



Arzneimittelanwendungssicherheit: die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

5. Bremer Qualitätsforum
30. Jan. 2008

Daniel Grandt

Mitglied des Vorstands der AkdÄ

Manche Risiken erkennen wir leicht

- **abgefahrenere Sommerreifen**
- **300 km zum Ziel**
- **2 ½ Stunden Zeit**



Haben wir Arzneitherapie viel sicherer organisiert?



- 51.000 Arzneimittel, 8.000 Wechselwirkungen
- keinen Zugriff auf Informationen zum Arzneimittel
- Nierenfunktion der Patientin nicht bekannt
- übrige Medikation nur teilweise bekannt

Unterwünschtes An

Kalkuliertes Risiko der Therapie

- z.B. Infektion nach Chemotherapie
- z.B. Durchfall unter Antibiotika

Nicht vermeidbar

- nicht vorhersehbar
- Auftreten trotz korrekter Anwendung



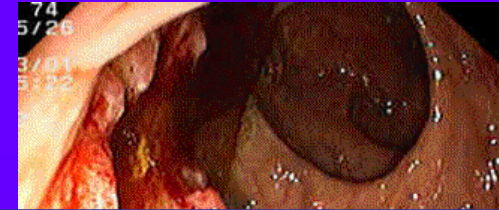
Vermeidbare UAE

- Vermeidbar bei Anwendung anerkannter Regeln
 - Verordnung
 - Anwendung
 - Compliance / Adherence
 - Kontrollen

Heute sind Sie die Ärztin / Arzt – eben niedergelassen in hausärztlicher Praxis

.. Herrn P. Maier, 56 Jahre, haben Sie das Leben gerettet

- Vorsorge Koloskopie veranlasst
- diese entdeckt lokal fortgeschrittenes Dickdarmkarzinom



Gutachter: Behandlungsfehler

Brivudin hemmt langfristig, d.h. bis zu 4 Wochen nach Ende der Einnahme das Enzym, das für die Inaktivierung bestimmter Chemotherapeutika entscheidend ist.

Systemfehler:

Nur die Fachinformation des zuletzt zugelassenen Medikaments enthält den Hinweis auf die Interaktion



Wie häufig sind Schäden durch Arzneitherapie?

Unerwünschte Arzneimittelereignisse als Grund der Aufnahme im Krankenhaus

M.Pirmohamed, British Medical Journal 2004

- 2 Krankenhäuser in England
- prospektive Studie über 6 Monate
- alle stationären Aufnahmen untersucht (außer Gyn. und Pädiatrie)

Hochgerechnet für UK:

5.600 KH-Betten kontinuierlich belegt

702 Mio € Kosten / Jahr für stationäre Behandlung

5.700 Todesfälle jährlich durch UAE bei KH Aufnahme

Ohne Berücksichtigung von Todesfällen

- durch erst im Krankenhaus auftretende UAE
- durch UAE im ambulanten Bereich ohne KH- Aufnahme



Wie häufig sind Verordnungsfehler im Krankenhaus ?

Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance

Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N - Qual Saf Health Care 2002

550 Betten Krankenhaus:

134 Verordnungsfehler / Woche

34 potentiell gefährliche Verordnungsfehler / Wo.

