

ARMIN / Arzneimittelberatung

**Dr. Lisa Goltz, Fachapothekerin für Arzneimittelinformation,
ARMIN-Arzneimittelberatungsdienst**

Dresden, 25.08.2020

ARMIN Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen

- | Modellprojekt nach §63 SGB V

- | Projektpartner
 - Sächsischer und Thüringer Apothekerverband (SAV, ThAV)
 - Kassenärztliche Vereinigungen Sachsen und Thüringen
 - AOK PLUS

- | Laufzeit des Modellprojektes
 - 01.04.2014 – 31.03.2022

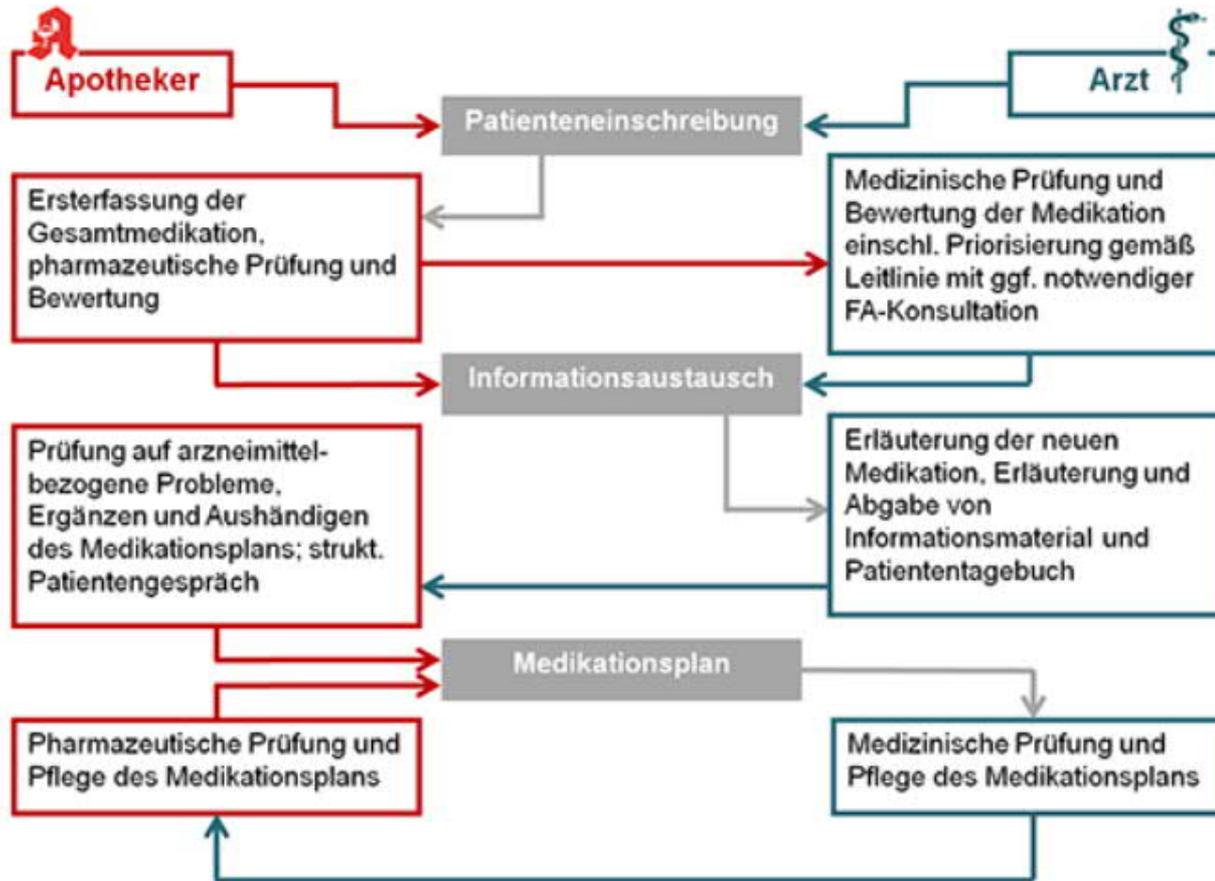
- | Ziel
 - Erhöhung der Qualität und Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung

ARMIN Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen

Die drei Module



ARMIN Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen



Pharmazeutische AMTS-Prüfung - Empfehlung des Handlungsleitfadens ARMIN-Medikationsmanagement:

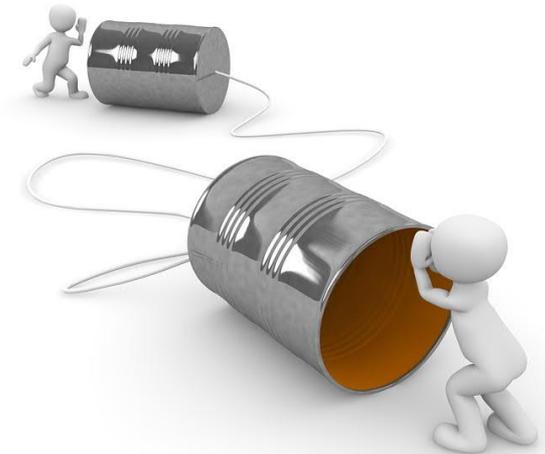
I Prüfung und Bewertung der erfassten Daten unter pharmazeutischen Gesichtspunkten der Arzneimitteltherapiesicherheit mit dem Ziel, arzneimittelbezogene Probleme zu finden und zu lösen

1. Anwendungsproblem
2. (Pseudo-)Doppelmedikation
3. Ungeeignetes oder unzweckmäßiges Dosierintervall
4. Interaktion
5. Ungeeignete oder unzweckmäßige Darreichungsform(en)
6. Nebenwirkungen
7. Ungeeigneter oder unzweckmäßiger Anwendungszeitpunkt
8. (Hinweis auf) Mangelnde Therapietreue
9. Nicht sachgerechte Lagerung
10. Sonstige

Identifizierung arzneimittelbezogener Probleme

Subjektive Daten

- | Subjektiver Eindruck des Patienten
- | Hauptbeschwerden oder Symptome
- | Anwendungsproblem, ungeeignete oder unzweckmäßige Darreichungsformen, Nebenwirkungen, mangelnde Therapietreue, nicht sachgerechte Lagerung
- | Wünsche
- | Essentieller Bestandteil der Pharmazeutischen AMTS-Prüfung

