



Herzlich Willkommen zur 2. Ausgabe unseres Newsletters Arzneimittel *aktuell* in 2022.

Den Einsatz von nierenschädigenden Arzneimitteln im Blick zu behalten, ist herausfordernd. Wir geben Ihnen Tipps für den Praxisalltag und informieren Sie über Möglichkeiten der digitalen Unterstützung in der Betreuung von Patienten mit Multimedikation. Einige wichtige Neuerungen aus der 2. Auflage der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes haben wir für Sie zusammengefasst.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen



Susanne Dölfen

Leiterin des Bereichs Ambulante Versorgung bei der AOK Nordost. Die Gesundheitskasse.

## Nierenschädigende Arzneimittel – Interventionsmöglichkeiten in der Hausarztpraxis

Die Niere ist das wichtigste Ausscheidungsorgan des Körpers. Bis zu 180 Liter Primärharn produzieren die Nieren täglich, wobei nur ein bis zwei Liter renal ausgeschieden werden. Selbst minimale Veränderungen in der Regulation der Nierenleistung können erhebliche Auswirkungen haben. Arzneimittel oder deren Abbauprodukte, die in den Nieren gefiltert werden, können das Nierengewebe schädigen. Tückisch ist, dass anfänglich keine Beschwerden oder Schmerzen auftreten. Eine dauerhafte Beeinträchtigung der Nierenleistung ist jedoch möglich. Welche Arzneimittel sind nierenschädigend? Welche Versorgungsprobleme bestehen bei Nierenkranken? Und welche Tools können im Praxisalltag helfen, nierensuffiziente Patienten zu betreuen? Diesen Fragen möchten wir im Folgenden nachgehen.

In Deutschland leiden ca. 9 Millionen Menschen an einer chronischen Nierenerkrankung [1]. Der Verlust der Nierenfunktion ist ein schleichender Prozess, der häufig zu spät erkannt oder nicht optimal behandelt wird. Im fortgeschrittenen Stadium bleibt in vielen Fällen nur eine Transplantation oder Dialysetherapie als Behandlungsoption.

### Medikamenteninduzierte Nephrotoxizität vorbeugen

Sollen potentiell nephrotoxische Medikamente eingesetzt werden oder liegen Risikofaktoren für eine Nierenschädigung durch Arzneimittel vor (Alter über 60 Jahre, Diabetes mellitus, Hypertonie bzw. vasku-

läre Erkrankungen, Volumenmangel, Herzfehler), ist ein Monitoring der Nierenfunktion empfehlenswert. Im schlimmsten Fall kann die Arzneimitteltherapie zum akuten Nierenversagen führen. Die korrekte Bestimmung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) spielt eine wichtige Rolle. Starkes Über- oder Untergewicht und eine über- oder unterdurchschnittliche Muskelmasse können sich fehlerhaft auf die Berechnung auswirken [2]. Bei vorübergehendem Einsatz eines potentiell nierenschädigenden Arzneimittels kann man die eGFR unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren vor und nach der Behandlung bestimmen. Bei dauerhaftem Einsatz von nephrotoxischen Arzneimitteln sollte die Nierenfunktion mindestens einmal jährlich kontrolliert werden [3]. Eine Auswahl häufig verordneter Wirkstoffe bei denen die Nierenfunktion zu berücksichtigen ist, finden Sie in Tabelle 1.