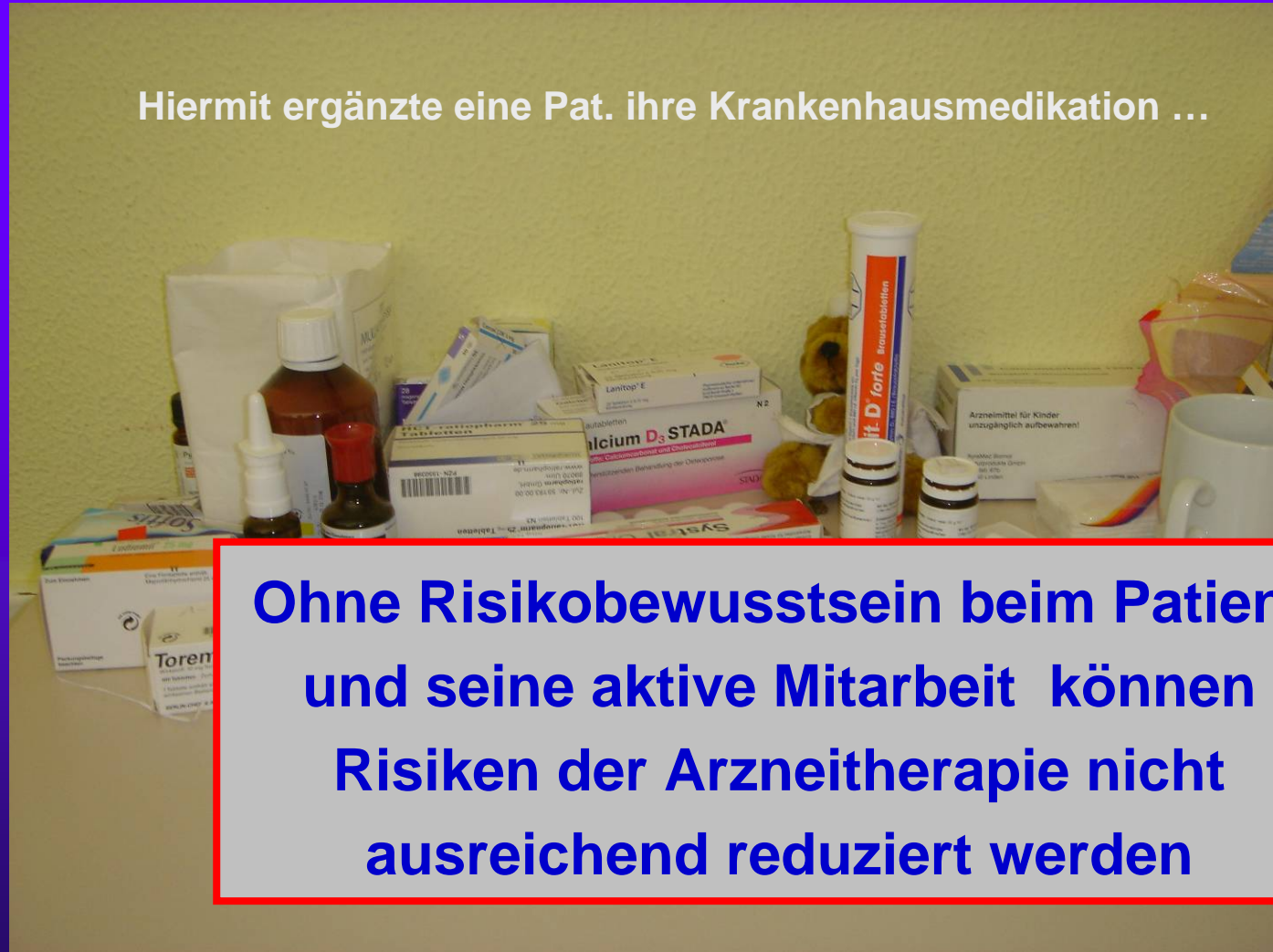
54 % der Verordnungsfehler
waren **Dosierungsfehler**

Schäden durch Arzneitherapie haben vielfältige Ursachen

- **Verordnungsrelevante Informationen fehlen**
 - Zum Arzneimittel
 - Zum Patienten (Organfunktion, weitere Medikation)
- **Nichtanwendung notwendiger Arzneimittel**
 - Fehlende Verordnung durch den Arzt
 - Fehlende Einnahme durch den Patienten
 - Medikation nicht verfügbar, z.B. aus ökonomischen Gründen
- **Inadäquate Anwendung von Arzneimitteln**
 - **Inadäquate Verordnung durch den Arzt**
 - Fehler bei der Distribution von Arzneimitteln
 - Einnahmefehler durch den Patienten
- **Unzureichende Kontrollen**
 - Ärztlich nicht veranlasst
 - Vom Pat. nicht wahrgenommen

20% der Patienten im Krankenhaus nehmen ohne Kenntnis des Arztes zusätzliche Arzneimittel aus eigenem Bestand

Hiermit ergänzte eine Pat. ihre Krankenhausmedikation ...

