

Polypharmazie

Erstellt von: Stefan Neuner-Jehle, Oliver Senn

am: 11/2021

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| 1. Einführung | 2 |
| 2. Umgang mit Polypharmazie | 3 |
| 2.1. Bestandesaufnahme und Medikationsabgleich (Medication Reconciliation) | 3 |
| 2.2. Medikamentenbewertung (Medication Review) | 3 |
| 2.3. Entscheidungsfindung | 4 |
| 2.4. Medikationsplan | 5 |
| 3. Deprescribing | 6 |
| 4. Literatur | 7 |
| 5. Anhang | 9 |
| 5.1. Der (modifizierte) Medication Appropriateness Index (MAI) | 9 |
| 5.2. START-/STOPP-Kriterien | 9 |
| 5.3. Medikamente, die zu einer Verlängerung der QT-Zeit führen können | 11 |
| 5.4. Welche Medikamente können in der Schwangerschaft (nicht) verabreicht werden? | 11 |
| 6. Impressum | 14 |

Hinweis: Diese Guideline ersetzt die bisherige **Guideline Medikationssicherheit**.

1. Einführung

Über diese Guideline

Diese Guideline (GL) soll Hilfestellung geben, um die Behandlung von älteren und multimorbiden Patient*innen zu verbessern. Diese Patient*innen sind häufig polypharmaziert. Die GL möchte praktische Anleitungen für den optimierten Umgang mit Polypharmazie in dieser vulnerablen Patientenpopulation bereitstellen. Das Vorgehen kann in einen logischen Ablauf von vier Schritten (Kap. 2.1 bis 2.4) gebracht werden.

Für die kritische Evaluation jedes einzelnen Medikamentes mit der Frage, ob es nicht besser abgesetzt oder reduziert werden soll, stellt diese GL einen einfachen Algorithmus vor (Kap. 3), sowie Vorschläge für die Gesprächsführung rund um „Deprescribing“ und Entscheidungsfindung. Schliesslich finden sich im Anhang hilfreiche Listen zu speziellen Themen der Medikationssicherheit (Substanzen mit QT-Zeit Verlängerung und assoziiert mit Torsade de Point Risiko; Medikation in der Schwangerschaft).

Um Medikationssicherheit systematisch in der Praxis zu verbessern, gibt es neben dieser und anderer Guidelines (1, 2) auch spezifische Module, wie von der Qualitätsstiftung **EQUAM**. Diese legt mit dem **Modul C5** die Standards für laufend zu optimierende Medikationssicherheit fest. Mit einer Zertifizierung in C5 können die Praxen ein systematisches Vorgehen bei potentiell gefährlicher Medikation nachweisen: <https://www.equam.ch/medikationssicherheit/>.

Problemstellung

- Mit steigendem Alter steigt die Anzahl chronischer Krankheiten, und es resultiert Multimorbidität
- Wenn multimorbide Patient*innen unkritisch nach krankheitsspezifischen Guidelines behandelt werden, resultiert daraus eine Polypharmazie (3)
- Diese Polypharmazie ist nicht evidenzbasiert, denn ältere und multimorbide Menschen sind häufig von den randomisiert-klinischen Studien ausgeschlossen, auf welchen die Guidelines basieren (4, 5)
- Im Sinne von Evidence-based medicine soll für die Behandlung älterer und multimorbider Menschen nicht nur die krankheitsspezifische Evidenz, sondern auch die klinische Erfahrung und die individuellen Bedürfnisse der Patient*innen wegweisend sein (6)
- Um eine bestmögliche Lebensqualität der multimorbiden Patient*innen zu erreichen, ist eine Nutzen-Risiko-Bewertung der Behandlung erforderlich, inklusive Priorisierung von Zielen und Massnahmen (2).

Polypharmazie

Definition

- Es gibt keine international anerkannte Definition. Zumeist wird als Polypharmazie die gleichzeitige Einnahme von ≥ 4 oder 5 Medikamenten bezeichnet, wenn sie längerfristig eingenommen werden (7).

Epidemiologie

- Jeder fünfte bis jeder dritte Patient über 70 Jahre ist polypharmaziert (Studien aus CH, D und USA)
- 20–43 % der älteren Patient*innen über 65 Jahre nehmen potentiell gefährliche Medikamente ein, je nach Alter und Pflegebedürftigkeit (8, 9).

Folgen/Risiken/Möglichkeiten

- Erhöht das Risiko von Interaktionen, NW und Medikationsfehlern (10)
- Führt zu NW, die wiederum weitere Medikamente nach sich ziehen → Verordnungskaskade, z. B.
 - Diuretika nach Verabreichung von Gabapentinen (z. B. Gabapentin oder Pregabalin) (11)
 - NSAR → Hypertonus → Antihypertensiva oder Neuroleptikum → Parkinson-Syndrom → Antiparkinsontherapie (12)
- Verursacht häufig unspezifische Beschwerden, z. B. Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel, Verwirrheitszustände, Tremor
- Verursacht vermehrt Spitaleinweisungen wegen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW, engl. adverse drug reaction, EDR) ($> 10\%$ der Einweisungen, [13])

- Stellt einen unabhängigen Risikofaktor für Stürze dar
 - Nicht alle Interaktionen sind klinisch relevant, etwa 5,6 % führen zu klinischen Ereignissen (12)
 - Über 50 % aller UAW werden bei Polypharmazie als vermeidbar angesehen (14)
 - Durch Änderung der Medikation/Dosierung und Vereinfachung des Applikationsschemas kann die Komplexität der Pharmakotherapie bei 20 % der Patient*innen nach Spitalentlassung reduziert werden (15)
 - Über 50 % der Hospitalisationen wegen UAW sind auf OAK/Thrombozytenaggregationshemmer und Antidiabetika zurückzuführen (16). Allerdings haben diese Substanzen, ebenso wie Antibiotika, auch ein hohes Nutzenpotential. Es geht also darum, bei der Medikationsbewertung (s. Abschnitt 2.2.) das Nutzen-/Schadenpotential sorgfältig abzuwägen
 - Eine aktuelle Metaanalyse zeigt eine UAW-Prävalenz von 8,2 % im ambulanten Setting. Im Mittel wurden ein Viertel der UAW als vermeidbar angesehen (12–38 %) (17).
- ⇒ Ein pragmatischer Umgang mit dem Ziel einer adäquaten Polypharmazie soll deshalb angestrebt werden! (→ siehe auch [King's Fund Report](#))

