

# „Auf Herz und Nieren geprüft – Pharmakotherapie bei Niereninsuffizienz“

Abstracts der Poster, vorgestellt bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für klinische Pharmazie am 3. und 4. November 2018 in Hamburg

Die Abstracts der Poster sind alphabetisch nach Autorennamen (Erstautor) sortiert

---

Bätz VA, Schneider M, Frey OR, Röhr AC,  
Apotheke Kliniken Landkreis Heidenheim gGmbH

## Stabilität von Cefazolin zur ambulanten Dauerinfusion

Die Applikation über Elastomer-Pumpen stellt eine Möglichkeit der ambulanten parenteralen Antibiotikatherapie (APAT) für nierengesunde Patienten dar. Diese gewinnt besonders bei Staphylokokken-Infektionen mit langen Therapiedauern zunehmend an Bedeutung. Für diese Darreichungsform ist allerdings eine ausreichende Stabilität unabdingbar.

Um diese nachzuweisen wurde eine Cefazolin-Lösung (125 mg/ml in Wasser für Injektionszwecke) hergestellt, wie sie für die Therapie infrage kommt. Diese wurde in Fertigspritzen und in Elastomer-Pumpen (Infusor® LV 2 Baxter) unter verschiedenen Bedingungen (Kühlschrank, bei Raumtemperatur [28°C] und in einem klimatisierten Raum [20 bis 25°C]) gelagert. Alle vier Lösungen wurden direkt nach der Herstellung auf Osmolarität, pH-Wert und visuell untersucht, sowie mittels einer validierten HPLC-UV/VIS-Methode quantifiziert. Die Untersuchungen wurden nach je 24 Stunden über fünf bzw. acht Tage wiederholt. Als stabil wurden die Lösungen angesehen, die einen Gehalt von > 90 % aufwiesen.

Unter klimatisierten Bedingungen und bei Lagerung im Kühlschrank war Cefazolin (125 mg/ml) über mindestens 96 Stunden stabil. Bei einer Aufbewahrung unter hochsommerlichen Temperaturen lag der Gehalt der Lösungen nach 96 Stunden unter 90 % der Anfangskonzentration. Bei allen Lösungen konnte eine Zunahme des pH-Werts und der Osmolalität über den Untersuchungszeitraum festgestellt

werden. Zudem wurde vereinzelt eine leichte Verfärbung festgestellt.

Grundsätzlich ist eine APAT mit Cefazolin als Dauerinfusion möglich. Es ist allerdings nötig die Pumpe bei Temperaturen > 25 °C alle drei Tage anstatt alle fünf Tage zu wechseln oder eine Kühlung der Lösung auf 20 bis 25 °C zu gewährleisten.

---

L. Bojarowski, A. Hartmann, T. Eberhardt, Dr. J. Brüggmann,  
BG Klinikum Unfallkrankenhaus Berlin, Zentralapothek

## Zentrale Kurvenvisite – Pharmazeutische Betreuung auf Basis der elektronischen Patientenakte und e-Medikation

*Hintergrund:* 2013 erfolgte im BG Klinikum Unfallkrankenhaus eine vollständige Einführung der elektronischen Patientenakte mit zeitgleicher Digitalisierung der Medikationsdaten.

Die Integration des Computerized Provider Order Entry ID Diacos® Pharma in das Krankenhausinformationssystem medico® der Firma Cerner geschah federführend durch die Zentralapothek. Neben der Möglichkeit die Medikationsanordnung durchzuführen, beinhaltet die Software eine Arzneimittelinformationsplattform, die die Durchführung von Medikationsanalysen unterstützt.

Für die Ausweitung der pharmazeutischen Dienstleistungen wurde für zwei Fachbereiche auf Basis der elektronischen Daten eine Kurvenvisite eingeführt.

Hierbei werden für alle neu aufgenommenen und stationär verlegten Patienten Medikationsanalysen durchgeführt.

**Zielstellung:** Eine Datenerfassung über einen Zeitraum von zwei Monaten soll Aufschluss zur Effektivität einer computergestützten Visite abseits vom Patientenbett, sowie die Anzahl möglicher klinisch relevanter arzneimittelbezogener Probleme geben.

Hierbei standen folgende Fragen im Mittelpunkt:

- Ermöglichen elektronische Kurvenvisiten eine Erfassung arzneimittelbezogener Probleme?
- Erlaubt die Klassifizierung eine Abschätzung der klinischen Probleme?

**Methode:** Die Ermittlung arzneimittelbezogener Probleme (ABP) ergibt sich aus der Durchführung der Medikationsanalyse. Erfasst werden die Patientendaten, Befunde, sowie die Medikationsanordnung. Nach Durchführung der Interaktionschecks und einer Plausibilitätsprüfung werden klinisch relevante arzneimittelbezogene Probleme in der elektronischen Patientenakte dokumentiert.

Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum vom Januar bis Februar 2018.

Betrachtet wurden die Anzahl der durchgeführten Medikationsanalysen, klinisch relevante arzneimittelbezogene Probleme sowie deren Klassifizierung nach PCNE 5.0.

**Ergebnisse:** In der Klinik für Neurologie traten durchschnittlich 23,2 % interventionspflichtige ABP auf.

Das Behandlungszentrum für Rückenmarksverletzte zeigte eine Interventionshäufigkeit von 37,3 %.

Die drei häufigsten arzneimittelbezogenen Probleme waren hierbei die Dosis (32 %), Interaktionen (24 %), sowie Kontraindikationen (16 %).

**Schlussfolgerung:** Durch den zentralen Zugriff auf die elektronische Patientenakte kann eine detaillierte Medikationsanalyse erfolgen. Klinisch relevante ABP können trotz fehlendem Patientenkontakt erkannt und klassifiziert werden. Das Klassifizierungsergebnis nach PCNE 5.0 zeigt die klinische Relevanz der ABP.