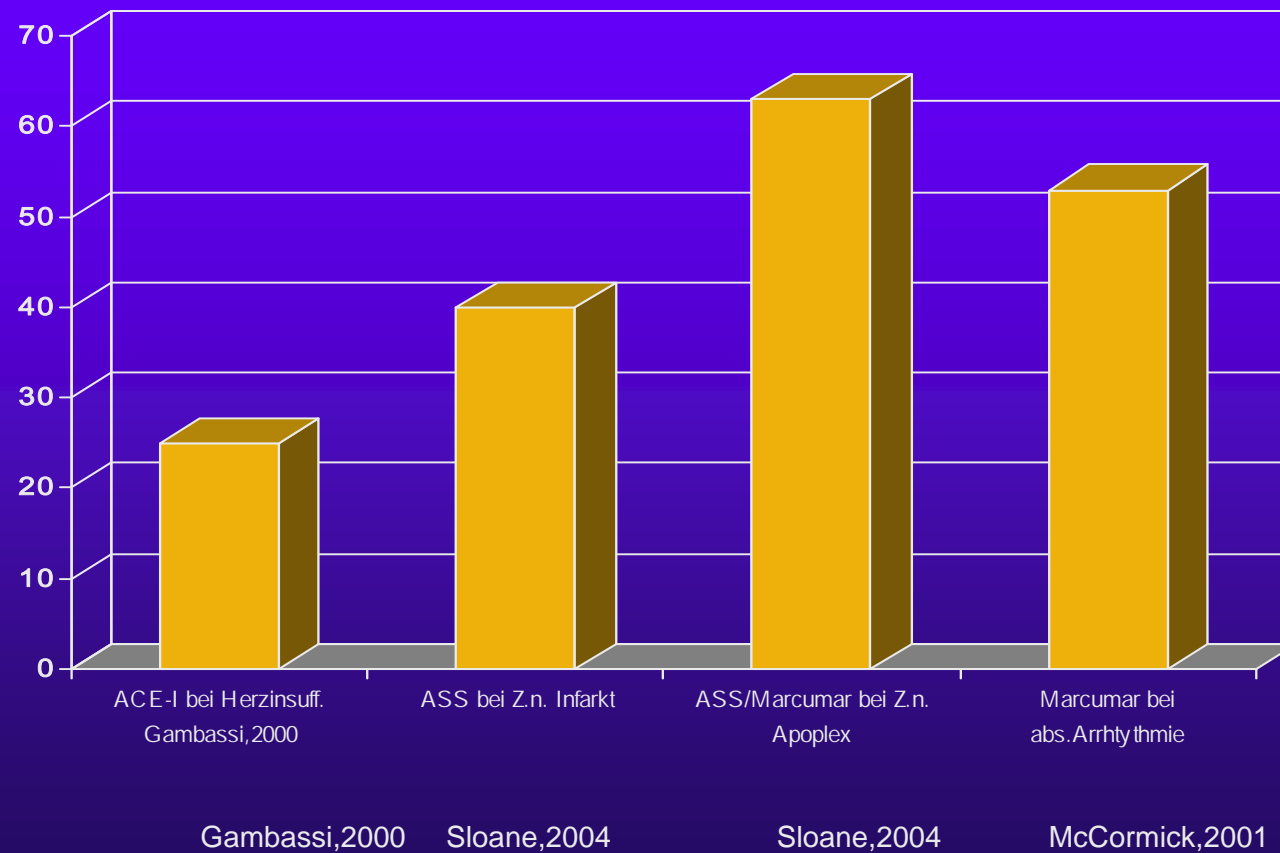


Ohne Risikobewusstsein beim Patient und seine aktive Mitarbeit können Risiken der Arzneitherapie nicht ausreichend reduziert werden

Nichtanwendung notwendiger Arzneimittel

Altenpflegeheim

Behandelte Pat. in % aller Pat. mit Indikation zur Therapie





Was sind die wichtigsten Ursachen von Verordnungsfehlern?

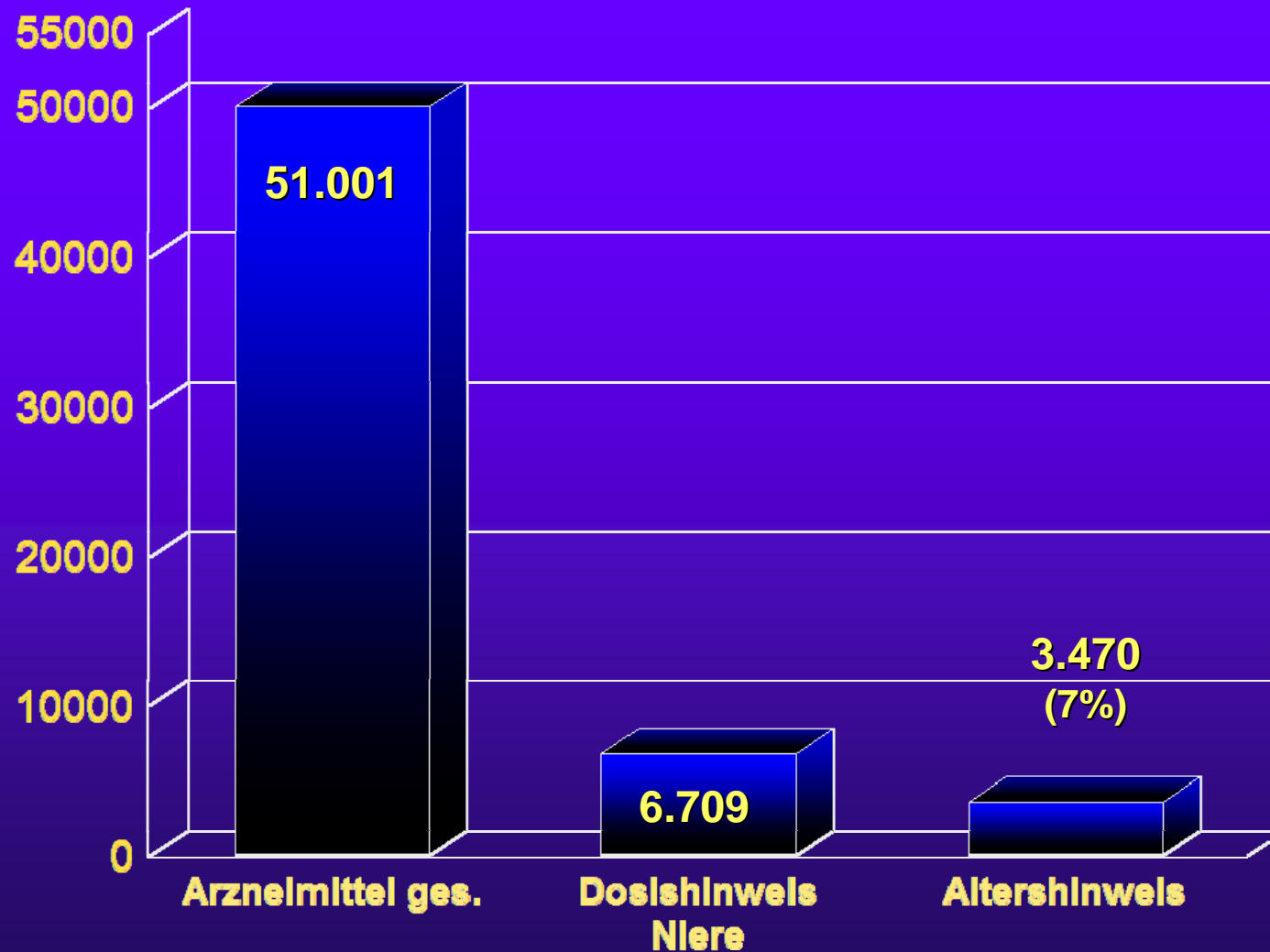
Rangfolge der Häufigkeit der Ursachen vermeidbarer UAE

