

Kathrin Suter, Karin Waldner-Knogler, Eveline Jaquenoud Siro¹

mediQ – Ein Interaktionsprogramm für mehr Medikamentensicherheit

Arzneimittel-Interaktionen (AI) sind häufige Ursachen für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und stellen ein ernstzunehmendes medizinisches und wirtschaftliches Problem dar. Das mediQ-Interaktionsprogramm ermöglicht eine rasche Einschätzung möglicher Risiken von Kombinationstherapien und trägt damit wesentlich zur Erhöhung der Medikamentensicherheit und zur Senkung der Gesundheitskosten bei.

Mit der steigenden Lebenserwartung und den Fortschritten in der Arzneimitteltherapie kommt es immer häufiger zu Polymedikationen (Pharmakotherapien bestehend aus ≥ 4 Substanzen) [1]. In der Schweiz werden hospitalisierte Patienten mit durchschnittlich 11 Medikamenten behandelt. 56% dieser Patienten sind dem Risiko von mindestens einer moderaten bis schweren potentiellen Arzneimittelinteraktion (pAI) ausgesetzt [2]. Effektiv treten klinisch relevante UAW bei rund 10% der hospitalisierten internistischen Patienten auf [3]. Davon werden ca. 6 bis 10% aller Fälle durch AI verursacht [4].

Dies hat direkte Auswirkungen auf die Gesundheitskosten: In der Schweiz führen UAW zu einer Verlängerung eines Spitalaufenthaltes um durchschnittlich 1,2 Tage [3]. Zudem sind AI gemäss verschiedenen Studien die Ursache für bis zu 2,8% aller Hospitalisationen [5]. Aufgrund der Vielzahl verfügbarer Medikamente ist es für Fachpersonen unmöglich, sämtliche pAI präsent zu haben [6, 7]. Ein Interaktionsprogramm, welches Kombinationstherapien anhand von durch Fachpersonen erfassten Informationen evaluiert, kann hier wesentlich zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit sowie zur Senkung von Gesundheitskosten beitragen.

Arzneimittel-Interaktionen:

Klassifizierung

AI können an verschiedenen Stationen auf dem Weg eines Arzneistoffes durch den Körper stattfinden und durch unterschiedliche Mechanismen vermittelt werden. Das Risiko und die Stärke einer

AI werden durch zahlreiche Faktoren beeinflusst und unterliegen einer hohen inter-individuellen Variabilität [4].

Pharmakokinetische AI

Pharmakokinetische AI können zu Veränderungen der Arzneistoffkonzentrationen im Körper und somit zu einer verminderten oder verstärkten Wirksamkeit und möglicherweise einer erhöhten Toxizität führen. Kinetisch interagierende Substanzkombinationen erfordern eine Modifikation des Dosierungsschemas, sind in den meisten Fällen jedoch prinzipiell handhabbar [1].

Pharmakodynamische AI

Pharmakodynamisch interagierende Arzneimittel beeinflussen sich gegenseitig in ihren (erwünschten und unerwünschten) pharmakologischen Wirkungen und können zu einem hohen Risiko für schwerwiegende UAW führen. Sie sind daher öfter kontraindiziert [1], resp. erfordern eine engmaschige Überwachung des Patienten.

Pharmakogenetische Effekte

Die Pharmakogenetik befasst sich mit den vererbaren Eigenschaften, die einen Einfluss auf die erwünschten und unerwünschten Wirkungen von Medikamenten haben. Genetische Faktoren können nicht nur die Pharmakokinetik und -dynamik, sondern auch das Risiko für Hypersensitivitätsreaktionen auf ein Arzneimittel beeinflussen.

Management von Arzneimittel-Interaktionen mittels Laboranalysen

Medizinische Laboranalysen spielen eine zentrale Rolle bei der Überwachung von Sicherheit und Wirksamkeit einer Arzneimitteltherapie. Das Spektrum der angewandten Untersu-

chungen ist gross und geht von Routinemessungen bis hin zu komplexen Analysen. Eine besondere Bedeutung kommt der Überwachung des therapeutischen Blutspiegels von Arzneimitteln (Therapeutic Drug Monitoring) zu.

