



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG



1.–2. Februar 2019 · Köln

6. Kongress für Arzneimittelinformation

Der Apotheker als Wissensmanager – mehr Sicherheit für Arzt und Patient

Informationsüberfluss – Einstieg in die Arzneimittelinformation im klinischen Alltag

Kim Green, Benedict Morath
Krankenhausapotheke
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 670, 69120 Heidelberg



- ✓ Arzneimittelinformation bei geringen Personalressourcen
- ✓ Bedarfsabschätzung
- ✓ Entwicklung eines strukturierten Vorgehens
- ✓ Abschätzung des benötigten Umfangs der Antwort

- X Eine Linksammlung zur Verfügung stellen
- X Eine Musterlösung für Anfragen bereitstellen
- X Einen Goldstandard präsentieren
- X Datenbanken bewerben



- Angesiedelt in der Abt. Klinische Pharmazie
- 3 VK Apotheker
- Enge Vernetzung mit den Apothekern auf Station („Backoffice“)
 - 3,5 VK für Anamnese/Entlassungen
 - 16 Apotheker, die Visiten begleiten
- Vernetzung zur Logistik/Einkauf/AMK
- Erreichbarkeit vor allem telefonisch

- X** Keine Dokumentationsmonster
- ✓** Pragmatische Antworten. *Nur eine Antwort.*
 - auch bei widersprüchlichen Angaben



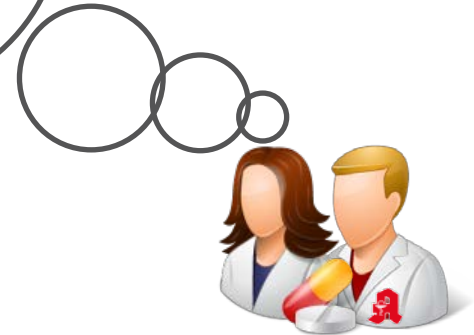
Schriftlich nur, wenn explizit gewünscht



Setting: Anruf in der Arzneimittelinformation durch externen Psychiater

„Wie ist die Interaktion von Oxcarbazepin mit einer HIV-Medikation zu bewerten?“





Erfassen der Anfrage





Wer ist der Anfragende?

Bekannt <-> Unbekannt

Berufsgruppe, Intern <-> Extern etc.



Bedarfsabschätzung,
Umfangsabschätzung



Anfrage/Daten/Therapie



Ressourcen vorhanden?
Expertise vorhanden?



Wieso wurde Kontakt aufgenommen?

*Interaktionsprüfung, Therapie,
allgemeine Recherche*



Was ist die wahre Frage?



Anfrage = Frage?



Wer: unbekannte Ärztin (extern), Psychiaterin in neurologischer Rotation, aufgrund von „Empfehlung“ aus HIV-Ambulanz



Anfrage: aufgr. Kinderwunsch Valproat eigenmächtig abgesetzt, neurologisch wäre Oxcarbazepin gewünscht, IA mit HIV-Therapie.

Allgemeine Daten: Patientin, 43a, HIV-pos, Epilepsie, instab. Persönlichkeitsstörung (Impulsausbrüche)

Therapie: Emtricitabin, Tenofovir, Raltegravir, Valproat



Wieso: Interaktionsprüfung



Wahre Frage: Ändern der HIV-Therapie oder anderes Antiepileptikum?



Ändern der HIV-Therapie oder anderes Antiepileptikum? (TED)



Stockley's
Interactions Checker



Lexicomp® Drug Interactions



Fachinfo - Service®
Fachinformationsverzeichnis Deutschland



Liverpool Drug Interactions

Potential Interaction	No Interaction Expected
Raltegravir	Emtricitabine/Tenofovir-DF (FTC/TDF, PrEP)
Oxcarbazepine	Oxcarbazepine
More Info ^	More Info ^
<p>Quality of Evidence: Very Low ⓘ</p> <p>Summary: Coadministration has not been studied but may decrease raltegravir concentrations. Oxcarbazepine is a weak inducer of glucuronidation and could potentially decrease raltegravir exposure due to induction of UGT1A1.</p> <p>Description: (See Summary)</p>	<p>Quality of Evidence: Very Low ⓘ</p> <p>Summary: Coadministration has not been studied but based on metabolism and clearance a clinically significant interaction is unlikely. Oxcarbazepine is rapidly reduced by cytosolic arylketone reductases to its active metabolite, 10-hydroxycarbazepine. No interaction is expected with emtricitabine, but oxcarbazepine might induce P-gp and therefore could reduce the absorption of tenofovir-DF. However, based on the results of the interaction study between tenofovir-DF and rifampicin (another inducer of P-gp), oxcarbazepine would be expected to cause only a small decrease in tenofovir-DF.</p>