Es ist zu bedenken, dass nur dokumentierte Daten erfasst werden können. Fehlanwendungen, Compliance und subjektive Wahrnehmungen durch den Patienten werden bei einer zentralen Kurvenvisite nicht erfasst.

Adrin Dadkhah<sup>1</sup>, Claudia Langebrake<sup>1,2</sup>, Sebastian Wicha<sup>3</sup>, Nicolaus Kröger<sup>2</sup>, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, <sup>1</sup>Klinikapotheke, <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation, Universität Hamburg, Institut für Pharmazie<sup>3</sup>

### **Pharmakokinetische Untersuchungen von Busulfan als Teil der Konditionierungstherapie vor allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation bei Patienten mit einer Myelofibrose (MY-PHABUS)**

**Hintergrund:** Der einzige kurative Therapieansatz für Patienten mit Myelofibrose (MF) stellt eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (allo-SZT) dar. Zur Konditionierung vor allo-SZT wird in der Regel eine Kombination aus dosisreduziertem Busulfan und Fludarabin appliziert.

Busulfan weist eine sehr hohe interindividuelle Variabilität im Verhältnis von Dosis und Exposition auf, sodass bei myeloablativen Konditionierungen mit höher dosiertem Busulfan ein therapeutisches Drug-Monitoring empfohlen wird. Busulfan wird hepatisch mittels Glutathion-S-Transferase (GST) metabolisiert.

**Zielsetzung:** Erstmals soll in dieser Studie bei Patienten mit Myelofibrose ein populationspharmakokinetisches Modell entwickelt werden. Hierbei soll der Fokus insbesondere auf der Größe und der Beschaffenheit der Leber und dem Einfluss von Polymorphismen der *GST-alpha-Gene* liegen.

**Methode:** Es wurde ein Prüfplan für eine prospektive, nichtinterventionelle, monozentrische Beobachtungsstudie entwickelt und der Ethikkommission vorgelegt.

**Projektplan:** Die Patienten erhalten 10-mal 0,8 mg/kg Körpergewicht Busulfan i.v. über zwei Stunden im Abstand von jeweils sechs Stunden. Um die Plasmakonzentrationsverläufe adäquat abbilden zu können, werden den Patienten 2, 3, 4 und 5,5 Stunden nach Start der 1. und 9. Gabe und 0,5 Stunden vor der 6. Gabe von Busulfan etwa 5 ml Blut entnommen und analysiert. Des Weiteren sollen mittels dPCR SNPs der *GST-alpha-Gene* identifiziert werden. Aufgrund einer vor Therapiebeginn oftmals auftretenden Hepato-/Splenomegalie werden routinemäßig MRT- und Ultraschall-Untersuchungen des Bauchraums durchgeführt. Auch hier gilt es, einen Zusammenhang zwischen der dadurch feststellbaren Größe der Leber und ihrer Funktion in Bezug auf die Busulfan-Metabolisierung zu prüfen.

Die pharmakokinetische Auswertung erfolgt über ein populationspharmakokinetisches Modell, welches mittels nichtlinearer Regressionsmethode unter Berücksichtigung gemischter Effekte (NONMEM) entwickelt wird.

**Zusammenfassung:** Die Erkenntnisse aus dieser Studie sollen es ermöglichen, eine wohlmöglich veränderte Pharmakokinetik in die Dosisfindung mit einzubeziehen und somit

die Pharmakotherapie zu optimieren und Arzneimitteltherapiesicherheit für den Patienten zu erhöhen.

Günther M<sup>1</sup>, Schmidt-Wolf I<sup>2</sup>, Jaehde U<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universität Bonn, Pharmazeutisches Institut, Klinische Pharmazie,

<sup>2</sup> Universitätsklinikum Bonn, CIO Bonn, Abteilung für Integrierte Onkologie

### Der PRO-CTCAE-Fragebogen, ein Instrument zur Erfassung therapieassoziierter Symptome bei Krebspatienten

**Hintergrund:** Unerwünschte Ereignisse werden in der Onkologie vorwiegend mithilfe der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) dokumentiert [4]. Diese ärztliche Einschätzung kann bei subjektiv empfundenen Symptomen durch patientenberichtete Endpunkte (Patient reported outcomes, PRO) ergänzt werden [2]. Aus diesem Grund wurde vom National Cancer Institute eine PRO-Version der CTCAE-Kriterien entwickelt. Der PRO-CTCAE-Fragenpool umfasst 78 Symptome und 124 Items [1]. Ein Kern-Itemsatz wurde auch schon in deutscher Sprache validiert [3].

**Zielsetzung:** Ziel des laufenden Projekts ist es, für die Tumorentitäten Mammakarzinom, multiples Myelom und Prostatakarzinom die Prävalenz und Patientenrelevanz therapieassoziierter Symptome zu erfassen, um diese zur Entwicklung tumorentitätsspezifischer PRO-CTCAE-Fragebögen zu nutzen, mit deren Hilfe unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) frühzeitig und effizient erkannt werden können.

**Methoden:** Im Centrum für Integrierte Onkologie des Universitätsklinikums Bonn behandelte Patienten werden mithilfe eines Fragebogens zu Auftreten und Relevanz der 78 PRO-CTCAE-Symptome befragt. Außerdem werden weitere Angaben zur Erkrankung und deren Therapie gesammelt, beispielsweise ob eine Therapie aufgrund einer UAW abgebrochen werden musste. Pro Tumorentität sollen 100 Patienten in die Studie eingeschlossen werden.

**Ergebnisse:** Bisher haben 112 Patienten an der Befragung teilgenommen, darunter 72 Mammakarzinom-Patientinnen, 34 Patienten mit multiplem Myelom und sechs Patienten mit Prostatakarzinom (Beginn der Befragung im Mai 2018). Eine Interimsauswertung ergab, dass die drei am häufigsten auftretenden und als relevant empfundenen Symptome bei den Mammakarzinom-Patientinnen und Myelom-Patienten Fatigue (je 76 %), Haarausfall (67 % und 68 %) und Schlafstörungen (57 % und 71 %) waren. Von den Patienten geschilderte UAW, die zum Therapieabbruch

führten, waren unter anderem das Hand-Fuß-Syndrom, Mukositis, Abgeschlagenheit, Atembeschwerden und psychische Probleme.

**Zusammenfassung:** Die Erkennung und Vermeidung von UAW ist ein wesentlicher Bestandteil der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Der PRO-CTCAE-Fragebogen kann einen wichtigen Beitrag zur Erfassung subjektiv empfundener UAW bei Krebspatienten leisten und damit zur Verbesserung der AMTS in der Onkologie beitragen.

### Literatur

1. Basch E, Reeve BB, Mitchell SA, et al. Development of the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *J Natl Cancer Inst* 2014;106:1–11.
2. Basch E. The missing voice of patients in drug-safety reporting. *N Engl J Med* 2010;362:865–9.
3. Hagemstein V, Orland I, Wilmer A, et al. Validation of the German patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE). *Ann Oncol* 2016;27:2294–9.
4. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Verfügbar unter: [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf) (Zugriff am 31. Juli 2018).

Homann K<sup>1,2</sup>, Wernecke K<sup>1,2</sup>, Schiek S<sup>1,2</sup>, Bertsche T<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinische Pharmazie und Pharmazeutische Pharmakologie, Institut für Pharmazie, Universität Leipzig

<sup>2</sup> ZAMS – Zentrum für Arzneimittelsicherheit, Universität Leipzig und Universitätsklinikum Leipzig AöR

### Entwicklung, Durchführung und Evaluation eines innovativen Modellpraktikums „Medikationsmanagement“ im 8. Fachsemester Pharmazie

**Hintergrund:** Das Perspektivpapier „Apotheke 2030“ soll das heilberufliche Profil der Apotheke schärfen, die Zusammenarbeit in einem Netzwerk mit Ärzten und anderen Fachberufen stärken und somit ein Medikationsmanagement für die Patienten ermöglichen. Bislang werden entsprechende Fähigkeiten dazu allerdings nur in begrenztem Umfang in der universitären Ausbildung vermittelt. Daher müssen innovative Lehrformen entwickelt werden, um Kompetenzen zur nachhaltigen Betreuung von Patienten zu vermitteln. Außerdem sind Instrumente erforderlich, mit denen der Lernerfolg solcher Lehrformen gemessen werden kann.

**Zielsetzung:** Ziel des Projekts ist die Entwicklung, Durchführung und Evaluation eines innovativen Modellpraktikums zum Medikationsmanagement, das neben dem vor-

handenen Fachwissen der Studierenden, den Transfer in die Praxis und die persönliche Kompetenzentwicklung fördert. *Methoden:* In einem Expertenpanel wurden in Anlehnung an die Referenzniveaus der Dublin Deskriptoren pharmazeutisch-fachliche Kompetenzen definiert. Diese sollten während eines neu entwickelten Modellpraktikums „Medikationsmanagement“ an sieben Stationen mit unterschiedlichen pharmazeutischen Schwerpunkten untersucht werden. Jeder Teilnehmer absolvierte am ersten Praktikumstag ein 15-minütiges Beratungsgespräch basierend auf den in Vorlesung und Seminaren bereits gelernten Inhalten. Anschließend sollten konsekutiv aufbauende komplexe pharmazeutische Aufgabenstellungen anhand realer Patientenbeispiele bearbeitet werden. Unterschiedliche didaktische (z. B. Gruppenarbeit, Rollenspiele) und methodische Aspekte (z. B. interdisziplinäre Fallkonferenz mit einem Arzt und einem Krankenhausapotheker; Analyse von Anwendungsvideos) wurden verwendet. Zum Ende des Praktikums absolvierten die Teilnehmer erneut ein 15-minütiges Beratungsgespräch zur Evaluation. Mithilfe einer Selbsteinschätzung wurde nach beiden Beratungsgesprächen zudem erfasst, wie sicher sich die Studierenden in den einzelnen definierten Kompetenzen fühlten.

*Ergebnisse:* 34 Studierende absolvierten das Praktikum erfolgreich. Davon gaben 22 Studierende (64,7%) in der Selbsteinschätzung an, dass sie sich durch das Praktikum im Bereich „Ableiten konkreter Maßnahmen und Lösungsvorschläge für den Patienten“ deutlich verbessert haben. In der praktischen Durchführung einer strukturierten Analyse komplexer Fälle fühlten sich nach dem Praktikum 82,4% (28/34) der Teilnehmer sicherer.

*Zusammenfassung:* Das neu etablierte Praktikumskonzept „Medikationsmanagement“ erhöhte die Kompetenzen der Studierenden vor allem im Hinblick auf die praktische Umsetzung pharmazeutischer Inhalte.

Darmatonie gerechnet werden. Welche Arzneimittel dabei zum Einsatz kommen, wurde bislang nicht systematisch analysiert.

*Zielsetzung:* In der vorliegenden Arbeit sollen unterschiedliche Arzneistoff-Kombination mit Einfluss auf den Darmtrakt hinsichtlich der Häufigkeit und des therapeutischen Einsatzgebiets untersucht werden.

*Methoden:* Bei 80 Patienten mit Ileostoma-Anlage wurden klinisch relevante Arzneistoffe mit Wirkung auf die Darmpassage analysiert. Ausgewertet wurden die Kombination von Opioid-Analgetika, Laxanzien und Antidiarrhoika zur Therapie des HOS; sowie die Kombination von Laxanzien und motilitätsfördernden Mitteln als Therapeutika bei Darmatonie. Die Daten der während des stationären Aufenthalts verordneten Arzneistoffe entstammen dem elektronischen Verordnungsprogramm ID-Medics® und wurden anonymisiert erfasst. Dabei blieb unberücksichtigt, ob es sich um längerfristig angeordnete Arzneistoffe oder um Einmalgaben gehandelt hat.

*Ergebnisse:* Die Auswertung der Medikation bei HOS zeigt, dass bei 21,25% der Patienten ein Opioid in Kombination mit einem Laxans angeordnet wurde. Zeitgleich zum Laxans wurde bei 7,5% der Patienten ein Antidiarrhoikum angeordnet. Bei der Auswertung der Medikation bei Darmatonie wurden in unterschiedlichsten Variationen sowohl Einzelsubstanzen bis hin zu 5er-Kombination aus Metoclopramid, Erythromycin, Domperidon, Lactulose und Bisacodyl angeordnet. Am häufigsten wurden Metoclopramid (21%) und Macrogol (15%) als Monotherapie, sowie Metoclopramid in Kombination mit Macrogol verordnet (15%).

*Zusammenfassung:* Im Hinblick auf die gleichzeitige Anwendung von Antidiarrhoika und Laxanzien ist es fraglich, ob dies insbesondere bei Stoma-Patienten mit HOS sinnvoll ist. Sehr wahrscheinlich handelt es sich hierbei um die Obstipationsprophylaxe bei Opioid-Gabe, ohne dass die genaue Stomasituation berücksichtigt wurde. Die Auswertung der Verordnungen bei Darmatonie lassen die Vermutung zu, dass es aktuell keine einheitliche Vorgehensweise der medikamentösen Therapie gibt. Hier wäre die Erarbeitung eines Therapiestandards zur Anordnung in ID-Medics® wünschenswert.

Daria Jilani<sup>1</sup>, Michael Baehr<sup>1</sup>, Claudia Langebrake<sup>1,2</sup>, Annika van der Linde<sup>1</sup>, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

<sup>1</sup>Klinikapotheke, <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation

### Arzneimitteltherapie bei Stoma-Patienten – Bewertung der Kombination von Arzneimitteln mit Einfluss auf den Darmtrakt

*Hintergrund:* Laut einer Hochrechnung der Barmer GEK aus dem Jahre 2011 gibt es in Deutschland etwa 160 000 Stoma-Träger. Insbesondere nach Neuanlage eines Ileostomas muss mit postoperativen Komplikationen wie hohen Flüssigkeitsverlusten bis hin zum High-Output-Syndrom (HOS), oder einer mehr oder weniger stark ausgeprägten

S. Köhli<sup>1</sup>, S. C. Werth<sup>2</sup>, R. Vonthein<sup>3</sup>, V. Leshchinskiy<sup>4</sup>, J. Rupp<sup>4</sup>, M. Nitschke<sup>2</sup>, J. Thern<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dezernat Apotheke UKSH, <sup>2</sup>Medizinische Klinik I – Nephrologie, Dialyse und Transplantation, <sup>3</sup>Institut f. Medizinische Biometrie und Statistik und ZKS Lübeck, <sup>4</sup>Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Universität zu Lübeck, Lübeck

### Interprofessionelle perioperative Betreuung von chronischen Dialysepatienten – der pharmazeutische Beitrag zum Stewardship-Team

*Hintergrund und Zielsetzung:* Chronische Dialysepatienten stellen eine Hochrisikogruppe in Bezug auf arzneimittelbezogene Probleme (ABP) dar. So erhöht beispielsweise die komplexe Pharmakotherapie das Potenzial für kardiovaskuläre Risiken und Mortalität im Zusammenhang mit elektiven, operativen Eingriffen. Zu ABP gehören unter anderem: Wechselwirkungen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, fehlende Medikation bei bestehender Indikation, Medikation bei nicht (mehr) bestehender Indikation, und eine fehlerhafte Dosisanpassung.

Ziel des Projekts ist es zu prüfen, ob eine intensiviertere, interdisziplinäre Betreuung des Patientenkollektivs im Vergleich zum *Standard of Care* die Arzneimittelsicherheit verbessert.

*Methoden:* Es handelt sich um eine prospektive, kontrollierte, teilverblindete, monozentrische Vergleichsstudie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. Chronische Dialysepatienten, welche eine elektive oder notfallmäßige Operation erhalten, werden in einem randomisierten Design in die Studie eingeschlossen. Im Interventionsarm der Studie wird die interdisziplinäre perioperative Betreuung von Dialysepatient\*innen durch ein infektiologisch, nephrologisch und pharmazeutisches *Stewardship-Programm* (Akronym: IPDSP) untersucht. Dabei werden Empfehlungen an die Behandler weitergegeben, die eine Korrektur oder Vermeidung von ABP zum Ziel haben. In der Kontrollgruppe werden die ABP vom Team dokumentiert und analysiert, allerdings wird dem behandelnden Arzt bei nicht lebensbedrohlichen ABP keine Empfehlung zurückgemeldet.

Fokus des pharmazeutischen Beitrags zum *Stewardship-Team* sind Lösungsvorschläge für Wechselwirkungen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Dosisanpassung an Organfunktion.

*Bisherige Ergebnisse und Ausblick:* Ende 2017 wurde das positive Ethikvotum eingeholt, zusätzlich konnte eine Förderung des Bundesministeriums für Gesundheit bewirkt werden. Seit Februar 2018 wurden 24 Patienten eingeschlossen, avisiert ist der Einschluss von 150 Patienten bis Juli 2020. Mit dieser Fallzahl könnte nur ein großer Unterschied in der Zahl der ABP nachgewiesen werden, insbesondere 24 %

weniger Patienten mit ABP, was laut Literatur jedoch möglich erscheint.

Alina Marheineke<sup>1</sup>, Cornelius Hermann<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, Klinikum der Ludwig Maximilians-Universität München, <sup>2</sup>Lehrstuhl für pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Universität Würzburg

### Entwicklung eines Verfahrens zur Dosishalbierung retardierter Granulate bei Sondengabe mithilfe eines 4 %-HEC(Hydroxyethylcellulose)-Gels als hochviskose Suspensionsgrundlage und die Entwicklung einer adäquaten Analytik zur Quantifizierung der geteilten Dosen

*Hintergrund:* Die Arzneimitteltherapie bei Palliativpatienten kann für Behandelnde im patientenindividuellen Versorgungsumfeld eine große Herausforderung darstellen. Retardierte Darreichungsformen sind hilfreich um Patienten kontinuierlich mit einem Wirkstoff zu versorgen. Entsprechende Präparate, die sich auch zur Anwendung über Ernährungs sonden eignen, sind jedoch nicht immer in geeigneten Dosierungen verfügbar.

*Zielsetzung:* Ziel dieses Projekts ist die Entwicklung eines Verfahrens zur gleichförmigen Dosisteilung eines sondengängigen Retardgranulats sowie die Entwicklung passender Analytik zur Quantifizierung der abgeteilten Dosen.

*Methoden:*

*Prozedere zur Teilung der Dosis*

Das wirkstoffhaltige Retardgranulat mit Furosemid als Modellarzneistoff wurde auf 10 ml eines 4 %-HEC-Gels in einer rückseitig geöffneten Spritze aufgestreut und nach Zugabe weiterer 10 ml gleichmäßig durch Bewegen der Spritze suspendiert. Das Gelvolumen wurde anschließend halbiert und beide Teile der Analytik zugeführt.

*Entwicklung einer analytischen Quantifizierungsmethode*

Zur Extraktion der Pellets aus dem HEC-Gel wurden die Pellets stabilisiert abfiltriert und der Furosemid-Gehalt mittels HPLC bestimmt. Zur besseren Vergleichbarkeit mit der Praxis wurden je fünf Dosisteilungsprozesse (n = 10) von zwei verschiedenen Anwendern durchgeführt, untersucht und die Ergebnisse der Gehaltsbestimmung mit den Anforderungen des Arzneibuchkapitels 2.9.40 „Prüfung zur Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen“ verglichen.

*Ergebnisse:* Beide Anwender konnten nach einmaligem Vorführen die Methode ohne Probleme umsetzen. Der durchschnittliche Gehalt des ersten zu applizierenden Teils der Dosis lag bei Anwender 1 bei d1 = 47,29 % (14,51 mg)



$\pm 6,65\%$  (2,04 mg) und für Anwender 2 bei  $d_2 = 41,02\%$  (12,02 mg)  $\pm 2,76\%$  (0,809). Der verbliebene nichtapplizierte Teil lag bei  $r_1 = 52,71\%$  (16,17 mg)  $\pm 7,89\%$  (2,42) und  $r_2 = 58,98\%$  (17,28 mg)  $\pm 1,98\%$  (0,580). Im Mittel entsprach der Gehalt der geteilten Dosen  $d\%(P1) = 102,37\%$  (15,3409 mg) und  $d\%(P2) = 97,66\%$  (14,6497 mg) des Sollwerts von 15 mg. Damit gilt die Prüfung entsprechend der Prüfung auf Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen nach Ph. Eur. 2.9.40 als bestanden.

**Zusammenfassung:** Die beschriebene Methode zur Teilung der Dosis eines retardierten Granulats anhand eines 4%-HEC-Gels ist wahrscheinlich eine alternative Option, wenn keine passend niedrige und retardierte Dosierung zur Verfügung steht.

Dorothee Michel, Franziska Bockhold, Hannah Decker, Markt-Apotheke Eidelstedt, 22523 Hamburg

### Optimierung der Medikation ambulant versorgter Patienten – umfassende Medikationsanalysen in einer öffentlichen Apotheke

**Hintergrund:** Die strukturierte Medikationsanalyse (MA) dient der Erkennung und Lösung Arzneimittel-bezogener Probleme (ABP) in Abstimmung mit den Ärzten und unter Berücksichtigung der Bedürfnisse der Patienten. Sie ist gerade bei Patienten mit mehreren Erkrankungen und Verordnung durch mehrere Ärzte wichtig. In Deutschland sind umfassende MA (uMA) unter Berücksichtigung der Laborwerte und Diagnosen im ambulanten Bereich noch eine Seltenheit.

**Zielsetzung:** Ziel des Pilotprojekts war es in unserem Umfeld uMA als pharmazeutische Tätigkeit zu etablieren, den Nutzen zu messen und für Patienten und Ärzte zu verdeutlichen.

**Methoden:** Für die uMA (advanced MR [3]) genutzte Datenquellen waren: Das Patientengespräch samt Brown-Bag-Review, Laborparameter, Diagnosen, Krankenhaus- bzw. Facharztberichte sowie Daten der Impf- und Allergiepässe. 72 Patientenfälle, bei denen die Patienten der wissenschaftlichen Auswertung zugestimmt hatten, wurden retrospektiv ausgewertet. Kriterien für die Optimierung der Medikation waren die Veränderung des MAI-Scores [1] und die Anzahl der ABP [2] vor und nach Intervention. Mit Fragebögen wurden Patientenzufriedenheit und Feedback der Ärzte erhoben. Die insgesamt benötigte Zeit von Beginn des Anamnese bis Ende des Abschlussgesprächs wurde protokolliert.

**Ergebnisse:** Unsere Intervention erzielte eine Verbesserung des summierten, gewichteten MAI-Scores [1] von 21,25

( $\pm 13,23$ ) auf 10,74 ( $\pm 9,95$ ) Punkte. Die Patienten bekamen durchschnittlich 10,64 ( $\pm 3$ ) Medikamente verordnet. Bei insgesamt 766 angewandten, verordneten Arzneimitteln detektierten wir 400 ABP und konnten davon 272 lösen. 58 Arzneimittel (8%) wurden entsprechend unseren Vorschlägen abgesetzt, 35 neu angesetzt. Alle Patienten erhielten schriftliche Medikationspläne, die vorher nur bei 22% der Patienten vorhanden waren.

96% der Patienten waren mit der Intervention zufrieden, das Feedback der Ärzte war in 42% der Fälle positiv, 32% neutral, 7% negativ, bei 19% der Interventionen erfolgte kein Arztkontakt. Für eine Intervention benötigten wir 2:41 Stunden ( $\pm 65$  min).

**Zusammenfassung:** uMA können auch im ambulanten Bereich die Medikation signifikant verbessern. Damit die Zusammenarbeit mit den Ärzten in diesem Bereich möglichst effizient fortgesetzt werden kann, sollen im nächsten Schritt die Präferenzen der Ärzte hinsichtlich der erhaltenen Informationen genauer betrachtet werden.

#### Literatur

- Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1045-51. [https://ac-els-cdn-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/089543569290144C/1-s2.0-089543569290144C-main.pdf?\\_tid=d5e8421e-e32d-11e7-84ab-00000aab0f01&acdnat=1513517346\\_1bfc681a0af49b790d4d000c93348db6](https://ac-els-cdn-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/089543569290144C/1-s2.0-089543569290144C-main.pdf?_tid=d5e8421e-e32d-11e7-84ab-00000aab0f01&acdnat=1513517346_1bfc681a0af49b790d4d000c93348db6)
- PCNE. Classification for drug related problems. Vol. 1. 2017. <http://tjpp-pharmacy.psu.ac.th/wp-content/uploads/2013/12/52-5final.pdf>
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. PCNE statement on medication review 2013.

Eduard Schmulenson<sup>1,2</sup>, Jan-Frederik Schlender<sup>1,2</sup>, Sebastian Frechen<sup>2</sup>, Ulrich Jaehde<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pharmazeutisches Institut, Klinische Pharmazie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn

<sup>2</sup> Systems Pharmacology & Medicine, Bayer AG, Leverkusen

### Physiologiebasierte pharmakokinetische Modellierung und Simulation der systemischen Auswirkungen einer Niereninsuffizienz

**Hintergrund:** Chronische Niereninsuffizienz (CNI) beeinflusst die Pharmakokinetik zahlreicher Arzneistoffe. Da die Progression der CNI nahezu sämtliche Organe und Körperfunktionen beeinflusst, erscheint ein quantitativer systempharmakologischer Modellierungsansatz als integrative Methode zur Analyse des pathophysiologischen Zustands besonders geeignet.

**Zielsetzung:** Ziel der Arbeit war es, ein Physiologie-basiertes pharmakokinetisches (PBPK) Modell zu entwickeln, um

die Exposition von Arzneistoffen in Patienten mit einer CNI verschiedener Stadien vorherzusagen.

**Methoden:** Mittels einer systematischen Literatursuche wurden jene pathologischen Systemparameter in CNI-Patienten identifiziert und quantifiziert, die die Pharmakokinetik beeinflussen. In der Open Systems Pharmacology Suite [2] wurden physiologische Veränderungen parametrisiert, indem relative Änderungen für die verschiedenen CNI-Stadien [1] berechnet wurden. Die Qualifizierung der Parametrierung erfolgte mittels Erstellung von PBPK-Modellen verschiedener Arzneistoffe (Gentamicin, Amikacin, Gadodiamid, Zanamivir), die ausschließlich über die glomeruläre Filtration eliminiert werden. Der mittlere Vorhersagefehler (ME) und die Wurzel aus dem mittleren Quadrat der Vorhersagefehler (RMSE) wurden berechnet, um das Vorhersagevermögen der PBPK-modellbasierten relativen Änderungen der Exposition im Vergleich zu Simulationen, in welchen allein die glomeruläre Filtrationsrate angepasst wurde, zu beurteilen.

**Ergebnisse:** Die identifizierten Parameter beinhalteten unter anderem Änderungen des Nierenblutflusses, Nierenvolumens und des Hämatokrits. Die Parametrierung wurde angewendet, um die Exposition der Arzneistoffe zu beschreiben. Die Berechnungen der ME zeigten mit Ausnahme zweier Gentamicin-Simulationen in Patienten des Stadiums 5 keine Anzeichen eines Bias. PBPK-modellbasierte Simulationen der Stadien 2 bis 4 waren präziser mit Ausnahme einer Zanamivir-Simulation des Stadiums 3. Die modellbasierte Stadium-5-Simulation wies im Falle von Gadodiamid eine präzisere Prädiktion auf, während Simulationen von Gentamicin und Amikacin verglichen mit ausschließlich GFR-informierten Simulationen dieses CNI-Stadiums keine Verbesserungen ergaben.

**Zusammenfassung:** Die entwickelten PBPK-Modelle können die Exposition von Arzneistoffen, welche durch glomeruläre Filtration eliminiert werden, zufriedenstellend vorhersagen. Die fehlende Verbesserung des Vorhersagevermögens bei Simulationen des CNI-Stadiums 5 weist darauf hin, dass eine Erweiterung des Modells hinsichtlich möglicher Einflüsse von Dialyse und Urämie erforderlich ist. Nichtsdestotrotz kann dieser PBPK-Modellierungsansatz einen Beitrag zur besseren Planung klinischer Studien mit CNI-Patienten leisten.

#### Literatur

1. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1–150.
2. Open Systems Pharmacology. Verfügbar unter: <http://www.open-systems-pharmacology.org/>, (Zugriff am 31.07.2018).

Seiberth JM<sup>1,2</sup>, Moritz K<sup>1,2</sup>, Kückükay N<sup>1,2</sup>, Schiek S<sup>1,2</sup>, Bertsche T<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinische Pharmazie und Pharmazeutische Pharmakologie, Institut für Pharmazie, Universität Leipzig

<sup>2</sup>ZAMS – Zentrum für Arzneimittelsicherheit, Universität Leipzig und Universitätsklinikum Leipzig AöR

### Beratung zur Selbstmedikation in öffentlichen Apotheken – Werden die Leitlinienempfehlungen umgesetzt?

**Hintergrund:** Informationen über die individuelle Patientensituation sind für eine fundierte Empfehlung während der Beratung zur Selbstmedikation notwendig. Welche patientenbezogenen Parameter im Beratungsgespräch thematisiert werden sollten, definiert die Leitlinie der Bundesapothekerkammer. Bisherige Untersuchungen mit simulierten Beratungsgesprächen lassen vermuten, dass die Umsetzung der Leitlinieninhalte in der Praxis Optimierungspotenzial aufweist.

**Zielsetzung:** In dieser Pilotstudie wurde untersucht, welche Informationen über die Patienten bei der täglichen Beratungspraxis in Apotheken tatsächlich thematisiert werden, wie die eigene Beratung eingeschätzt wird und was mögliche Barrieren der Beratung sind.

**Methoden:** Mithilfe eines standardisierten Monitoring-Konzepts wurden Beratungsgespräche zur Selbstmedikation in fünf Apotheken für insgesamt 15 Tage analysiert. Die Thematisierung von sechs Leitlinienparametern wurde untersucht: Patient, Symptom, Dauer der Symptomatik, bisherige Maßnahmen, Grunderkrankungen und Begleitmedikation. Ein Parameter galt als erfüllt, sobald eine Information angesprochen wurde. Direkt im Anschluss des Beratungsgesprächs wurde die Zufriedenheit mit der eigenen Beratung erfragt. Begleitend wurden in einer deutschlandweiten Online-Befragung mögliche Barrieren der Beratung untersucht.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 108 reale Beratungsgespräche mit 170 verschiedenen Patientenanliegen erfasst. In 63 % (107/170, häufigster Parameter) bzw. 43 % (73/170, zweithäufigster) der Patientenanliegen waren Informationen darüber vorhanden, für wen das Arzneimittel ist und welche Symptome bestehen. Über die weiteren vier Leitlinienparameter lagen in weniger als 40 % der 170 Patientenanliegen Informationen vor. In 88 % (95/108) der Beratungsgespräche war das pharmazeutische Personal „zufrieden“ mit der eigenen Beratung. Die 1068 Teilnehmer der Online-Befragung gaben mangelndes Interesse der Patienten (84 %) und zu wenige Patienteninformationen (69 %) am häufigsten als Barrieren für eine optimale Beratung an.

**Zusammenfassung:** Die Leitlinienempfehlungen der Bundesapothekerkammer werden im Beratungsalltag noch nicht angemessen umgesetzt. Dennoch war das pharmazeutische Personal

zeitische Personal zufrieden mit der eigenen Beratung. Dabei wird unzureichendes Wissen über den Patienten als häufiges Hindernis der Beratung gesehen. Dies könnte durch gezieltes Hinterfragen der Leitlinienparameter während der Beratungsgespräche überwunden werden. Ursachen der aufgedeckten Diskrepanzen werden derzeit in weiteren Teilprojekten untersucht, um geeignete Konzepte für die Umsetzung von Beratungsstandards zu entwickeln.

Gefördert von der ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände und der Avoxa-Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH.

Seiberth S, Strobach D, Apotheke, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München

### Dosierungsempfehlungen von Metformin und Sitagliptin in Abhängigkeit von der relativen oder absoluten eGFR

**Hintergrund:** Metformin und Sitagliptin benötigen eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz. Die Abschätzung der Nierenfunktion erfolgt im klinischen Alltag auf der Basis des Serumcreatinins mit Formeln zur Berechnung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR). Die als Standard empfohlene und von der Klinischen Chemie am Haus angegebene CKD-EPI-Formel errechnet die relative eGFR [ml/min/1,73m<sup>2</sup>] bezogen auf eine Standard-Körperoberfläche (KOF) von 1,73 m<sup>2</sup>. Empfehlungen für Arzneimittel-Dosierungen sollten jedoch auf der absoluten eGFR [ml/min] basieren, was eine Umrechnung auf die „wahre“ KOF des Patienten erfordert. Die Auswirkungen der Umrechnung auf Dosierungsempfehlungen und Kontraindikationen sind den Ärzten oft nicht bewusst.

**Zielsetzung:** Ziel ist es, an einem echten Patientenkollektiv zu simulieren, wie sich Dosierungsempfehlungen/Kontraindikationen von Metformin und Sitagliptin verändern, wenn die relative anstatt der absolute eGFR verwendet wird.

**Methoden:** Retrospektive Erfassung über sechs Monate von urologischen Patienten mit pharmazeutischer Anamnese bei Aufnahme. Für Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 und eGFR < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> Dokumentation von Alter, Geschlecht, Körpergewicht und -größe. Berechnung der KOF nach Mosteller und Umrechnung relative in absolute eGFR. Auswertung der Häufigkeit wechselnder Dosierungsempfehlungen (lt. Fachinformation) für Metformin/Sitagliptin in Abhängigkeit von der relativen oder absoluten eGFR.

**Ergebnisse:** Es wurden 137 Patienten eingeschlossen: 84 % männlich; Median Alter 74 Jahre (44–94); Median KOF = 2,02 m<sup>2</sup> (1,44–2,70), Median relative eGFR = 72 ml/

min/1,73 m<sup>2</sup> (10–89) und Median absolute eGFR = 80 ml/min (10–124). Die Dosierungsempfehlung wechselte für 21 (15 %) Patienten bei Metformin und 15 (11 %) Patienten bei Sitagliptin. Überwiegend lag die absolute eGFR über der relativen eGFR, sodass bei korrekter Umrechnung Unterdosierung und Ausschluss therapeutischer Optionen als vermeintliche Kontraindikation vermieden werden könnten.

**Zusammenfassung:** Die absolute eGFR verändert die Dosierungsempfehlung für Metformin bzw. Sitagliptin bei etwa jedem 7. bzw. 9. Patienten. Eine korrekte Beachtung der absoluten eGFR kann dazu beitragen, patientenindividuelle Dosierungen zu verbessern und den fälschlichen Ausschluss therapeutischer Optionen zu vermeiden.

Wakob I<sup>1,2</sup>, Schiek S<sup>1,2</sup>, Nolte I<sup>1,2</sup>, Schmid G<sup>3</sup>, Nöhring I<sup>3</sup>, Elze R<sup>4</sup>, Sultzer R<sup>5</sup>, Frese T<sup>6</sup>, Bertsche T<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinische Pharmazie und Pharmazeutische Pharmakologie, Institut für Pharmazie, Universität Leipzig

<sup>2</sup> ZAMS – Zentrum für Arzneimittelsicherheit, Universität Leipzig und Universitätsklinikum Leipzig AöR

<sup>3</sup> Selbständige Abteilung für Allgemeinmedizin, Universität Leipzig

<sup>4</sup> Universitätsrechenzentrum, Abteilung Forschung und Entwicklung, Universität Leipzig

<sup>5</sup> Sana Geriatriezentrum Zwenkau

<sup>6</sup> Institut für Allgemeinmedizin, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

### Mehrwertdienst-gestütztes Nebenwirkungsmanagement als Add-On zum bundeseinheitlichen Medikationsplan

**Hintergrund:** Unerwünschte Arzneimittelwirkungen gefährden die Patientensicherheit und resultieren nicht selten in Hospitalisierungen. Der bundeseinheitliche Medikationsplan soll die Kommunikation der Medikationsdaten verbessern. Er stellt damit eine Möglichkeit dar, potenzielle unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu vermeiden und Rückschlüsse von Symptomen auf potenziell verursachende Arzneimittel zu ziehen. Insbesondere bei Therapieumstellungen ist eine Überwachung des Patienten hinsichtlich unerwünschter Arzneimittelwirkungen erforderlich. Dies ist derzeit fast ausschließlich über den persönlichen Arzt-Patienten-Kontakt realisierbar. Die zunehmende Digitalisierung im Rahmen der Telemedizin eröffnet neue Lösungsansätze, auch bei knappen personellen Ressourcen vor allem in ländlichen Regionen dennoch eine gute medizinische Versorgung sicherzustellen.

**Zielsetzung:** Entwicklung eines elektronischen Mehrwertdienstes auf Basis des bundeseinheitlichen Medikationsplans zum Nebenwirkungsmanagement.



*Methoden:* In einem interdisziplinären, EFRE-geförderten Projekt wird ein Mehrwertdienst als Add-On zum bundeseinheitlichen Medikationsplan entwickelt. Zunächst wird in Zusammenarbeit von Apothekern, Allgemeinmedizinern und Medizininformatikern ein Use Case zum Nebenwirkungsmonitoring erarbeitet, der die allgemeine Funktion des Mehrwertdienstes theoretisch abbildet. Eine Querschnittserhebung in Form einer schriftlichen Befragung in Hausarztpraxen wird angeschlossen, um Nutzungsverhalten und Bedürfnisse von Patienten und Ärzten zu den Schwerpunkten „bundeseinheitlicher Medikationsplan“ sowie „Software-Anwendung zum Nebenwirkungsmanagement“ zu untersuchen. Basierend auf den Ergebnissen wird ein bidirektionaler Mehrwertdienst entwickelt und anschließend hinsichtlich seines Potenzials zur Förderung der Arzneimitteltherapiesicherheit evaluiert.

*Projektplan:* In der ersten Projektphase, angeschlossen an die Formulierung des Use Case, ist nach Vorliegen der notwendigen Ethikvoten und der Pilotierungsphase im September 2018, die Datenerhebung zur Bedarfsanalyse geplant. Die Ergebnisse der Querschnittserhebung sollen Informationen zur notwendigen Beschaffenheit eines elektronischen Mehrwertdienstes für eine sinnvolle Nutzung zum Nebenwirkungsmanagement liefern. Aktuell erfolgt die Rekrutierung der Hausarztpraxen durch die Allgemeinmedizin. Ab Januar 2019 soll in der zweiten Projektphase die technische Entwicklung beginnen. Die Evaluation erfolgt als dritte Projektphase in einer Interventionsstudie.

*Zusammenfassung:* In einem interdisziplinären Team mit Projektpartnern aus den Fachbereichen Medizin, Pharmazie und Informatik wird bedarfsorientiert ein Mehrwertdienst zur Unterstützung der Kommunikation zwischen Arzt und Patient als Ergänzung zum bundeseinheitlichen Medikationsplan entwickelt.

**Danksagung**

Wir danken dem gesamten Projektteam des EU-/EFRE-geförderten Projekts insbesondere Florian Meißner, vital.services GmbH, Stefan Berger, Mobic GmbH und Annette Hoh, Verein zur Förderung der Gesundheitswirtschaft in der Region Leipzig e. V.