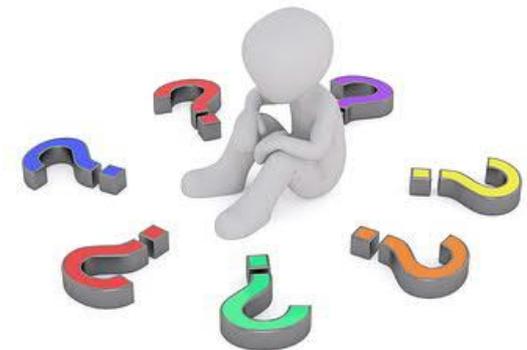


Identifizierung arzneimittelbezogener Probleme

Objektive Daten

- | Daten aus der Kundendatei, AOK-Verordnungsdaten und aus dem Patientengespräch zur Erfassung der Medikation
 ➡ Entwurf Medikationsplan

- | Ermöglicht die Identifikation von (Pseudo-)Doppelmedikation, ungeeignetem oder unzureichendem Dosierintervall, Interaktionen, ungeeignetem oder unzureichendem Anwendungszeitpunkt



Einfache Medikationsanalyse (Prüfung objektiver Daten)

Vorgehen Arzneimittelberatungsdienst

- | Ordnen der Arzneimittel nach Indikationsgruppen

- | Prüfung mittels Fachinformation von:
 - Anwendungsgebiet/Grund
 - Dosierung (Stärke und Intervall)
 - Einnahmezeitpunkt
 - (Gegenanzeigen)

- | Prüfung auf Interaktionen mittels mind. 2 verschiedener Interaktionsdatenbanken (ABDA-Datenbank, Stockley's Drug Interaction, Lexi-Interact)

- | Ggf. Beurteilung des Stellenwerts der Arzneimittel mittels Leitlinien, Faktendatenbanken, Eingruppierung KBV-Medikationskatalog etc.

Fallbeispiel

Medikationsplan	für: W	A	geb. am: 1941
Seite 1 von 1			
VORLÄUFIG			
ausgedruckt am: 17.01.2018 14:47			

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	mor- gans	mit- tags	abends	zur Nacht	Einheit	Hinweise	Grund
Ranolazin	RANEXA 500MG RETARDTABL	500 mg	RetTabl	0	0	1	0	Stück	nach dem Essen	Herzdurchblutung
Sitagliptin	XELEVIA 100MG FILMTABLETTE	100 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	nach dem Essen	Zucker
Pantoprazol	PANTOPRAZOL TAD 40 MG	40 mg	Tabl	Siehe Hinweise				Stück	nach dem Essen; Bei Bedarf abends 2h nach Abendessen für eine Woche	Magenschutz/ Sodbrennen
Tamsulosin hydrochlorid	TAMSULOSIN BASICS 0.4 MG	0,4 mg	RetKaps	1	0	0	0	Stück	nach dem Essen	Prostata
Ticagrelor	BRILIQUE 90MG	90 mg	Tabl	1	0	1	0	Stück	nach dem Essen; bis November 2018	Blutverdünner
Valsartan	VALSACOR 80MG FILMTABL	80 mg	Tabl	0	0	1	0	Stück	nach dem Essen	Blutdruck
Acetylsalicylsäure	ASS TAD 100MG PROTECT	100 mg	Tabl	(nä 1-)0-0-0				Stück	vor dem Essen	Blutverdünner
Empagliflozin	JARDIANCE 25MG	25 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück		Zucker
Metformin hydrochlorid	METFORMIN ATID 1000 MG	1000 mg	Tabl	0,5	0	0	0,5	Stück	nach dem Essen	Zucker
Bisoprolol hemifumarat	BISOPROLOL RATIOPHARM 5MG	5 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	nach dem Essen	Blutdruck
Simvastatin	SIMVASTATIN RATIO 20 MG	20 mg	Tabl	0	0	1	0	Stück	nach dem Essen	Cholesterin
Torasemid	TORASEMID AL 5MG TABL	5 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	nur bei Gewichtszunahme	Wassertablette
Pregabalin	PREGABIN 75MG HKP	75 mg	Kaps	0	0	1	0	Stück	nach dem Essen; bis alle	Nervenschmerzen
Hydrotalcit	TALCID	500 mg	KauTabl	Siehe Hinweise				Stück	nach dem Essen; bei Bedarf 1x täglich	Sodbrennen

DRESDNER

Fallbeispiel

I Aktuelles Einnahmeschema:

nüchtern vor dem Frühstück	nach dem Frühstück	nach dem Abendbrot	2 h nach dem Abendbrot	zur Nacht
1	5 + 0,5 (+1)	5	1	0,5

I Wunsch Patient: Reduktion der Tabletten (Ranexa wurde vom Patient bereits von 2 x 500 mg auf 1 x 500 mg reduziert)

Fallbeispiel

Bearbeiter:	Dr. Jane Schröder						
Arzneimittelberatungsdienst für an ARMIN (Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen) teilnehmende sächsische Ärzte und Apotheker							
Datum: 25.01.2018	Apotheke:			Patienteninitialen: WA			
Wirkstoff	Grund	Anwendungsgebiet	Dosierung		Einnahmezeitpunkt	Gegenanzeigen	Anmerkungen
			Stärke	Intervall			
Metformin hydrochlorid	Zucker						
Empagliflozin	Zucker						
Sitagliptin	Zucker						
Bisoprolol hemifumarat	Blutdruck						
Valsartan	Blutdruck						
Torasemid	Wassertablette						
Ticagrelor	Blutverdünner						
Acetylsalicylsäure	Blutverdünner						
Simvastatin	Cholesterin						
Ranolazin	Herzdurchblutung						
Pantoprazol	Magenschutz / Sodbrennen						
Hydrotalcit	Sodbrennen						
Pregabalin	Nervenschmerzen						
Tamsulosin hydrochlorid	Prostata						

Fallbeispiel

[Fachinformation](#)

[1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL](#)

[2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG](#)

[3. DARREICHUNGSFORM](#)

[4. KLINISCHE ANGABEN](#)

[4.1 Anwendungsgebiete](#)

[4.2 Dosierung und Art der Anwendung](#)

[4.3 Gegenanzeigen](#)

[4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung](#)

[4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen](#)

[4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit](#)

[4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen](#)

[4.8 Nebenwirkungen](#)

[4.9 Überdosierung](#)

[5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN](#)

[5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften](#)

[5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften](#)

[5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit](#)

[6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN](#)

[6.1 Liste der sonstigen Bestandteile](#)

[6.2 Inkompatibilitäten](#)

Metformin 1000 - 1 A Pharma
Weiße, ovale Filmtablette mit Kerbe und der Prägung „M 1 G“ auf einer Seite. Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Therapie des Diabetes mellitus Typ 2, insbesondere bei übergewichtigen Patienten, bei denen allein durch Diät und körperliche Betätigung keine ausreichende Einstellung des Blutzuckerspiegels erreicht wurde.