(b) Carbamazepine and other P-glycoprotein inducers

The UK and US manufacturers of **tenofovir alafenamide** briefly note that, in a study in 26 healthy subjects given carbamazepine 300 mg twice daily and tenofovir alafenamide 25 mg daily (in a fixed dose combination with emtricitabine), the AUC and maximum plasma concentration of tenofovir alafenamide were decreased by 55% and 57%, respectively, and the AUC and maximum plasma concentration of tenofovir were decreased by 33% and 30%, respectively.^{2,3} The UK manufacturers of tenofovir alafenamide as a single agent, and in a fixed dose combination with emtricitabine, therefore do not recommend concurrent use.³ However, the US manufacturer recommends that if tenofovir alafenamide (as a single agent) is given concurrently with carbamazepine, the dose should be doubled,² but when given as a fixed dose combination with emtricitabine the US manufacturer recommends using an alternative anticonvulsant.⁴ Carbamazepine is an inducer of P-glycoprotein by which tenofovir alafenamide is transported, therefore other inducers of P-glycoprotein might also decrease plasma concentrations of tenofovir, and some manufacturers do not recommend their concurrent use.²⁻⁵ See '[Table 1.12](#)' for a list of P-glycoprotein inducers; the manufacturers also specifically name **oxcarbazepine**, **phenobarbital**, and **phenytoin**.²⁻⁵



Drugs.com

Major

OXcarbazepine <> tenofovir

Applies to: oxcarbazepine, emtricitabine / tenofovir

GENERALLY AVOID: Coadministration with inducers of P-glycoprotein (P-gp) may decrease the oral bioavailability and plasma concentrations of **tenofovir alafenamide** (TAF), which is a substrate of the efflux transporter. In 26 healthy study subjects, administration of TAF (25 mg once daily) with the P-gp inducer **carbamazepine** (300 mg twice daily) decreased TAF plasma concentration (C_{max}) and systemic exposure (AUC) by an average of 57% and 55%, respectively, compared to TAF administered alone. It is not known if, and to what extent, tenofovir disoproxil fumarate (TDF), another prodrug of tenofovir, may interact with P-gp inducers. The interaction has not been studied with TDF, and no information is found in the labeling of various products containing TDF, although it has been reported to be a P-gp substrate also.

MANAGEMENT: Given the risk of reduced viral susceptibility and resistance development associated with subtherapeutic antiviral drug levels, concomitant use of tenofovir alafenamide fumarate with P-gp inducers is not recommended. Whether this also applies to tenofovir disoproxil fumarate has not been established.

- Fachinformation Truvada

Antimykobakterielle Substanzen		
Rifampicin/ Tenofoviridisoproxil	Tenofovir: AUC: ↓ 12 % (↓ 16 bis ↓ 8) C _{max} : ↓ 16 % (↓ 22 bis ↓ 10) C _{min} : ↓ 15 % (↓ 12 bis ↓ 9)	Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

- Fachinformation Isentress

Rifampicin (Raltegravir 400 mg Einzeldosis)	Raltegravir AUC ↓ 40 % Raltegravir C _{12 Std} ↓ 61 % Raltegravir C _{max} ↓ 38 % (UGT1A1-Induktion)	Rifampicin erniedrigt den Plasmaspiegel von Raltegravir. Wenn eine Kombination mit Rifampicin unvermeidlich ist, kann eine Verdoppelung der Dosis von Raltegravir in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).
---	---	---

Lexicomp® Drug Interactions



- LexiInteract – keine Interaktion
- AiDKlinik – keine Interaktion



Ändern der HIV-Therapie oder anderes Antiepileptikum? (TED)

- alternative Epilepsie-Behandlung:
- Embryotox / Briggs / Schäfer => Lamotrigin
- Erneute Interaktionsprüfung => keine relevanten Interaktionen

Wie soll die Antwort aussehen?

Variante A

- ① namentliche Angabe der mögl. Interaktionspaare
- ② keine genauen Untersuchungen zu OXZ mit TDF/FTC/RTG
- ③ Hinweis auf widersprüchliche Angaben zu TDF/TAF
- ④ Übertragung der Daten zu CBZ oder Rifa
- ⑤ Lamotrigin oder RTG ↑

Variante B

- ① Angabe aller mögl. Interaktionspaare mit kinetischen Daten inkl. Rifa, CBZ und TAF
- ② Keine Daten zu TDF mit OXZ
- ③ Eventuell RTG durch OXZ
- ④ Lamotrigin als Mittel der Wahl in SS
- ⑤ Quellenverzeichnis

Mündliche Antwort

- Worauf ist Ihrer Meinung nach – bei dieser Antwort – zu achten?

- Wie lief das Gespräch ab?
 - Erklärung der pot. Interaktion mit OXZ und RTG und der mögl. Dosiserhöhung
 - Lamotrigin als Antiepileptikum d. Wahl in der SS
 - Rückmeldung: SS-Wunsch deutlich unrealistisch
 - Lamotrigin bei PS eher nicht. Bestätigung RTG verdoppeln gut möglich

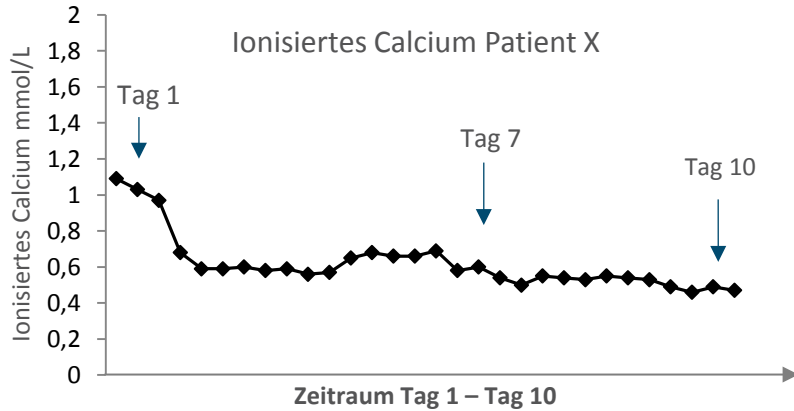


Setting: Anfrage auf IMC-Station mündlich durch Oberarzt



„Welche Arzneimittel können Hypocalciämien verursachen?“

Anfrage Ionisiertes Calcium – Daten/Therapie



Labor:

Albumin: 33 g/l	✓
Magnesium: 0,9 mmol/l	✓
pH: 7,37-7,45	✓
Parathormon: 8,4 pmol/l [1,3-7,6]	X
Phosphat: 1.24 mmol/l	✓

Medikation

Allopurinol 300 mg	0-0-1
Amlodipin 5 mg	1-0-1
ASS 100 mg	1-0-0
Magnesium 1,65 mmol	1-0-1
Metamizol 500 mg	2-2-2
Natriumperchlorat	20°-20°-20°
Moxonidin 0,2 mg	1-0-0
Furosemid 5 mg i.v.	1-1-1-1-1
Pantoprazol 40 mg	1-0-1
Pravastatin 40 mg	0-0-1
Promethazin 20 mg/ml	5°-5°-5°



Wer: bekannter Arzt, täglicher Kontakt



Anfrage: Welche Arzneimittel können Hypocalciämien verursachen?

Allgemeine Daten: Patientin, 69 a, Aortenbogen-Ersatz b. AA, 2-GE-KHK, DMII, aHT, Struma multinodosa, seit 10 Tagen fallendes ionisiertes Calcium, Gesamt Calcium normwertig



Wieso: UAW-Abklärung



Wahre Frage: Welches Arzneimittel könnte bei dem vorliegenden Patienten für den steten und selektiven Abfall des **ionisierten Calciums** verantwortlich sein?



Stockley's
Interactions Checker

UpToDate®

Fachinfo - Service®
Fachinformationsverzeichnis Deutschland

Lexicomp® Drug Interactions





Stockley's
Interactions Checker



furosemide

systemic

pantoprazole

systemic

Explanation:

Proton pump inhibitors can cause hypomagnesaemia, which might be additive with the magnesium-lowering effects of loop diuretics.

Lexicomp® Drug Interactions

- Keine relevanten Interaktionen auf den Elektrolythaushalt



- Keine relevanten Interaktionen auf den Elektrolythaushalt

- | | | |
|---|---|-------------------------|
| ① Respiratorische Alkalose -> Shift stärkere Bindung an Albumin | → | pH normwertig |
| ② Hyperphosphatämie -> Bindung ionisiertes Calcium | → | Phosphat normwertig |
| ③ Citrat aus Erythrozytenkonzentraten (Massentransfusion) | → | Keine Massentransfusion |
| ④ Foscarnet | → | Kein Foscarnet |
| ⑤ Fluorid Vergiftung | → | Kein Fluorid |



- Keine Angaben zur alleinigen Senkung des ionisierten Calciums

Während einer thyreostatischen Therapie sind regelmäßige und wiederholte Kontrollen der Schilddrüsenfunktion notwendig, um die Dosierungen der Irenat Tropfen an die aktuelle Stoffwechsellage anzupassen und Überbehandlungen zu vermeiden, die zu einem Strumawachstum und einer Hypothyreose-Symptomatik führen könnten. Die Gefahr negativer Auswirkungen einer inadäquat hohen Dosierung ist vor allem bei intrathorakaler Struma groß. Alle Patienten müssen auf die Notwendigkeit einer regelmäßigen Blutbildkontrolle hingewiesen werden.

Durch Interferenz mit der Elektrolytelektrode von Blutgasanalysegeräten können unter Anwendung von Irenat Tropfen falsch niedrige Konzentrationen von ionisiertem Calcium gemessen werden.

Wie soll die Antwort aussehen?

Variante A

- ① Interferenz Irenat BGA – Gerät beschreiben
- ② Handlungsempfehlung: Absetzen Irenat
- ③ Monitoring auf Hyperthyreose und Substitution Calcium für den Fall anderer Ursachen
- ④ Hinweis auf weitere Ursachen: Massentransfusion, respiratorische Alkalose, Hyperphosphatämie

Variante B

- ① Interferenz Irenat BGA – Gerät beschreiben
- ② Handlungsempfehlung: Absetzen Irenat

Mündliche Antwort

- Worauf ist Ihrer Meinung nach – bei dieser Antwort – zu achten?

- Wie lief das Gespräch ab?
 - Hinweise Irenat Interferenz BGA-Gerät
 - Empfehlung Absetzen Irenat da Herzkatheter 10 Tage her
 - Monitoring auf Hyperthyreose, Substitution Calcium
 - Rückfrage andere Ursachen?

- „banale“ Anfrage → Antwort direkt, ohne große Recherche
 - Tip: Rückfragen zum Zeitgewinn fürs Nachlesen
- allgemeine Anfrage → Rechercheergebnis zur Dokumentation
 - Antwort muss generisch sein
 - Gültigkeit festlegen; so formulieren, dass leicht aktualisierbar
 - Lokale oder externe Dokumentationsstrategien
- patientenbez. Anfrage → wenn Doku, nur für Kennzahlen


Benedict Morath
benedict.morath@med.uni-heidelberg.de

Kim Green
kim.green@med.uni-heidelberg.de

Apotheke Universitätsklinikum Heidelberg
06221 56 6778
Im Neuenheimer Feld 670
69120 Heidelberg
www.med.uni-heidelberg.de/apotheke



Setting: E-Mail einer Apothekerin aus einer öffentlichen Apotheke



Bitte um weiterführende Informationen zur Behandlung /
Therapiemöglichkeiten bei Vitiligo



Wer: persönlich unbekannte Apothekerin, zurückliegende Anfragen in der Vergangenheit



Anfrage: Gibt es eine Leitlinie für die Behandlung der „Weißfleckenkrankheit“?

Allgemeine Daten: Kundin der Apotheke leider an Vitiligo



Wieso: Information zur Behandlung



Wahre Frage: Behandlungsempfehlung für die Kundin der Apotheke



Angemeldetes Leitlinienvorhaben

Registernummer 013 - 093

Klassifikation **S1**

Diagnostik und Therapie der Vitiligo

Anmeldedatum:	10.04.2017
Geplante Fertigstellung:	31.03.2019
Gründe für die Themenwahl:	Keine existente Leitlinie für Vitiligo in Deutschland
Zielorientierung der Leitlinie:	Verbesserung der Versorgung von Patienten durch Optimierung von Diagnostik und Therapie der Vitiligo. Verbesserung der Kenntnisse von Ärztinnen und Ärzten über die Diagnostik und Therapie dieser Erkrankung.

Vitiligo: Management and prognosis

Topic Outline

SUMMARY & RECOMMENDATIONS

INTRODUCTION

PATIENT EVALUATION

Assessment of severity

Goals of treatment

Psychosocial aspects

APPROACH

Stabilization of rapidly progressive disease

Vitiligo involving <10 percent of the TBSA

- Localized disease
- Disseminated disease
- Segmental vitiligo
- Localized recalcitrant vitiligo

Vitiligo involving 10 to 40 percent of the TBSA

Vitiligo involving >40 percent of the TBSA

Response assessment

TREATMENT MODALITIES

Topical therapies

- Topical corticosteroids
- Topical calcineurin inhibitors
- Unproven topical therapies

Phototherapy

- Narrowband ultraviolet B phototherapy
- PUVA photochemotherapy
- Targeted phototherapy

Systemic therapies

- Systemic corticosteroids
- Complementary and alternative therapies

Surgical therapies


Depigmentation

Experimental therapies

2. Vitiligo

Vitiligo **Vitiligo** - Symptoms, diagnosis and treatment | BMJ Best Practice You'll need a subscription to access all of BMJ Best Practice Search **Vitiligo** Last reviewed: August 2018 Last updated: July 2018 Summary Common acquired multi-factorial skin disease exhibiting progressive depigmentation of the epidermis in circumscribed areas, typically without erythema or scaling. Multiple auto-immune disorders may be associated with **vitiligo**, most commonly auto-immune thyroiditis. In light-skinned (...) to induce repigmentation, treatments such as UV-B light, topical immunosuppressants, and combination approaches using phototherapy can provide significant improvement in most cases. Definition **Vitiligo** is an acquired loss of melanocytes in circumscribed areas of the epidermis, resulting in complete depigmentation of affected skin. The extent of the disease ranges from limited, focal disease to almost complete (universal) pigment loss. History and exam presence of risk factors acral and periorificial
BMJ Best Practice 2018

[Tweet this](#) [Star this](#) [Report broken link](#)

 Evidence-based Synopses

3. Vitiligo

Vitiligo
DynaMed Plus 2017

[Tweet this](#) [Star this](#) [Report broken link](#)

 Systematic Reviews

- Je nach Schweregrad der Erkrankung gibt es verschiedene Therpiemöglichkeiten:
 - Systemische Glucocorticoide in niedriger Dosierung
 - Bevorzugt wird Prednison, alternativ kann bei Erwachsenen Dexamethason in
 - Einzelgabe von 40mg Triamcinolon intramuskulär ist bei Erwachsenen
 - Die Kombination mit einer Phototherapie mittels kurzwelliger UVB-Strahlen ist möglich.
 - Mittel-hochpotente topische Corticosteroide (z.B. Mometasonfuroat)
 - Topische Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus)
 - Phototherapie mit kurzwelligigen UVB-Strahlen (311nm)
 - Chirurgische Therapie
 - autologe Transplantation von gesunden Melanozyten in depigmentierte Bereiche möglich.
 - Depigmentierung der pigmentierten Bereiche mit Monobenzon

- Ist die Auflistung der Wirkstoffe ausreichend?
- Oder reicht die Nennung der verschiedenen Leitlinien?
- Eignet sich das Anfragesetting überhaupt für eine eindeutige Antwort?

- Schriftliche Antwort
 - keine deutschen LL
 - Europäische Konsensleitlinie
 - Datenbanken
 - Psychosoziale Komponenten