

APM Newsletter

Neuigkeiten von Arzneimittel in der Palliativmedizin APM

Inhalt

Aktuelle Publikationen	2
Absetzen von Medikamenten	2
Aktuelles: Arzneimittel	5
Tetrazepam.....	5
Zolpidem.....	5
Arzneimittel in der Palliativmedizin	6
Impressum.....	6

Willkommen zur März/April 2013 Ausgabe des *APM* Newsletters.

Der Newsletter ist Teil des Angebotes, das Ihnen kostenfrei unter www.arzneimittel-palliativ.de zur Verfügung steht. Für das Internetangebot müssen Sie sich lediglich auf der Website registrieren. Sollten Sie Schwierigkeiten beim Registrierungsprozess haben, schicken Sie bitte ein E-Mail an info@arzneimittel-palliativ.de.

Wichtige Hinweise für die Registrierung auf www.arzneimittel-palliativ.de:

Bitte verwenden Sie keine Umlaute, sondern schreiben Sie die Buchstaben aus (z.B. ä → ae), statt ‚ß‘ schreiben Sie bitte ‚ss‘. Bei der geforderten „professional registration number“ geben Sie bitte das Jahr Ihres Berufsabschlusses ein. Die Registrierung ist für individuelle Nutzer, geben Sie daher bitte eine persönliche (private oder berufliche) E-Mail Adresse an, nicht die allgemeine E-Mail Adresse einer Institution. Sollten Sie sich bereits registriert haben, jedoch Probleme mit der Anmeldung haben, liegt das möglicherweise an Umlauten. Bitte registrieren Sie sich in diesem Fall erneut unter der Vermeidung von Umlauten.

Der aktuelle Newsletter ist immer auch auf der Seite www.arzneimittel-palliativ.de zu finden. Um ihn direkt zugesendet zu bekommen senden Sie bitte eine E-Mail an die Adresse newsletter@arzneimittel-palliativ.de senden.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Lesen!

Ihre Constanze Rémi und Claudia Bausewein

Aktuelle Publikationen

Absetzen von Medikamenten

Wie lange sollen Patienten am Lebensende Statine einnehmen? Sollte zwischen der Einnahme zur Primärprophylaxe vs. Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse unterschieden werden? Fragen aus dem klinischen Alltag die insbesondere beim Umgang mit Komorbiditäten immer wieder auftauchen und die oftmals schwer zu beantworten sind. Um Einblick in das Vorgehen in der Praxis zu erhalten, wurden in einer aktuell erschienenen Studie retrospektiv die Statin-Verschreibung bei einer Kohorte von 539 Tumorpatienten ausgewertet.[1] Alle Patienten erhielten zum Zeitpunkt der Diagnose ihrer malignen Erkrankung ein Statin – sowohl zur Primär- (Hyperlipidämie) als auch zur Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse (KHK, Z.n. Schlaganfall, PAVK und/oder abdominelles Aorten-Aneurysma). 64 % der Patienten nahmen Statine zur Sekundärprophylaxe ein. Insgesamt starben während des Beobachtungszeitraumes (2001-2008) 92 % der Patienten (n=496), davon 181 in der Primärprophylaxe-Gruppe, 315 mit Sekundärprophylaxe. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht im Statin-Verschreibungsverhalten. Der mediane Zeitraum zwischen der letzten Statin-Verschreibung und dem Zeitpunkt des Todes lag bei 65 und 63 Tagen für die Primär- bzw. die Sekundärprophylaxe-Gruppe. 25 % der Patienten erhielten laut Datenbank zum Zeitpunkt des Todes noch ein Statin. Zwei Patienten in jeder Gruppe verstarben an einem kardiovaskulären Ereignis. Die Auswertung der Verschreibungsdaten in dieser Arbeit lässt leider keine Rückschlüsse darauf zu, welche Patienten tatsächlich wie lange ein Statin eingenommen haben. Trotzdem sind die geringen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen - sowohl im Verschreibungsverhalten als auch hinsichtlich der Todesursachen – interessant. Vor allem regen sie jedoch die Diskussion um das Medikationsmanagement am Lebensende an.