Die retrospektive Längsschnittanalyse



„Eskalationsvermeidung Niereninsuffizienz“ unter Beteiligung des Fraunhofer Instituts für Zelltherapie und Immunologie, der Universität Rostock, der AOK Nordost und weiterer Partner, zeigt den Optimierungsbedarf bei der Versorgung von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung [5]. Erstmals wurden Krankenversicherungsdaten mit ambulanten Versorgungsdaten verknüpft. Dadurch konnten Diagnosen, Verordnungen und Laborparameter miteinander in Verbindung gesetzt und analysiert werden. Dies ermöglicht einen Einblick in den zeitlichen und pathologischen Verlauf einer chronischen Nierenerkrankung. Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass Patienten, insbesondere in frühen Krank-

Mit Nephrotoxizität assoziierte Arzneimittel	Kontraindiziert bei Niereninsuffizienz
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allopurinol</li> <li>- Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)</li> <li>- Cyclooxygenase-2-Hemmer (Coxibe)</li> <li>- Aldosteron-Hemmer</li> <li>- ACE-Hemmer</li> <li>- Angiotensin-II-Rezeptorblocker</li> <li>- Aliskiren</li> <li>- Calciumkanalblocker</li> <li>- Cephalosporine</li> <li>- Fluorchinolone</li> <li>- Betalactamantibiotika</li> <li>- Sulfonamide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metformin (wenn GFR &lt; 30ml/min)</li> <li>- Glimepirid, Glibenclamid</li> <li>- Methotrexat</li> <li>- Lithium</li> <li>- Bisphosphonate</li> </ul>

Tabelle 1: Auswahl (potentiell) nephrotoxischer Arzneimittel [4]

heitsphasen (Chronic Kidney Disease Stadium 1 - 3), nicht korrekt erfasst oder im falschen Stadium verortet werden. Besonders in diesen frühen Phasen besteht jedoch ein hohes Potential, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen [5].

Strategien für die Praxis beim Einsatz nephrotoxischer Arzneimittel	
✓	Beurteilen Sie die Nierenfunktion vor Therapiebeginn.
✓	Nehmen Sie je nach Nierenfunktion Dosisanpassungen vor.
✓	Begrenzen Sie, wenn möglich, die Therapiedauer.
✓	Begrenzen Sie nephrotoxische Arzneimittelkombinationen.
✓	Besprechen Sie mit dem Patienten die Notwendigkeit einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr während der Therapie.

Tabelle 2: Prävention medikamenteninduzierter Nephrotoxizität [6]

Um die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Betroffenen zu verbessern, ist eine frühe Diagnosestellung und passgenaue medikamentöse Therapie unabdingbar. Insbesondere bei Risikopatienten oder einer Therapieeskalation ist auch ein fachärztliches Konsil in Erwägung zu ziehen.

### Verordnungsfähige OTC-Arzneimittel bei dialysepflichtigen Patienten

Dialysepflichtige Patienten haben einen Mehrbedarf an bestimmten Vitaminen und Spurenelementen, da diese durch die Dialyseverfahren aus dem Blut herausgefiltert werden [7]. In der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage I finden Sie apothekenpflichtige, nicht verschreibungspflichtige Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen, die bei bestimmten schwerwiegenden Erkrankungen als Standardtherapeutika gelten und in diesen Fällen auf einem Kassenrezept ordnungsfähig sind. In Tabelle 3 sind Wirkstoffe aufgeführt, die unter bestimmten Voraussetzungen bei Nierenfunktionsstörung bzw. Dialyse zum Einsatz kommen sollten.

Erkrankung	nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel
Dialyse, chronische Niereninsuffizienz	Acidosetherapeutika, Phosphatbinder
Dialyse	wasserlösliche Vitamine (auch in Kombination)
Eisenmangelanämie	Eisen-(II)-Verbindungen
Dialysebedingter Zinkmangel	Zinkverbindungen (als Monopräparat)

Tabelle 3: Auszug Anlage I AM-RL, Stand 08.04.2022 [8]

