Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München

DIE DEUTSCHEN UNIVERSITÄTSKLINIKA

Deprescribing – weniger ist mehr

Dr. hum. biol. Miriam Gyalrong-Steur
Fachapothekerin für Klinische Pharmazie, Geriatrische Pharmazie
Apotheke des Klinikums rechts der Isar

02.02.2019

Agenda

- Polymedikation - Hintergründe und Risiken
- Strategien zur Reduktion von Polymedikation
- Arbeitshilfen für das Deprescribing

Definitionen

- **Multimorbidität[1]:**

  gleichzeitiges Vorliegen von drei oder mehr chronischen Erkrankungen[1]

- **Polymedikation[1]:**

  dauerhafte Einnahme von 5 oder mehr Medikamenten

- **Deprescribing[3]:**

  systematischer Prozess der Identifikation und des Absetzens von Arzneimitteln, bei denen aufgetretene oder potenzielle Risiken und Schäden den beobachteten oder zu erwartenden Nutzen im Kontext der patientenindividuellen Therapieziele, des Gesundheitszustands, der Lebenserwartung und der Präferenzen des Patienten übersteigen.

Polymedikation – Ursachen und Hintergründe

- adäquate vs. unerwünschte

- **Multimorbidität** als stärkster Prädiktor für Polypharmazie[1]
- Prävalenz steigend mit dem Alter

- monomorbid ausgerichtete Leitlinienempfehlungen
- fraktionierte Betreuung durch mehrere Therapeuten (Kommunikation!)
- Verschreibungskaskaden
- Weiterführung nicht mehr benötigter Therapien

Risiken durch Polymedikation

- erhöhtes Risiko für UAW und Medikationsfehler, damit verbunden Hospitalisationen
- erhöhtes Risiko für Interaktionen
- erhöhtes Risiko für Non-Adhärenz
- erhöhtes Risiko für Unterversorgung durch unkoordinierte Therapie
- erhöhte Kosten

„Über-, Unter- und Fehlversorgung durch Multimedikation“

Benefit durch Deprescribing?

- Risiken durch Polymedikation → Benefit plausibel

- zunehmende Anzahl an Publikationen
- Problem: heterogene Studien (Interventionen, Endpunkte) z.T. mäßiger Qualität

- fehlende gute Evidenz:

  Patientenrelevante Endpunkte (Mortalität, Lebensqualität)

  Vergleich verschiedener Deprescribing-Strategien
- weitere Forschung notwendig

Strategien zur Reduktion von Polymedikation

- **Strukturiertes Vorgehen!**

- bisherige Programme v.a. in geriatr. Population entwickelt
- **Grundlage**: Medikationsmanagement auf Basis eines aktuell gültigen Medikationsplans (inkl. Adhärenz)

- **Anlässe** nutzen
- **problematische Arzneimittel** erkennen
- **Schlüsselfragen** zur Arzneimitteltherapie stellen
- **sicheres Absetzen,** ggf. Ausschleichen
- **Verlaufsbeobachtung**

} **Arbeitshilfen** einsetzen

Mögliche Anlässe für Deprescribing

- bei Multimorbidität und / oder Polymedikation **prinzipiell jährliche Überprüfung und Bewertung der Medikation**[2]

- neue (unspezifische) Beschwerden → UAW?
- fehlende Wirksamkeit
- Einnahmeprobleme, mangelnde Adhärenz, AbP

- Klinikentlassung, Arztwechsel
- Neudiagnose weiterer Erkrankung
- begrenzte Lebenserwartung

Potentiell problematische Arzneimittel

- AM mit enger therapeutischer Breite, notwendiges Monitoring
- AM mit komplexer Handhabung
- Benzodiazepine, ZNS-aktive Wirkstoffe
- Anticholinergika
- Antikoagulantien & TAH
- Opioide, NSAR
- Digoxin, Kardiaka
- Antidiabetika (Insuline & perorale)
- PPI

Schlüsselfragen zur Arzneimitteltherapie

- **Einbeziehung des Patienten** und seiner Präferenzen
- **gemeinsame Priorisierung der Therapieziele**

- **Notwendigkeit** der Therapie (initial + im Verlauf)
- nicht-medikamentöse Alternativen
- **VO-Kaskaden**, Doppel-VO?