1. 50-60% Dosierungsfehler
60 % davon wegen eingeschränkter Nierenfunktion
2. 15-25 % Kontraindikationen missachtet
3. 15-20 % Medikamenten Interaktionen
70 % davon dosisabhängige Interaktionen
4. < 10 % bekannte Allergien übersehen



Warnhinweise in den Fachinformationen zugelassener Arzneimittel in Deutschland

Stand: Jan. 2007



Welche Strategie haben wir, um die Verfügbarkeit der Daten zu den Arzneimitteln bei der Verordnung zu gewährleisten?

Es handelt sich um Daten zu :

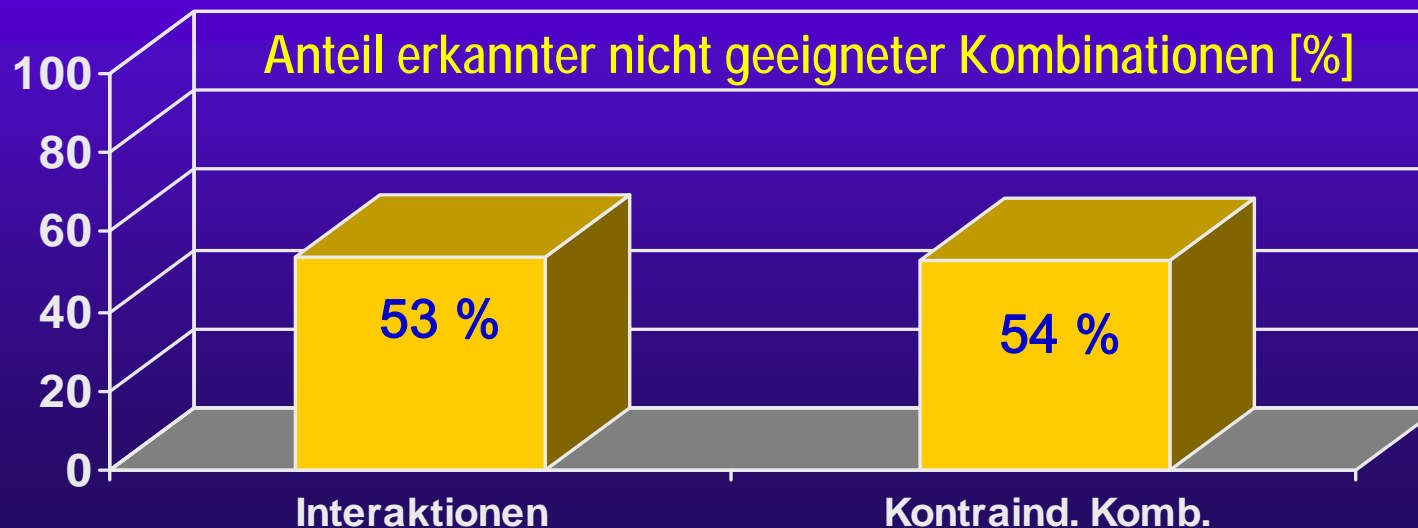
- >2.000 rezeptpflichtigen Wirksubstanzen
- ca. 40 NEUEN Substanzen / Jahr
- 54.000 verschiedenen Präparate
- 6.600 Interaktionen laut Fachinfos**

quantitativ =



Ist es realistisch, dies ohne Hilfsmittel zu leisten?

(263 clinicians practicing within a Southern California Veterans Affairs health care system)





Patientensicherheit kann durch elektronische Verordnung mit ATSP verbessert werden

Prof. David Bates

Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

Elektronisch erfaßt:

- Medikation
- Patientenmerkmale
- Befunde



Arzt verordnet mit PC



Übereinstimmung mit
Verordnungsregeln
wird überprüft



Sofortige
Rückmeldung
an den Arzt

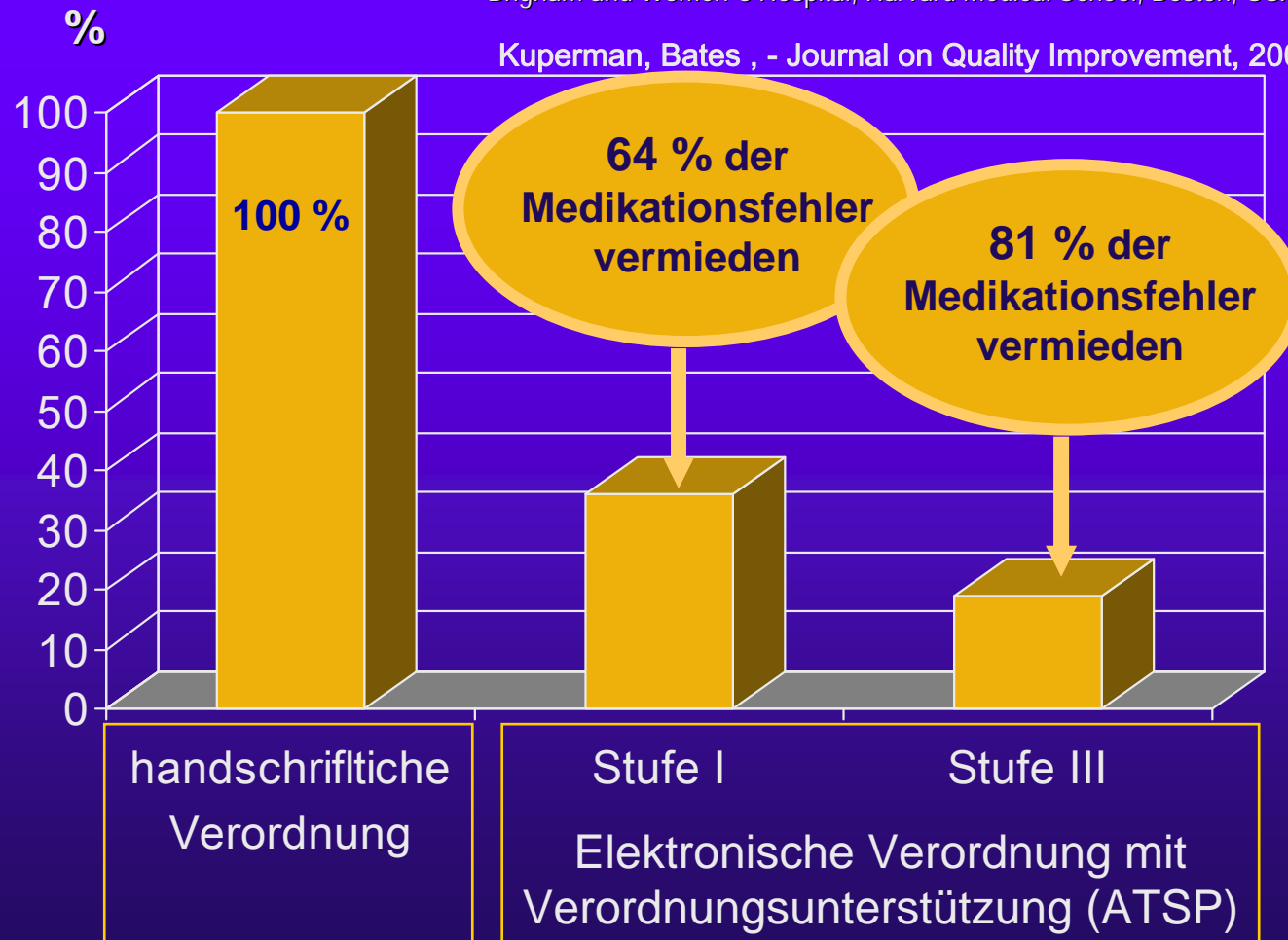
- **Bessere Verfügbarkeit von Informationen**
- **Elektronische Verordnung (seit 1992)**
- **Entscheidungsunterstützung**
- **Rückmeldung zum Verordnungszeitpunkt**



Wissenschaftliche Untersuchung zur Veränderung der Häufigkeit von Medikationsfehlern

Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

Kuperman, Bates, - Journal on Quality Improvement, 2001



Elektronische Verordnung mit ATSP verbessert nicht *zwangsläufig* die Arzneitherapiesicherheit

Fehler *als Folge* elektronischer Verordnung

Mit der Einführung eines kommerziellen Systems zur elektronischen Verordnung an einer amerikanischen Kinderklinik ist die **Mortalität** in dieser Klinik von 2,8 % auf 6,57 % gestiegen.

Han et al, Pediatrics, 2005

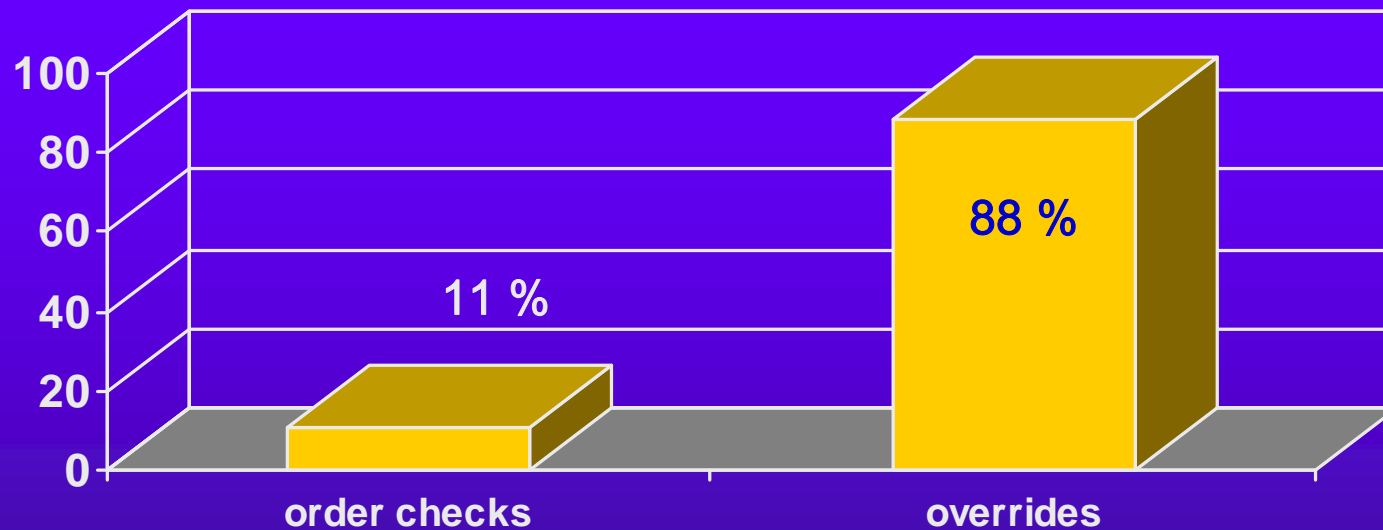
Die Einführung elektronischer Verordnung durch das führende IT System in den USA hat **22 neue Fehlertypen** in den Medikationsprozess eingeführt!

Koppel et al, JAMA 2005 / Ash et al, JAMIA 2004

Fehlende Akzeptanz wegen „Alert overkill“:

Häufigkeit und Akzeptanz von Interaktionswarnungen pharmakologischer Datenbanken

Payne TH et al., Med Care;40:1161–1171, 2002.



Nach < 2 Tagen haben die Ärzte das System deaktiviert:

ATSP braucht Beschränkung auf klinisch relevante Interaktionen gemäß ärztlicher Bewertung.



ACE-Hemmer + kaliumsparendes Diuretikum

K⁺ 7,5 mval/l



„Lesson of the Week“
aus Deutschland
BMJ Juli 2003

- 1 Krankenhaus: 1/99 – 12/02
- 2 Patienten verstorben
- 6 Pat. dauerhaft dialysepflichtig
- 44 Pat. stat. wg. Nierenversagen
- Gründe:
- Kaliumsparendes Diuretikum
- **HOCH dosiert**
- **Nicht beachtete Niereninsuffizienz**

RALES Study NEJM 10:107-117, 1999

- durch diese Kombination signifikante **Reduktion** der **Sterblichkeit von 12% auf 8%**
- bei Pat. mit schwerer Herzinsuffizienz ohne Niereninsuffizienz
- Kaliumsparendes Diuretikum **NIEDRIG DOSIERT**
- **Normale Nierenfunktion**



- 76 J.
- Herzinsuff. III
- Z.n. Infarkt
- Z.n. 4xBypass
- Z.n. Apoplex

**Beurteilung von Dosierung, Diagnosen und Organfunktion (Niere)
erforderlich zur Beurteilung der Relevanz der Interaktion**

Medikation einer Patientin ..

Boyd CM et al., JAMA Aug. 2005

79j. Patientin (hypothetisch) mit :

- Osteoporose
- Osteoarthritis
- Dia
- CO

Dr. J. Voss, Herne
Med. einer Patientin

Die Behandlung von Patienten mit mehreren chronischen Erkrankungen wird in Leitlinien nicht adäquat berücksichtigt

Therapie nach Leitlinien bedeutet:

- 12 verschiedene Medikamente täglich
- 19 Tabl. pro Tag
- 5 verschiedene Einnahmezeitpunkte
- 406,- US \$ / Monat



Abweichen von anerkannten Verordnungsregeln = Medikationsfehler?

Abweichen von anerkannten Verordnungsregeln
=
Akzeptiertes erhöhtes Risiko der Arzneitherapie

Medikationsfehler

Notwendig zum Erreichen
des therapeutischen Ziels
und adäquat aufgrund
patientenspezifischer
Nutzen/Risikobewertung



Weitere risikoinduzierende Faktoren

Des-Information zu Arzneimitteln / -therapie

- Publikations-Bias
- Experten-Beeinflussung
- Verschleiern von Interessenkonflikten
- Leitlinien „Steuerung“
- Ghost-Writing
- Zeitschriften Manipulation
- Irreführende Werbung

Einflussnahme auf den Arzt

Einflussnahme auf den Patienten



Publikations-Bias

Industry money skews drug overviews

CHICAGO

Further evidence has emerged that money from the pharmaceutical industry is distorting the medical literature.

Meta-analyses — studies that combine the results from several trials — report more

— compared with 79% of those from academic institutions.

Many of the industry-funded papers reached conclusions not justified by the data, says study author Veronica Yank, an expert on medical publishing at the

„Viele der von der Industrie gesponsorten Artikel kommen zu **Schlussfolgerungen, die nicht durch Daten gestützt werden...**“

Often give meta-analyses more weight than individual trials.

The latest result comes from a study of 71 meta-analyses of hypertension medications published between 1996 and 2002. The data in the industry-sponsored analyses were no more or less positive than those in publicly funded ones. But 93% of the meta-analyses funded by a single drug company drew positive conclusions about the medications

Conclusions in meta-analyses often spill the results to put them in a favourable light,” says Yank, who presented her results on 17 September at the Fifth International Congress on Peer Review and Biomedical Publication in Chicago, Illinois. And, she notes, “meta-analyses often surpass clinical trials in terms on influence on policy”.

“It’s a marvellous study and very disturbing,” says Richard Smith, chief

Creating Demand for Prescription Drugs: A Content Analysis of Television Direct-to-Consumer Advertising

Dominick L.

Patrick M.

Robert C.

Peter F. Cr

Frances K.

¹Department of Health Services, University of California, Los Angeles

²Leonard Davis Institute of Health Economics, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa

³School of Public Health, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, Tex

⁴Population Research Center, University of Texas at Austin, Austin, Tex

⁵Department of Health Services, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa

⁶Annenberg School of Communication, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa

Schlussfolgerungen:

„.....TV-Werbung für verschreibungspflichtige Medikamente bietet den Kunden nur begrenzte Informationen über Krankheitsursachen und –risikenund stellt Charaktere dar, die ohne Medikation jede Kontrolle über die sozialen, emotionalen und physischen Aspekte ihres Lebens verlieren würden...“

⁵Department of Family Medicine & Community Health, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa

CONCLUSIONS Despite claims that ads serve an educational purpose, they provide limited information about the causes of a disease or who may be at risk; they show characters that have lost control over their social, emotional, or physical lives without the medication; and they minimize the value of health promotion through lifestyle changes. The ads have limited educational value and may oversell the benefits of drugs in ways that might conflict with promoting population health.



Mamazone
BREAST HEALTH
P.A.T.H.

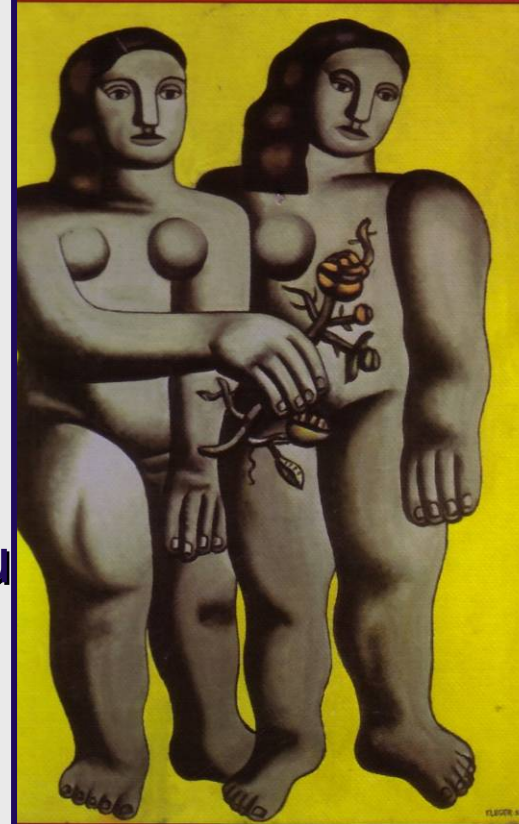
Expertenrat mit
20 ExpertInnen:

**„Bestehen Sie darauf,
dass Ihnen als erkrankte Frau
der Hb-Wert einer gesunden
Frau zugestanden wird.“**

Ursula Goldmann-Posch ■ Rita Rosa Martin

Über-Lebensbuch Brustkrebs

Leitung zur aktiven Patientin



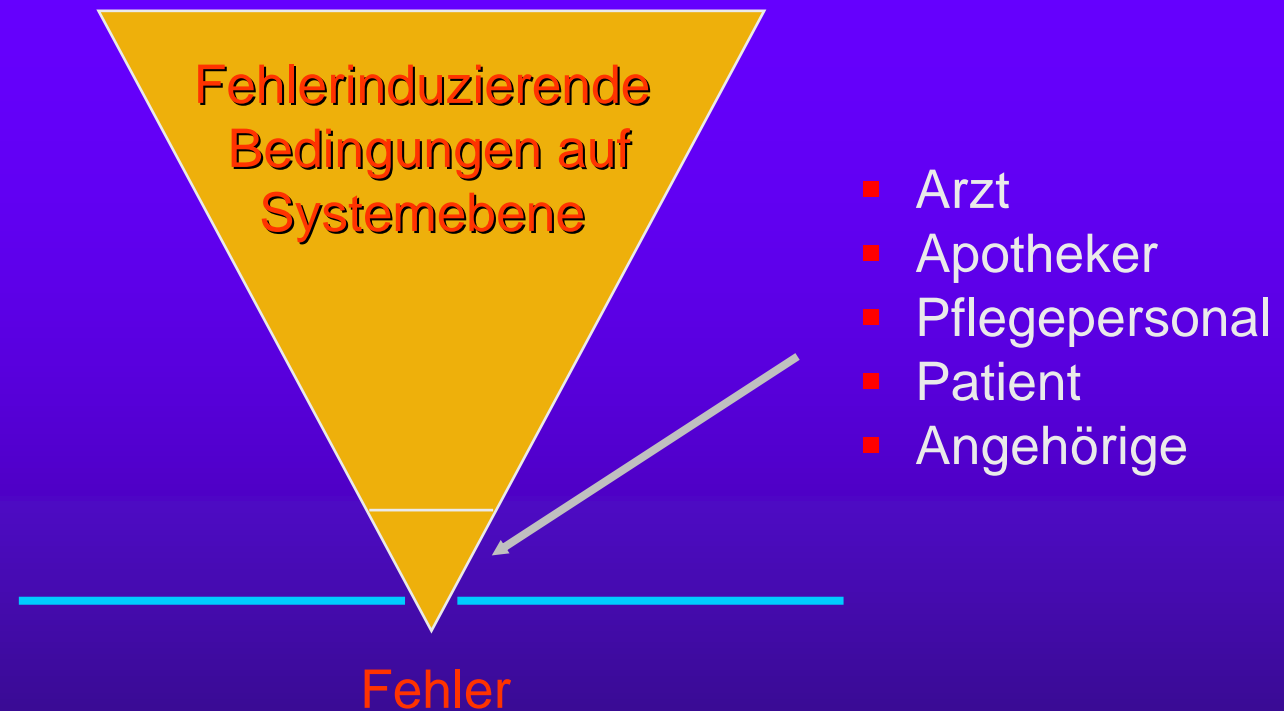
mit international anerkannten Brustkrebs-Experten

Kritischer Umgang mit pharma-gesponserter Information



Amerikanischer Kriegsveteran, der einer Rede von W.G. Bush zuhört

Working at the sharp end of the triangle





Aktionsplan des BMG

zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland

Inhaltliche Schwerpunkte

1. Sicherheitskultur etablieren
2. Information über Arzneimittel verbessern
3. Strategien zur Risikovermeidung entwickeln und einsetzen
4. Forschung zu Arzneimitteltherapiesicherheit initiieren
5. Prozess organisieren

Gefährliche Rahmenbedingungen erkennen



.. und riskante Verhaltensweisen vermeiden