### Fortschritte im Medikationsmanagement

Den Überblick über Medikations- und Labordaten zu behalten, ist eine große Herausforderung im Praxisalltag, insbesondere wenn mehrere Verordner beteiligt sind. Digitale Unterstützung liefern Programme, die vollumfänglichen Einblick in Medikations- und Behandlungsdaten von Patienten ermöglichen, so dass die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) deutlich erhöht werden kann. Um die ambulanten und stationären Verordnungsdaten aller beteiligten Ärzte zu überblicken, Interaktionschecks durchzuführen und einen bundeseinheitlichen Medikationsplan zu erstellen, bieten Softwarelösungen wie z. B. eLiSa (elektronic Life Saver) Hilfestellung. Durch die individuelle Berechnung der Nierenfunktion können auch Arzneimittel, die nierenschädigend wirken, frühzeitig detektiert, in der Dosis angepasst bzw. abgesetzt werden. Das Innofondsprojekt eRIKA (E-Rezept als Element interprofessioneller Versorgungspfade für kontinuierliche AMTS) geht im Oktober im Rahmen einer Pilotphase an den Start. Aktuell stehen wir vor dem Problem, dass das Wissen über ärztliche Verordnungen und Selbstmedikation eines Patienten ungleich bei den Akteuren verteilt ist. Das aktuelle Medikationsmanagement funktioniert deshalb häufig nur lückenhaft. Ziel von eRIKA ist es, die Informationen der verschiedenen, am Medikationsprozess beteiligten Akteure (Arzt, Patient, Apotheke, Krankenhaus) zu verknüpfen und im Rahmen eines Medikationschecks in Echtzeit während der Rezeptausstellung zur Verfügung zu stellen. So könnte dann zum Beispiel der Hausarzt erkennen, wenn einer seiner hypertonen Diabetiker, Ibuprofen gegen seine Rückenschmerzen in der Apotheke einfordert und dadurch seine Nierengesundheit gefährdet. In der Hausarztpraxis können Sie einen erheblichen Beitrag dazu leisten, Risikopatienten frühzeitig zu identifizieren und den Einsatz nephrotoxischer Arznei-

mittel kritisch zu hinterfragen. Patienten sind sich häufig nicht bewusst, dass ihre Grunderkrankung die Nierenfunktion beeinträchtigt und dass Präparate, die in der Selbstmedikation eingenommen werden – insbesondere Analgetika - einen negativen Effekt auf die Nieren haben könnten. Deshalb ist es wichtig, die Patienten aufzuklären und eine Sensibilität für das Thema Nierengesundheit zu etablieren.

#### Quellen:

- [1] Deutsche Gesellschaft für Nephrologie. Online verfügbar unter <https://www.dgfn.eu/> (zuletzt geprüft am 21.04.2022)
- [2] Wendt C, Nierenfunktion, Fallstricke bei der Berechnung, online verfügbar unter Nierenfunktion: Fallstricke bei der Berechnung | PZ Pharmazeutische Zeitung (pharmazeutische-zeitung.de) (zuletzt geprüft am 22.4.22)
- [3] Versorgung von Patienten mit chronischer nicht-dialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr.053-048. DEGAM-Leitlinie Nr.22, p. 34
- [4] Versorgung von Patienten mit chronischer nicht-dialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr.053-048. DEGAM-Leitlinie Nr.22, p. 35, 38
- [5] C. Westphal; T. Fritze; S. Sehlen; B. Krage; A. Kraeft; H. Prophet; S. Mitzner, Qualität der Eskalationsvermeidung bei chronischer Niereninsuffizienz: Ergebnisse einer retrospektiven Längsschnittanalyse
- [6] Versorgung von Patienten mit chronischer nicht-dialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr.053-048. DEGAM-Leitlinie Nr.22, p. 35
- [7] Grundsatz für gute Ernährung Nr.5. Online verfügbar unter [www.nephrocare.de](http://www.nephrocare.de), (zuletzt geprüft am 13.05.2022)
- [8] Arzneimittel-Richtlinie Anlage I: OTC-Übersicht, Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsaußchluss nach §34 Abs.1 Satz 2 SGB V. Online verfügbar unter Anlage I: OTC-Übersicht - Gemeinsamer Bundesausschuss (g-ba.de) (zuletzt geprüft am 21.04.22)

