



JOHANNES
APOTHEKE

Medication Without Harm

Risiken und Nebenwirkungen erkennen mit der AMTS Pocket Card für Arzt und Apotheker

Geyer B¹, Poetzsch M², Mayer S¹, Hartmann L¹, Sickau C¹
¹Johannes-Apotheke, Klinikversorgung, Gröbenzell, ²Klinikum Fürstentfeldbruck, Fürstentfeldbruck

Fragestellung

Jede 6. Hospitalisierung wird laut einer britischen Studie direkt oder mittelbar durch eine Arzneimittelnebenwirkung (UAW) bedingt. Polypharmazie und Multimorbidität tragen dazu bei [1]. Auf Initiative der Zentralen Notaufnahme (ZNA) wurde eine Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) Pocket Card entworfen, die für häufige UAWs - in Form ausgewählter Symptome bzw. Laborbefunde - mögliche medikamentöse Auslöser und Risikokonstellationen aufführt.

Methodik

Auf Basis von Erfahrungen des monatlichen interdisziplinären Qualitätszirkels aus Medizinerinnen und Stationsapothekern und der einwöchigen Hospitation einer Pharmazeutin in der ZNA des Klinikums Fürstentfeldbruck wurden relevante Themenkomplexe festgelegt. Diesen wurden als Auslöser bedeutsame Arzneistoffe, Wechselwirkungen und Risikofaktoren durch Literaturrecherche zugeordnet und eine Kitteltaschenkarte erstellt. Nach einer 3-monatigen Praxisphase in der ZNA erfolgte die inhaltliche Finalisierung.

Ergebnis

Die Darstellung erfolgt tabellarisch auf zwei Seiten, zum einen nach verschiedenen Beschwerdebildern, zum anderen nach Laborwertveränderungen. Als Beschwerdebilder sind u. a. gelistet Sturz (durch Sedierung, Antihypertensiva), gastrointestinale Beschwerden (durch Antibiotika, NSAR, Opioide) und Blutungen (durch Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer, NSAR, systemische Glukokortikoide, SSRI und insb. deren Kombination). Auffälligkeiten in den Laborwerten umfassen Elektrolytstörungen (Kalium-Spiegel durch Diuretika, Cotrimoxazol; Hyponatriämie durch Antidepressiva, Antiepileptika, Thiazide), erhöhte Nierenretentionsparameter (z.B. Triple Whammy aus NSAR + Diuretikum + ACE-Hemmer/Sartan) und Leberwerterhöhung.

Schlussfolgerung

Die AMTS Pocket Card sensibilisiert dafür, eine laufende medikamentöse Therapie mit deren Risiken und Nebenwirkungen als möglichen Auslöser für neu aufgetretene Beschwerden und Komplikationen beim Patienten in Betracht zu ziehen, sowohl in der ZNA als auch in der ambulanten Sprechstunde oder beim Gespräch in der Apotheke.

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird nachfolgend auf geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

Arzneimitteltherapiesicherheit: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) erkennen