- Bei Erwachsenen kann Metformin - 1 A Pharma in Form einer Monotherapie oder in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika bzw. Insulin angewendet werden.
- Bei Kindern ab 10 Jahren und bei Jugendlichen kann Metformin - 1 A Pharma in Form einer Monotherapie oder in Kombination mit Insulin angewendet werden.

Bei übergewichtigen erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 konnte nach Versagen diätetischer Maßnahmen eine Senkung der Häufigkeit von diabetesbedingten Komplikationen unter Behandlung mit Metformin als Therapie der ersten Wahl nachgewiesen werden (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene mit normaler Nierenfunktion (GFR > 90 ml/min)

Monotherapie und Kombination mit anderen oralen Antidiabetika

Metformin 500 - 1 A Pharma und Metformin 850 - 1 A Pharma
Im Allgemeinen besteht die Initialdosis aus der Gabe von einer Filmtablette mit 500 mg oder 850 mg Metforminhydrochlorid zweier oder dreimal täglich, während oder nach den Mahlzeiten.
Nach 10 bis 15 Tagen sollte die Dosierung in Abhängigkeit von den Messungen des Blutzuckerspiegels angepasst werden. Eine allmähliche Erhöhung der Dosis wirkt sich positiv auf die gastrointestinale Verträglichkeit des Medikaments aus.

Metformin 1000 - 1 A Pharma
Bei Patienten, die hohe Dosierungen von Metforminhydrochlorid einnehmen (2 bis 3 g täglich), können zwei Filmtabletten Metformin 500 - 1 A Pharma durch eine Filmtablette Metformin 1000 - 1 A Pharma ersetzt werden.
Die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 3 g Metforminhydrochlorid, verteilt auf 3 Einnahmen.
Bei der Umstellung von einem anderen oralen Antidiabetikum auf Metformin sollte zunächst das bisherige Medikament abgesetzt und danach die Therapie mit Metformin in der oben angegebenen Dosierung begonnen werden.

Nierenfunktionsstörung
Vor Beginn der Behandlung mit metforminhaltigen Arzneimitteln und danach mindestens einmal jährlich sollte die GFR ermittelt werden, siehe **Tabelle 1**. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko einer weiteren Progression der Nierenfunktionsstörung und bei älteren Patienten sollte die Nierenfunktion häufiger, z. B. alle 3 – 6 Monate, kontrolliert werden.

Tabelle 1

GFR ml/min	Maximale Tagesdosis (aufgeteilt auf 2 – 3 Dosen pro Tag)	Zusätzliche Erwägungen
60 – 89	3.000 mg	Eine Dosisreduktion kann in Abhängigkeit von der Abnahme der Nierenfunktion in Betracht gezogen werden.
45 – 59	2.000 mg	Vor Einleitung einer Behandlung mit Metformin sollten Faktoren, die das Risiko einer Laktatazidose erhöhen können (siehe Abschnitt 4.4), überprüft werden. Die Anfangsdosis beträgt höchstens die Hälfte der Maximaldosis.
30 – 44	1.000 mg	
< 30		Metformin ist kontraindiziert.

Kombination mit Insulin
Metformin und Insulin können kombiniert werden, um eine bessere Einstellung des Blutzuckerspiegels zu erreichen. Metforminhydrochlorid wird in der üblichen Anfangsdosierung von 500 mg oder 850 mg zwei- bis dreimal täglich gegeben, während sich die Insulindosis nach den gemessenen Blutzuckerwerten richtet.

Ältere Patienten
Bedingt durch die bei älteren Patienten häufig eingeschränkte Nierenfunktion sollte sich die Dosierung von Metformin nach der Nierenfunktion richten. Aus diesem Grund ist die

Fallbeispiel

Metformin 1000 mg 0,5-0-0-0,5 nach dem Essen

Auszug Fachinformation:

„Im Allgemeinen besteht die Initialdosis aus der Gabe von einer Filmtablette mit 500 mg bzw. 850 mg Metforminhydrochlorid zwei- oder dreimal täglich während oder nach den Mahlzeiten. Nach 10 bis 15 Tagen sollte die Dosierung in Abhängigkeit von den Messungen des Blutzuckerspiegels angepasst werden... Die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 3 g Metforminhydrochlorid, verteilt auf 3 Einnahmen.“

- Vergleichsweise niedrige Dosis
- Einnahme zur Nacht nicht erforderlich
- Ist eine Tablettenteilung praktisch möglich?

Fallbeispiel

Empagliflozin 25 mg 1-0-0-0

Auszug Fachinformation:

„Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 10 mg Empagliflozin einmal täglich für die Monotherapie und Add-on-Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes. Bei Patienten, die Empagliflozin 10mg einmal täglich vertragen, eine eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² haben und eine engere Blutzuckerkontrolle benötigen, kann die Dosis auf 25 mg einmal täglich erhöht werden... Die Tabletten können zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden “

Fallbeispiel

Sitagliptin 100 mg 1-0-0-0 nach dem Essen

Auszug aus Fachinformation:

„Als orale Dreifachtherapie in Kombination mit:

- einem Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung plus eine Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln den Blutzucker nicht ausreichend senken.
- einem PPAR γ -Agonisten und Metformin, wenn die Anwendung eines PPAR γ -Agonisten angebracht ist und Diät und Bewegung plus eine Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln den Blutzucker nicht ausreichend senken...

Die Dosis beträgt 100 mg Sitagliptin einmal täglich. Xelevia kann unabhängig von der Nahrungsaufnahme eingenommen werden.“

- Off-Label-Anwendung, keine Zulassung der Dreifachtherapie mit Metformin und Empagliflozin

Fallbeispiel

Bisoprolol hemifumarat 5 mg 1-0-0-0 nach dem Essen

Auszug aus Fachinformation:

„*Hypertonie und chronisch stabile Angina pectoris*: Die Dosierung sollte individuell angepasst werden. Es wird empfohlen, mit der geringst möglichen Dosis zu beginnen. Bei manchen Patienten können 5 mg/Tag ausreichend sein...

Stabile chronische mittelgradige bis schwere Herzinsuffizienz: Die Patienten sollten bereits eine Therapie mit einem ACE-Hemmer in optimaler Dosierung (oder anderem Vasodilatator bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit) und einem Diuretikum sowie optional mit einem Herzglykosid erhalten, bevor die Behandlung mit Bisoprolol begonnen wird... 10 mg einmal täglich als Erhaltungsdosis. Bisoprolol-Tabletten sollten morgens vor, während oder nach dem Frühstück unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden. “

Fallbeispiel

Valsartan 80 mg 0-0-1-0 nach dem Essen

Auszug aus Fachinformation:

„Hypertonie: Die empfohlene Anfangsdosis von Valsartan beträgt 80 mg einmal täglich...