Hintergrund

Die Medizin entwickelt sich ständig weiter. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse werden in Leitlinien und Therapieempfehlungen gebündelt. Werden Patienten Leitlinien konform behandelt, können sich insbesondere bei mehreren Komorbiditäten die Medikamente schnell aufsummieren. Mit jedem Medikament steigt allerdings auch das Risiko Arzneimittelbezogener Probleme. Bei Palliativpatienten kommt zu dieser Polypharmazie noch ein weiterer Aspekt hinzu: die Patientenpopulationen in klinischen Studien unterschieden sich i.d.R. grundlegend von Palliativpatienten. Behandlungseffekte und Schlussfolgerungen aus diesen Studien sind daher nicht ohne weiteres übertragbar. Entsprechend können evidenzbasierte Empfehlungen und Leitlinien aus anderen Bereichen nur begrenzt in der

Palliativmedizin angewendet werden, da sie meistens auf Basis der o.g. Studien erstellt wurden.

Besonders herausfordernd ist es die Angemessenheit von Medikamenten, die zur langfristigen Behandlung chronischer Erkrankungen eingesetzt werden, im Kontext einer lebensbedrohlichen Erkrankung zu bewerten. Es ist unklar, wie lange ein Palliativpatient von einer Therapie profitieren wird, die auf die Primärprävention einer Erkrankung abzielt und wann der Fokus klar auf die Linderung von akut belastenden Symptomen gesetzt werden sollte. Hinzu kommt, dass es angesichts einer fortschreitenden Erkrankung schwierig ist zwischen einem Krankheitssymptom und einer Arzneimittelnebenwirkung zu unterscheiden. Letztendlich muss der mögliche Nutzen gegen die möglichen Risiken abgewogen werden.

Strategien

Verschiedene Strategien zur Bewertung von Medikamenten bzw. zum Umgang mit Medikamenten bei Palliativpatienten sind bereits vorgeschlagen worden. Diese Entscheidungshilfen können im klinischen Alltag das therapeutische Vorgehen unterstützen. So kann beispielsweise die „Absetzmatrix“ (s. Abbildung 1) als Diskussionsgrundlage dienen: in die Planung der Therapiedauer fließen patientenindividuell die akute Belastung durch eine Erkrankung bzw. ein Symptom und der Zeitraums des therapeutischen Nutzens mit ein.

Abbildung 1. Absetzmatrix (nach [2])

		Präventionsstrategie			
Therapeut. Nutzen	Therapiedauer	Tertiär (symptomatische Erkrankung)	Sekundär (nicht symptomatische Erkrankung)	Primär (keine Erkrankung)	
kurzfristig	bis Tod	Entzündliche Arthritis	Diabetes mellitus	Phenylketonurie	Absetzen ↑ spät
mittel- bis langfristig	z.T. bis Tod	Pulmonale Rehabilitation	Hypertonie	Grippe-Impfung	
langfristig	frühzeitiges Absetzen	Osteoporose	Hyperlipidämie	ASS	
		Absetzen			↓ früh

Der GP-GP Algorithmus ('Good Palliative – Geriatric Practice Algorithm') konkretisiert die Absetzmatrix mit einzelnen Fragen, die sich das Behandlungsteam regelmäßig stellen sollte

(s. Abbildung 2). In der Beurteilung der Angemessenheit einer Medikation oder Therapie können Palliativmedizin und Geriatrie sicherlich eng zusammenarbeiten.

Schon jetzt können Ansätze wie die Start-Stop-Kriterien oder die Priscus-Liste aus dem geriatrischen Bereich als konzeptuelle Hilfestellungen dienen.[3] Konkrete Empfehlungen, wie die des South West London Cardiac Network, werden von vielen wahrscheinlich am hilfreichsten für den klinischen Alltag empfunden werden (s. Abbildung 3). Derart ausgearbeitete Hilfestellungen bergen allerdings auch wieder Risiken: sie sind nur auf ein eng begrenztes Patientenkollektiv anwendbar, müssen regelmäßig an den aktuellen wissenschaftlichen Stand angepasst werden und können die Bewertung des patientenindividuellen Kontexts nicht berücksichtigen.

