



Liebe Leserinnen und Leser,

wir begrüßen Sie zur letzten Ausgabe unseres Newsletters Arzneimittel *aktuell* in 2023 - wieder mit vielen interessanten Themen.

Wir bedanken uns für Ihre Treue und wünschen Ihnen ruhige Weihnachtsfeiertage sowie ein frohes und gesundes Jahr 2024.

Freundlich grüßen Sie

die Apotheker und Apothekerinnen des Bereichs Arzneimittelversorgung bei der AOK Nordost

Deprescribing – Wenn weniger mehr ist.

Prospektive, randomisierte Studien sind meist Grundlage für die Formulierung von Leitlinien und Therapieempfehlungen. Jedoch sind Multimorbidität und Polypharmazie häufig Ausschlusskriterien klinischer Studien zur Arzneimitteltherapie. So gibt es wenig Evidenz für Entscheidungen zur Arzneitherapie bei Patienten mit mehreren gleichzeitig vorliegenden Erkrankungen. Leitlinien für einzelne Erkrankungen geben hier wenig und unzureichende Empfehlungen. Die unkritische, parallele Anwendung aller für die Erkrankungen eines multimorbiden Patienten verfügbaren Leitlinien kann daher zu einer Hyperpolypharmazie führen, deren Nutzen ungewiss ist und deren Schadenspotential erheblich sein kann. Dies trifft insbesondere auf hochalته, gebrechliche („frail“) und multimorbide Patienten zu, da sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis mit zunehmendem Alter des Patienten bei vielen Arzneimitteln verschlechtert. Vor diesem Hintergrund sind Strategien zur Überprüfung und Reduktion von Polypharmazie entwickelt worden, für die der Begriff „Deprescribing“ geprägt wurde. Deprescribing ist definiert als das „Erreichen besserer Behandlungsergebnisse bei älteren Patienten durch das Absetzen von Arzneimitteln“.

Deprescribing ist nicht an das Vorliegen von Polypharmazie gebunden

Grundsätzlich geht es um das Erkennen und Beenden von nicht mehr erforderlicher oder indizierter Arzneimitteltherapie. Diese ist am häufigsten bei Patienten mit Polypharmazie zu finden, kann aber auch schon bei Patienten mit nur einem Arzneimittel vorlie-

gen. Insofern sollte sich die Therapieprüfung nicht auf Patienten mit Polypharmazie beschränken. In der **Ausgabe 1/23 des Arzneimittel Newsletters aktuell** wurde bereits erläutert, dass zum Beispiel die Verordnung von Allopurinol und anderen Gichtmitteln häufig bei Patienten ohne Gichtanfall erfolgt und damit ohne Indikation sowie außerhalb der gesetzlichen Verordnungsfähigkeit. Auch das weitere genannte Beispiel, die Verordnung von Schilddrüsenhormonen bei Patienten ohne Hypothyreose, unterstreicht das Potential von Deprescribing unabhängig von Multimorbidität und Polypharmazie.

Der Garfinkel Praxis Algorithmus als Strategie mit belegtem Patientennutzen

Ein strukturiertes Prüfen jeder Verordnung ist die Basis evidenzbasierten Deprescribings. Die stärkste Evidenz für Nutzen und Praxistauglichkeit gibt es für den „Garfinkel Good Palliative-Geriatric Practice algorithm“, der in Abbildung 1 dargestellt wird [1]. Je mehr man sich mit dem Thema und dem Algorithmus beschäftigt, desto geringer ist der Zeitaufwand für das Deprescribing beim einzelnen Patienten [2]. Der initiale Zeitaufwand „ohne Übung“ sollte daher nicht hochgerechnet werden.

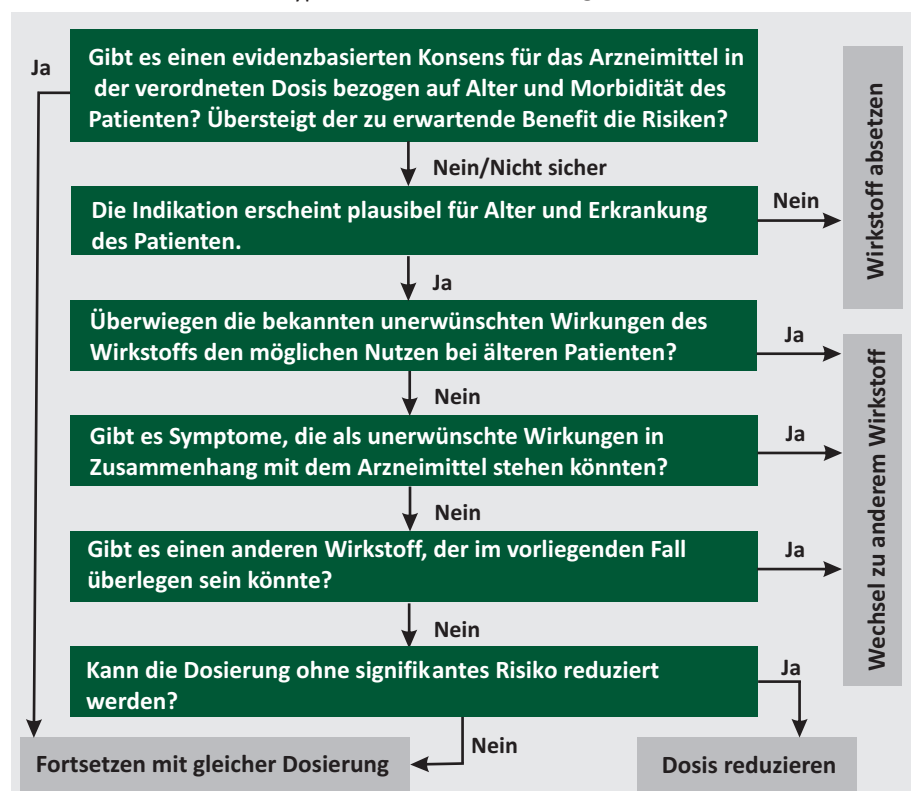


Abbildung 1 Garfinkel Praxis Algorithmus

Deprescribing bei Patienten mit stark begrenzter Lebenserwartung

Dass sich die Arzneimitteltherapie am Lebensende auf die Behandlung von Symptomen und das Erhalten von Lebensqualität als Therapieziel konzentrieren sollte, wird allgemein anerkannt – wenn auch nicht durchgehend berücksichtigt [3]. Eine prospektiv-randomisierte Studie konnte nun zeigen, dass das Deprescribing bei diesen Patienten keine negativen Folgen hat [4].

Eine Expertengruppe hat sich dafür ausgesprochen, z. B. Lipidsenker, Protonenpumpeninhibitoren (PPI), Bisphosphonate, Östrogene, Calcium, Alphablocker als Antihypertensiva und Theophyllin abzusetzen. Bei Patienten mit Blasenkatheter sollte zudem auf 5-alpha-Reduktasehemmer, Alphablocker und Muscarin-Antagonisten verzichtet werden. Thrombozytenaggregationshemmer sollten bei diesen Patienten – und generell – nicht zur Primärprophylaxe eingesetzt werden. Ziele der Diabetesbehandlung sollten weniger stringent formuliert werden [5].

Arzneimittel, die nicht plötzlich abgesetzt werden dürfen

Das Absetzen von Arzneimitteln kann zum Wiederauftreten der behandelten Erkrankung oder Symptomen führen, was die Notwendigkeit der Wiederaufnahme einer medikamentösen Behandlung begründen kann. Andererseits kann das plötzliche Absetzen von Arzneimitteln auch unerwünschte Absetzreaktionen auslösen, sogenannte „Adverse Drug Withdrawal Events“ (ADWE). Diese können durchaus bedrohlich sein: z. B. das Absetzen von Betablockern bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder das plötzliche Beenden einer längerfristigen Behandlung mit Benzodiazepinen. ADWE können auch bei hochdosierter Glucocortikoidtherapie, bei starken Anticholinergika, bei Antipsychotika, bei zentralen Alphablockern zur Blutdrucksenkung und bei Unterdrückung der Magensäuresekretion durch H₂-Blocker oder PPI auftreten [6]. Am Beispiel der PPI lässt sich das Prinzip von ADWE gut erläutern: Durch Hemmung der Protonenpumpe verhindern PPI die Bildung von Magensäure. Gegenregulatorisch versucht der Körper deshalb durch neurohor-

monale Mechanismen die Magensäuresekretion wieder zu steigern. Fällt nun die Blockade der Protonenpumpen durch Absetzen von PPI weg, führt die Gegenregulation zu einer überschießenden Bildung von Magensäure und häufig zu Sodbrennen – auch bei zuvor diesbezüglich beschwerdefreien Patienten. Um dies zu verhindern, sollten PPI nur langsam reduziert und dann ggf. unterstützt durch vorübergehende Gabe von Antazida abgesetzt werden.

Grundsätzlich ist es empfehlenswert, sich bzgl. zugelassener Indikation, Dosierung und Anwendungsdauer eines Arzneimittels zu informieren, um die Verordnungsfähigkeit zu gewährleisten. Informationen zu Arzneimitteln mit speziellen Hinweisen zur Anwendungsdauer finden Sie in diesem Newsletter auf Seite 4.

Widerstände gegen das Absetzen von Arzneimitteln

Mancher Arzt ist erstaunt, wie positiv Patienten auf den Vorschlag der Beendigung einer Arzneimitteltherapie oder zumindest auf einen Auslassversuch reagieren [7, 8]. Wichtig ist dabei, den Patienten zu vermitteln, dass dies nicht riskant ist, sondern Risiken von Polypharmazie und Arzneimittelnebenwirkungen vermindert [9-11]. Während die Wirkungen von Arzneimitteln oft überschätzt werden, werden die Risiken von Nebenwirkungen von Patienten häufig unterschätzt. Dies gilt es zu besprechen. Schwieriger ist das bei Arzneimitteln mit Abhängigkeitspotential. Aber gerade hier sind Risiken das wichtigste Argument, um Patienten von einer (ausschleichenden) Beendigung zu überzeugen.

Wiederansetzen: kein Versagen von Deprescribing, sondern Teil des Konzeptes

Der Anteil der Patienten, bei denen die abgesetzte Therapie erneut begonnen werden muss, variiert je nach Arzneimittelgruppe und Erkrankung; betrifft aber meist nur einen kleinen Teil der Patienten. Die mögliche Notwendigkeit eines Wiederbeginns einer abgesetzten Therapie sollte nicht als Beleg für eine initial falsche Entscheidung zum Absetzen gewertet werden – das sollte auch dem Patienten vermittelt werden. Am besten wird dem Patienten gegenüber der Begriff „Deprescribing“ mit

„Auslassversuch“ übersetzt.

Zusammenfassende Bewertung

Deprescribing – strukturierter Auslassversuch – führt zu einer Verringerung von Arzneimittelnebenwirkungen sowie zu höherer Patientenzufriedenheit und Lebensqualität, nicht aber zu patientenrelevantem Schaden [12]. Bei acht von zehn ambulanten älteren Patienten konnten Arzneimittel abgesetzt werden, nur jedes zehnte abgesetzte Arzneimittel musste wieder angesetzt werden [12]. Es ist sinnvoll, sich mit der Technik des Deprescribing vertraut zu machen und diese zu üben.

Autor: Prof. Dr. Daniel Grandt, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I am Klinikum Saarbrücken und Koordinator der S2k-Leitlinie Arzneimitteltherapie bei Multimorbidität (AWMF-Register-Nr.: 100-001)

Quellen:

1. Bilek, A.J., et al., Teaching physicians the GPGP method promotes deprescribing in both inpatient and outpatient settings. *Ther Adv Drug Saf*, 2019. 10: p. 2042098619895914.
2. Garfinkel, D., B. Ilhan, and G. Bahat, Routine deprescribing of chronic medications to combat polypharmacy. *Ther Adv Drug Saf*, 2015. 6(6): p. 212-33.
3. Tjia, J. and J. Givens, Ethical framework for medication discontinuation in nursing home residents with limited life expectancy. *Clin Geriatr Med*, 2012. 28(2): p. 255-72.
4. Curtin, D., et al., Deprescribing in Older People Approaching End of Life: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/Frail Criteria. *J Am Geriatr Soc*, 2020. 68(4): p. 762-769.
5. Lavan, A.H., et al., STOPP/Frail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing*, 2017. 46(4): p. 600-607.
6. Hanlon, J.T. and J. Tjia, Avoiding Adverse Drug Withdrawal Events When Stopping Unnecessary Medications According to the STOPP/Frail Criteria. *Sr Care Pharm*, 2021. 36(3): p. 136-141.
7. D'Avanzo, B., et al., Views of medical practitioners about deprescribing in older adults: Findings from an Italian qualitative study. *Maturitas*, 2020. 134: p. 29-33.
8. Stewart, C., et al., Barriers and facilitators to reducing anticholinergic burden from the perspectives of patients, their carers, and healthcare professionals: A protocol for qualitative evidence synthesis. *J Evid Based Med*, 2019. 12(3): p. 227-231.
9. Goyal, P., et al., Patient-Reported Barriers and Facilitators to Deprescribing Cardiovascular Medications. *Drugs Aging*, 2020. 37(2): p. 125-135.
10. Reeve, E., L.F. Low, and S.N. Hilmer, Attitudes of Older Adults and Caregivers in Australia toward Deprescribing. *J Am Geriatr Soc*, 2019.
11. Linsky, A., et al., Deprescribing in the context of multiple providers: understanding patient preferences. *Am J Manag Care*, 2019. 25(4): p. 192-198.
12. Garfinkel, D. and Y. Levy, Poly-De-Prescribing to Treat Polypharmacy: Lowering the Flames of the First Iatrogenic Epidemic. *Isr Med Assoc J*, 2022. 24(6): p. 393-398.

Helicobacter pylori Eradikation — Resistenzlage führt zum Paradigmenwechsel in der Therapie

Die steigende Resistenzrate gegenüber Antibiotika ist ein weltweites Problem und sollte bei der Auswahl eines Therapieschemas zur *Helicobacter pylori* (H. pylori) Eradikation berücksichtigt werden. Europaweit liegt die Resistenzrate gegen Clarithromycin zwischen 7 % und 37 %. Auch in Deutschland nimmt sie weiter zu, wobei die Daten bezüglich der lokalen Lage mangelhaft sind. Diese Entwicklung hat direkten Einfluss auf den Therapieerfolg.

Die primäre Clarithromycin-Resistenz reduziert die Eradikationsrate der Tripeltherapie mit Clarithromycin und Amoxicillin um 66 %. Die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten hat ihre Leitlinie daher im Jahr 2022 aktualisiert (siehe Abbildung 1). Die Empfehlung lautet, dass in der Erstlinientherapie zur Eradikation von H. pylori bevorzugt eine Bismut-haltige Quadrupeltherapie für mindestens 10 Tage eingesetzt werden sollte. Der Therapie geht ein positiver Erregernachweis voraus.

Ist die primäre Vierfachtherapie erfolglos, sollte eine Resistenztestung erfolgen. Die Zweitlinientherapie ist unter Berücksichtigung der Testergebnisse mit einer Standard-

Tripel-Therapie oder einer Fluorochinolon-haltigen Tripel-Therapie über 14 Tage durchzuführen. Bei Versagen der resistenzgerichteten Zweitlinientherapie sollte die weitere Therapie durch einen Spezialisten stattfinden. In diesen Fällen stehen nur noch Reserveschemata zur Verfügung.

Die Überprüfung des Therapieerfolges sollte frühestens vier Wochen nach Ende der Antibiotikatherapie durchgeführt werden, um einen falsch negativen Nachweis durch eine Erregersuppression unter die Nachweisgrenze zu vermeiden. Der Abstand

zwischen Ende der Gabe des Protonenpumpeninhibitors (PPI) und dem Erregernachweis sollte mindestens zwei Wochen betragen, da auch hier eine Suppression der Keimzahl von H. pylori zu einem falsch negativen Testergebnis führen kann.

Bei einer erfolgreichen Eradikationstherapie sind routinemäßige Verlaufskontrollen zum Ausschluss einer Reinfektion nicht notwendig.

Quelle:

S2k-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuserkrankheit, Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Stand 01.05.2022, AWMF-Registernummer: 021-001

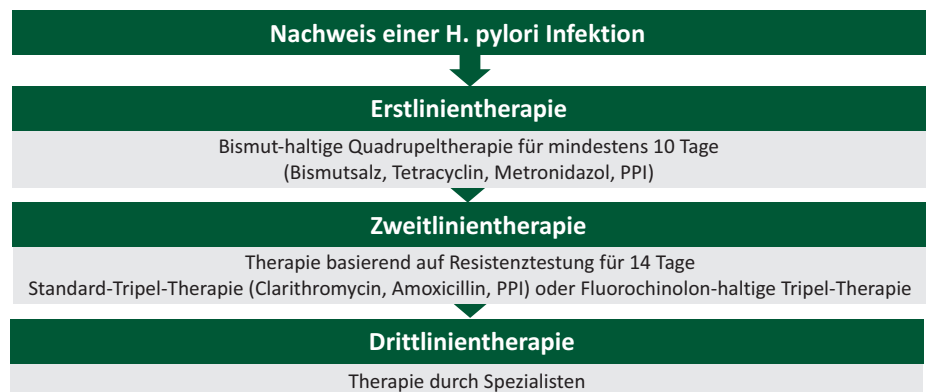


Abbildung 1: Therapiealgorithmus zur H. pylori Eradikation

Rezept im Fokus: Alendronsäure im Off-Label-Use!

Krankenkasse bzw. Kostenträger AOK Nordost		Hilfs- mittel 6 7 8 9		Impl- stoff		Spr- St- Bedarf		Begr- Pflicht		Apotheken-Nummer / IK	
Name, Vorname des Versicherten Max Mustermann geb. am		Zuzahlung		Gesamt-Brutto		Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr.		Faktor		Taxe	
Kostenträgerkennung		Versicherten-Nr.		Status		1. Verordnung		2. Verordnung		3. Verordnung	
Betriebsstätten-Nr.		Arzt-Nr.		Datum		09636107		1		3551	
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)		Vertragsarztstempel		Unterschrift des Arztes		Muster 16 (10.2014)					
Alendronsäure Auro 70 mg TAB 12 St N3 PZN09636107 >>1x/Wo<<		Bei Arbeitsunfall auszufüllen!		Unfalltag		Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer					

In diesem Beispiel wurde einem männlichen Patienten das Arzneimittel Alendronsäure 70 mg zur wöchentlichen Einnahme verordnet. Das Bisphosphonat verbessert über

verschiedene Mechanismen die Knochenstabilität und ist zur Therapie der Osteoporose indiziert, um das Risiko für Wirbel- und Hüftfrakturen zu vermindern. Diese Zulas-

sung gilt allerdings nur für den Einsatz bei postmenopausalen Frauen. D. h., in diesem Fall liegt ein Off-Label-Use vor. Die Haftung liegt hier beim Arzt und die Leistung kann nicht von der gesetzlichen Krankenversicherung getragen werden. Risedronsäure: 35 mg ist u. a. für die Osteoporose bei Männern mit hohem Frakturrisiko zugelassen und kann somit alternativ wöchentlich bei männlichen Patienten angewendet werden.

Unabhängig vom Wirkstoff müssen für die Gruppe der Bisphosphonate besondere Einnahmehinweise beachtet werden, um die Resorption zu optimieren und das Risiko für oropharyngeale Ulzera zu reduzieren. Die unzerteilte Tablette muss morgens eine halbe Stunde vor dem Essen mit einem großen Glas Leitungswasser eingenommen werden. Nach der Einnahme soll mindestens 30 Minuten bis zum Hinlegen gewartet werden.

Quelle:

Fachinformation von Fosamax® (Alendronsäure)

Arzneimittel mit begrenzter Anwendungsdauer

Arzneimittel, die nur für kurze Zeit angewendet werden sollten, gibt es viele. Einige kommen in der täglichen hausärztlichen Arbeit besonders regelmäßig vor. Als Beispiele für die Beschränkung der Anwendungsdauer können Sicherheitsbedenken, durch die sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis ändern kann oder das Ausbleiben positiver Effekte nach einer gewissen Behandlungsperiode genannt werden. Im Vorfeld einer Verordnung sollte der Patient auf die Notwendigkeit einer ggf. begrenzten Dauer der Anwendung hingewiesen werden, sodass keine falsche Erwartungshaltung entsteht.

Das Prokinetikum **Metoclopramid** wurde im Jahr 2014 aus dem Handel genommen, da das Risiko für schwerwiegende kardiologische und neurologische Nebenwirkungen neu bewertet wurde. Dieses steigt mit Dosis und Behandlungsdauer. Im Ergebnis kam es zu einer Einschränkung der zugelassenen Indikationen, zu einer Reduktion der maximalen Konzentration der Metoclopramid-Lösung und zu einer Beschränkung der Behandlungsdauer auf fünf Tage. Das Antiemetikum **Domperidon** sollte ebenfalls so kurz wie möglich eingenommen werden, in der Regel nicht länger als sieben Tage.

Der Wirkstoff **Chinin** wird für die Behandlung von Wadenkrämpfen eingesetzt. Der Wirkeintritt kann bis zu vier Wochen verzögert auftreten. Setzt eine Besserung der

Beschwerden ein, sollte nach drei Monaten die Behandlung unterbrochen werden, um die Notwendigkeit der Weiterführung zu überprüfen.

Wird die Wirkstoffkombination **Cinnarizin/Dimenhydrinat** (z. B. Arlevert®) für die Behandlung von Schwindelsymptomen verordnet, sollte der Patient aufgeklärt werden, dass es sich hierbei nicht um eine Dauerbehandlung handelt. Die empfohlene maximale Behandlungsdauer beträgt vier Wochen.

Methocarbamol ist ein zentral wirksames Muskelrelaxans, das für die symptomatische Behandlung schmerzhafter Muskelverspannungen zugelassen ist. Der Einsatz dieses Wirkstoffs sollte nur so lange erfolgen, wie die Symptome andauern, jedoch nicht länger als 30 Tage. Zu beachten ist, dass die Nationale Versorgungsleitlinie „Nicht-spezifischer Kreuzschmerz“ den Einsatz von zentral wirksamen Muskelrelaxanzien weder zur Behandlung akuter noch zur Behandlung chronischer Kreuzschmerzen empfiehlt.

Eine der am häufigsten verordneten Wirkstoffgruppen sind die **Protonenpumpeninhibitoren**. Die Anwendungsdauer ist hier nicht grundsätzlich beschränkt. Es ist jedoch ratsam, bei bestimmten Indikationen bei der Erstverordnung das Ziel der Therapie mit dem Patienten zu besprechen. Zur Ver-

anschaulichung für diesen kann ein Dosierschema inkl. Dosisreduktion und Ausschleichphase zur Minimierung des Rebound-Phänomens festgelegt werden.

In der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie sind Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse für zahlreiche Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen definiert. So sind **Sedativa und Hypnotika** (u. a. Benzodiazepine und Z-Substanzen) lediglich für eine Kurzzeittherapie bis zu vier Wochen verordnungsfähig. In medizinisch begründeten Einzelfällen ist auch eine Verordnung über diesen Zeitraum hinaus möglich.

Setzen Sie sich mit den Fachinformationen der verordneten Arzneimittel kritisch auseinander, um etwaige Besonderheiten einer Therapie (z. B. Limitierung der Anwendungsdauer) umsetzen zu können. Bei der Überschreitung einer zugelassenen Beschränkung der Anwendungsdauer handelt es sich formal um einen Off-Label-Use.

Quellen:

- Arzneimittel-Richtlinie Anlage III, Stand: 12.05.2023
- https://www.bfarm.de/Share-Docs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/m-r/metoclopramid.html, aufgerufen am 25.10.2023
- NVL Nicht-spezifischer Kreuzschmerz, 2. Auflage, 2017, Version 1
- Fachinformation von Arlevert, Domperidon u. Ortoton

Forschungsumfrage — Ihre Unterstützung ist gefragt!

Behandlungsrelevante Informationen nach stationärem Aufenthalt

Die AOK Nordost beteiligt sich am vom G-BA geförderten Innovationsfondsprojekt "Transsektorale Optimierung der Patientensicherheit" (TOP), in welchem ein neuer digital unterstützter Prozess zur Förderung der Arzneimitteltherapiesicherheit erprobt wird.

Bei Krankenhausaufnahme, während des Aufenthalts sowie bei Entlassung sollen u. a. durch die Nutzung von Krankenkassendaten

und elektronischen Risikohinweisen Versorgungsdefizite verringert werden. Es wird auch die Schnittstelle in den ambulanten Sektor untersucht. Hierzu erfolgt eine Erhebung der Verfügbarkeit behandlungsrelevanter Informationen nach stationärem Aufenthalt.

Helfen Sie uns mit Ihrer Erfahrung, mögliche Defizite aufzuzeigen und Lösungen hierfür zu finden.

Die Teilnahme an der Befragung dauert ca. fünf Minuten. Sie ist freiwillig und anonym.

Vielen Dank!



<https://barmer.qualtrics.com>

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)

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.

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.