- individueller **Nutzen vs. Schaden**
- **Lebenserwartung** vs. Wirklatenz
- individuell **angepasste** Therapie

  (Alter, Organfunktion, Gebrechlichkeit)

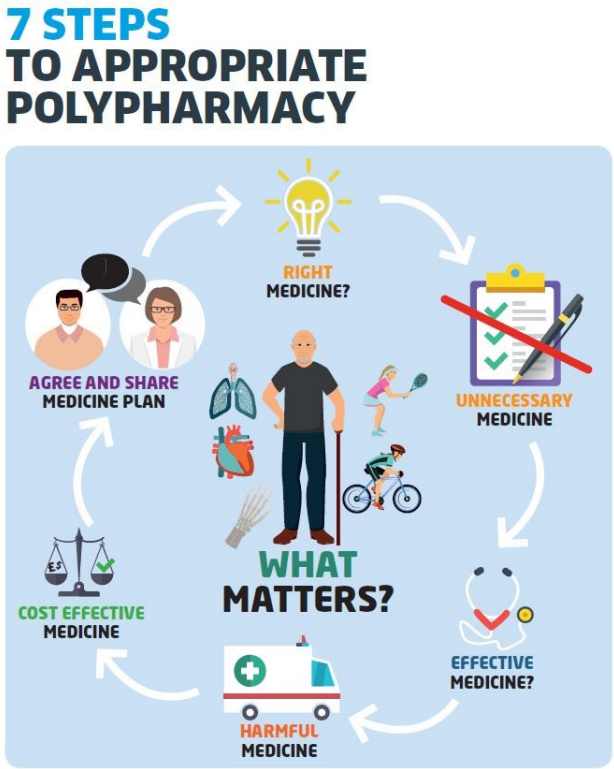
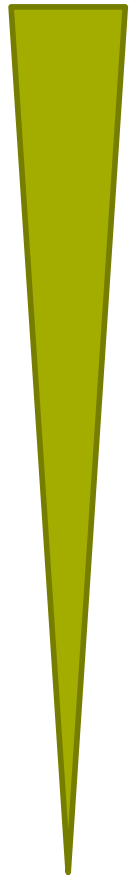


Bild: www.polypharmacy.scot.nhs.uk

Arbeitshilfen für Deprescribing

allgemein



konkret

- Kriterien zur Verordnung von AM (MAI)
- Deprescribing-Leitlinien und Leitfäden
- Algorithmen mit Schlüsselfragen
- Negativ- und Positivlisten
- Wirkstoff(gruppen)-spezifische Algorithmen

- **Kombination von expliziten (Listen) und impliziten (Algorithmen) Methoden!**

Leitlinien und Leitfäden zum Deprescribing

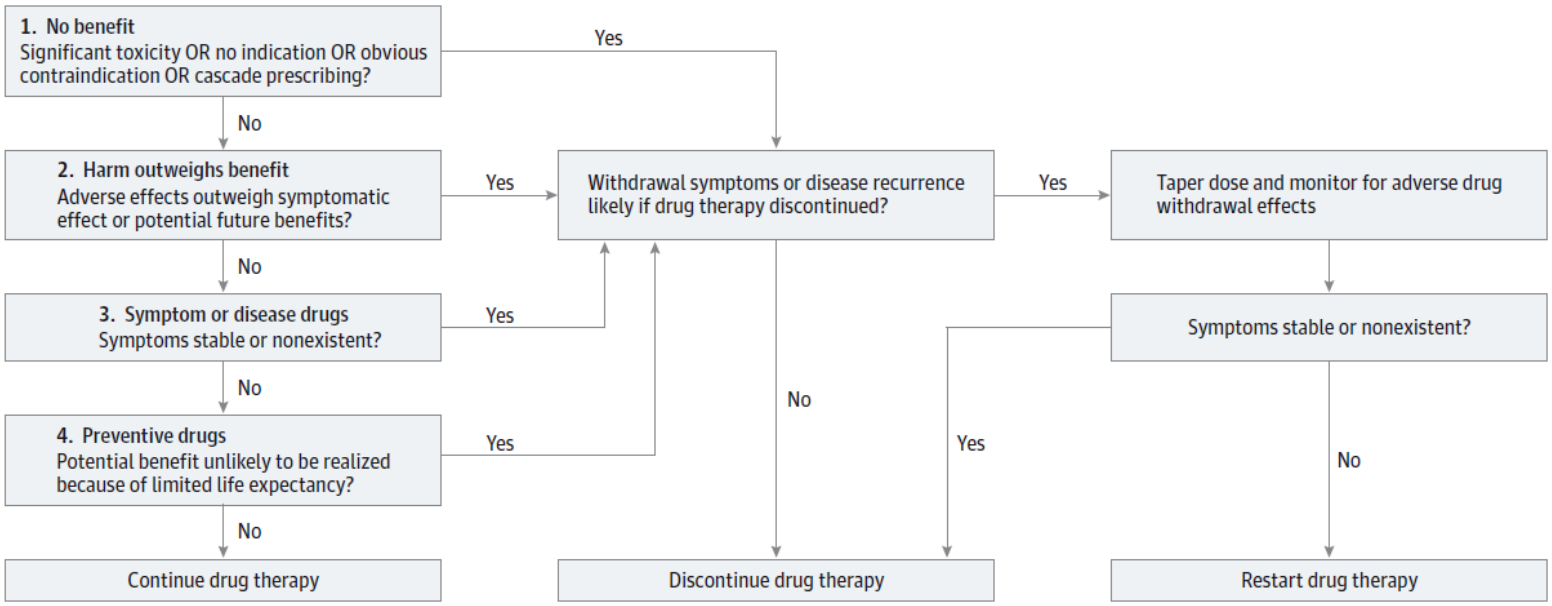
- **DEGAM: Hausärztliche Leitlinie Multimedikation**. Version 1.09 vom 16. April 2014
- **NHS** Scotland: **Polypharmacy guidance – realistic prescribing**. 2018, 3rd edition