Abbildung 2. Der GP-GP Algorithmus (nach [4])

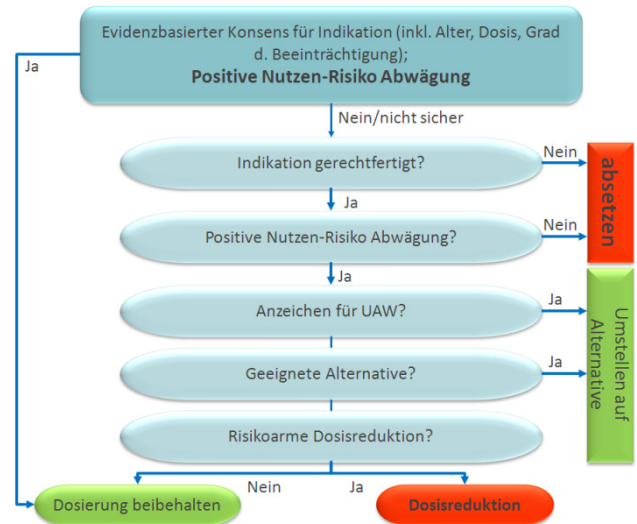


Abbildung 3. Absetzstrategie bei Herzinsuffizienz (nach [4])

Schritt 1	Schritt 2	Schritt 3
Medikamente mit Fokus auf Langzeitnutzen (Mortalität) ggf. absetzen	Nutzen-Risiko-Abwägung bei Medikamenten mit mittelfristigem Nutzen (Morbidität(Mortalität))	Fortsetzen von
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Statine</u> • <u>Digoxin</u> (wenn Sinusrhythmus) 	<ul style="list-style-type: none"> • ACE-Hemmer • AT-II-Antagonisten • Beta-Blocker • <u>Spironolacton</u> <p>Medikamente bei Komorbiditäten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antidiabetika • <u>Antihypertensiva</u> • Thyroxin • <u>Phenprocoumon</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Schleifendiuretika</u> • <u>Digoxin</u> bzw. Betablocker bei Vorhofflimmern • <u>Antianginosa</u>

APM FAZIT

Der Umgang mit Medikamenten, die ihren therapeutischen Fokus auf langfristiger Kontrolle oder Vermeidung von Morbidität bzw. Mortalität haben, ist häufig eine große Herausforderung in der Palliativmedizin. Management-Strategien in Kombination mit konkreten Empfehlungen könne eine wertvolle Hilfestellung im klinischen Alltag sein. Eine

interdisziplinäre Erarbeitung derartiger Empfehlungen erscheint aus unserer Sicht sinnvoll. Die patientenindividuelle Beurteilung von potentiellen Nutzen und Risiken einer Therapie wird allerdings notwendig sein.

[Quellen: Bayliss, et al., Statin prescribing patterns in a cohort of cancer patients with poor prognosis. J Palliat Med, 2013. 16(4): p. 412-8. Stevenson, et al., Managing comorbidities in patients at the end of life. BMJ, 2004. 329(7471): p. 909-12. Gallagher, et al., STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther, 2008. 46(2): p. 72-83. Symptom Control Guidelines and key information in end-stage heart failure 2008/2009. <http://www.slcsn.nhs.uk/files/cardiac/swl-symptom-control-guidelines.pdf>.]

Aktuelles: Arzneimittel

Tetrazepam

Das Benzodiazepin Tetrazepam (z.B. Musaril®) war bislang zugelassen zur Behandlung schmerzhafter Muskelverspannungen und spastischer Syndrome. Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee; PRAC) der europäischen Arzneimittelagentur EMA hatte aufgrund von Meldungen schwerer, teils tödlich verlaufender, Hautreaktionen, die Substanz seit Januar 2013 genauer unter die Lupe genommen. Nach Auswertung aller Daten kam das PRAC nun zum dem Ergebnis, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Tetrazepam ungünstig ist. Das Risiko für schwerwiegende Hautreaktionen ist im Vergleich zu anderen Benzodiazepinen leicht erhöht. Sowohl PRAC als auch die Koordinationsgruppe für gegenseitige Anerkennung und dezentralisierte Verfahren der EMA haben sich im April 2013 für ein Ruhen der Zulassung Tetrazepam-haltiger Medikamente ausgesprochen.