Beschwerdebild	Häufig auslösende Arzneistoffe (Auswahl)	Anmerkung, Wechselwirkung
Allergie inkl. Hautausschlag	ACE-Hemmer ¹ Allopurinol Antibiotika Antiepileptika Betablocker Immunmodulatoren NSAR Metamizol	¹ Reizhusten DRESS Kontaktekzem Aminopenicillin Pseudoallergie nach 5-10d
Psychiatrische Erkrankung	Antikonvulsiva ² Gabapentin, Pregabalin Chinolone SSRI ² (Es-)Citalopram, Paroxetin Tapentadol	² bei Kombination mit Opioiden → Neigung zu Halluzination, Suizidalität
Kognitionsstörung Verwirrtheit Vigilanzminderung Sedierung Schwindel, Sturz, Orthostase	Antidepressiva Amitriptylin, Doxepin, Mirtazapin Antihistaminika Diphenhydramin Antiepileptika Benzodiazepine ^{3,4} Diazepam Z-Drugs ⁴ Zolpidem, Zopiclon Neuroleptika Haloperidol, Olanzapin, Risperidon Opioide Hydromorphon, Oxycodon, Tilidin, Tramadol Antihypertensiva ACE-Hemmer / Sartane Alpha-Blocker (Schleifen-)Diuretika Furosemid, Torasemid Metamizol	Risikofaktoren: Alter, Exsikkose, Polypharmazie ab drei ZNS-aktiven Substanzen Sturzrisiko ↑ PIM im Alter s. Beers, FORTA, Priscus 2.0 anticholinerge Last im Alter s. ACB Pocket Card ³ Gefahr der Kumulation, v.a. bei langer HWZ ⁴ 5-K: klare Ind., kleinste Dosis, kurze Anw., kein abruptes Absetzen, Kontraind. beachten
Serotonin-Syndrom	Antidepressiva Amitriptylin, (Es-)Citalopram, Duloxetin, Fluoxetin, Mirtazapin, Sertralin, Venlafaxin Linezolid MAO-Hemmer Rasa-, Selegilin, Moclobemid, Tranylcypromin Opioide Fentanyl, Methadon, Tramadol Setrone Triptane	additives Risiko bei Kombination Aufreten meist innerhalb 24h Amphetamine Johanniskraut Tryptophan in Käse
Herzrhythmusstörungen QTc-Verlängerung	Antiarrhythmika Amiodaron, Dronedaron, Flecainid, Sotalol Antidepressiva (Es-)Citalopram Domperidon Donepezil Neuroleptika Clozapin, Haloperidol, Quetiapin, Risperidon Chinolone Makrolide Setrone Tamsulosin	additive kardiotoxische Effekte Risikofaktoren TdP: Alter, ♀, kardiale Erkrank., Elektrolytstörungen www.crediblemeds.org Loperamid-Überdosierung Pseudoephedrin
GIT Beschwerden Diarrhö Übelkeit Erbrechen Obstipation	Antibiotika ⁵ Antidementiva Donepezil, Rivastigmin Orlistat Antazida Antihypertensiva dopaminerge Wirkstoffe PPI Eisen-, Kaliumpräparate Metamizol Metformin NSAR ⁶ Piroxicam > Naproxen > Diclofenac > Ibu Zytostatika Anticholinergika Antiepileptika Diuretika Opioide ⁷	⁵ Probiotika zur Diarrhö-Prävention kontrovers ⁶ PPI-Komedikation zur Prävention NSAR-Ulzera bei Risikopatienten; UAW Divertikulitis ⁷ Obstipationsprophylaxe obligat, Risiko ↑ WW Pregabalin, Gabapentin
Blutung	Antikoagulantien DOAK ⁸ , Heparine, Phenprocoumon TAH ASS, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor Glukokortikoide (systemisch) NSAR ⁶ (dosisabhängig) SSRI (Es-)Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin	Risikofaktoren: Alter, positive Ulkus-Anamnese bei Kombination z.T. über-additives Risiko z.B. NSAR+SSRI, NSAR+Glukokortikoid ⁸ Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban Dosierung, Interaktionen s. DOAK Pocket Card



Arzneimitteltherapiesicherheit: Mögliche Laborwertveränderungen durch Medikamente