2. Umgang mit Polypharmazie

2.1. Bestandesaufnahme und Medikationsabgleich (Medication Reconciliation)

Erfassung der Medikamente

- Notwendige Voraussetzung für eine Analyse und Optimierung der Arzneitherapie ist die Erfassung/Abgleich aller eingenommenen Medikamente bei Patient*innen mit Multimedikation. Erfassung systematisch 1 bis 2 x pro Jahr oder bei Auftreten von Problemen oder nach Hospitalisation (kritische Schnittstelle für Medikationsfehler) (18)
Vorgehen: Der Patient (ggfls. eine Bezugsperson) bringt alle Arzneimittel (inkl. Selbstmedikation) und Packungsbeilagen von zu Hause mit (**Brown-Bag-Methode**). Erfassung in der Patientenakte, anschliessend Medikationsplan (s. u.) aktualisieren. Hinweis: Kann auch durch MPA gemacht werden, je nach Praxisorganisation
- Die Patient*innen sollen ihren Hausarzt/ihre Hausärztin unverzüglich informieren, wenn andere Ärzt*innen (Spital, Spezialisten, Notfallarzt) diesen Medikationsplan abgeändert haben (z. B. zusätzliche Medikamente oder Medikamentenstreichungen)
- Ergebnis der „reconciliation“ ist die Erfassung des IST-Zustandes (Mediliste).

2.2. Medikamentenbewertung (Medication Review)

Die Notwendigkeit der Medikamente sollte grundsätzlich kritisch hinterfragt werden. Bei bestimmten Medikamentengruppen lohnt es sich besonders, genauer hinzusehen und das kritische Reviewing durchzuführen → s. nachfolgende **Tabelle 1** [16, 19])

| Rationale für Deprescribing | Beispiele |
|---|--|
| Hohes Risiko für erhebliche Nebenwirkungen | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Antidiabetika (v. a. kurzwirksame Insuline) ➤ Antihypertensiva, besonders Diuretika ➤ Antikoagulantien ➤ Antipsychotika und Benzodiazepine/Hypnotika ➤ Opioide |
| Kein oder kaum zusätzlicher Benefit | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Bisphosphonate langfristig (zur Primärprävention) ➤ PPIs bei Langzeittherapie (> 2 Monate) ➤ Statine zur Primärprävention bei geringer Rest-Lebenserwartung |

Bei der strukturierten Evaluierung kann der (modifizierte) **Medication Appropriateness Index (MAI)**

herangezogen werden (siehe Anhang 5.1). Dieser ist allerdings sehr umfassend und deshalb wenig praktikabel. Einfacher in der Anwendung ist der **Garfinkel-Algorithmus**, der im Kapitel 3 (Deprescribing) vorgestellt wird.

Hilfreiche Instrumente

Um die Angemessenheit der Medikation zu überprüfen, können verschiedene Instrumente hilfreich sein (18).

Liste mit potentiell ungeeigneten Medikamenten (Potentially Inappropriate Medication, PIM)

- ⇒ **PRISCUS**-Liste: <http://www.aerzteblatt.de/archiv/77776> oder direkt <http://priscus.net/?kvt0338958001601250184=2aab0627654907818c1b351e45f7a69e>
Vorteile: Medikamentenauswahl entspricht weitgehend den in der Schweiz üblichen Präparaten. Angaben zu Alternativen, Dosisanpassungen, Monitoring
- ⇒ **STOPP**-Liste (siehe Anhang 5.2) (21–23) und Online tool: [Medstopper](#)
- ⇒ **Beers**-Liste: Liste der US-amerikanischen Beers-Pocket Card (nicht ohne weiteres auf den Schweizer Arzneimittelmarkt übertragbar) (24).

Welches Interaktionspotential haben die verordneten Medikamente?

- ⇒ Kostenpflichtiges tool: <http://www.mediq.ch>
- ⇒ Kostenfreies tool (Spende erbeten): <https://www.crediblemeds.org/index.php/login/dlcheck>

Hinweis: Generell ist die Studienlage für klinisch relevante Interaktionen lückenhaft. Eine Software zur Überprüfung des Interaktionspotentials von Medikamenten ist sinnvoll, wenn auch Aussagen zur klinischen Relevanz und Empfehlungen zum Management gemacht werden. Die meisten Praxissoftwareanbieter stellen eine Interaktionssoftware zur Verfügung. **Wir empfehlen die Aktivierung dieser Software.**

Screening auf Unterbehandlung

Polypharmazie birgt – scheinbar paradoxerweise – auch die Gefahr der **Unterbehandlung**. Am häufigsten betrifft dies folgende Therapien (25)

- Laxanzien bei Schmerztherapie mit Opiaten
 - Betablocker bei Myokardinfarkt
 - ACE-Hemmer bei Herzinsuffizienz
 - Orale Antikoagulantien bei Vorhofflimmern
 - Bisphosphonate bei Osteoporose.
- ⇒ Siehe auch **START-Liste** (siehe Anhang 5.2) (26).

Nutzen- und Risikobewertung wichtiger Medikamente bei älteren Menschen

FORTA-Klassifikation, bei der Medikamente nach ihrem Nutzen und ihrem Risiko in 4 Kategorien (A–D) eingeteilt werden.