Therapeutic Drug Monitoring (TDM)

Unter TDM versteht man die Bestimmung von Arzneimittelblutspiegeln mit dem Ziel, durch Dosisanpassungen eine individuelle Arzneimitteltherapie optimal einstellen zu können. Die Quantifizierung der Arzneistoffkonzentration kann Hinweise auf die individuelle Pharmakokinetik, genetische Konstitution oder Krankheiten eines Patienten sowie auf weitere Faktoren einschliesslich AI geben, welche die Abweichung des Blutspiegels vom therapeutischen Bereich verursachen können.

Das mediQ-Interaktionsprogramm umfasst über 30 000 beschriebene Arzneimittelkombinationen aus dem psychiatrischen und somatischen Bereich.

TDM basiert auf der Voraussetzung, dass ein Zusammenhang zwischen dem Blutspiegel und der klinischen Therapieantwort besteht. Indikationen für ein TDM umfassen unter anderem die Abklärung von ungenügenden therapeutischen Wirkungen oder der Verdacht auf Intoxikation, sowie Änderungen von Begleitmedikationen, welche pharmakokinetische Interaktionen verursachen könnten.

Bei der Durchführung von TDM ist zu beachten, dass die Blutentnahme unter Steady-State-Bedingungen (Gleich-

¹ Kathrin Suter, Apothekerin, Dr. Karin Waldner-Knogler (PhD), Apothekerin, Dr. Eveline Jaquenoud Siro^t (PhD Life Sciences), Qualitätszentrum für Medikamentensicherheit – mediQ

mediQ – un programme dédié aux interactions médicamenteuses pour une plus grande sécurité

Les interactions médicamenteuses sont des causes fréquentes d'effets indésirables et elles constituent un problème médical et économique à prendre au sérieux. Elles peuvent affecter différents sites sur le trajet qu'emprunte un médicament dans l'organisme et peuvent être médiées par différents mécanismes. Le risque d'interactions médicamenteuses et leur intensité sont influencés par de nombreux facteurs et présentent une grande variabilité inter-individuelle. mediQ, le centre de qualité pour la sécurité des médicaments, s'emploie à améliorer la sécurité des médicaments en mettant à disposition des informations hautement qualitatives. Le programme dédié aux interactions médicamenteuses de mediQ permet une identification simple et rapide d'interactions risquées entre différents médicaments, en tenant compte des influences exercées par le mode de vie et la constitution génétique. Sont également proposées des interprétations de taux sanguins et de tests pharmacogénétiques, ainsi qu'une consultation individuelle spécialisée en ligne.

gewicht zwischen Zufuhr und Elimination) erfolgt. Nach wiederholter Medikamenten-Einnahme ist der Steady-State normalerweise innerhalb von 4 bis 5 Halbwertszeiten erreicht. Da die Arzneimittelkonzentration zeitlichen Schwankungen unterliegt, sind Informationen bez. Zeitpunkt von Probeentnahme und letzter Arzneistoffeinnahme erforderlich. Zur Interpretation dienen validierte therapeutische Referenzbereiche [4, 8]. Diese gelten in der Regel für Talspiegel, bei einigen Medikamenten werden aber auch Peakspiegel verlangt.

