

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler
Mitarbeiterinnen
Josefa Lehmke, Gisela Schott

Jahrgang 52
Nr. 6
Berlin
Juni 2018



Orale Antikoagulanzen: besseres Medikationsmanagement erforderlich [CME]

Zusammenfassung: Die Zahl der Patienten, die mit oralen Antikoagulanzen (OAK) behandelt werden, hat sich in den letzten Jahren durch Einführung der direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) mehr als verdoppelt. Zugleich hat sich die Zahl der Meldungen über Komplikationen im Zusammenhang mit dieser Therapie mehr als vervierfacht. Nach einer belgischen Beobachtungsstudie geht mehr als die Hälfte dieser Komplikationen auf Fehler im Medikationsmanagement zurück. Hier besteht also ein erheblicher Verbesserungsbedarf, besonders bei den DOAK. Ein fehlerhafter oder zu laxer Umgang mit DOAK ist zunehmend zu beobachten und dürfte die geringen klinischen Vorteile gegenüber Vitamin K Antagonisten (VKA) aufheben. Die Europäische Heart Rhythm Association hat nun zur Verbesserung der unbefriedigenden Situation einen Praxisleitfaden zur Verwendung von DOAK bei Patienten mit Vorhofflimmern herausgegeben, in dem u.a. Zeitintervalle für klinische Nachsorge und Laborkontrollen vorgeschlagen werden. Es zeigt sich, dass die Verordnung und Überwachung der Therapie mit DOAK doch viel komplexer ist, als es das Marketing der pharmazeutischen Unternehmer und viele Experten dargestellt haben.

In den letzten Jahren ist die Zahl der Patienten, die mit OAK behandelt werden, deutlich angestiegen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass vermehrt DOAK verschrieben werden (1). Auch die Zahl der therapieassoziierten Komplikationen hat zugenommen. Der Europäischen Datenbank mit Verdachtsfällen von Arzneimittelnebenwirkungen (EudraVigilance) wurden 2017 aus den europäischen Mitgliedstaaten insgesamt 10.982 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (UAE) im Zusammenhang mit einer OAK-Therapie gemeldet. Im Jahr 2010 waren es noch 2.379 (2). Die Zunahme um den Faktor 4,6 ist wahrscheinlich hauptsächlich bedingt durch den vermehrten Einsatz von OAK und die erhöhte Meldebereitschaft bei UAE mit neuen Arzneimitteln (s. Abb. 1). UAE sind unter VKA nicht seltener als unter DOAK, werden aber vermutlich als altbekannt angesehen und daher seltener gemeldet.

Eine Komplikation unter OAK-Behandlung kann als Nebenwirkung bei bestimmungsgemäßem Gebrauch oder in Folge eines Medikationsfehlers auftreten (vgl. 9). Häufige Medikationsfehler bei OAK sind beispielsweise Einnahmefehler, eine lückenhafte Überwachung von Blutbild, Leber- und Nierenwerten, die ungenügende Anpassung der Dosis an eine nachlassende Nierenfunktion oder die Missachtung pharmakokinetischer oder -dynamischer Wechselwirkungen.

Eine belgische Gruppe um die klinische Pharmazeutin Anne-Laure Sennesael vom Louvain Drug Research Institute

Inhalt

Orale Antikoagulanzen: besseres Medikationsmanagement erforderlich	41
Medikamentöse Therapie der Multiplen Sklerose: Verbessern Postmarketing-Studien die Evidenz für die krankheitsmodifizierende Wirksamkeit?	43
Weltweite Marktrücknahme von Daclizumab	44
Ocrelizumab: ein therapeutischer Durchbruch bei der primär progredienten Multiplen Sklerose?	45
Inseltransplantation versus weitere Insulintherapie bei Typ-1-Diabetikern mit gefährlichen Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörungen	46
Rivaroxaban ist keine Option zur Behandlung von Patienten nach ischämischen Schlaganfall bei unklarer Emboliequelle	47

Dosisangaben ohne Gewähr.

in Brüssel hat in einer prospektiven Beobachtungsstudie untersucht, ob thromboembolische und hämorrhagische Komplikationen, die unter OAK-Behandlung (VKA und DOAK) aufgetreten waren, hätten vermieden werden können. Hauptaugenmerk wurde dabei auf die Bedeutung ursächlicher Medikationsfehler gelegt (3).

Hierzu wurden durch ein Projektteam (klinische Pharmazeuten und Hämatologen) alle Patienten analysiert, die sich zwischen Juli 2015 und Januar 2016 in der Notaufnahme zweier belgischer Lehrkrankenhäuser wegen einer Thromboembolie oder einem Blutungsereignis vorstellten und OAK einnahmen. Beides, Blutung und Thromboembolie (ischämischer Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke (TIA), systemische Embolie, tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie) wurden als Komplikation der OAK-Behandlung angesehen. Jeder dieser „Fälle“ wurde individuell durch das Projektteam analysiert. Die OAK-Verordnung wurde an Hand des Medication Appropriateness Index (MAI; vgl. 4) auf ihre Angemessenheit überprüft. Hierbei wird die Verordnung nach 10 Kriterien bewertet (u.a. Indikation, korrekte Präparateauswahl, Dosierung, potenzielle Wechselwirkungen etc.). Darüber hinaus erfolgte eine Bewertung von Kausalität (nach Naranjo; 5) und Schweregrad (nach Kriterien der Europäischen Arzneimittel-Agentur; 6). Die schwerwiegenden UAE wurden auf ihre Vermeidbarkeit überprüft (nach Hallas; 7). Bei erkennbaren Medikationsfehlern wurde der Schritt im Medikationsprozess benannt, bei dem der Fehler gemacht wurde (z.B. bei der Verordnung, der Einnahme oder bei der Therapieüberwachung). Zudem erfolgten mit den beteiligten Hausärzten Interviews über die nach ihrer Meinung häufigsten Fehlerquellen im Zusammenhang mit einer OAK-Behandlung.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 89 Patienten mit einer UAE gefunden. Davon hatten 19 eine thromboembolische