- Tenni, P. et al. **A guide to deprescribing – general information**. (Primary Health Tasmania) 05/2016
- **Prescqipp**: Ensuring appropriate polypharmacy: **a practical guide to deprescribing** 2.0. 04/2017, Bulletin 176
- Tilyard, M. **A practical guide to stopping medicines in older people**. BPJ 27 (2010): 10-23
- **NHS** Derbyshire. **Deprescribing: A practical guide**. 09/2017, Version 2.0

Deprescribing-Protokoll in 5 Schritten (Scott et al.)

- Erfassung aller AM und Indikationen, inkl. Adhärenz
- Abschätzung des Gesamt-Risikos für AM-induzierte Schäden
- Beurteilung von Schaden vs. Nutzen jedes einzelnen AM
- Priorisierung der abzusetzenden AM
- Implementierung eines Absetzplans, Überwachung

Figure. Algorithm for Deciding Order and Mode in Which Drug Use Could Be Discontinued



(geriatrische) Negativ- und Positivlisten

	Einzelwirkstoffe (E) AM-Gruppen (G)	Positivliste (+) Negativliste (-)	Indikations-bezogene Empfehlungen	Empfehlungen zum Absetzen (Ausschleichen)	weiterführende prakt. Hinweise
Priscus-Liste (2011)	E	(-) inkl. Begründung	~ (zu vermeidende Komorbiditäten)	-	Therapiealternativen, Maßnahmen bei Einsatz (z.B. Dosisreduktion)
EU(7)-PIM-Liste (2015)	E	(-) inkl. Begründung	~ (Therapiealternativen z.T. Indikations-abhängig)	-	Therapiealternativen, Maßnahmen bei Einsatz (z.B. Dosisreduktion)
Beers-Kriterien (2015)	E	(-) inkl. Begründung	-	-	-
Forta-Liste (2015)	E und G	(+) und (-) (Kategorien A-D)	√	-	Therapiealternativen: AM der Kategorie A/B derselben Indikation
START / STOPP (2015)	E und G	(+) (Start) und (-) (Stopp)	√	-	mögl. Therapiealternativen: Start-AM
www.klug-entscheiden.com	Empfehlungen zu Diagnostik / Therapie, z.T. mit Bezug zu G	(+) und (-) Empfehlungen inkl. Begründung	√	-	-

Deprescribing.org

- www.deprescribingnetwork.ca (Canadian Deprescribing Network)

- **Wirkstoffbezogene Algorithmen zum Deprescribing:**

  Antidiabetika bei älteren Patienten, Antipsychotika, Benzodiazepine / Z-Substanzen, Cholinesterase-Inhibitoren / Memantine, PPI

- Infomaterial für Fachpersonal und Patienten, Webinare

Algorithmus für Protonenpumpeninhibitoren

deprescribing.org | Proton Pump Inhibitor (PPI) Deprescribing Algorithm

August 2018

Why is patient taking a PPI?

If unsure, find out if history of endoscopy, if ever hospitalized for bleeding ulcer or if taking because of chronic NSAID use in past, if ever had heartburn or dyspepsia

Indication still unknown?