Informationen zu alternativen Muskelrelaxantien sind unter www.arzneimittel-palliativ.de zu finden.

[Quelle:http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Tetrazepam_containing_medicinal_products/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500142020.pdf]

Zolpidem

Seit 1. März ist das Hypnotikum Zolpidem in einer neuen Darreichungsform im Handel erhältlich. Unter dem Handelsnamen Edluar® ist der Wirkstoff in den Stärken 5 und 10 mg als Sublingualtablette verfügbar. Das Präparat ist zugelassen zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen. Lt. Angaben des Herstellers wird Zolpidem aus der Sublingualtablette schneller resorbiert als aus herkömmlichen Tabletten, was zu einem schnelleren Wirkeintritt führen kann. Die Darreichungsform ist aus unserer Sicht für Patienten mit Schluckstörungen u.U. besser geeignet. Im Gegensatz zu Lorazepam, dem einzigen Wirkstoff aus dem Bereich der Benzodiazepine und Z-Substanzen (Zopiclon, Zolpidem, Zaleplon), der ebenfalls in Form

von Schmelztabletten zur Verfügung steht, wirkt Zolpidem kürzer. Das Risiko einer Überhangmüdigkeit am nächsten Tag ist daher geringer.

Für alle Präparate gilt allerdings: die Anwendung schlaffördernder Substanzen sollte so kurz wie möglich erfolgen!

Kosten

Sublingualtabletten

- Edluar® (Meda Pharma) 5 mg, 10 mg;
20 Stück – 19 € bzw. 25 €

Tabletten

- Stilnox® (Astra Zeneca) 10 mg;
20 Stück – 27 €
- Generika^a 5 mg, 10 mg;
20 Stück – 14 € bzw. 15 €

^aKosten der verschiedenen Generika variieren; [Quelle: Lauer-Taxe online (Zugriff am 30.04.2013)]

[Quellen: Fachinformation Edluar® Juli 2012]

Arzneimittel in der Palliativmedizin

Unter www.arzneimittel-palliativ.de ist die deutsche Fassung und Online-Version der renommierten Internetseite www.palliativedrugs.com und des englischen Buches PCF (Palliative Care Formulary) zu finden. Die Seite soll palliativmedizinisch tätige Ärzte, Apotheker und Pflegekräfte in ihrem Alltag unterstützen und als aktuelles Nachschlagewerk zu verschiedensten Fragen rund um die Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin dienen. Die Seite ist kostenfrei jedoch registrierungspflichtig.

Nicht alle Arzneimittel sind in den hier aufgeführten Indikationen, Dosierungen, etc. zugelassen ('off-label use'). Die hier gemachten Angaben wurden unter großer Sorgfältigkeit recherchiert. Trotzdem können wir die Vollständigkeit und Richtigkeit nicht gewährleisten und auch keine Haftung übernehmen.

Die im APM Newsletter wiedergegebenen Inhalte stellen nicht zwingend die Ansichten der Chefredakteure des Palliative Care Formularys dar. Für alle Links auf externe Seiten, Dokumente oder Downloads gilt, dass die Herausgeber des *APM Newsletters* keinerlei Einfluss auf die Gestaltung und die Inhalte dieser externen Seiten haben und daher keine Verantwortung für Inhalt und Gestaltung dieser Seiten übernehmen. Diese Erklärung gilt für alle hier angezeigten Links und für alle Inhalte der Seiten, zu denen die hier angezeigten Links führen. Alle Informationen des *APM Newsletters* unterliegen den Nutzungsbedingungen von www.palliativedrugs.com (s. 'Terms and Conditions' auf www.palliativedrugs.com).

Wir möchten uns herzlich für die finanzielle Unterstützung durch die Deutsche Krebshilfe bedanken, die dieses Projekt ermöglicht hat.



Impressum

Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, Klinikum der Universität München, Marchioninistr. 5, 81377 München, Tel. +49-(0)89-7095-4922, Fax +49-(0)89-7095-4939, Mail info@arzneimittel-palliativ.de