- ⇒ Die vollständige **FORTA-Liste** findet sich [hier](#)
- ⇒ **Online-Version** mit Suchfunktion nach Substanzklasse/Indikation: <https://forta.umm.uni-heidelberg.de>

Anmerkung: Die FORTA-Klassifikation wurde in Deutschland auf der Basis von umfassender Literaturrecherche und Expertenmeinungen erstellt und mit Hilfe eines Delphi-Verfahrens konsentiert (27, 28).

2.3. Entscheidungsfindung

Priorisierung

- Was ist für den Patienten/die Patientin zur Zeit das Wichtigste?

- Welche Beschwerden schränken ihn/sie z. Zt. im Alltag besonders ein?
- „Was wäre Ihr grösster Wunsch, wenn Sie frei wünschen könnten?“
- „Was ist Ihr konkretes Ziel für die Behandlung?“
- Berücksichtigung von Lebenserwartung und Gebrechlichkeit

Hinweis: **Gebrechliche (fragile) Personen** haben im Unterschied zu „robusten“ oder fitten gleichaltrigen Patient*innen eine deutlich reduzierte Lebenserwartung, womit der Nutzen einer Intervention immer unwahrscheinlicher wird. **Messung der Gebrechlichkeit:** Die Gehgeschwindigkeit ist ein unabhängiger Indikator für das Überleben – unabhängig von Alter, Geschlecht, Benutzung einer Gehhilfe und chronischen Erkrankungen. Die Gehgeschwindigkeit kann auf einer 4 Meter-Teststrecke in der Praxis einfach mittels Stoppuhr erfasst werden. Über eine Beobachtungszeit von 7 Jahren zeigte sich beispielsweise, dass bei gebrechlichen Patient*innen (definiert als **Gehgeschwindigkeit < 0.8 m/s**) ein erhöhter Blutdruck (> 140/90 mmHg) keinen Einfluss mehr auf die Gesamtmortalität hatte (29).

Kommunikation (Shared Decision Making)

- **Behandlung ausführlich erklären** (nicht nur auf Nachfragen reagieren) und vergewissern, dass der Patient/die Patientin es verstanden hat
- Erklären, welcher Nutzen zu erwarten ist, welche Risiken bestehen. Welche **Probleme/Nebenwirkungen** können auftreten und was ist dann zu tun?
- Gemeinsam **Nutzen und Risiken einer Behandlung** entlang der Präferenzen und Werte des Patienten abwägen
- **Gemeinsam eine Entscheidung treffen**
- Gemeinsam einen konkreten **Plan zur Umsetzung** entwickeln
- **Medikationsplan** ausdrucken
- **Kontrolltermin** vereinbaren, mit der Zusicherung, abgesetzte/reduzierte Medikamente wieder starten zu können, falls nötig (vermittelt Sicherheit)
- **Dauerrezepte** sollten nach einem Jahr überprüft werden
- Hinweise geben, welche Medikamente nicht eigenständig abgesetzt, pausiert oder in der Dosierung verändert werden.

Ein „**Shared Decision Making**“(SDM)-Gespräch lässt sich zwanglos in nachfolgende drei Phasen strukturieren (30). Eingangs sollte jedoch geklärt werden, ob seitens des Patienten überhaupt der Wunsch nach SDM besteht. SDM ist kein „Allheilmittel“ für *alle* Patient*innen.

1. **Schritt „team talk“:** Der Arzt/die Ärztin ermutigt den Patienten/die Patientin, zusammenzuarbeiten und gemeinsam eine Entscheidung zu finden, die auf die individuellen Bedürfnisse und Ziele zugeschnitten ist. Dies gilt in den Fällen, in denen grundsätzlich mehrere Therapieoptionen bestehen.
2. **Schritt „option talk“:** Die verschiedenen Optionen werden mit ihren jeweiligen Vor- und Nachteilen vorgestellt und erörtert.
3. **Schritt „decision talk“:** Entscheidungsgespräch, bei dem Patientenpräferenzen erhoben und verwendet werden, um die bevorzugte Option auszuwählen.

2.4. Medikationsplan

Medikationsliste

Die Medikamentenliste soll mindestens enthalten

- Name und Alter
- Medikament (Handelsname) und Dosierung
- Einnahme (Mo-Mi-Ab-Na)

Vermerk: Bitte bei jedem Arztbesuch mitbringen!

Optional sind folgende Informationen

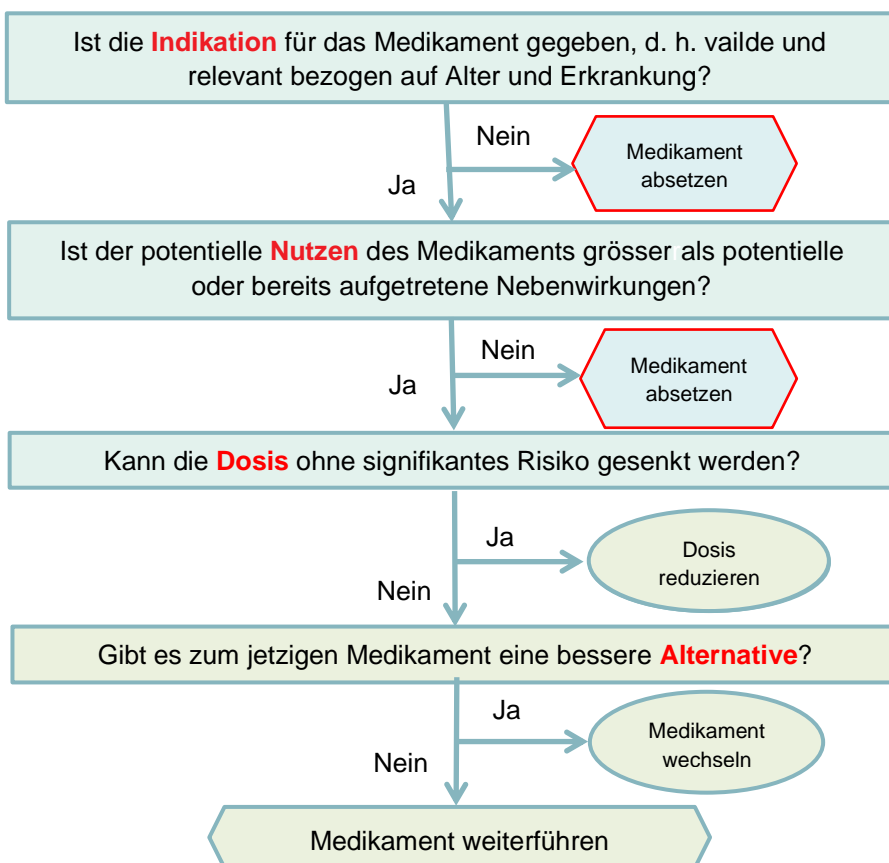
- Allergien/Unverträglichkeiten
- Generikaname
- Identifizierungs-Abbildung
- Indikation