Zustand nach vor kurzem aufgetretenen Myokardinfarkt: Nach einer Anfangsdosis von zweimal täglich 20 mg sollte die Dosis schrittweise innerhalb der nächsten paar Wochen auf zweimal täglich 40 mg, 80 mg und dann 160 mg erhöht werden. Im Allgemeinen wird empfohlen, dass die Patienten innerhalb von zwei Wochen nach Behandlungsbeginn ein Dosierungsniveau von zweimal täglich 80 mg erreichen und dass die maximale Zieldosierung von zweimal täglich 160 mg abhängig von der Verträglichkeit beim Patienten im Lauf der Dosissteigerung nach drei Monaten erreicht wird. Valsartan kann unabhängig von einer Mahlzeit gegeben und sollte mit Wasser eingenommen werden.“

- Scheinbar zu niedrige Dosis, empfohlene Dosierung nach Myokardinfarkt mind. 2 x 80 mg (Dosiserniedrigung ist nur empfohlen bei symptomatischer Hypotonie oder Nierenfunktionsstörung)

Fallbeispiel

Torasemid 5 mg 1-0-0-0 nur bei Gewichtszunahme

Auszug aus Fachinformation:

„Behandlung und Vorbeugung des Wiederauftretens kardialer Ödeme und/oder Ergüsse aufgrund einer Herzinsuffizienz. Die Therapie wird mit täglich 5 mg Torasemid begonnen. Diese Dosis stellt normalerweise auch die Erhaltungsdosis dar. Torasemid wird in der Regel als Langzeitbehandlung oder bis zum Rückgang der Ödeme eingenommen.“

- Ist dies durch den Patienten umsetzbar (subjektive Einschätzung)?

Fallbeispiel

Ranolazin 500 mg 0-0-1-0 nach dem Essen

Auszug aus Fachinformation:

„Ranexa ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für die Patienten mit stabiler Angina pectoris Indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. Die empfohlene Anfangsdosis von Ranexa beträgt 375 mg zweimal täglich. Nach 2-4 Wochen sollte die Dosis auf 500 mg zweimal täglich titriert und je nach Ansprechen des Patienten auf eine empfohlene Maximaldosis von 750 mg zweimal täglich weiter titriert werden.“

- Aktuelle Dosierung entspricht nicht der Dosierungsempfehlung der Fachinformation
- Halbwertszeit ca. 7h – einmal tägliche Einnahme ungeeignet

Fallbeispiel

Pantoprazol 40 mg 0-0-0-1 (2 h nach Abendessen) bei Bedarf 1 Woche

Auszug aus Fachinformation:

„Refluxösophagitis: Eine magensaftresistente Tablette Pantoprazol TAD 40 mg täglich.

Die magensaftresistenten Tabletten sind unzerkaut und unzerkleinert als Ganzes mit etwas Wasser 1 Stunde vor einer Mahlzeit einzunehmen.

Sodbrennen: 20 mg Pantoprazol pro Tag bis zur Linderung der Symptome. “

- Aktuelle Dosierung entspricht nicht der Dosierungsempfehlung der Fachinformation, subjektive Einschätzung des Patienten?
- Hemmung aktiver Protonenpumpen am Effektivsten bei Einnahme einer Stunde vor einer Mahlzeit.

Fallbeispiel

Pregabalin 75 mg 0-0-1-0 nach dem Essen, bis alle

Auszug aus Fachinformation:

„Pregabalin wird angewendet zur Behandlung von peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen im Erwachsenenalter. Die Pregabalin-Behandlung kann mit einer Tagesdosis von 150 mg, eingenommen in 2 oder 3 Einzeldosen, begonnen werden. Abhängig vom Ansprechen und der individuellen Verträglichkeit kann die Dosis nach 3 bis 7 Tagen auf 300 mg täglich erhöht werden. Bei Bedarf kann die Dosis nach weiteren 7 Tagen auf eine Höchstdosis von 600 mg täglich gesteigert werden.“

- Aktuelle Dosierung entspricht nicht der Dosierungsempfehlung der Fachinformation

Fallbeispiel

Bearbeiter: Dr. Jane Schröder

Arzneimittelberatungsdienst für an ARMIN (Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen) teilnehmende sächsische Ärzte und Apotheker

Datum: 25.01.2018

Apotheke:

Patienteninitiale: WA

Wirkstoff	Grund	Anwendungsgebiet	Dosierung		Einnahmezeitpunkt	Gegenanzeigen	Anmerkungen
			Stärke	Intervall			
Metformin hydrochlorid	Zucker	+	+	+	-	+	Tabletteinteilung möglich? Einnahme zur Nacht nicht erforderlich
Empagliflozin	Zucker	+	+	+	-	+	Einnahme unabhängig von Mahlzeiten, Vereinheitlichung "nach dem Essen"
Sitagliptin	Zucker	-	+	+	+	+	keine Zulassung Dreifachtherapie mit Metformin und Gliptin
Bisoprolol hemifumarat	Blutdruck	+	+	+	+	+	
Valsartan	Blutdruck	+	-	-	+	+	empfohlene Dosierung nach Myokardinfarkt mind. 2 x 80 mg
Torasemid	Wasser-tablette	+	+	+	-	+	Einnahme nur bei Gewichtszunahme/Bildung von Ödemen - durch Patient umsetzbar?
Ticagrelor	Blutverdünner	+	+	+	+	+	
Acetylsalicylsäure	Blutverdünner	+	+	+	+	+	
Simvastatin	Cholesterin	+	+	+	+	+	Vergleichsweise niedrige Dosierung bei Patienten mit schwerer atherosklerotischer Herzkrankung
Ranolazin	Herzdurchblutung	+	-	-	+	+	Empfohlene Dosis mind. 2 x 500 mg
Pantoprazol	Magenschutz / Sodbrennen	+	+	-	-	+	Einnahme soll nur bei Bedarf erfolgen, Einnahme am besten 1 h vor der Mahlzeit
Hydrotalkit	Sodbrennen	+	+	+	+	+	theoretisch häufigere Einnahme möglich
Pregabalin	Nervenschmerzen	+	-	-	+	+	mind. 2 x 75 mg empfohlen
Tamsulosin hydrochlorid	Prostata	+	+	+	+	+	

