legs Syndrom (RLS) nach Ausschluss von Eisenmangel und schwerer Niereninsuffizienz ⊘ Trizyklika bei Patienten mit Demenz, Glaukom, kardialen Reizleitungsstörungen, Harnretention ⊘ Trizyklika als Erstlinienmedikament ⊘ Trizyklika mit Opiaten und Calciumantagonisten ⊘ Benzodiazepine über einen längeren Zeitraum (>1 Monat) ⊘ Neuroleptika als Schlafmittel, ausser wenn Schlafstörung durch Psychose ausgelöst wird ⊘ Neuroleptika zur Behandlung von psychischen oder Verhaltensstörungen bei Patienten mit Demenz, ausser bei schwerer Symptomatik und Versagen aller nicht-pharmakologischen Therapien ⊘ Langzeitgabe von Neuroleptika bei Parkinsonismus ⊘ Phenothiazine bei Patienten mit Epilepsie ⊘ Anticholinergika um NW von Neuroleptika zu behandeln ⊘ SSRI bei (klinisch signifikanter) nicht-iatrogener Hyponatriämie
Muskel-Skelett-Erkrankungen
<ul style="list-style-type: none"> ✔ DMARDs bei aktiver rheumatoider Arthritis über > 3 Monate ✔ Vitamin D und Calcium-Supplementierung bei Patienten mit Osteoporose und Fragilitätsfraktur sowie bei verringerter Knochendichte (T-Score <-2 - an mehreren Messpunkten) ✔ Vitamin D-Supplementierung bei älteren Menschen, die ans Haus nicht verlassen oder eine Sturzanamnese oder Osteopenie aufweisen ✔ Bisphosphonate bei oraler Steroiderhaltungstherapie und bei Osteoporose, sofern keine pharmakologischen oder klinischen KI bestehen ⊘ NSAR bei anamnestischem Ulkusleiden, oder GI-Blutung, ausser bei gleichzeitiger PPI-Therapie

 NSAR bei schwerer Hypertonie (BD syst >160mmHg), Herz- oder Niereninsuffizienz (geschätzte GFR 20-50ml/min)
 NSAR-Langzeiteinnahme zur Schmerzlinderung bei Arthrose, bevor nicht einfachere Analgetika (Paracetamol) versucht wurden
 Cox-2-Hemmer bei gleichzeitig bestehender kardiovaskulärer Erkrankung
 Colchicin oder NSAR-Langzeiteinnahme zur Dauertherapie der Gicht (wenn keine KI gegenüber Allopurinol besteht)
 Corticosteroid-Langzeittherapie (>3 Monate) als Monotherapie bei rheumatoider Arthritis
 Corticosteroide bei Arthrose (ausser intraartikulär)
Endokrines System
 ACE-Hemmer bei Diabetes mit Nierenbeteiligung (Proteinurie, Mikroalbuminurie >30mg/24h)
 Lang wirkende Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid, Chlorpropamid, Glimepirid) bei Typ-2-Diabetikern
 Betablocker bei Diabetikern, die häufig Hypoglykämien erleiden
 Östrogene bei anamnestischem Mamma-Ca oder venöser Thromboembolie
 Östrogene ohne Gestagen bei Patientin mit intaktem Uterus
 Testosteron bei nicht nachgewiesenem Hypogonadismus
Atemwegserkrankungen
 Regelmässiges Beta-2-Mimetikum (oder Anticholinergikum) bei leichtem oder mittelschwerem Asthma oder COPD
 Regelmässige Steroidinhalation bei mittelschwerem-schwerem Asthma oder COPD (predicted FEV1<50%)
 Theophyllin als Monotherapie bei COPD
 Systemische statt inhalative Steroide bei schwerer COPD/Asthma
 Ipratropium (Vernebler) bei Patienten mit Glaukom

4.2. Welche Medikamente können zu einer Verlängerung der QT-Zeit und erhöhtem Risiko für Torsade de Pointes (TdP) führen?

Nicht alle Medikamente, welche die QT-Zeit verlängern, erhöhen auch das Risiko von Torsade de Pointes (TdP). Die in der nachfolgenden Tabelle 4 aufgelisteten Medikamente sind nachgewiesenermassen mit einer Verlängerung der QT-Zeit *und* erhöhtem Risiko für TdP assoziiert, selbst wenn sie wie vorgeschrieben eingenommen werden.

Tabelle 4: Medikamente, deren Anwendung mit verlängerter QT-Zeit assoziiert ist
Amiodaron
Anagrelid (Thromboreductin®)
Arsentrioxid (Trisenxo®)
Azithromycin (Zithromax®)
Chloroquin (Nivaquine®)
Citalopram (Seropram®)
Clarithromycin (Klacid®, Generika)
Kokain
Domperidon (Motilium®)
Dronedaron (Multaq®)
Droperidol
Erythromycin (oral, i.v.)
Escitalopram (Cipralex®, Generika)
Flecainid (Tambocor®)
Haloperidol (Haldol®)
Ibutilid (Corvert®)
Levofloxacin (Tavanic®, Generika)
Methadon
Moxifloxacin (Avalox®, Generika)
Ondansetron
Pentamidine (Pentacarinat®)
Sevofluran
Sotalol (Sotalol Mepha®)
Sulpirid (Dogmatil®)
Vandetanib (Caprelsa®)

Daneben gibt es weitere Medikamente, die zwar mit einer verlängerten QT-Zeit einhergehen, jedoch ohne nachgewiesenermassen erhöhtes Risiko für TdP. Eine ständig aktualisierte Liste findet sich hier: <https://www.crediblemeds.org/index.php/login/dlcheck> (kostenlose Registrierung erforderlich). Bei Einnahme von "Risikomedikamenten" sind gelegentliche EKG-Kontrollen sinnvoll.