- Name und Kontaktdaten des Verschreibers
- Besondere Einnahme-Modalitäten (vor/während/nach Mahlzeiten, welche Medikamente nicht gleichzeitig einnehmen, etc.)
- Besondere Einnahme-Dauer (v. a. Datum des geplanten Absetzens)
- QR-Code und digital hinterlegte Information.

3. Deprescribing

Garfinkel hat einen Abklärungsalgorithmus entwickelt, anhand dessen sich Polypharmazie bei Hochbetagten reduzieren lässt (31, 32). Eine Arbeitsgruppe am Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich hat eine vereinfachte Version für die Anwendung in der Hausarztpraxis entwickelt (siehe Abbildung 2).

Abbildung 2: Good Palliative Geriatric Practice (GPGP) Algorithmus zur Überprüfung der Medikation bei hochbetagten/palliativen Patient*innen (modifiziert nach Garfinkel, [33])



In der zugrundeliegenden Garfinkel-Studie konnten bei diesem Vorgehen **fast 50 % der Medikamente in einer geriatrischen Population abgesetzt werden – bei verbesserter Lebensqualität der (hochbetagten) Patient*innen** (30). Im Rahmen einer Pilotstudie, durchgeführt am Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich, zeigte sich, dass die Anwendung des adaptierten Algorithmus in der Hausarztpraxis machbar ist und bei Ärzt*innen und Patient*innen akzeptiert wurde (32). Damit liess sich im Durchschnitt 1 von 8 Medikamente pro Patient*in (> 60-jährig, polypharmaziert) absetzen, und zwar nachhaltig (über mind. 12 Monate hinweg). Es zeigte sich aber auch, dass durch Beginn neuer Medikamente bei den multimorbiden Patient*innen der Effekt nach 6 Monaten verwässert; somit empfiehlt es sich, das Überprüfen der Medikation systematisch **alle 6 Monate** zu wiederholen (34).

Beachte: Ablehnung/Skepsis gegenüber Deprescribing

Nicht alle Patient*innen sind ohne weiteres einverstanden mit dem Absetzen oder Reduzieren ihrer „gewohnten“ Medikamente: In der oben erwähnten Studie (34) **lehnte rund ein Viertel der Patient*innen den Deprescribing-Vorschlag ihrer Ärztin/ihrer Arztes ab**. Eine Vielzahl von Gründen für diese ablehnende Haltung ist beschrieben (35, 36). Die wichtigsten davon sind

- ➔ Eine konservative Grundhaltung mit Angst vor jeden Veränderungen, in diesem Fall vor der Veränderung der

Medikation

- ➔ Konfirmations-Bias: Das Weiterführen der Medikation bestärkt mich in der Wahrnehmung, dass die Medikation gut ausgewählt wurde und die richtige für mich ist. Eine Veränderung stellt diese bisherige positive Wahrnehmung in Frage
- ➔ Angst vor Entwertung: Der Eindruck, dass die Reduktion der Medikamente Ausdruck davon ist, dass es sich nicht mehr lohne, für mich Geld auszugeben
- ➔ Fragmentierte Betreuung mit verschiedenen Verschreibern und entsprechenden Loyalitätskonflikten: Wenn mir Medikamente von der Ärztin A verschrieben wurden, und jetzt ein anderer Arzt diese in Frage stellt, dann wird damit gleichzeitig die Kompetenz der Ärztin A angezweifelt. Diesen Zweifeln möchte ich als Patient ausweichen
- ➔ Angst vor Rationierung: Die Sorge, dass die Reduktion der Medikamente aus rein finanziellen Gründen motiviert ist, und nun ausgerechnet bei mir gespart wird.

Ärztliche Kommunikation bei ablehnender Haltung des Patienten/der Patientin

Die Kenntnis solcher Hindernisse ist nützlich, um sie bei zögerlichen Patienten anzusprechen und offen zu diskutieren. Oft helfen dabei folgende organisatorischen Elemente und Gesprächsinhalte

- ➔ Die Zusicherung, dass ein abgesetztes Medikament jederzeit wieder eingesetzt werden kann, sollte es ohne dieses Medikament schlechter gehen
- ➔ Es vermittelt den Patient*innen Sicherheit, wenn ein kurzfristiger Kontrolltermin vereinbart wird, bei dem die Situation nach Deprescribing nochmals evaluiert wird
- ➔ Eine Medikation, die bisher richtig war, muss nicht unbedingt in Zukunft auch die richtige sein: Das Alter steigt, und neue/mehrere Krankheiten kommen hinzu. Mit der Veränderung des Menschen macht auch eine Veränderung der Medikation Sinn!
- ➔ Die Zusicherung, dass nicht die Kosten, sondern der Schutz vor den gefährlichen Auswirkungen der Überbehandlung/Fehlbehandlung das Ziel der Bemühungen ist
- ➔ Die Bereitschaft, mit anderen Verschreibern zu kommunizieren, um einen Konsens zur Behandlung (und speziell zum Absetzen eines Medikamentes) zu finden.