Fallbeispiel

Interaktions-Prüfung mittels CAVE-Modul der ABDA-Datenbank

- ⚠ Interaktion: Cholesterol-Synthese-Hemmer - Ranolazin
- ⚠ Interaktion: Metformin - OCT2-Inhibitoren
- ⚠ Interaktion: Protonenpumpenblocker - Diuretika
- ⚠ Interaktion: Alpha-1-Rezeptorantagonisten - Beta-Blocker
- ⚠ Interaktion: Cholesterol-Synthese-Hemmer - Ticagrelor
- ⚠ Interaktion: Angiotensin-Antagonisten - Diuretika, kaliuretische
- ⚠ Interaktion: Diuretika - Gliflozine
- ⚠ Anwendungsbeschränkung bei angegebenem Patientenalter
- ⚠ Doppeltherapie: (ATC) Acetylsalicylsäure

Fallbeispiel

Interaktionen Ranolazin

Interaktion mit Metformin Metformin Atid 500mg FTA



Metformin - OCT2-Inhibitoren

Massnahmen: Vorsichtshalber überwachen

Verstärkte Wirkungen von Metformin, Laktatazidose

Auslöser: Ranolazin (b)

Fallbeispiel

Interaktionen Ranolazin - Metformin

Effekt



OCT2-Inhibitoren (Cimetidin, Crizotinib, Olaparib, Ranolazin, Trimethoprim, Vandetanib, Isavuconazol) können die Wirkungen von Metformin verstärken und das Risiko für eine Laktatazidose erhöhen. Eine Laktatazidose unter Metformin ist selten aber schwerwiegend mit Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Muskelschmerzen und -schwäche, Unruhe, später Hyperventilation, Hypothermie, Koma und hoher Mortalität, falls nicht rasch behandelt wird.

Mechanismus



Die tubuläre Sekretion von Metformin durch den organischen Kationen-Transporter OCT2 wird durch OCT2-Inhibitoren gehemmt. Ranolazin, zweimal täglich 500 mg bzw. 1000 mg, erhöhte die Plasmakonzentrationen von Metformin (1000 mg zweimal täglich) im Schnitt um das 1,4- bzw. 1,8-Fache; Cimetidin, 400 mg zweimal täglich, erhöhte die Bioverfügbarkeit von Metformin etwa um 50 %. Die gleichzeitige Gabe von Vandetanib erhöhte die AUC von Metformin im Schnitt um 74 %. Isavuconazol erhöhte die Metformin-AUC um etwa 52 %.

Massnahmen



Bei gleichzeitiger Behandlung mit Metformin und OCT2-Hemmern sollen die Patienten sorgfältig überwacht werden, da eine Reduktion der Metformin-Dosierung nötig werden kann. Therapeutische Plasmakonzentrationen von Metformin betragen 0,1 bis 1,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Neuere H₂-Blocker wie Ranitidin oder Famotidin sind von dieser Wechselwirkung nicht betroffen und kommen als Alternativen zu Cimetidin in Frage.

Bei Verdacht auf eine Laktatazidose soll Metformin sofort abgesetzt werden.

Fallbeispiel

Interaktionen Ranolazin - Metformin

- Bei gleichzeitiger Behandlung mit Metformin und OCT2-Hemmern sollen die Patienten sorgfältig überwacht werden, da eine Reduktion der Metformin-Dosierung nötig werden kann.



Fallbeispiel

Interaktionen Ranolazin

Interaktion mit Simvastatin Simvastatin dura 20mg FTA



Cholesterol-Synthese-Hemmer - Ranolazin

Massnahmen: Überwachung bzw. Anpassung nötig

Erhöhtes Risiko von Myopathien und Nierenversagen

Auslöser: Ranolazin (b)

Effekt Massnahmen Mechanismus Hinweise Literatur Stoffe

Fallbeispiel

Interaktionen Ranolazin - Simvastatin

Effekt

Die gleichzeitige Behandlung mit Ranolazin kann die Plasmakonzentrationen einiger Cholesterolsynthese-Hemmer (Atorvastatin, Lovastatin, Simvastatin) erhöhen und damit auch das Risiko für Myopathien mit Muskelschmerzen und -schwäche. Rhabdomyolysen mit Dunkelfärbung des Urins durch Myoglobinurie sowie massiv erhöhter Creatinkinase-Aktivität (10- bis 100fach und mehr) und eventuell Nierenversagen sind nicht auszuschließen. Diese Symptome können einige Tage nach Beginn der gleichzeitigen Behandlung, aber auch zu jedem Zeitpunkt im weiteren Verlauf auftreten, z. B. nach verstärkter Muskelanstrengung.

Mechanismus

Der schwache CYP3A4-Inhibitor Ranolazin, 1000 mg zweimal täglich, erhöhte die Plasmakonzentrationen von Simvastatin-Lacton und Simvastatinsäure sowie die Aktivität des HMG-CoA-Reduktase-Hemmers um etwa das 2-Fache. Ranolazin, 1000 mg zweimal täglich, erhöhte die AUC von Atorvastatin, 80 mg täglich, um das 1,3-Fache und die AUC der Atorvastatin-Metabolite um weniger als 35 %.

Typ: kinetisch

Kenntnisstand: wahrscheinlich/nicht vollständig geklärt

Massnahmen

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Ranolazin sollen die Tagesdosen von Simvastatin 20 mg nicht überschreiten. Atorvastatin und Lovastatin sind möglichst niedrig zu dosieren. Als alternative Cholesterolsynthese-Hemmer kommen Fluvastatin, Pravastatin oder Rosuvastatin in Frage.

Fallbeispiel

Interaktionen Ranolazin - Simvastatin

- Bei gleichzeitiger Behandlung mit Ranolazin sollen die Tagesdosen von Simvastatin 20 mg nicht überschreiten.



Fallbeispiel

Interaktionen Ranolazin - Simvastatin und Metformin

Patient nimmt eigenmächtig keine therapeutische Dosis von Ranolazin mehr ein



Fallbeispiel

Interaktionen Ranolazin - Ticagrelor (P-Glykoprotein)



ticagrelor

systemic

ranolazine

systemic

Explanation:

Ranolazine is predicted to increase ticagrelor exposure.

Action:

Monitor for increased ticagrelor effects (e.g. bleeding) and be aware of a possible increased risk of bradycardia.