- Mild to moderate esophagitis or
- GERD treated x 4-8 weeks (esophagitis healed, symptoms controlled)

- Peptic Ulcer Disease treated x 2-12 weeks (from NSAID; *H. pylori*)
- Upper GI symptoms without endoscopy; asymptomatic for 3 consecutive days
- ICU stress ulcer prophylaxis treated beyond ICU admission
- Uncomplicated *H. pylori* treated x 2 weeks and asymptomatic

- Barrett's esophagus
- Chronic NSAID users with bleeding risk
- Severe esophagitis
- Documented history of bleeding GI ulcer

Recommend Deprescribing

Strong Recommendation (from Systematic Review and GRADE approach)

Decrease to lower dose (evidence suggests no increased risk in return of symptoms compared to continuing higher dose), or

Stop and use on-demand (daily until symptoms stop) (1/10 patients may have return of symptoms)

Stop PPI

Continue PPI or consult gastroenterologist if considering deprescribing

Monitor at 4 and 12 weeks

If verbal:
- Heartburn
- Dyspepsia
- Regurgitation
- Epigastric pain

If non-verbal:
- Loss of appetite
- Weight loss
- Agitation

Use non-drug approaches
- Avoid meals 2-3 hours before bedtime; elevate head of bed; address if need for weight loss and avoid dietary triggers

Manage occasional symptoms
- Over-the-counter antacid, H2RA, PPI, alginate prn (ie. Tums®, Rolaids®, Zantac®, Olex®, Gaviscon®)
- H2RA daily (weak recommendation – GRADE; 1/5 patients may have symptoms return)

If symptoms relapse:
If symptoms persist x 3 – 7 days and interfere with normal activity:
1) Test and treat for *H. pylori*
2) Consider return to previous dose

© Use freely, with credit to the authors. Not for commercial use. Do not modify or translate without permission.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
Contact deprescribing@bruyere.org or visit deprescribing.org for more information.

Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors. Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician* 2017;63:354-64 (Eng), e253-65 (Fr).

deprescribing.org Bruyère Research Institute open Ontario Pharmacy Evidence Network

Primary Health Tasmania

- www.primaryhealthtas.com.au/resources/deprescribing-guides

- **Wirkstoffbezogene „Deprescribing guides“:**

  Allopurinol, Antihypertensiva, Antipsychotika, Benzodiazepine, Bisphosphonate, Cholinesteraseinhibitoren, Glaukom-Augentropfen, NSAR, Opioide, PPI, Statine, Sulfonylharnstoffe, TAH, Vitamin D / Calcium

Sicheres Absetzen

- mehrere Arzneimittel nacheinander einzeln absetzen, priorisieren
- ggf. Dosis ausschleichen

- Überwachung des Absetzens:

  Wiederauftreten von Beschwerden, Absetzsymptome, veränderte Interaktionen

- **KONTINUIERLICHE** Verlaufsbeobachtung mit Therapieanpassung, ggf. Wiederansetzen!

www.medstopper.com

- Online-Tool: Eingabe der Medikation mit zugehörigen Indikationen

- Vorschlag zur Priorisierung der AM für Absetzen / Dosisreduktion, basierend auf:
  - Symptomverbesserung durch das AM
  - präventive Wirksamkeit
  - Risiko für UAW

MedStopper Plan

Arrange medications by: Stopping Priority

CLEAR ALL MEDICATIONS

PRINT PLAN

Stopping Priority RED=Highest GREEN=Lowest	Medication/ Category/ Condition	May Improve Symptoms?	May Reduce Risk for Future Illness?	May Cause Harm?	Suggested Taper Approach	Possible Symptoms when Stopping or Tapering	Beers/STOPP Criteria
	esomeprazole (Nexium) / Proton pump inhibitor / **unknown**				If used daily for more than 3-4 weeks. Reduce dose by 50% every 1 to 2 weeks. Once at 25% of the original dose and no withdrawal symptoms have been seen, stop the drug. If any withdrawal symptoms occur, go back to approximately 75% of the previously tolerated dose.	return of symptoms, heartburn, reflux	Details
	enalapril (Vasotec) / ACE inhibitor / **blood pressure**		CALC / NNT		If used daily for more than 3-4 weeks. Reduce dose by 50% every 1 to 2 weeks. Once at 25% of the original dose and no withdrawal symptoms have been seen, stop the drug. If any withdrawal symptoms occur, go back to approximately 75% of the previously tolerated dose.	chest pain, pounding heart, heart rate, blood pressure (re-measure for up to 6 months), anxiety, tremor	None
	hydrochlorothiazide (Microzide) / Thiazide / **blood pressure**		CALC / NNT		If used daily for more than 3-4 weeks. Reduce dose by 50% every 1 to 2 weeks. Once at 25% of the original dose and no withdrawal symptoms have been seen, stop the drug. If any withdrawal symptoms occur, go back to approximately 75% of the previously tolerated dose.	chest pain, pounding heart, heart rate, blood pressure (re-measure for up to 6 months), anxiety, tremor	Details
	simvastatin (Zocor) / Statin / **reduce CVD risk (no history of heart attack or stroke)**		CALC / NNT		Tapering not required		None
	ASA (Aspirin) / ASA / **other**	?	?		Tapering not required		Details

Meldung von Webseite

Beers Criteria:
None

STOPP Criteria:
Avoid for peptic ulcer disease at full therapeutic dosage for >8 weeks

Von dieser Seite sollen keine weiteren Nachrichten erstellt werden.

Gibt es Fragen?

Bild: Wikimedia Commons

Quellen I

- 1. DEGAM. S3-Leitlinie Multimorbidität. 02/2017 (www.awmf.org)
- 2. DEGAM. S2e-Leitlinie Multimedikation - Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten. 04/2014 (www.awmf.org)
- 3. Scott, I. A., et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA internal medicine 175.5 (2015): 827-834.
- 4. Stahl, V., Weniger ist mehr. Die Kunst des Deprescribing. DAZ 2015, Nr. 26, S. 30
- 5. Hinneburg, I. Deprescribing – Wenn weniger mehr ist. Pharmazeutische Zeitung 2017 (47)
- 6. Neuner-Jehle, S. Wie vermeide ich Polypharmazie in Praxis und Spital? Eine Übersicht mit praktischen Anleitungen. DZKF 2/2018: 20-25
- 7. Kuijpers, M.A.J., et al. Relationship between polypharmacy and underprescribing. British Journal of Clinical Pharmacology, 2008. 65(1): p. 130–133.
- 8. Mangin, D. et al. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy (IGRIMUP): position statement and 10 recommendations for action. Drugs & aging 35.7 (2018): 575-587
- 9. Reeve, E. et al. The benefits and harms of deprescribing. MJA 201.7 (2014): 386-389.
- 10. Biddle, M. Deprescribing: a practical approach, Idaho State University (https://isu.edu/media/libraries/pharmacy/ce/slides/MB-Deprescribing.pdf, letzter Zugriff 18.01.19)

Quellen II

- 11. NHS Scotland. Polypharmacy guidance – realistic prescribing. 2018, 3rd edition (www.therapeutics.scot.nhs.uk)
- 12. Tenni, P. et al. A guide to deprescribing – general information. 05/2016 (www.primaryhealthtas.com.au)
- 13. Prescqipp: Ensuring appropriate polypharmacy: a practical guide to deprescribing 2.0. 04/2017, Bulletin 176 (www.prescqipp.info)
- 14. Tilyard, M. A practical guide to stopping medicines in older people. BPJ 27 (2010): 10-23 (https://bpac.org.nz/BPJ/2010/April/stopguide.aspx)
- 15. NHS Derbyshire. Deprescribing: A practical guide. Version 2.0 09/2017 (www.derbyshiremedicinesmanagement.nhs.uk)
- 16. Garfinkel, D. et al. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. IMAJ-RAMAT GAN- 9.6 (2007): 430
- 17. Neuner-Jehle, S. Systematische Ansätze zur Reduktion von Polypharmazie. Der Diabetologe 13.2 (2017): 85-90
- 18. Holt, S. et al. PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen. 02/2011 (www.priscus.net)

Quellen III

- 19. Renom-Guiteras, A. et al. The EU (7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 71.7 (2015): 861-875
- 20. American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. JAGS 63.11 (2015): 2227-2246
- 21. Prax, K. et al. Aktuelles Update der Beers-Kriterien. MMP 39.10 (2016): 406-420
- 22. Pazan, F. et al. Die Forta-Liste (Fit for the aged) Expert Consensus Validation 2015 (www.umm.uni-heidelberg.de/klinische-pharmakologie/forschung/forta-projekt)
- 23. NHS Herefordshire. STOPP START Toolkit Supporting Medication Review. Version 1 10/2016 (www.networks.nhs.uk)
- 24. www.klug-entscheiden.com
- 25. www.deprescribing.org; www.deprescribingnetwork.ca
- 26. www.primaryhealthtas.com.au/resources/deprescribing-guides
- 27. www.medstopper.com

Abkürzungen

- AbP: Arzneimittel-bezogenes Problem
- AM: Arzneimittel
- NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika
- PPI: Protonenpumpeninhibitor
- TAH: Thrombozytenaggregationshemmer
- UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkung
- VO: Verordnung