Deprescribing-Algorithmen

Für einige Substanzklassen, bei denen der unangemessene Einsatz ein Thema ist, hat eine kanadische Gruppe Deprescribing-Algorithmen entwickelt, beispielsweise zu Protonenpumpenblockern, blutzuckersenkenden Medikamenten, Antipsychotika, Benzodiazepine oder Antidementiva.

- ➔ <https://deprescribing.org/resources/deprescribing-guidelines-algorithms/>.

4. Literatur

1. DEGAM: Hausärztliche Leitlinie. Multimedikation. Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten, 5/2021.
2. NICE Polypharmacy Guidance Realistic Prescribing, 2018 <https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/Polypharmacy-Guidance-2018.pdf>.
3. Dumbreck S, et al.: Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ* 2015;350:h949.
4. Boyd CM, et al.: Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases Implications for Pay for Performance. *JAMA*. 2005;294(6):716-724. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=201377>.
5. Jadad AR, To MJ, Emara M, Jones J: Consideration of multiple chronic diseases in randomized controlled trials. *JAMA*. 2011 Dec 28;306(24):2670-2. doi: 10.1001/jama.2011.1886. PMID: 22203536.
6. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312 :71 doi:10.1136/bmj.312.7023.71.
7. Haefeli W: Polypharmazie. *Swiss Med Forum* 2011; 47: 847–852.
8. Opondo D, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC, Abu-Hanna A: Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(8):e43617. doi: 10.1371/journal.pone.0043617. Epub 2012 Aug 22. PMID: 22928004; PMCID: PMC3425478.
9. Kuijpers MAJ, et al.: Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 Jan; 65(1): 130–133.
10. Burkhardt H, Wehling M: Probleme bei der Pharmakotherapie älterer Patienten. *Internist* 2010; 51: 737-748.
11. Read SH, et al.: Evidence of gabapentinoid and diuretic prescribing cascade among older patients with lower back pains. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69:2842–2850.
12. Schuler J, et al.: Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120: 733–741.

13. Beyer M, Otterbach I, Erler A, et al.: Multimorbidität in der Allgemeinpraxis Teil I: Pragmatische Definition, Epidemiologie und Versorgungsprämissen. *Z Allg Med* 2007; 83: 310-315.
14. Rochon PA, Gurwitz JH: Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ*. 1997 Oct 25; 315 (7115): 1096–1099. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2127690/>.
15. Witticke D, et al.: Opportunities to reduce medication regimen complexity: a retrospective analysis of patients discharged from a university hospital in Germany. *Drug Saf*. 2013 Jan;36(1):31-41 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23315294>.
16. Budnitz DS, et al.: US Emergency Department Visits Attributed to Medication Harms, 2017-2019. *JAMA*. 2021;326(13):1299-1309. doi:10.1001/jama.2021.13844.
17. Insani WN, et al.: Prevalence of adverse drug reactions in the primary care setting: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021, May 26;16(5).
18. Parekh N, Ali K, Page A, Roper T, Rajkumar C: Incidence of Medication-Related Harm in Older Adults After Hospital Discharge: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(9):1812-22.
19. Pruskowski JA, et al.: How to implement deprescribing into clinical practice. *J Am Coll Clin Pharm*. 2021;1-10. doi:10.1002/jac5.1521.
20. Patterson SM, et al.: Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 7;10:CD008165. doi: 10.1002/14651858.CD008165.pub3.
21. Gallagher P and O'Mahony D (2008): STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers criteria. *Age and Ageing*; 37: 673–679.
22. O'Mahony D, et al.: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing* 2015; 44: 213–218.
23. Hill-Taylor B, et al.: Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potential inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2013, 38, 360–372.
24. Blozik E, et al.: Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in the Adult, Community-Dwelling Population in Switzerland. *Drugs Aging* 2013; 1–8.
25. Kuijpers MAJ, et al.: Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 Jan; 65(1): 130–133.
26. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C et al. (2007): START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment): an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing*; 36: 632–638.
27. Kuhn-Thiel AM: Consensus Validation of the FORTA (Fit FOR The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly. *Drugs Aging*. 2014; 31(2): 131–140. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3907693/>.
28. Michalek C, et al.: Effects of "Fit FOR The Aged" (FORTA) on pharmacotherapy and clinical endpoints--a pilot randomized controlled study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 Oct;70(10):1261-7. doi: 10.1007/s00228-014-1731-9. Epub 2014 Aug 17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25128076>.
29. Senn O, Neuner-Jehle S (2019): Individualisierte Zielwerte zur Behandlung der arteriellen Hypertonie im Alter. *Der informierte arzt*, (9):27-29.
30. Elwyn G, Durand MA, Song J, Aarts J, Barr PJ, Berger Z, et al.: A three-talk model for shared decision making: multistage consultation process *BMJ* 2017; 359 :j4891 doi:10.1136/bmj.j4891.
31. Garfinkel D, Mangin D: Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1648–1654.
32. Garfinkel D, et al.: The war against Polypharmacy: A New Cost-Effective Geriatric-Palliative Approach for Improving Drug Therapy in Disabled Elderly People. *IMAJ* 2007;9:430–434.
33. Neuner-Jehle S, Krones T, Senn O: Systematisches Weglassen verschriebener Medikamente ist bei polymorbiden Hausarztpatienten akzeptiert und machbar. *PRAXIS* 2014;103(6):317-322.
34. Zechmann S, Senn O, Essig S, Merllo C, Rosemann T, Neuner-Jehle S: Effect of a patient-centred deprescribing procedure in older multimorbid patients in Swiss primary care - A cluster-randomised clinical trial. *BMC Geriatr* 20, 471 (2020).
35. Zechmann S, Trueb C, Valeri F, Streit S, Senn O, Neuner-Jehle S: Barriers and enablers for deprescribing among older, multimorbid patients with polypharmacy: an explorative study from Switzerland. *BMC Fam Pract*. 2019 May 14;20(1):64. doi: 10.1186/s12875-019-0953-4. PMID: 31088397; PMCID: PMC6518702.
36. Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD: Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging*. 2013;30(10):793–807.

5. Anhang

5.1. Der (modifizierte) Medication Appropriateness Index (MAI)

Tabelle 2: Medication Appropriateness Index (nach [7])













































| | |
|-----|--|
| 1. | Gibt es eine klare Indikation für jedes Medikament?* (Übersversorgung) |
| 2. | Gibt es für jede behandlungsbedürftige Indikation eine Verordnung? (Unterversorgung?) |
| 3. | Ist die Wirksamkeit gegeben? Überwiegt der Nutzen das Risiko? → Number needed to treat: http://www.thennt.com/home-ntt/ - nntgastroenterology |
| 4. | Sind die Substanzen sicher? (NW, potentiell ungeeignete Medikamente (PIM)?) |
| 5. | Sind die Dosierungen korrekt? → GFR-Kalkulation: http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi → Dosisanpassung: http://www.dosing.de/Niere/nierebck.htm |
| 6. | Gibt es unnötige Doppelverordnungen? (gleiche Medikamente oder Medikamente, die dem gleichen Zweck dienen)? |
| 7. | Gibt es klinisch relevante medikamentöse Interaktionen? |
| 8. | Gibt es Interaktionen zwischen Medikamenten und vorhandenen Krankheiten? |
| 9. | Ist die Behandlungsdauer adäquat? |
| 10. | Gibt es kostengünstigere Alternativen mit gleicher Wirksamkeit? |
| 11. | Sind die Anweisungen schriftlich erfolgt und korrekt? |
| 12. | Sind die Anweisungen praktikabel? |
| 13. | Ist die Adhärenz gewährleistet? (Bereitschaft und Vermögen, die Behandlung durchzuführen) |

* Hierzu gehören auch Überlegungen zu den angestrebten Zielwerten, z. B: Welche „individualisierten“ Blutdruck- oder HbA_{1c}-Werte werden angestrebt?

5.2. START-/STOPP-Kriterien

Tabelle 3: START-/STOPP-Kriterien zum Screening auf Fehl- und Unterbehandlung (Auswahl)

| |
|--|
| <p>✔ START: Screening Tool to Alert doctors to the Right, i. e. appropriate, indicated Treatment. Diese Medikamente sollten bei ≥ 65-Jährigen in bestimmten Situationen erwogen werden (sofern keine Kontraindikation vorliegt)</p> <p>⊘ STOPP: Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions. Diese Medikamente sind bei ≥ 65-Jährigen potentiell ungeeignet</p> |
| <p>Kardiovaskuläre Erkrankungen</p> <p>✔ ACE-Hemmer (A-II-Antagonisten): Bei systolischer Herzinsuffizienz und/oder KHK</p> <p>✔ Antihypertensiva: Bei ständigem syst. BD > 160 mmHg und/oder diast. BD > 90mmHg, bei Diabetikern > 140/90 mmHg</p> <p>✔ Phenprocoumon oder direkte Thrombin-Inhibitoren oder Faktor X-Inhibitor bei chronischem VHF</p> <p>✔ Aspirin (75–150 mg/d) bei chronischem VHF, wenn OAK kontraindiziert sind</p> <p>✔ Plättchenaggregationshemmer (z. B. Aspirin, Clopidogrel) bei koronarer, zerebraler oder peripherer Gefäßkrankheit</p> <p>✔ Betablocker (z. B. Bisoprolol, Metoprolol) bei stabiler Angina pectoris</p> <p>✔ Statine bei Vorliegen von KHK, cerebrovaskulärer Erkrankung oder PAVK, ausser am Lebensende bzw. Alter > 85</p> <p>⊘ Digoxin bei Herzinsuffizienz mit normaler syst. Ventrikelfunktion</p> <p>⊘ Verapamil oder Diltiazem bei Herzinsuffizienz NYHA-III und IV</p> <p>⊘ Betablocker in Kombination mit Diltiazem oder Verapamil</p> <p>⊘ Amiodaron als Erstlinien-Antiarrhythmikum bei supraventrikulärer Tachykardie</p> <p>⊘ Thiazide bei Patienten mit Gicht oder mit bestehender signifikanter Hyponatriämie, Hypocalcämie, Hypokaliämie</p> |

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">  Schleifendiuretika bei Patienten mit Knöchelödem ohne nachgewiesene Herz-, Leber-, Niereninsuffizienz  Schleifendiuretika als Erstlinien-Monotherapie bei Hypertonie  Schleifendiuretika als Antihypertensiva bei bestehender Harninkontinenz  Zentral-wirksame Antihypertensiva (z. B. Methyldopa, Clonidin)  Aspirin bei anamn. peptischem Ulkus ohne gleichzeitige Verschreibung eines PPI  Aspirin in Kombination mit Phenprocoumon, direkten Thrombinhemmern, Faktor Xa-Hemmern bei VHF  Aspirin in Kombination mit Clopidogrel zur Sekundärprophylaxe des Hirnschlags (ausser bei schwerer Karotisstenose oder akutem Koronarsyndrom oder Stentimplantation in den letzten 12 Monaten)  Aspirin > 160 mg/d als Langzeittherapie |
| Zentralnervensystem/psychotrope Substanzen |
| <ul style="list-style-type: none">  Antidepressiva (Nicht-Trizyklika) bei persistierender mittelschwerer-schwerer depressiver Major-Symptomatik  L-DOPA bei idiopathischer Parkinsonkrankheit und funktionellem impairment und Behinderung  SSRI bei persistierender schwerer Angststörung  Dopaminagonist bei Restless legs Syndrom (RLS) nach Ausschluss von Eisenmangel und schwerer Niereninsuffizienz  Trizyklika bei Patienten mit Demenz, Glaukom, kardialen Reizleitungsstörungen, Harnretention  Trizyklika als Erstlinienmedikament  Trizyklika mit Opiaten und Calciumantagonisten  Benzodiazepine über einen längeren Zeitraum (> 1 Monat)  Neuroleptika als Schlafmittel, ausser wenn Schlafstörung durch Psychose ausgelöst wird  Neuroleptika zur Behandlung von psychischen oder Verhaltensstörungen bei Patienten mit Demenz, ausser bei schwerer Symptomatik <i>und</i> Versagen aller nicht-pharmakologischen Therapien  Langzeitgabe von Neuroleptika bei Parkinsonismus  Phenothiazine bei Patienten mit Epilepsie  Anticholinergika um NW von Neuroleptika zu behandeln  SSRI bei (klinisch signifikanter) nicht-iatrogener Hyponatriämie |
| Muskel-Skelett-Erkrankungen |
| <ul style="list-style-type: none">  DMARDs bei aktiver rheumatoider Arthritis über > 3 Monate  Vitamin D und Calcium-Supplementierung bei Patienten mit Osteoporose und Fragilitätsfraktur sowie bei verringerter Knochendichte (T-Score < -2, an mehreren Messpunkten)  Vitamin D-Supplementierung bei älteren Menschen, die das Haus nicht verlassen oder eine Sturzanamnese oder Osteopenie aufweisen  Bisphosphonate bei oraler Steroiderhaltungstherapie und bei Osteoporose, sofern keine pharmakologischen oder klinischen KI bestehen  NSAR bei anamnestischem Ulkusleiden, oder GI-Blutung, ausser bei gleichzeitiger PPI-Therapie  NSAR bei schwerer Hypertonie (BD syst. > 160mmHg), Herz- oder Niereninsuffizienz (geschätzte GFR 20–50 ml/min)  NSAR-Langzeiteinnahme zur Schmerzlinderung bei Arthrose, bevor nicht einfachere Analgetika (Paracetamol) versucht wurden  Cox-2-Hemmer bei gleichzeitig bestehender kardiovaskulärer Erkrankung  Colchicin oder NSAR-Langzeiteinnahme zur Dauertherapie der Gicht (wenn keine KI gegenüber Allopurinol besteht)  Corticosteroid-Langzeittherapie (> 3 Monate) als Monotherapie bei rheumatoider Arthritis  Corticosteroide bei Arthrose (ausser intraartikulär) |
| Endokrines System |
| <ul style="list-style-type: none">  ACE-Hemmer bei Diabetes mit Nierenbeteiligung (Proteinurie, Mikroalbuminurie > 30 mg/24 h)  Lang wirkende Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid, Chlorpropamid, Glimepirid) bei Typ-2-Diabetikern  Betablocker bei Diabetikern, die häufig Hypoglykämien erleiden  Östrogene bei anamnestischem Mamma-Ca oder venöser Thromboembolie  Östrogene ohne Gestagen bei Patientinnen mit intaktem Uterus  Testosteron bei nicht nachgewiesenem Hypogonadismus |
| Atemwegserkrankungen |
| <ul style="list-style-type: none">  Regelmässiges Beta-2-Mimetikum (oder Anticholinergikum) bei leichtem oder mittelschwerem Asthma oder COPD  Regelmässige Steroidinhalation bei mittelschwerem-schwerem Asthma oder COPD (predicted FEV1 < 50 %)  Theophyllin als Monotherapie bei COPD  Systemische statt inhalative Steroide bei schwerer COPD/Asthma  Ipratropium (Vernebler) bei Patienten mit Glaukom |

⇒ Die **STOP-Kriterien** werden – zusammen mit den Beers-Kriterien – auch im internetbasierten tool [Medstopper](#) verwendet.

5.3. Medikamente, die zu einer Verlängerung der QT-Zeit und erhöhtem Risiko für Torsade de Pointes (TdP) führen können

Nicht alle Medikamente, welche die QT-Zeit verlängern, erhöhen auch das Risiko von Torsade de Pointes (TdP). Die in der nachfolgenden Tabelle 4 aufgelisteten Medikamente sind nachgewiesenermassen mit einer Verlängerung der QT-Zeit *und* erhöhtem Risiko für TdP assoziiert, selbst wenn sie wie vorgeschrieben eingenommen werden.

Tabelle 4: Medikamente, deren Anwendung mit verlängerter QT-Zeit assoziiert ist

| |
|---|
| Amiodaron |
| Anagrelid (Thromboreductin®) |
| Arsentrioxid (Trisenxo®) |
| Azithromycin (Zithromax®) |
| Chloroquin (Nivaquine®) |
| Citalopram (Seropram®) |
| Clarithromycin (Klacid®, Generika) |
| Kokain |
| Domperidon (Motilium®) |
| Dronedaron (Multaq®) |
| Droperidol |
| Erythromycin (oral, i.v.) |
| Escitalopram (Cipralex®, Generika) |
| Flecainid (Tambocor®) |
| Haloperidol (Haldol®) |
| Ibutilid (Corvert®) |
| Levofloxacin (Tavanic®, Generika) |
| Methadon |
| Moxifloxacin (Avalox®, Generika) |
| Ondansetron |
| Pentamidine (Pentacarinat®) |
| Sevofluran |
| Sotalol (Sotalol Mepha®) |
| Sulpirid (Dogmatil®) |
| Vandetanib (Caprelsa®) |

Daneben gibt es weitere Medikamente, die zwar mit einer verlängerten QT-Zeit einhergehen, jedoch ohne nachgewiesenermassen erhöhtem Risiko für TdP.

⇒ Eine ständig aktualisierte Liste findet sich hier: <https://www.crediblemeds.org/index.php/login/dlcheck> (kostenlose Registrierung erforderlich). Bei Einnahme von „Risikomedikamenten“ sind gelegentliche **EKG-Kontrollen** sinnvoll.