For further information, see [Stockley's Drug Interactions](#)

Fallbeispiel

Interaktionen Simvastatin - Ticagrelor

Interaktion mit Simvastatin Simvastatin dura 20mg FTA



Cholesterolsynthese-Hemmer - Ticagrelor

Massnahmen: Überwachung bzw. Anpassung nötig

Verstärkte Wirkungen von Simvastatin bzw. Lovastatin

Auslöser: Ticagrelor (b)

Fallbeispiel

Interaktionen Simvastatin - Ticagrelor

Effekt



Die gleichzeitige Behandlung mit Ticagrelor kann möglicherweise die Wirkungen von Simvastatin und Lovastatin verstärken. Myopathien mit Muskelschmerzen und -schwäche sowie Dunkelfärbung des Urins werden mit erhöhten Plasmakonzentrationen der CSE-Hemmer in Verbindung gebracht. Myopathien können zu Beginn, aber auch im gesamten Verlauf der gleichzeitigen Behandlung auftreten, zum Beispiel bei starker Muskelanstrengung oder durch weitere Faktoren, die die Plasmakonzentrationen der Statine erhöhen.

Mechanismus



Ticagrelor kann die Bioverfügbarkeit von CSE-Hemmern erhöhen, die Substrate von CYP3A4 sind. Ticagrelor erhöhte die Simvastatin- bzw. die Simvastatinsäure-Exposition um 56 % bzw. 64 %. In Einzelfällen kam es zu einer Erhöhung auf das Zwei- bis Dreifache. Durch CYP3A4-Hemmung erhöht Ticagrelor vermutlich auch die Bioverfügbarkeit von Lovastatin. Die Bioverfügbarkeit von Atorvastatin wurde um 36 % und damit nicht in klinisch relevantem Ausmass erhöht. Fluvastatin wird nicht, Pravastatin und Rosuvastatin werden nur in geringem Ausmass durch CYP3A4 metabolisiert

Typ: kinetisch

Kenntnisstand: wahrscheinlich/nicht vollständig geklärt

Massnahmen



Bei gleichzeitiger Behandlung mit Ticagrelor sollen die Tagesdosen von Simvastatin und Lovastatin 40 mg nicht überschreiten. Als alternative Cholesterolsynthese-Hemmer kommen Fluvastatin, Pravastatin oder Rosuvastatin in Frage.

Fallbeispiel

Interaktionen Simvastatin und Ticagrelor

- Bei gleichzeitiger Behandlung mit Ticagrelor sollen die Tagesdosen von Simvastatin 40 mg nicht überschreiten.



Fallbeispiel

Interaktionen Pantoprazol - Torasemid

⚠ Interaktion mit Torasemid Torasemid AL 5mg TAB - ALIUD [IX:]



Protonenpumpenblocker - Diuretika

Massnahmen: In bestimmten Fällen Überwachung bzw. Anpassung nötig

Erhöhtes Risiko einer Hypomagnesiämie

Auslöser: Pantoprazol (b)

Fallbeispiel

Interaktionen Pantoprazol - Torasemid

Effekt

Bei gleichzeitiger, mehrmonatiger Behandlung mit Protonenpumpenblockern und Diuretika ist das Risiko von schweren Hypomagnesiämien offenbar erhöht. Diese können mit Erschöpfungszuständen, Tetanie, Delirium, Krämpfen, Schwindel und ventrikulären Arrhythmien verbunden sein.

Mechanismus

Schwere Hypomagnesiämien traten bei Patienten auf, die für mindestens 3 Monate, meist aber für mindestens 1 Jahr mit Protonenpumpenblockern behandelt wurden. Dies könnte mit einer verminderten Magnesium-Absorption zusammenhängen. Auch Diuretika können Hypomagnesiämien hervorrufen. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Protonenpumpenblockern und Diuretika ist das Risiko für eine Hypomagnesiämie erhöht.

Typ: dynamisch

Kenntnisstand: wahrscheinlich/nicht vollständig geklärt

Massnahmen

Verschreibungsfreie Varianten der Protonenpumpenblocker sind von der Wechselwirkung nicht betroffen, wenn sie bestimmungsgemäss in niedriger Dosierung über maximal 14 Tage eingenommen werden. Bei Patienten, die über mehrere Monate sowohl Protonenpumpenblocker als auch Diuretika erhalten, sollen die Magnesiumkonzentrationen im Plasma überwacht werden. Normale Magnesiumkonzentrationen liegen bei 0,75-1,10 mmol/l bzw. 1,8 -2,7 mg/dl. Besonders sorgfältig sollen Patienten überwacht werden, die ausserdem Herzglykoside erhalten, da eine Hypomagnesiämie die Toxizität des Herzglykosids verstärkt. Als alternativer Säureblocker kommt Ranitidin in Frage; Magnesiumsupplemente können unter weiterer Überwachung eingenommen werden.

Fallbeispiel

Interaktionen Pantoprazol - Torasemid

- Patient nimmt Pantoprazol und Torasemid nur bei Bedarf ein. Es ist nicht von einer mehrmonatigen gemeinsamen Einnahme auszugehen.



Fallbeispiel

Interaktionen Ticagrelor - Acetylsalicylsäure

⚠ Doppeltherapie: (ATC) Acetylsalicylsäure

Auslöser (Ticagrelor Brilique 90mg FTA - AstraZeneca)