## SIND SIE SCHON ANGEMELDET?

### Virtueller Arzneimittelkongress für Ärzte 2022

„Lebensbedrohliche Interaktionen bei Arzneimitteltherapie“

#### Termine

07.09.2022	09.11.2022
12.10.2022	20.11.2022

#### Zeit

16:00 - 18:45 Uhr

#### Zertifizierung

6 Fortbildungspunkte der Kategorie C

Anmeldung und weitere Informationen nach Auswahl Ihrer regionalen AOK:



[www.aok.de/gp/anzneimittelkongress](http://www.aok.de/gp/anzneimittelkongress)

## Rezept im Fokus: Triple Whammy – Eine unterschätzte Interaktion

Krankenkasse bzw. Kostenträger <b>AOK Nordost</b> 72		BVG	Hilfs- mittel	Impl- stoff	Spr.-St- Bedarf	Begr- Pflicht	Apotheken-Nummer / IK	
Name, Vorname des Versicherten		Zuzahlung	Gesamt-Brutto					
geb. am		25,00	259,00					
Kostenträgerkennung		Versicherten-Nr.		Status				
Betriebsstätten-Nr.		Arzt-Nr.		Datum				
				10.01.22				
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)		Vertrauensarztstempel						
EXFORGE HCT 5/160/12 5MG FTA 98 St N3 PZN10253541 >>1-0-0<<								
IBUFLAM 600MG Lichtenstein FTA 100 St N3								
JANUVIA 100MG FILMTABL FTA 98 St N3 PZN00817103 >>Dj<<								
b b b r		10.01.22		Abgabedat in der Apot		Unterschrift des Arztes Muster 16 (10.2014)		
Bei Arbeitsunfall auszufüllen!								
Unfalltag		Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer						

Das dargestellte Rezept zeigt eine häufig verordnete Arzneimittelkombination: Eine 76-jährige Patientin erhält ein Sartan (Valsartan) und ein Diuretikum (HCT) in Form eines Kombi-Präparates (Exforge HCT®). Zusätzlich wird ihr das nicht-steroidale Antirheumatikum (NSAR) Ibuprofen verordnet. Diese drei Wirkstoffgruppen – Sartan oder ACE-Hemmer, Diuretikum und NSAR –

senken den Filtrationsdruck in der Niere und könnten in der Kombination ein akutes Nierenversagen auslösen. In der Literatur wird diese Interaktion als „chemische Nephrektomie“ oder „Triple Whammy“ beschrieben. Bei kurzzeitiger Gabe dieser Dreier-Kombination scheint das Risiko einer Niereninsuffizienz bei Patienten mit bis dahin normaler Nierenfunktion gering zu

sein. Bei Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion (hohes Alter, Diabetes etc.) steigt dieses Risiko jedoch erheblich. Die Patientin im Rezeptbeispiel ist auf Grund der weiteren verordneten Medikation (Januvia®, Sitagliptin) einer Hochrisikogruppe zuzuordnen. Ist das NSAR nicht vermeidbar und wird Valsartan aufgrund einer Hypertonie angewendet, ist die Umstellung auf ein Antihypertensivum einer anderen Wirkstoffklasse eine mögliche Handlungsoption. Die regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion ist erforderlich.

### Fazit

Die Dreier-Kombination aus einem ACE-Hemmer oder Sartan, einem Diuretikum und einem NSAR kann potentiell zum akuten Nierenversagen führen. Das NSAR sollte so kurz wie möglich eingesetzt werden. Achten Sie auch gezielt auf NSAR in der Selbstmedikation.