Laborparameter	Häufig auslösende Arzneistoffe (Auswahl)	Anmerkung, Wechselwirkung (WW)	
Blutglucose ↓	Antidiabetika Gliflozine ¹ , Metformin Insulin Cotrim Tramadol	¹ UAW Hypovolämie CAVE Nierenfunktion	
Blutglucose ↑	Glukokortikoide Statine		
Elektrolytstörung	Ca ²⁺ ↓	Bisphosphonate Glukokortikoide PPI Denosumab	Vit D-Mangel evtl. Phosphat- u. Mg ²⁺ Check
	Ca ²⁺ ↑	Thiazide Lithium Tamoxifen Teriparatid Vit A, Vit D	Bestimmung Parathormon
	K ⁺ ↓	Diuretika Furosemid, HCT Glukokortikoide Laxanzien	Folge von Diarrhö Herzglykosid-Wirkung ↑
	K ⁺ ↑	K ⁺ -sparende Diuretika ² Eplerenon, Spironolacton, Triamteren ACE-Hemmer / Sartane Cotrim NSAR	² kontraindiziert bei GFR<30ml/min Risiko ↑ bei Niereninsuffizienz
	Na ⁺ ↓	(Thiazid-)Diuretika ³ Chemotherapeutika Antidepressiva Amitriptylin, (Es-)Citalopram, Mirtazapin Antiepileptika Carbamazepin NSAR Neuroleptika Haloperidol	³ Auftreten / Effekt meist in ersten Wochen Klassifikation hypovoläm ↔ normovoläm ↔ hypervoläm SIADH Amphetamine, Ecstasy
	Na ⁺ ↑	Glukokortikoide Hydrocortison, Prednisolon	Folge von Wasserverlust, Exsikkose
GFR ↓ Kreatinin ↑ Nierenretention	ACE-Hemmer / Sartane Allopurinol Bisphosphonate Antibiotika Cephalosporine, Chinolone, Cotrim, Makrolide Diuretika Interferon Lithium Mesalazin NSAR Zytostatika Ciclosporin Tacrolimus	NSAR + Diuretikum + ACE-Hemmer / Sartan = Triple Whammy → Akutes Nierenversagen evtl. Dosisanpassung Antidiabetika, DOAK, Antiepileptika, Herzglykoside, Methotrexat	
CK ↑ Myopathie Rhabdomyolyse	Statine Atorvastatin ⁴ , Lovastatin ⁴ , Simvastatin ⁴ , Rosuvastatin Colchicin Ezetimib Fibrate malignes Neuroleptika Syndrom	⁴ Risiko ↑ WW Makrolide Clari-, Erythromycin Amiodaron, Amlodipin, Diltiazem, Verapamil	
Hb ↓ Anämie	Immunsuppressiva Azathioprin, Methotrexat, Tacrolimus Vit B12-Mangel z.B. infolge Metformin- oder PPI-Langzeitanw.	Fe-Mangel, s. Blutung Seite 1, ♀ Menstruation Folsäure-Mangel z.B. infolge C2-Abusus CKD	
Thrombozyten ↓	Analgetika Antibiotika Antiepileptika Chinin ⁵ Zytostatika	⁵ u.a. in Tonic Water HIT II durch Heparine	
Leberwert- erhöhung Drug-induced liver injury (DILI)	ACE-Hemmer / Sartane Allopurinol Amiodaron Statine Analgetika NSAR, Metamizol, Paracetamol Antidepressiva Antibiotika Amox/Clav, Chinolone, Clinda, Cotrim, Makrolide Antiepileptika Carbamazepin, Phenytoin, Valproat Metformin Chemotherapeutika Kontrazeptiva oral Tuberkulostatika	variable Latenzzeit Tage bis Monate indirekt: Checkpoint-Inh., TNF-Antagonisten CAVE Phytopharmaka (z.B. Schöllkraut), Nahrungsergänzungsmittel, anabole Steroide WW Elim. Azathioprin ↓ durch Allopurinol	
TSH	Amiodaron Levothyroxin ⁶ Lithium	⁶ Wirkung ↓ WW Al, Fe, Ca ²⁺ → Abstand 2h	



(zeitlicher) Zusammenhang zu Neu-Verordnung, Therapie-Modifikation oder
Änderung des Allgemeinzustands mit Auswirkung auf Arzneistoff-Plasmaspiegel

Verdachtsfälle melden an die AMK

Stand 01/2023

[1] Osanlou R, Walker L, Hughes DA, et al., Adverse drug reactions, multimorbidity and polypharmacy: a prospective analysis of 1 month of medical admissions, BMJ Open 2022;12:e055551. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055551