Fallbeispiel

Patientenwunsch: Reduktion der Medikation

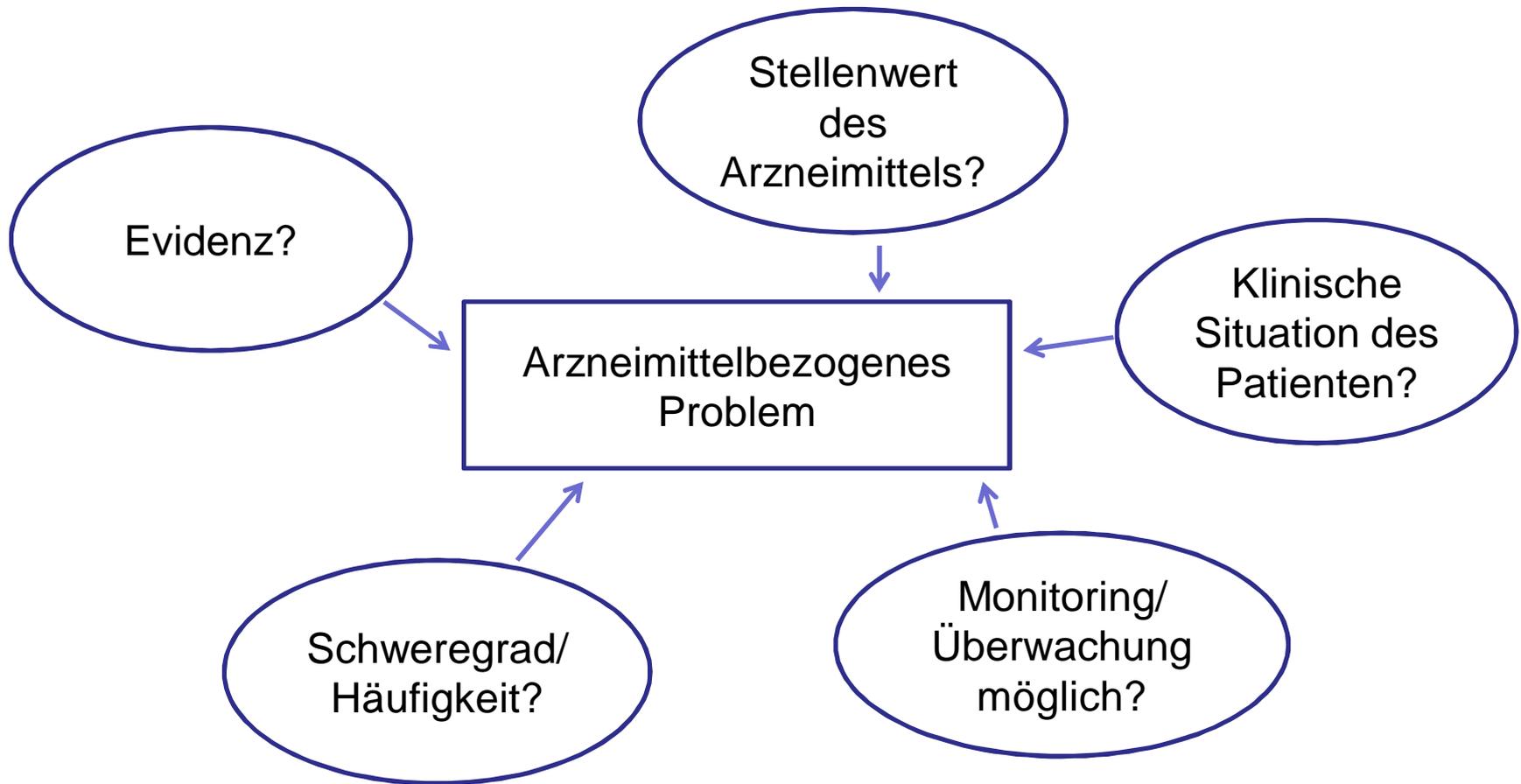
Ziel: Effizienter Medikationsplan

Ansatzpunkte – Ärztliche Prüfung Therapeutischer Notwendigkeit

- Ranolazin
- Sitagliptin (bei gleichzeitiger Dosiserhöhung Metformin)
- Pregabalin



Bewertung arzneimittelbezogener Probleme



Fallbeispiel

Ergebnis Medikationsanalyse

Datum: 25.01.2018

Patient: WA (76 J.)

Bearbeiter: Dr. Jane Schröder

Arzneimittelberatungsdienst für an ARMIN (Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen) teilnehmende sächsische Ärzte und Apotheker

Problembeschreibung	Hinweis	Empfehlung / Vereinbarung
Nierenfunktion des Patienten unbekannt	Die nachfolgenden Dosisempfehlungen beziehen sich auf einen Patienten mit einer normalen Nierenfunktion, auf Grund des Alters des Patienten ist damit zu rechnen, dass die Nierenfunktionswerte vermindert sind	Möglichst Nierenfunktion beim Arzt erfragen (Kreatinin-Clearance bzw. GFR), damit individuelle Dosisüberprüfung möglich ist
Ranolazin: Empfohlene Dosis mind. 2 x 500 mg (Anfangsdosis 2 x 375 mg)	Es ist fraglich, ob mit der aktuellen Dosis der therapeutisch gewünschte Effekt erreicht werden kann. Dies kann nur der behandelnde Arzt abschätzen.	Hinweis an Arzt zur Dosisanpassung durch den Patienten
Torasemid: Nur bei Gewichtszunahme	Kann der Patient dies selbst abschätzen?	Umsetzung mit dem Patienten besprechen (individuelle Entscheidung); ggf. Hinweis an Arzt, wenn schwer realisierbar
Interaktion Simvastatin - Ranolazin/Ticagrelor	Die gleichzeitige Behandlung mit Ranolazin bzw. Ticagrelor kann die Plasmakonzentrationen einiger Cholesterolsynthese-Hemmer (Atorvastatin, Lovastatin, Simvastatin) erhöhen und damit auch das Risiko für Myopathien mit Muskelschmerzen und -schwäche. Auf Grund der niedrigen Dosis von Simvastatin 20 mg vermutlich nicht relevant.	Beim Patient Muskelschmerzen erfragen. Wenn keine Probleme auftreten, keine Maßnahmen erforderlich.

Fallbeispiel

Valsartan: aktuelle Dosis 1 x 80 mg	Empfohlene Dosis nach Myokardinfarkt mind. 2 x 80 mg (Dosiserniedrigung ist nur empfohlen bei symptomatischer Hypotonie oder Nierenfunktionsstörung) - individuelle Entscheidung Arzt/Patient	ggf. Hinweis an Arzt (evtl. individuelle ärztliche Entscheidung)
Metformin: Aktuelle Dosierung 2 x 500 mg	Aktuell vergleichsweise niedrige Dosierung	ggf. Hinweis an Arzt (evtl. individuelle ärztliche Entscheidung)
Simvastatin: Aktuelle Dosierung 1 x 20 mg	Vergleichsweise niedrige Dosierung bei Patienten mit schwerer atherosklerotischer Herzerkrankung (aber evtl. durch gleichzeitige Einnahme Ranolazin, Ticagrelor höhere Simvastatin-Spiegel)	ggf. Hinweis an Arzt (individuelle ärztliche Entscheidung)
Pregabalin: 1 x 75 mg	Pregabalin hat eine Halbwertszeit von knapp 6 Stunden, daher wird die zwei- bis dreimal tägliche Einnahme empfohlen (Empfohlene Anfangsdosis bei neuropathischen Schmerzen 2 x 75 mg)	ggf. Hinweis an Arzt (evtl. individuelle ärztliche Entscheidung)
Pantoprazol: Aktuelle Einnahmeempfehlung nach dem Essen; bei Bedarf abends 2 h nach Abendessen für eine Woche	Die aktuelle Einnahmeempfehlung ist ungewöhnlich. Der Effekt von Protonenpumpenhemmern hält nach der Einnahme über mehrere Stunden an. Ggf. Anpassung: 1 h vor dem Abendessen	Umsetzung/Beste Variante mit dem Patienten besprechen (individuelle Entscheidung)
Interaktion Pantoprazol - Torasemid	Bei gleichzeitiger, mehrmonatiger Behandlung mit Protonenpumpenblockern und Diuretika ist das Risiko von schweren Hypomagnesiämien offenbar erhöht. Für Patient mit großer Wahrscheinlichkeit auf Grund unregelmäßiger Einnahme nicht relevant	Nur Info
Empagliflozin	Nur mit Vorsicht anwenden bei älteren Patienten über 75 Jahren; erhöhtes Risiko durch eine Blutdrucksenkung und einen Volumenmangel	ggf. Hinweis an Arzt (evtl. individuelle ärztliche Entscheidung)

Fallbeispiel

Wunsch Patient: Reduktion Medikamente	ggf. Ranolazin: Die Anwendung von Ranolazin zur symptomatischen Behandlung der chronisch stabilen Angina pectoris ist beschränkt auf die Zusatztherapie, wenn Erstwahlmittel wie Betarezeptorenblocker oder Kalziumantagonisten nicht ausreichen oder nicht toleriert werden.	WICHTIG: Ärztliche Entscheidung (ggf. Anregungen geben)
Wunsch Patient: Reduktion Medikamente	ggf. Sitagliptin (bei gleichzeitiger Dosiserhöhung Metformin); aktuelle Dreifachkombination Metformin-Empagliflozin-Sitagliptin nicht in Leitlinien explizit empfohlen (ggf. durch Dosiserhöhung Metformin Verzicht auf Sitagliptin möglich?)	WICHTIG: Ärztliche Entscheidung (ggf. Anregungen geben)

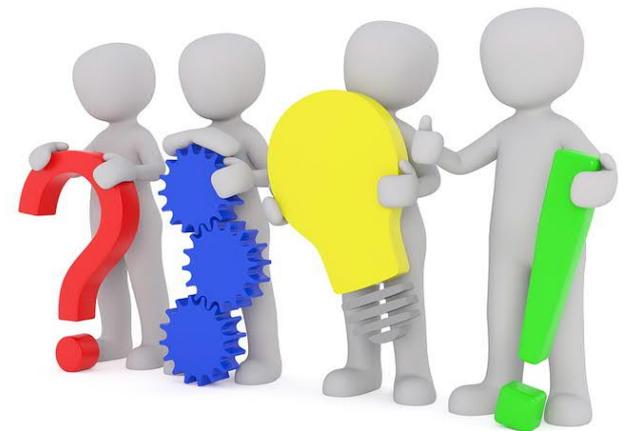
Fallbeispiel – Mögliche theoretische Veränderungen

Medikationsplan für: **W A** geb. am: **1941**
Seite 1 von 1
VORLÄUFIG
ausgedruckt am: 17.01.2018 14:47

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	morgens	mittags	abends	zur Nacht	Einheit	Hinweise	Grund
Ranofazin	RANEXA 500MG RETARDTABL	500 mg	RetTabl	0	0	1	0	Stück	nach dem Essen	Herzdurchblutung
Stigapriptin	XELEVIA 100MG FILMTABLETTE	100 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	nach dem Essen	Zucker
Pantoprazol	PANTOPRAZOL TAD 40 MG	40 mg	Tabl	Siehe Hinweise				Stück	nach dem Essen; Bei Bedarf abends 2h nach Abendessen für eine Woche	Magenschutz/ Säurebrennen
Tamsulosin hydrochlorid	TAMSULOSIN BASICS 0.4 MG	0,4 mg	RetKaps	1	0	0	0	Stück	nach dem Essen	Prostata
Ticagrelor	BRILIQUE 90MG	90 mg	Tabl	1	0	1	0	Stück	nach dem Essen; bis November 2018	Blutverdünner
Valsartan	VALSACOR 80MG FILMTABL	80 mg	Tabl	0	0	1	0	Stück	nach dem Essen	Blutdruck
Acetylsalicylsäure	ASS TAD 100MG PROTECT	100 mg	Tabl	(mit 1-)0-0-0				Stück	vor dem Essen	Blutverdünner
Empagliflozin	JARDIANCE 25MG	25 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück		Zucker
Metformin hydrochlorid	METFORMIN ATID 1000 MG	1000 mg	Tabl	0,5	0	0	0,5	Stück	nach dem Essen	Zucker
Bisoprolol hemifumarat	BISOPROLOL RATIOPHARM 5MG	5 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	nach dem Essen	Blutdruck
Simvastatin	SIMVASTATIN RATIO 20 MG	20 mg	Tabl	0	0	1	0	Stück	nach dem Essen	Cholesterin
Torasemid	TORASEMID AL 5MG TABL	5 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück	nur bei Gewichtszunahme	Wassertablette
Pregabalin	PREGABIN 75MG HKP	75 mg	Kaps	0	0	1	0	Stück	nach dem Essen; bis alle	Neuropathieschmerzen
Hydrotalcit	TALCID	500 mg	KauTabl	Siehe Hinweise				Stück	nach dem Essen; bei Bedarf 1x täglich	Säurebrennen

Fallbeispiel – Mögliche theoretische Veränderungen

	nüchtern vor dem Frühstück	nach dem Frühstück	nach dem Abendbrot	2 h nach dem Abendbrot	zur Nacht
alt	1	5 + 0,5 (+1)	5	1	0,5
neu	1 + (1)	5 (+1)	4	0	0





Arzneimittelberatungsdienst für an ARMIN teilnehmende sächsische Ärzte und Apotheker

Medikationsmanagement – Haben Sie Fragen?

Der Arzneimittelberatungsdienst am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden unterstützt Sie bei fachlichen Fragen zur Erstellung eines Medikationsplanes für multimorbide Patienten.

Wir nutzen Informationen aus verschiedenen internationalen Datenbanken, nationalen und internationalen Leitlinien und der aktuellen medizinisch-pharmazeutischen Literatur, um für Sie unabhängige, evidenzbasierte und patientenindividuelle Informationen bereitzustellen.

Die Beratung wird von ARMIN-Projektpartnern finanziert und ist für an ARMIN teilnehmende sächsische Ärzte und Apotheker kostenfrei.

Wir stehen Ihnen telefonisch zu unseren Servicezeiten zur Verfügung:

Telefon: 0351 – 458 19 300

Servicezeiten: Montag, Dienstag und Donnerstag 09:00-16:00 Uhr

Mittwoch und Freitag 09:00-13:00 Uhr

Zusätzlich sind wir für Sie per Fax, E-Mail und Brief erreichbar. Nach dem Eingang Ihrer Anfrage beantworten wir diese schnellstmöglich.

Fax: 0351 – 458 88 19 300

E-Mail: ARMIN-Arzneimittel@uniklinikum-dresden.de

Postanschrift: Arzneimittelberatungsdienst ARMIN

Klinik-Apotheke

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus

Fetscherstr. 74

01307 Dresden





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.