### Quelle

Grandt, D. Chemische Nephrektomie als vermeindbares Risiko der Arzneimitteltherapie. Arzneimittel Newsletter aktuell. 2017; 4

## Wirkstoff im Spotlight: Bempedoinsäure

Mit Bempedoinsäure (Nilemdo®; Fixkombination Bempedoinsäure/Ezetimib: Nustendi®) findet ein neues Wirkprinzip zur Cholesterinsenkung Anwendung. Die Dosierung beträgt einmal täglich 180 mg per os, beim Kombipräparat Bempedoinsäure/Ezetimib einmal täglich 180 mg / 10 mg. Das Monotherapeutikum ist aktuell nur in der Packungsgröße N1 auf dem Markt und vorrangig zur Prüfung der Wirkstoffverträglichkeit gedacht. Soll die Therapie dauerhaft fortgesetzt werden, ist die Fixkombination Bempedoinsäure/Ezetimib wirtschaftlicher und in der Packungsgröße N3 erhältlich.

### Indikation

Bempedoinsäure ist begleitend zu einer Diät für Erwachsene mit primärer (heterozygot

familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie zugelassen. Der Wirkstoff kann als Monotherapie oder begleitend zu anderen Lipidsenkern eingesetzt werden, wenn eine Statin-Intoleranz vorliegt oder die Anwendung von Statinen kontraindiziert ist. Die Kombinationstherapie mit einem Statin und/oder anderen lipidsenkenden Arzneimitteln ist möglich, wenn der Ziel-LDL-Wert mit der maximal tolerierbaren Statindosis nicht erreicht wird.

### Eigenschaften

Bempedoinsäure ist ein Prodrug und wird in der Leber enzymatisch aktiviert. Der aktive Metabolit hemmt ein dem Angriffspunkt der Statine vorgelagertes Enzym im Cholesterolsyntheseweg. Hierdurch kommt es zur

Hochregulation der hepatischen LDL-Rezeptoren, die eine Senkung des LDL-Plasmaspiegels bewirkt. Zusätzlich wird die Biosynthese von Fettsäuren in der Leber gehemmt.

### Nebenwirkungen

Bempedoinsäure erhöht die Plasmakonzentration von Statinen, dadurch steigt das potentielle Risiko einer Myopathie. Die gleichzeitige Einnahme von mehr als 40 mg Simvastatin ist kontraindiziert. Patienten sollten über das mögliche Auftreten von Muskelschmerzen oder Muskelschwäche aufgeklärt werden. Hyperurikämie, gastrointestinale Beschwerden, erhöhte Leberenzyme, Nierenfunktionsstörungen sowie Anämie gehören zu den häufigen Nebenwirkungen.

## Studienlage

In Phase-III-Studien senkte Bempedoinsäure, ggf. zusätzlich zu anderen Lipidsenkern, den LDL-Spiegel nach zwölf Wochen gegenüber Placebo signifikant (moderater Effekt). Allerdings ist der LDL-Wert nur ein Surrogatparameter. Daten zu patientenrelevanten Endpunkten fehlen bislang. Für Bempedoinsäure und die Kombination von Bempedoinsäure/Ezetimib konnte in der frühen Nutzenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses kein

Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie belegt werden. Im KBV Medikationskatalog werden der Wirkstoff und die Kombination mit Ezetimib als nachrangig zu verordnen eingestuft.

## Fazit

Bisher ist unklar, ob das Erreichen bestimmter LDL-Zielwerte („Zielwertstrategie“) mit einer Senkung der Mortalität einhergeht. Bei der „Strategie der festen Dosis“ sollten zur kardiovaskulären Prä-

vention nur Arzneimittel mit positiven Endpunktstudien, wie zum Beispiel Statine, eingesetzt werden.

## Quellen:

- arznei-telegramm 1/2021 | Die Information für Ärzte und Apotheker Neutral: Bempedoinsäure (Nilemdo, Nustendi) zur Cholesterinsenkung
- Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gem. § 35a SGB V: Bempedoinsäure primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie vom 22. Februar 2021; online verfügbar unter [www.akdae.de](http://www.akdae.de)
- KBV Medikationskatalog 2022: Fettstoffwechsellstörungen, Version 1.0, Stand: 01.01.2022

## Diabetes – Therapie im Wandel

Die ersten Kapitel der lang ersehnten zweiten Auflage der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes wurden 2021 veröffentlicht. Gerade in Bezug auf die medikamentösen Therapieoptionen sind in den letzten Jahren viele Studien mit neuen Erkenntnissen erschienen und in die NVL aufgenommen worden. Im Gegensatz zur Vorversion gibt es nun einen einheitlichen Therapiealgorithmus, der von allen Fachgesellschaften gemeinsam entwickelt wurde.

Die nicht-medikamentöse Basistherapie stellt weiterhin den Grundpfeiler für alle Diabetes-Patienten dar. Sofern diese nicht ausreichend ist, bleibt Metformin Mittel der Wahl für alle Patientengruppen. Liegt bereits eine kardiovaskuläre Erkrankung bzw. ein hohes Risiko dafür vor, sollte Metformin mit einem Vertreter der SGLT2-Hemmer oder einem GLP-1-Rezeptoragonisten kombiniert werden. Die Abschätzung des Risikos für kardiovaskuläre und/oder renale Ereignisse vor einer jeden Pharmakotherapie stellt ein

Novum dar. Patientenrelevante Endpunkte rücken in den Vordergrund, die alleinige Blutzuckersenkung steht nicht mehr primär im Fokus.

Des Weiteren wird ein Augenmerk auf die Deeskalation einer Therapie gelegt. Dies gilt insbesondere für die Weiterführung von Insulin-Verordnungen. So soll regelmäßig geprüft werden, ob eine Dosisreduktion oder ein Absetzen in Frage kommt, u. a., wenn vorher definierte Zielwerte erreicht oder unterschritten werden oder wenn sich das Therapieziel ändert (z. B. aufgrund von Multimorbidität). Grundsätzlich gilt in der Diabetes-Therapie: Mit steigendem Alter und zunehmender Schwere der Komorbiditäten sinkt die Wahrscheinlichkeit, von einer zusätzlichen Intervention zu profitieren.

Die gemeinsame Definition von Therapiezielen ist essentiell für den Therapieerfolg. Zur Unterstützung dieses Prozesses wurden gemeinsam mit der Leitlinie mehrere



Patienteninformationen veröffentlicht, die als Grundlage für ein ausführliches Arzt-Patienten-Gespräch sehr nützlich sein können ([www.patienten-information.de/themen/diabetes](http://www.patienten-information.de/themen/diabetes)).

Weitere Kapitel der NVL Typ-2-Diabetes werden in den nächsten Monaten sukzessive veröffentlicht.

## Quelle:

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021

## Kontakt

AOK Nordost. Die Gesundheitskasse.  
Arzneimittelversorgung  
14456 Potsdam

E-Mail-Service: [www.aok.de/nordost/mail](http://www.aok.de/nordost/mail)  
Internet: [www.aok.de/nordost](http://www.aok.de/nordost)  
Telefon: 0800 265080-24000 (kostenfrei)

Dies ist eine Information gemäß § 73 Absatz 8 des fünften Sozialgesetzbuches (SGB V).  
Weitere Informationen für AOK Vertragspartner finden Sie auch im Internet unter: [www.aok.de/gp](http://www.aok.de/gp).

## Impressum

Herausgeber und verantwortlich: AOK Nordost. Die Gesundheitskasse., Brandenburger Straße 72, 14467 Potsdam  
Rechtsform: Körperschaft des öffentlichen Rechts mit Selbstverwaltung | Vertretungsberechtigt: Daniela Teichert – Vorsitzende des Vorstandes der AOK Nordost, Hans-Joachim Fritzen – Stellvertretender Vorsitzender des Vorstandes der AOK Nordost

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten geschlechtsneutral.

Bilder: Pixabay, @kurhan/shutterstock.com