4.3. Welche Medikamente können in der Schwangerschaft (nicht) verabreicht werden?

Allgemeine therapeutische Prinzipien der Pharmakotherapie während der Schwangerschaft und Stillzeit sind:

- Risiko der Medikamenteneinnahme ist abhängig vom Gestationsalter
- Vor allem im 1. und 3. Trimester sollten Medikamente restriktiv eingesetzt werden
- gewissenhafte Nutzen-Risiko-Abwägung
- keine teratogenen und embryotoxischen Medikamente verabreichen (s. Tabellen 5 und 6)
- Monopräparate aus „Positivliste“ auswählen (s. Tabelle 7)
- Präparate mit grossem Erfahrungswert bevorzugen
- Niedrigst nötige Dosierung wählen bei kürzest möglicher Einnahmedauer
- Über Off-label Gebrauch muss die Schwangere unbedingt aufgeklärt werden!

Stillzeit

- Bei passagerer Medikamenteneinnahme evtl. abpumpen und Milch verwerfen
- Vor Medikamenteneinnahme Stillen, dann 4h Stillpause
- Bei potenziellem Risiko Abstillen erwägen und dies mit der Patientin erörtern.

Tabelle 5: Die wichtigsten teratogenen (embryotoxischen) Medikamente	
Substanzen	Ort / Art der Schädigung
Aminoglykoside (parenteral)	Innenohr und Niere
Androgene	Maskulinisierung
Carbamazepin, Phenytoin, Valproat	Spina bifida, Herz, Gaumen, urogenitales System, Dysmorphien d. Gesichts u.a.
Cumarinderivate	Nase, Extremitäten (selten)
Diethylstilbestrol	Genitalfehlbildungen, Scheidenkarzinom
Glukokortikoide (systemisch)	Gaumenspalten
Lithium	Herz /Ebstein-Anomalie, selten)
Misoprostol	Extremitätenfehlbildung
Retinoide/Vitamin A (>25'000IE/Tag)	Ohr, ZNS, Herz, Skelett
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	Neuralrohrdefekte
Zytostatika	multiple Fehlbildungen

Tabelle 6: Die wichtigsten fetotoxischen Medikamente	
Substanzen	Ort / Art der Schädigung
ACE-Hemmer	Nierenfehlbildung, Kontraktoren, Anurie, Schädelhypoplasie
Aminoglykoside (parenteral)	Innenohr und Niere
Androgene	Maskulinisierung
Benzodiazepine	Atemdepression, Floppy-Infant-Syndrom
Ergotamine	(bei wehenbereitem Uterus) fetale Hypoxie
Immunsuppressiva	Knochenmarksdepression
Lithium	Floppy-Infant-Syndrom, Hypothyreose
NSAR	Oligurie, Konstriktion des Ductus arteriosus Botalli
Opioide/Opiate	Entzugssymptome (beim Neugeborenen, wenn bis zur Entbindung verabreicht)
Psychopharmaka	körperliche Anpassungsstörungen
Tetrazykline (nach 15.SSW)	Gelbfärbung der Zähne, Knochenanomalien
Zytostatika	Knochenmarksdepression

Tabelle 7: "Positivliste" - in der Schwangerschaft anwendbare Medikamente	
Indikationen	Medikamente
Allergien	Antihistaminika 1. Generation, Loratidin, Clemastin, Dimetinden
Depression	Trizyklika: Amitriptylin, Imipramin, Nortriptylin; SSRI: Sertralin, Citalopram; auch andere AD sind akzeptabel; Fluoxetin vermeiden!
Asthma	Betamimetika, Steroide, Theophyllin
chronisch entzündliche Darmerkrankungen	Mesalazin, Sulfasalazin, Steroide, Reserve: Azathioprin
Diabetes	Humaninsulin
Diarrhoe	Loperamid
Gastritis	H ₂ -Blocker, Antazida
Glaukom	Betablocker, Carboanhydrasehemmer, Cholinergika
Hyperemesis	Meclozin, Dimenhydrinat, Metoclopramid
Hypertonie	Metoprolol, Alpha-Methyldopa, Dihydralazin
Migräne	Sumatriptan bei Versagen anderer Schmerzmittel (s.u.)
Neuroleptika (Neueinstellung)	Flupentixol, Fluphenazin, Haloperidol, Quetiapin, Risperidon
Obstipation	Quellmittel, Lactulose
Refluxösophagitis	Omeprazol (am besten untersucht in SS und Stillzeit)
Rheumatoide Arthritis	NSAR: Ibuprofen (ev. Diclofenac) bis 30.SSW; DMARD: Sulfasalazin, ggfls kombiniert mit Hydroxychloroquin oder Chloroquin. Biologika: TNF alpha-Blocker (z.B. Adalimumab) wenn dringend erforderlich, sehr strenge Indikationsstellung aber in der 2.Schwangerschaftshälfte
Schmerzen	Paracetamol (ggfls.+Codein), NSAR (Diclofenac, Ibuprofen) bis einschliesslich Woche 29, Tramadol oder Buprenorphin falls indiziert, bei schwersten Schmerzen und strenger Indikationsstellung auch Morphin.

Detaillierte Informationen über Sicherheit, Kontraindikationen, Auswahl und Anwendung von Medikamenten in der Schwangerschaft finden sich hier:

<http://www.sappinfo.ch> (mit Positivliste)

<http://www.pocket-guide.ch> (mit Positivliste)

<http://embryotox.de>

<http://www.reprotox.de>

<http://www.swisstis.ch>

5. Literatur

1. DEGAM Hausärztliche Leitlinie. Multimedikation. Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten, aktualisiert 2014.
2. Beyer M, Otterbach I, Eler A et al. Multimorbidität in der Allgemeinpraxis Teil I: Pragmatische Definition, Epidemiologie und Versorgungsprämissen. Z Allg Med 2007; 83: 310-315.
3. Boyd CM, et al.: Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases Implications for Pay for Performance. JAMA. 2005;294(6):716-724.
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=201377>
4. Neuner-Jehle S.: Weniger ist mehr – wie Polypharmazie vermeiden? Praxis 2013 ; 102 (1) : 21-27.
5. Schuler J, et al.: Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. Wien Klin Wochenschr 2008; 120: 733–741.
6. Burkhardt H, Wehling M. Probleme bei der Pharmakotherapie älterer Patienten. Internist 2010; 51: 737-748
7. Rochon PA, Gurwitz JH: Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. BMJ. 1997 Oct 25; 315 (7115): 1096–1099. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2127690/>
8. Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hägg S (2012) Percentage of Patients with Preventable Adverse Drug Reactions and Preventability of Adverse Drug Reactions – A Meta-Analysis. PLoS ONE 7(3): e33236.
9. Witticke D, et al.: Opportunities to reduce medication regimen complexity: a retrospective analysis of patients discharged from a university hospital in Germany. Drug Saf. 2013 Jan;36(1):31-41
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23315294>
10. Haefeli W: Polypharmazie. Swiss Med Forum 2011; 47: 847–852.

11. Patterson SM, et al.: Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 7;10:CD008165. doi: 10.1002/14651858.CD008165.pub3.
12. Gallagher P and O'Mahony D (2008): STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers criteria. Age and Ageing; 37: 673–679.
13. O'Mahony D, et al: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age and Ageing 2015; 44: 213–218.
14. Hill-Taylor B, et al: Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2013, 38, 360–372
15. Blozik E, et al.: Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in the Adult, Community-Dwelling Population in Switzerland. Drugs Aging 2013; 1–8
16. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C et al. (2007): START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment): an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. Age and Ageing; 36: 632–638
17. Kuhn-Thiel AM: Consensus Validation of the FORTA (Fit FOR The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly. Drugs Aging. 2014; 31(2): 131–140.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3907693/>
18. Michalek C, et al.: Effects of "Fit FOR The Aged" (FORTA) on pharmacotherapy and clinical endpoints--a pilot randomized controlled study. Eur J Clin Pharmacol. 2014 Oct;70(10):1261-7. doi: 10.1007/s00228-014-1731-9. Epub 2014 Aug 17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25128076>
19. Atkin PA, et al.: Functional ability of patients to manage medication packaging: a survey of geriatric inpatients. Age Ageing. 1994 Mar;23(2):113-6.
20. Pasina L, et al.: Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. Drugs Aging. 2014 Apr;31(4):283-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24604085>
21. Garfinkel D, Mangin D: Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults. Arch Intern Med 2010; 170: 1648–1654.
22. Garfinkel D, et al.: The war against Polypharmacy: A New Cost-Effective Geriatric-Palliative Approach for Improving Drug Therapy in Disabled Elderly People. IMAJ 2007;9:430–434.
23. Neuner-Jehle S, Krones T, Senn O Systematisches Weglassen verschriebener Medikamente ist bei polymorbiden Hausarztpatienten akzeptiert und machbar. PRAXIS 2014;103(6):317-322.
24. Dumbreck S, et al.: Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. BMJ 2015;350:h949
25. Budnitz DS, et al.: Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. N Engl J Med 2011; 365:2002-12.

IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im Juni 2016 aktualisiert.

© Verein mediX

Herausgeber:

Dr. med. Felix Huber

Redaktion (verantw.):

Dr. med. Uwe Beise

Autoren:

Dr. med. Christian Peter

Prof. Dr. med. Oliver Senn

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Uwe Beise

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch