



Willkommen bei unserer Ausgabe 4/2017 des Newsletters Arzneimittel aktuell!

Kennen Sie das? In der Zeit der Feiertagsvorbereitungen greift der eine oder andere Patient gerne bei akuten Schmerzen zur Selbstmedikation, um die Feiertage auch ohne Arztbesuch zu überstehen. In unserer heutigen Ausgabe widmen wir uns daher unter anderem dem Thema „Chemische Nephrektomie“ als vermeidbares Risiko der Arzneimitteltherapie.

Übrigens: Haben Sie sich schon zum Arzneimittelkongress für Ärzte in Berlin am 28.02.2018 angemeldet? Weitere Informationen zu der Fortbildungsveranstaltung finden Sie im Internet unter www.arzneimittelkongress.nordost.aok.de.

Auf diesem Weg wünsche ich Ihnen viel Spaß beim Lesen unserer News sowie eine schöne Weihnachtszeit und einen guten Rutsch ins Neue Jahr. Bleiben Sie gesund!

Freundlich grüßt Sie

Susanne Dölfen

Leiterin der Unternehmenseinheit Arzneimittelversorgung
bei der AOK Nordost – Die Gesundheitskasse

„Chemische Nephrektomie“ als vermeidbares Risiko der Arzneimitteltherapie

Gustaf M. spürte vor allem die Schmerzen in der Schulter. Die Symptomatik der arteriellen Hypertonie und den Diabetes mellitus nahm er ernst, aber nicht wahr. Insofern war er dankbar dafür, dass sein Arzt ihm auf seinen Wunsch hin Ibuprofen verordnete. Das Arzneimittel, das in niedrigerer Dosis auch als Selbstmedikation schon gegen die Gelenkbeschwerden geholfen hatte. Die notfallmäßige Aufnahme in das Krankenhaus wegen akuten Nierenversagens kam für Gustaf M. völlig überraschend, wie auch die Dialysebehandlung, die er als belastend und beunruhigend empfand. Mit gutem Grund: Krankenhauspatienten mit akutem Nierenversagen versterben 3 bis 5 mal häufiger während des Krankenhausaufenthaltes als andere Patienten. (1)

Beunruhigung wäre aber bereits zuvor angezeigt gewesen. Einmal auf Seiten von Herrn M., als er ohne Beratung durch seinen Arzt oder Apotheker Ibuprofen als Selbstmedikation einsetzte. Risiken durch Selbstmedikation werden von Patienten oftmals unterschätzt. Bei einer Befragung gaben 58 % der älteren Patienten mit Ibuprofeneinnahme an, dass ihnen keine Nebenwirkungen des Arzneimittels bekannt wären. 16 % der Patienten waren sich sogar sicher, dass Ibuprofen keine Nebenwirkungen hat. (2)

Beunruhigung wäre aber auch auf Seiten des Arztes angezeigt gewesen: bei der Ver-



ordnung des nichtsteroidalen Antirheumatikums Ibuprofen in Kombination mit dem ACE-Hemmer und dem Diuretikum, die der Patient bereits erhielt. Während bei kurzzeitiger Gabe eines NSAR in Kombination mit ACE-Hemmer und Diuretikum bei Patienten mit bis dahin normaler Nierenfunktion das Risiko einer Niereninsuffizienz gering zu sein scheint, (3) ist das Risiko bei Patienten mit zuvor bereits eingeschränkter Nierenfunktion erheblich (4). Patienten mit diabetischer Nephropathie sind daher als Hochrisikogruppe anzusehen, wie die Fallbeschreibung unterstreicht. ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten gehören bei Patienten mit Diabetes mellitus

wegen ihrer langfristig nephroprotektiven Wirkung zum Therapiestandard. Die gleichzeitige Gabe von ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten ist aber zu vermeiden, da der Risikoverstärkung kein zusätzlicher therapeutischer Nutzen gegenüber steht. Trotzdem gibt es allein bei der AOK Nordost über 600 Fälle, die diese Kombination aufweisen. Die Kombination von ACE-Hemmer bzw. AT1-Rezeptorantagonist mit Diuretika ist bei vielen Patienten notwendig. Durch eine Verringerung des intravasalen Volumens wird allerdings auch hier das Risiko für ein akutes Nierenversagen erhöht. Wenn dann noch ein NSAR hinzukommt, wird es kritisch: NSAR verhindern die Prostaglandinvermittelte renale Vasodilatation und sind damit häufig der letzte Mosaikstein zur Auslösung eines akuten Nierenversagens. (5)

Es gibt bei der AOK Nordost über 5.300 Fälle, bei denen mit dokumentierter Niereninsuffizienz Versicherte gleichzeitig einen ACE-Hemmer oder einen AT1-Rezeptorantagonisten und ein Diuretikum sowie ein NSAR erhalten – Selbstmedikation dabei nicht erfasst! Eine Kombination, die – wenn das NSAR nicht vermeidbar ist – durch Wechsel auf ein anderes Antihypertensivum entschärft werden kann. Zumindest wenn die Behandlungsindikation für den ACE-Hemmer eine arterielle Hypertonie ist. →



„Chemische Nephrektomie“ als vermeidbares Risiko der Arzneimitteltherapie

Ist aber eine Herzinsuffizienz Behandlungsanlass, so ist der ACE-Hemmer wichtig und das Problem akzentuiert sich durch das bei diesen Patienten häufig zusätzlich verordnete kaliumsparende Diuretikum, z. B. Spironolacton. (6) Als Ergänzung zur ACE-Hemmer umfassenden Basistherapie hat hierfür die RALES-Studie eine lebensverlängernde Wirkung gezeigt (7). Allerdings nur bei Patienten ohne Niereninsuffizienz sowie ohne Diabetes und einer Tagesdosis von nicht mehr als 50 mg Spironolacton. Ansonsten – so die Dosisfindungsstudie der Rales-Studie – sind bei bis zu 20 % der Patienten pro Jahr eine Hyperkaliämie oder akutes Nierenversagen zu erwarten.

Eigentlich eine klare Botschaft, wobei allerdings der Nutzen – Lebensverlängerung bei Herzinsuffizienz – von Arzt und Patient stärker wahrgenommen wird als die Risiken – akutes Nierenversagen und Hyperkaliämie bei Missachtung der Kontraindikationen. So ist es zu erklären, dass in Ontario, Kanada, im Jahr nach der Publikation der RALES-Studie die Sterblichkeit an Herzinsuffizienz geringer zurückging, als die Sterblichkeit durch akutes Nierenversagen bei diesen Patienten anstieg. (8) Für ein Arzneimittel definierte Kontraindikationen schützen nicht nur den pharmazeutischen Hersteller vor Haftungsrisiken, sondern häufig auch den Patienten vor Schaden und sollten dringend beachtet werden.

Da eine bereits eingeschränkte Nierenfunktion einen wichtigen Risikofaktor für ein akutes Nierenversagen durch Arzneimittel darstellt, ist das Erkennen einer Niereninsuffizienz essentiell. Hierzu ist die Bestimmung des Kreatinins im Serum notwendig, aber nicht ausreichend. Da Muskelmasse, Alter und Geschlecht den Kreatininspiegel mitbestimmen, muss zur Abschätzung der Nierenfunktion die glomeruläre Filtrationsrate berechnet werden. Meist macht das Labor dies automatisch, ansonsten muss es der Arzt berechnen oder nachfordern. Bei den meisten, nicht aber bei allen Patienten verschlechtert sich die Nierenfunktion mit dem Alter.



Ältere Patienten sind daher überproportional durch akutes Nierenversagen gefährdet und bedürfen diesbezüglich besonderer Aufmerksamkeit. Diese endet nicht mit der die aktuelle Nierenfunktion berücksichtigenden Verordnung des Arzneimittels, sondern schließt im Sinne einer Sicherstellungsaufklärung auch die Information des Patienten über Ereignisse ein, die aus einer adäquat verordneten, eine gefährliche Medikation machen können: z. B., kann eine Gastroenteritis mit erheblichem Flüssigkeitsverlust bei unveränderter Einnahme von ACE-Hemmer und Diuretikum ein Nierenversagen auslösen. Das weiß der Arzt, aber meistens nicht der Patient. Die Information des Patienten über:

- seine Nierenfunktion,
- verordnete, potentiell die Nierenfunktion gefährdende Arzneimittel und
- adäquates Verhalten bei akuter Erkrankung mit Gefahr der Dehydratation

sind daher einfache, aber wirkungsvolle Strategien zur Verringerung des Risikos eines akuten Nierenversagens und der Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit.

Autor: Prof. Dr. Kai Daniel Grandt, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I am Klinikum Saarbrücken/Vorstandsmitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

1. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(1):12-20.
2. Matoukova P, Dosedel M, Ruzkova B, Kubena A. Information and awareness concerning ibuprofen as an ingredient in over the counter analgesics: a questionnaire-based survey of residents of retirement communities. *Acta Pol Pharm.* 2013;70(2):333-8.
3. Nygard P, Jansman FG, Kruik-Kolloff WJ, Barnaart AF, Brouwers JR. Effects of short-term addition of NSAID to diuretics and/or RAAS-inhibitors on blood pressure and renal function. *Int J Clin Pharm.* 2012;34(3):468-74.
4. Seelig CB, Maloley PA, Campbell JR. Nephrotoxicity associated with concomitant ACE inhibitor and NSAID therapy. *South Med J.* 1990;83(10):1144-8.
5. Toto RD. The role of prostaglandins in NSAID induced renal dysfunction. *J Rheumatol Suppl.* 1991;28:22-5.
6. Wrenger E, Müller R, Moesenthin M, Welte T, Frolich JC, Neumann KH. Interaction of spironolactone with ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers: analysis of 44 cases. *BMJ.* 2003;327(7407):147-9.
7. Schwinger RH. [The aldosterone antagonist spironolactone prolongs the survival of chronic heart failure patients. The results of the RALES study. The Randomized Aldactone Evaluation Study]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1999;124(34-35):987-8.
8. Hauben M, Reich L, Gerrits CM. Reports of hyperkalemia after publication of RALES—a pharmacovigilance study. *Pharmacoevidenc Drug Saf.* 2006;15(11):775-83.

Sie haben in der Vergangenheit unsere Newsletter-Ausgabe verpasst?

Sie finden diese auch im Internet unter: www.aok-gesundheitspartner.de/nordost/medizin/aktuell/newsletter.

Arzneimittel-Richtlinie aktuell: Verordnungsfähige Läusemittel



Der Befall mit Kopfläusen gehört zu den am häufigsten diagnostizierten Kinderkrankheiten. Kopfläuse haben ganzjährig Saison, aber in der kalten Jahreszeit, wenn sich alles in den Räumen drängt, erreicht diese Krankheit ihren Höhepunkt.

Zur Behandlung des Kopflausbefalls stehen neben verschiedenen apothekenpflichtigen Arzneimitteln auch Medizinprodukte zur Verfügung. Für Kinder bis 12 Jahren und Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis

18 Jahren sind diese Produkte Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung. Einzige Bedingung für die Medikamente mit Medizinproduktstatus: Sie müssen auf der Anlage V der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gelistet sein.

Die Anlage V der AM-RL enthält eine Übersicht der verordnungsfähigen Medizinprodukte. Sie regelt in Form einer Positivliste in welchen medizinisch notwendigen Fällen Medizinprodukte ausnahmsweise zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig sind.

Produkt	Status	Wirkstoff	Besonderheiten
Goldgeist® forte	AM*	Pyrethrumextrakt	
Infectopedicul®	AM*	Permethrin	
Jacutin Pedicul® Spray	AM*	Allethrin	
Dimet® 20	MP*	Dimeticon	
Etopril® Lösung	MP*	Dimeticon	
Hedrin Once® Liquid Gel	MP*	Dimeticon + Penetrol®	Zulassung ab 6 Monaten
Nyda®	MP*	Dimeticon	AM-RL Anl. V Befristung bis 06.12.2017, lt. Auskunft von Pohl Boskamp ist eine Verlängerung beantragt
Mosquito® Med Läuseshampoo 10	MP*	Paraffin, dickflüssig	

* MP – Medizinprodukt, AM – Arzneimittel

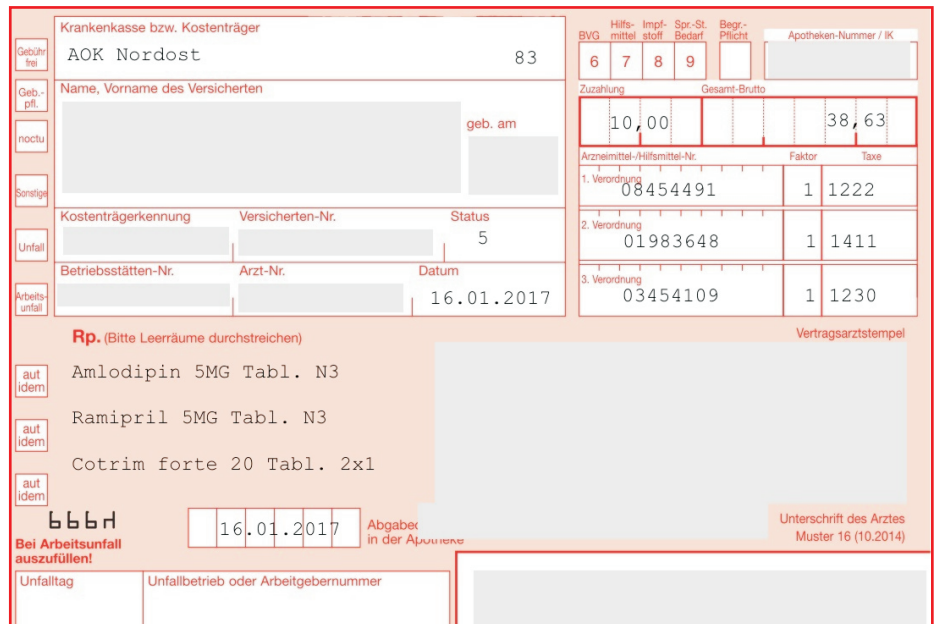
Quelle: GBA, Lauer-Taxe (Stand 01.11.2017)

Rezept im Fokus Achtung Kalium

In der kalten Jahreszeit nehmen die Anzahl der bakteriellen Infektionen und demzufolge auch der Einsatz von Antibiotika zu. Doch obwohl diese Wirkstoffe nur über einen begrenzten Zeitraum angewendet werden, ist es wichtig, im Voraus mögliche Wechselwirkungen mit der Dauermedikation abzuklären.

In diesem Rezeptbeispiel wird einer geriatrischen Patientin zusätzlich zu ihrer Dauermedikation bestehend aus den Antihypertonika Amlodipin und Ramipril das Arzneimittel Cotrimoxazol verschrieben. Dieses setzt sich aus den zwei antibiotisch wirksamen Substanzen Trimethoprim und Sulfamethoxazol zusammen. Es wird u. a. häufig bei Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege eingesetzt, wobei es hier nicht mehr zu den Mitteln der ersten Wahl zählt. Bei einer hochgradigen Niereninsuffizienz ist eine Dosisanpassung notwendig.

Ramipril sowie generell ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten können durch Hemmung der Aldosteron-Sekretion zu einer verminderten Kalium-Ausscheidung durch die Niere führen. Auch Trimethoprim bewirkt eine Kalium-Retention. Aus diesem Grund birgt die Kombination aus Ramipril und Cotrimoxazol das Risiko einer schweren Hyperkaliämie. Besonders gefährdet sind



Diabetiker und Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion.

Vor dem Einsatz von Cotrimoxazol sollte bei bestehender ACE-Hemmer- oder AT1-Rezeptorantagonist-Medikation die Frage gestellt werden: Gibt es für die jeweilige Indikation eine risikoärmere Alternative unter den Antibiotika? Falls dies der Fall ist, sollte auf Cotrimoxazol verzichtet werden. Wird die Frage verneint, sollte eine engmaschige Kontrolle der Serum-Kalium-Werte erfolgen.

Achtung: Die Verordnungsfähigkeit kann zeitlich befristet, auf bestimmte Patientengruppen und/oder auf bestimmte Indikationen beschränkt sein.

Die folgende Tabelle gibt Ihnen einen Überblick zu den Arzneimitteln und Medizinprodukten, die für Kinder bis 12 Jahren und Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis 18 Jahren zur Behandlung des Kopflausbefalls als Kassenleistung verordnungsfähig sind:

Bei Hochrisikopatienten kann im Einzelfall auch ein kurzzeitiges Aussetzen der ACE-Hemmer-Einnahme in Erwägung gezogen werden.

Fazit: Der Einsatz von Cotrimoxazol sollte besonders bei diabetischen und nieren geschädigten Patienten immer mit einem Monitoring der Serum-Kaliumspiegel einhergehen. Eine Kombination mit einem ACE-Hemmer bzw. AT1-Rezeptorantagonisten gilt es möglichst zu vermeiden.



Spezifische Immuntherapie Trennt sich die Spreu vom Weizen?

Wichtig bei der Durchführung von Hyposensibilisierungstherapien in der vertragsärztlichen Versorgung sind die Schlagworte Indikation, Effektivität und Wirtschaftlichkeit der Behandlung. Somit hat die Frage nach der Nachhaltigkeit der Behandlung, unter Beachtung der verursachten Therapiekosten, durchaus ihre Berechtigung.

Die Wirksamkeit einer spezifischen Immuntherapie (SIT) kann am besten durch Studien und eine anschließende Zulassung bewertet werden. Die S2k Leitlinie zur (allergen-) spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen bietet hinsichtlich der Beurteilung der Wirksamkeit der verschiedenen SIT-Produkte eine gute Hilfestellung.

Unser Tipp: Nehmen Sie keine Differenzierung bei der Indikation zur SIT nach Applikationsrouten wie der subkutanen versus sublingualen Immuntherapie vor, sondern ordnen Sie nach einer produktbezogenen Betrachtung hinsichtlich Evidenz und Zulassungsstatus.

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) weist aktuell darauf hin, dass aktuell noch 76 Zulassungsanträge laufen. Bei all diesen 76 Präparaten kann der Fall eintreten, dass die Marktdosierungen angepasst, die Präparate damit vollständig vom Markt genommen und in neuer Dosierung zugelassen werden müssen. Es ist unsicher, ob sie in der aktuell auf dem Markt befindlichen Dosis den Therapieallergene-Verordnungsprozess bestehen. Offen ist derzeit, welche aktuell verfügbaren Präparate mit ihrer aktuellen Dosierung nach Beendigung des Therapie-



allergene-Verordnungsprozesses auf dem Markt verbleiben werden. Diese Präparate nehmen die Hälfte des gesamten Umsatzvolumens für den subkutanen Immuntherapie-Markt ein. Nach Angaben des Paul-Ehrlich Institutes sind bisher nur 26 Studien der Phase II und III für die 76 Präparate im Zulassungsverfahren auch abgeschlossen worden. Für einen Großteil der Produkte sind auch mehr als 7 Jahre nach Inkrafttreten der Therapieallergene-Verordnung noch keine Studien angemeldet worden. Eine Übersichtstabelle mit sämtlichen Präparaten, Anzahl der Studien und Jahr der Produktzulassung finden Sie im Internet auf der Seite der deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) unter www.dgkai.de ⇒ leitlinien ⇒ s2k-leitlinie-sit.

Das Wichtigste für Sie im Überblick:

- Die Wirksamkeit der SIT ist nur für bestimmte Allergene und Altersgruppen eindeutig belegt ⇒ Bevorzugtes Verordnen von Präparaten mit dokumentierter Wirksamkeit und Sicherheit durch Studien
- Die Adhärenz des Patienten ist entscheidend für den Therapieerfolg
- Keine Unterscheidung nach Applikationsform, sondern nach Evidenz und Zulassung
- Vergleich der Therapiekosten der einzelnen Präparate für einen Behandlungszeitraum von 3 Jahren

Kontakt

AOK Nordost – Die Gesundheitskasse
Arzneimittelversorgung
14456 Potsdam

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

Weitere Informationen für AOK Vertragspartner finden Sie auch im Internet unter: www.aok-gesundheitspartner.de/nordost.

Impressum

Herausgeber und verantwortlich: AOK Nordost – Die Gesundheitskasse, Behlertstraße 33 A, 14467 Potsdam
Rechtsform: Körperschaft des öffentlichen Rechts mit Selbstverwaltung Vertretungsberechtigt: Vorstand Frank Michalak (Vorsitzender des Vorstandes)

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

Bilder: Shutterstock, AOK-Mediendienst