Das mediQ-Interaktionsprogramm

mediQ, das Qualitätszentrum für Medikamentensicherheit, ist Teil der Psychiatrischen Dienste Aargau AG. Das mediQ-Interaktionsprogramm ist das Resultat aus einer mehrjährigen Entwicklung und umfasst über 30 000 beschriebene Arzneimittelkombinationen aus dem psychiatrischen und so-

The screenshot shows the 'Interaktions-Check' interface. At the top, there's a search bar and a 'Suchkriterien ändern' button. Below, a navigation menu lists various categories like 'UNSERE LEISTUNGEN', 'WIRKSTOFFE (SUBSTANZEN)', 'MEDIKAMENTE', 'GENETIK', etc. The main content area is titled 'Kombination: Suchresultate' and displays a search result for a combination of drugs. A warning message states: 'Hinweis: Keine Angaben bedeutet nicht unbedingt unproblematisch. Bitte konsultieren Sie die entsprechenden Fachinformationen und/oder senden Sie uns Ihre Anfrage zu.' Below this, a table shows interactions between selected drugs: clopidogrel, metoprolol, paroxetin, rauchen, and tramadol. The table uses color-coded cells to indicate interaction strength: red for high, yellow for moderate, and green for low. A legend explains the color coding and symbols used in the table. Below the table, there are sections for 'Anfragen / Feedback zu dieser Kombination?' and 'Kommentare zu Teilkombinationen mit den ausgewählten Wirkstoffen/Genetik:'.

Abbildung 1: Pprintsreen eines Kreuzschemas.

matischen Bereich. Das engagierte mediQ-Team besteht aus qualifizierten Fachpersonen aus Medizin, Pharmazie und Pharmakologie, welche sich laufend fortbilden und mit den neuesten Forschungsergebnissen vertraut machen.

mediQ setzt sich dafür ein, die Arzneimittelsicherheit durch die Bereitstellung von qualitativ hochstehenden Informationen zu verbessern. Umfassende Polymedikationen werden übersichtlich anhand eines farb-codierten Kreuzschemas (Abb. 1) dargestellt, welches die Identifikation von risikoreichen Substanzkombinationen auf einen Blick erlaubt. Zudem berücksichtigt mediQ nicht nur Interaktionen zwischen Arzneimitteln, sondern auch den Einfluss von Nahrungs- und Genussmitteln sowie von genetischen Risikofaktoren. Im Kombinationskommentar wird jede Zweierkombination detailliert beschrieben, referenziert und laufend aktualisiert. Massnahmen zur Vermeidung oder Handhabung einer AI werden aufgezeigt.

Neben der Einschätzung von Interaktionsrisiken bietet mediQ umfassende Informationen zu den jeweiligen Arzneimitteln, einschliesslich ihrer Abbauegung und ggf. Rezeptoraffinitäten. Ergänzend dazu werden Interpretationen von Blutspiegeln und pharmakogenetischen Tests sowie eine kompetente individuelle Online-Beratung

bei komplexen Fragestellungen zu Polymedikationen oder dem Gebrauch von Arzneimitteln während Schwangerschaft/Stillzeit angeboten.

Korrespondenz:
mediQ@pdag.ch

Referenzen

- Haefeli, W.E., *Polypharmazie*. Schweiz Med Forum, 2011. **11**(47): p. 847–852.
- Vonbach, P., et al., *Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during hospital stay of patients in internal medicine*. Eur J Intern Med, 2008. **19**(6): p. 413–20.
- Fattinger, K., et al., *Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two swiss departments of internal medicine*. Br J Clin Pharmacol, 2000. **49**(2): p. 158–67.
- Buclin, T., S.G.f.P.u. Toxikologie, and S.G.f.P.u.T.S.K. *Pharmakologie, Grundlagen der Arzneimitteltherapie: Ausgabe 2005*. 2005: Documed AG.
- Vonbach, P., et al., *Recognition and management of potential drug-drug interactions in patients on internal medicine wards*. Eur J Clin Pharmacol, 2007. **63**(11): p. 1075–83.
- Ko, Y., et al., *Potential determinants of prescribers' drug-drug interaction knowledge*. Res Social Adm Pharm, 2008. **4**(4): p. 355–66.
- Langdorf, M.I., et al., *Physician versus computer knowledge of potential drug interactions in the emergency department*. Acad Emerg Med, 2000. **7**(11): p. 1321–9.
- Hiemke, C., et al., *AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011*. Pharmacopsychiatry, 2011. **44**(6): p. 195–235.

Internet: www.mediQ.ch