5.4. Welche Medikamente können in der Schwangerschaft (nicht) verabreicht werden?

Allgemeine therapeutische Prinzipien der Pharmakotherapie während der **Schwangerschaft und Stillzeit** sind

- Risiko der Medikamenteneinnahme ist abhängig vom Gestationsalter
- Vor allem im 1. und 3. Trimester sollten Medikamente restriktiv eingesetzt werden
- Gewissenhafte Nutzen-Risiko-Abwägung
- Keine teratogenen und embryotoxischen Medikamente verabreichen (s. Tabellen 5 und 6)
- Monopräparate aus „**Positivliste**“ auswählen (s. Tabelle 7)
- Präparate mit grossem Erfahrungswert bevorzugen
- Niedrigst nötige Dosierung wählen bei kürzest möglicher Einnahmedauer
- Über Off-label Gebrauch muss die Schwangere unbedingt aufgeklärt werden!

Stillzeit

- Bei passagerer Medikamenteneinnahme evtl. abpumpen und Milch verwerfen
- Vor Medikamenteneinnahme Stillen, dann 4 h Stillpause
- Bei potenziellem Risiko Abstillen erwägen und dies mit der Patientin erörtern.

Tabelle 5: Die wichtigsten teratogenen (embryotoxischen) Medikamente

| Substanzen | Ort/Art der Schädigung |
|--------------------------------------|---|
| Aminoglykoside (parenteral) | Innenohr und Niere |
| Androgene | Maskulinisierung |
| Carbamazepin, Phenytoin, Valproat | Spina bifida, Herz, Gaumen, urogenitales System, Dysmorphien des Gesichts u. a. |
| Cumarinderivate | Nase, Extremitäten (selten) |
| Diethylstilbestrol | Genitalfehlbildungen, Scheidenkarzinom |
| Glukokortikoide (systemisch) | Gaumenspalten |
| Lithium | Herz/Ebstein-Anomalie, selten) |
| Misoprostol | Extremitätenfehlbildung |
| Retinoide/Vitamin A (> 25'000IE/Tag) | Ohr, ZNS, Herz, Skelett |
| Trimethoprim-Sulfamethoxazol | Neuralrohrdefekte |
| Zytostatika | Multiple Fehlbildungen |

Tabelle 6: Die wichtigsten fetotoxischen Medikamente

| Substanzen | Ort/Art der Schädigung |
|-----------------------------|--|
| ACE-Hemmer | Nierenfehlbildung, Kontrakturen, Anurie, Schädelhypoplasie |
| Aminoglykoside (parenteral) | Innenohr und Niere |
| Androgene | Maskulinisierung |
| Benzodiazepine | Atemdepression, Floppy-Infant-Syndrom |
| Ergotamine | (Bei wehenbereitem Uterus) fetale Hypoxie |
| Immunsuppressiva | Knochenmarksdepression |
| Lithium | Floppy-Infant-Syndrom, Hypothyreose |
| NSAR | Oligurie, Konstriktion des Ductus arteriosus Botalli |
| Opioide/Opiate | Entzugssymptome (beim Neugeborenen, wenn bis zur Entbindung verabreicht) |
| Psychopharmaka | Körperliche Anpassungsstörungen |
| Tetrazykline (nach 15.SSW) | Gelbfärbung der Zähne, Knochenanomalien |
| Zytostatika | Knochenmarksdepression |

Tabelle 7: „Positivliste“ – in der Schwangerschaft anwendbare Medikamente

| Indikationen | Medikamente |
|---|--|
| Allergien | Antihistaminika 1. Generation, Loratidin, Clemastin, Dimetinden |
| Depression | Trizyklika: Amitriptylin, Imipramin, Nortriptylin; SSRI: Sertralin, Citalopram; auch andere AD sind akzeptabel; Fluoxetin vermeiden! |
| Asthma | Betamimetika, Steroide, Theophyllin |
| Chronisch entzündliche Darmerkrankungen | Mesalazin, Sulfasalazin, Steroide, Reserve: Azathioprin |
| Diabetes | Humaninsulin |
| Diarrhoe | Loperamid |
| Gastritis | H ₂ -Blocker, Antazida |
| Glaukom | Betablocker, Carboanhydrasehemmer, Cholinergika |
| Hyperemesis | Meclozin, Dimenhydrinat, Metoclopramid |
| Hypertonie | Metoprolol, Alpha-Methyldopa, Dihydralazin |
| Migräne | Sumatriptan bei Versagen anderer Schmerzmittel (s. u.) |
| Neuroleptika (Neueinstellung) | Flupentixol, Fluphenazin, Haloperidol, Quetiapin, Risperidon |
| Obstipation | Quellmittel, Lactulose |
| Refluxösophagitis | Omeprazol (am besten untersucht in SS und Stillzeit) |
| Rheumatoide Arthritis | <u>NSAR</u> : Ibuprofen (ev. Diclofenac) bis 30. SSW; <u>DMARD</u> : Sulfasalazin, ggfls. kombiniert mit Hydroxychloroquin oder Chloroquin Biologika: TNF alpha-Blocker (z. B. Adalimumab) wenn dringend erforderlich, sehr strenge Indikationsstellung aber in der 2.Schwangerschaftshälfte |
| Schmerzen | Paracetamol (ggfls. + Codein), NSAR (Diclofenac, Ibuprofen) bis einschliesslich Woche 29, Tramadol oder Buprenorphin falls indiziert, bei schwersten Schmerzen und strenger Indikationsstellung auch Morphin |

⇒ Detaillierte Informationen über Sicherheit, Kontraindikationen, Auswahl und Anwendung von Medikamenten in der Schwangerschaft finden sich hier

<http://www.sappinfo.ch> (mit Positivliste)

<http://www.pocket-guide.ch> (mit Positivliste)

<http://embryotox.de>

<http://www.reprotox.de>

<http://www.swisstis.ch>

6. Impressum

Diese Guideline wurde im November 2021 erstellt.

© Verein mediX schweiz

Herausgeber

Dr. med. Felix Huber

Redaktio

Dr. med. Uwe Beise

PD Dr. med. Corinne Chmiel

Dr. med. Maria Huber

Autoren

Prof. Dr. med. Stefan Neuner-Jehle

Prof. Dr. med. Oliver Senn

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX schweiz für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

Der Verein mediX schweiz ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz

Verein mediX schweiz, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch