

# Erhöhung der Verordnungssicherheit bei Patienten mit Niereninsuffizienz in der Hausarztpraxis

*Frankfurt, 16. November 2007*

Juliana Petersen, Antje Erler, Tatjana Blazejewski, Mareike Leifermann,  
Martin Beyer, Ferdinand M. Gerlach

In Kooperation mit Walter Haefeli, Kristina Zint.  
Abt. klinische Pharmakologie u. Pharmakoepidemiologie,  
Medizinische Klinik, Universität Heidelberg

Institut für  
**Allgemein-  
medizin**



**Hintergrund**

**Fragestellungen**

**Patienten und Methodik**

**Ergebnisse**

**Zusammenfassung**

**Institut für  
Allgemein-  
medizin**



# Hintergrund



# Medikation bei chronischer Niereninsuffizienz I

Nierenfunktionsstörungen sind häufig und nehmen mit dem Alter zu:

- Geschätzte Prävalenz von chronischen Nierenerkrankungen in der erwachsenen Bevölkerung liegt bei 10,2% (Norwegen) bzw. 11,7% (USA)\*
- Anpassung der Medikation erforderlich, da etwa jedes siebte Arzneimittel über die Nieren ausgeschieden wird

\* Hallan, SI et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2275-2284.

# Medikation bei chronischer Niereninsuffizienz II

Im klinischen Alltag wird die Niereninsuffizienz nicht ausreichend berücksichtigt:

- In einer holländischen Studie wurden bei Klinikentlassung von 411 Verordnungen 41% nicht an die Nierenfunktion angepasst\*

Mögliche Medikationsfehler umfassen u.a.

- kontraindizierte Arzneimittel oder
- zu hohe Dosierungen

\*Van Dijk, EA et al. Drug dosage adjustments according to renal function at hospital discharge. *Ann Pharmacother* 2006;40:1254-60.

# Medikation bei chronischer Niereninsuffizienz III

Extrarenale Dosisfraktion ( $Q_0$ ):

Extrarenal ausgeschiedener bioverfügbarer  
Dosisanteil

Beispiel: Captopril  $Q_0=0,15$

Dosisanpassung erforderlich:

- $Q_0$ -Wert  $< 0,5$  und
- Kreatinin-Clearance  $< 50$  ml/min

Alter:  Jahre    Gewicht:  kg    Geschlecht:     Serumkreatinin:  mg/100ml        Schätz-Clearance  ml/min

QDER:    Direkteingabe: Gemessene Kreatinin-Clearance:  ml/min



Nach einem Arzneistoff suchen:



## Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

### Captopril

Qo \*                      0.15

HWZ \*\*                2 h

#### Allgemeines

In der Behandlung der Hypertonie wird generell eine Dosisanpassung von ACE-Hemmern bei Niereninsuffizienz empfohlen. Diese ist jedoch nicht in allen Indikationen sinnvoll. Höhere Dosierungen von ACE-Hemmern zeigten bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz einen nephroprotektiven Effekt.

Für Captopril wird folgende Dosierung empfohlen: Kreatinin-Clearance 20 - 59 ml/min: Die Anfangsdosis beträgt je 6,25 mg Captopril morgens und abends, die Erhaltungsdosis in der Regel 25 bis 50 mg Captopril pro Tag. Die Dosis von 75 mg Captopril pro Tag sollte nicht überschritten werden. Kreatinin-Clearance < 20 ml/min: Die empfohlene Dosis beträgt 6,25 bis 25 mg Captopril pro Tag.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind häufigere Kontrollen der Serum-Kalium-Konzentration erforderlich. Insbesondere zu Behandlungsbeginn und bei Risikopatienten (Patienten mit Niereninsuffizienz, vor allem bei gleichzeitiger Diuretika-Therapie) sind Kontrollen der Serumelektrolyt- und Serumkreatininkonzentrationen sowie des Blutbildes (besonders der Leukozytenzahl) kurzfristig angezeigt.

#### Unerwünschte Arzneimittelwirkung

Es können häufig Nierenfunktionsstörungen auftreten oder verstärkt werden, die sehr selten bis zum akuten Nierenversagen führen können. Gelegentlich tritt Proteinurie auf, teilweise mit gleichzeitiger Verschlechterung der Nierenfunktion. Bei Patienten mit erhöhter Aktivität des

## DOSING-CD

Arzneimittelliste

Formeln

Editorialer Prozess

Hintergrund

Email / Kontakt

Alter:  Jahre    Gewicht:  kg    Geschlecht:     Serumkreatinin:   →  ml/min

GDEF:    Direkteingabe: Gemessene Kreatinin-Clearance:  ml/min

Werte löschen

Übernehmen / Berechnen

Nach einem Arzneistoff suchen:

Zurück

Vor

### Individuelle Captopril-Elimination

Der Berechnung liegt eine Kreatinin-Schätzcarence von  ml/min zugrunde.

Die geschätzte Ausscheidungskapazität Ihres Patienten beträgt  % der Ausscheidungskapazität eines Nierengesunden.

Damit beträgt die geschätzte Eliminations-Halbwertszeit etwa  h.

### Dosisoptimierung

- 1) Erniedrigung der Erhaltungsdosis auf  % der Dosis eines Nierengesunden (Dosierungsintervall unverändert) oder
- 2) Verlängerung des Dosierungsintervalls um den Faktor  (Erhaltungsdosis unverändert) oder
- 3) Kombination von 1) und 2), damit Therapieschema praktikabel ist.

### Referenzen

- Maschio G, et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. N Engl J Med. 1996;334:939-45.
- Hou FF, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency. N Engl J Med. 2006;354:131-40.
- Neubeck M, et al., Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lisinopril in advanced renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1994;46:537-43.
- Captopril. Stand der Information: 6/2003. [monograph on CD-ROM]. Klasco RK, editor. DRUGDEX® System. MICROMEDEX Inc. Greenwood Village, Colorado.
- Dettli L. Pharmakokinetische Daten für die Dosisanpassung. In: Grundlagen der Arzneimitteltherapie. Herausgegeben durch die Sektion Klinische Pharmakologie der Schweizerischen Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie. 14. Auflage. Basel: Documed; 1996. p.

# Fragestellungen



# Fragestellungen

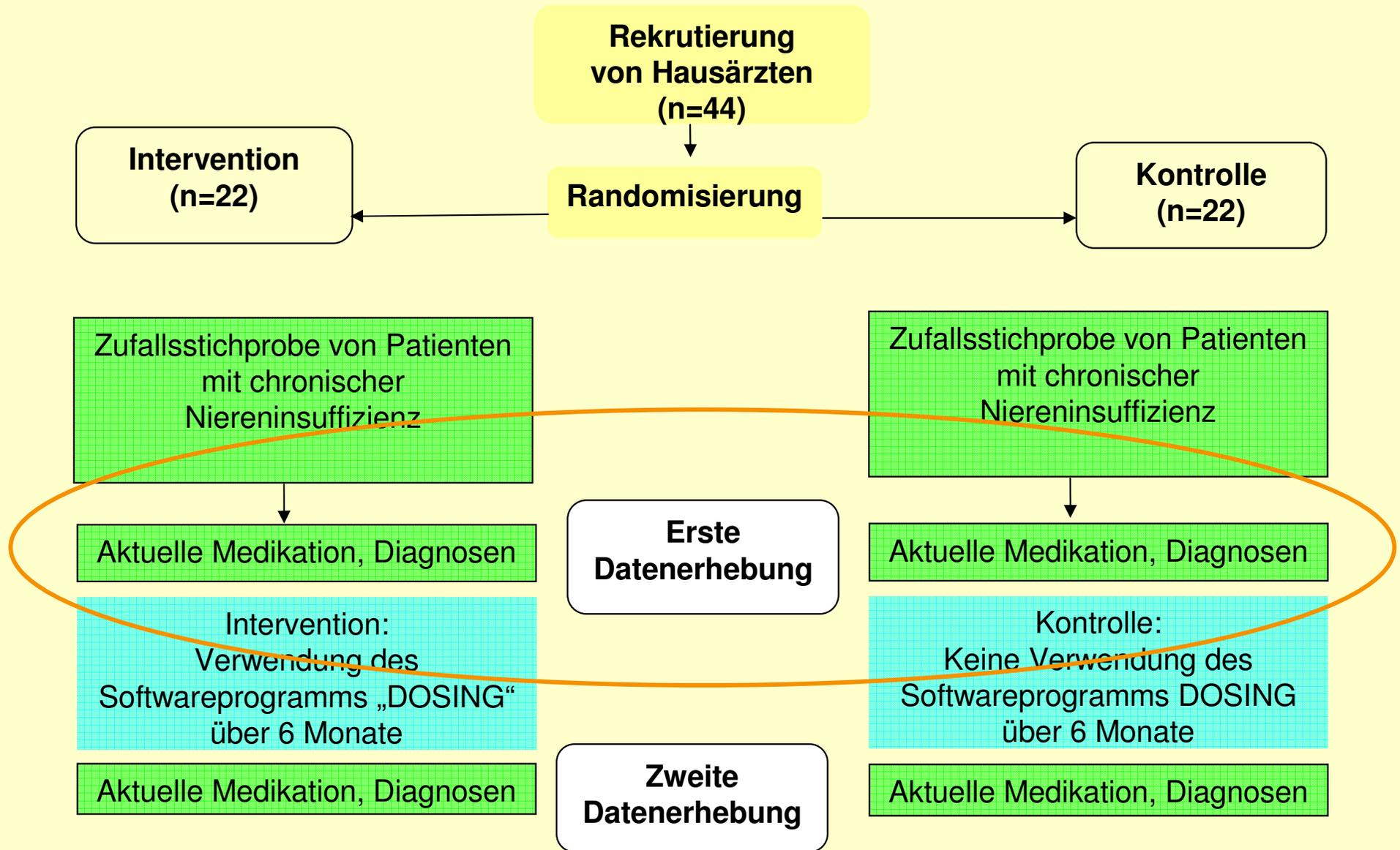
- Wie hoch ist bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz der Anteil an Wirkstoffverschreibungen, welche an die Nierenfunktion angepasst werden sollten?
- Wie häufig wird bei diesen Wirkstoffen eine Tagesdosis verschrieben, die über der Maximaldosis bzw. über der empfohlenen Tagesdosis liegt?

# Patienten und Methodik

Institut für  
**Allgemein-  
medizin**



# Studiendesign



# Ein- und Ausschlusskriterien Ärzte

## Einschluss:

- Tätigkeit als Hausarzt im Raum Südhessen
- Nutzung eines Computers während der Konsultation im Sprechzimmer

## Ausschluss:

- Bereits etablierter Einsatz eines elektronischen Entscheidungsunterstützungssystems

# Ein- und Ausschlusskriterien Patienten

## Einschluss:

- Vorhandensein einer chronischen Niereninsuffizienz
- Kreatininclearance  $\leq 50$  ml/min

## Ausschluss:

- Dialysepflichtig
- Hausarztkontakt nur vertretungsweise erfolgt
- Palliative Behandlung bei terminaler Erkrankung

# Ergebnisse



# Arzt- und Patientendaten

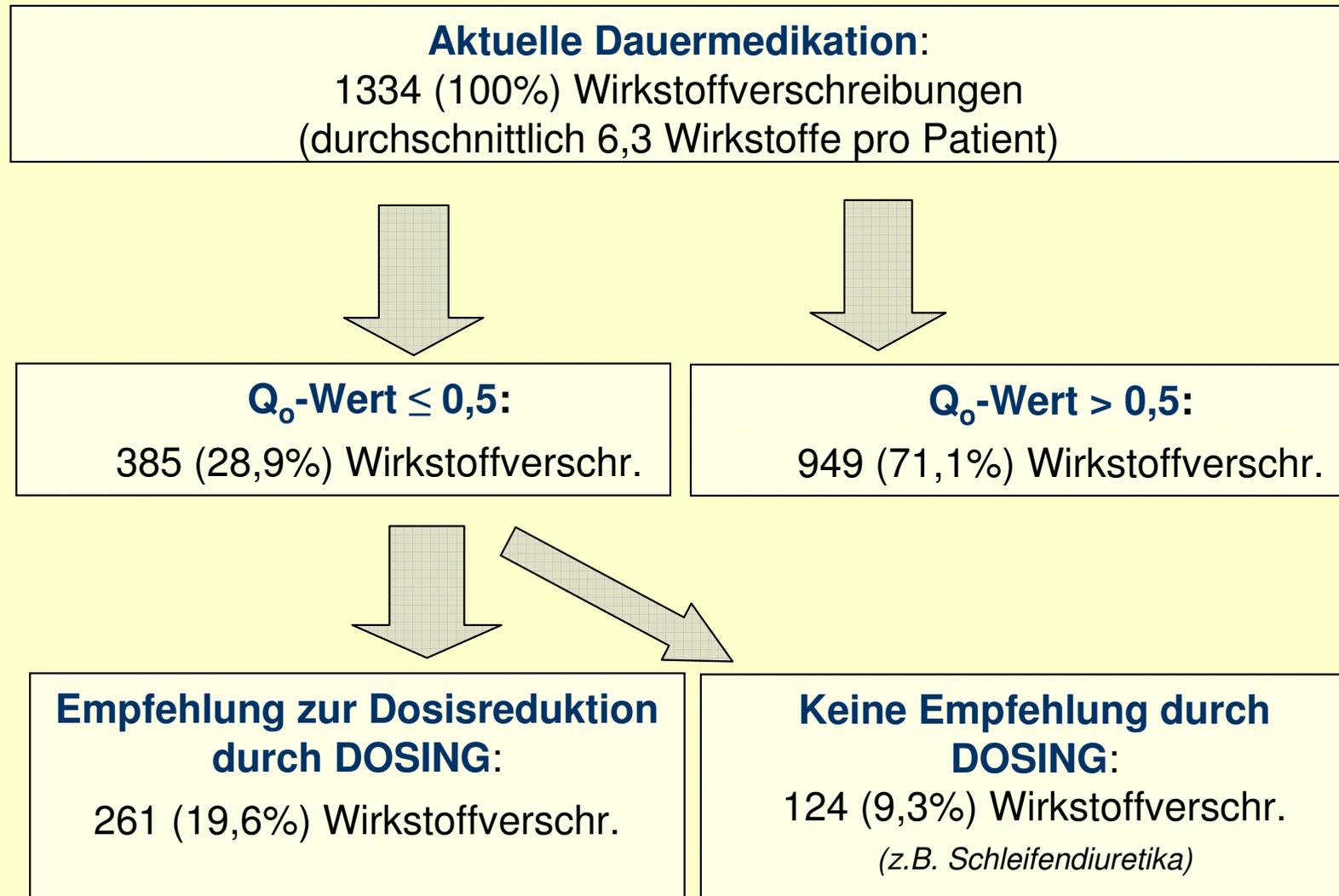
Hausärzte ( $n=44$ )

Repräsentativ für die Hausärzte in Hessen in Bezug auf  
Geschlecht, Alter und Facharztbezeichnung

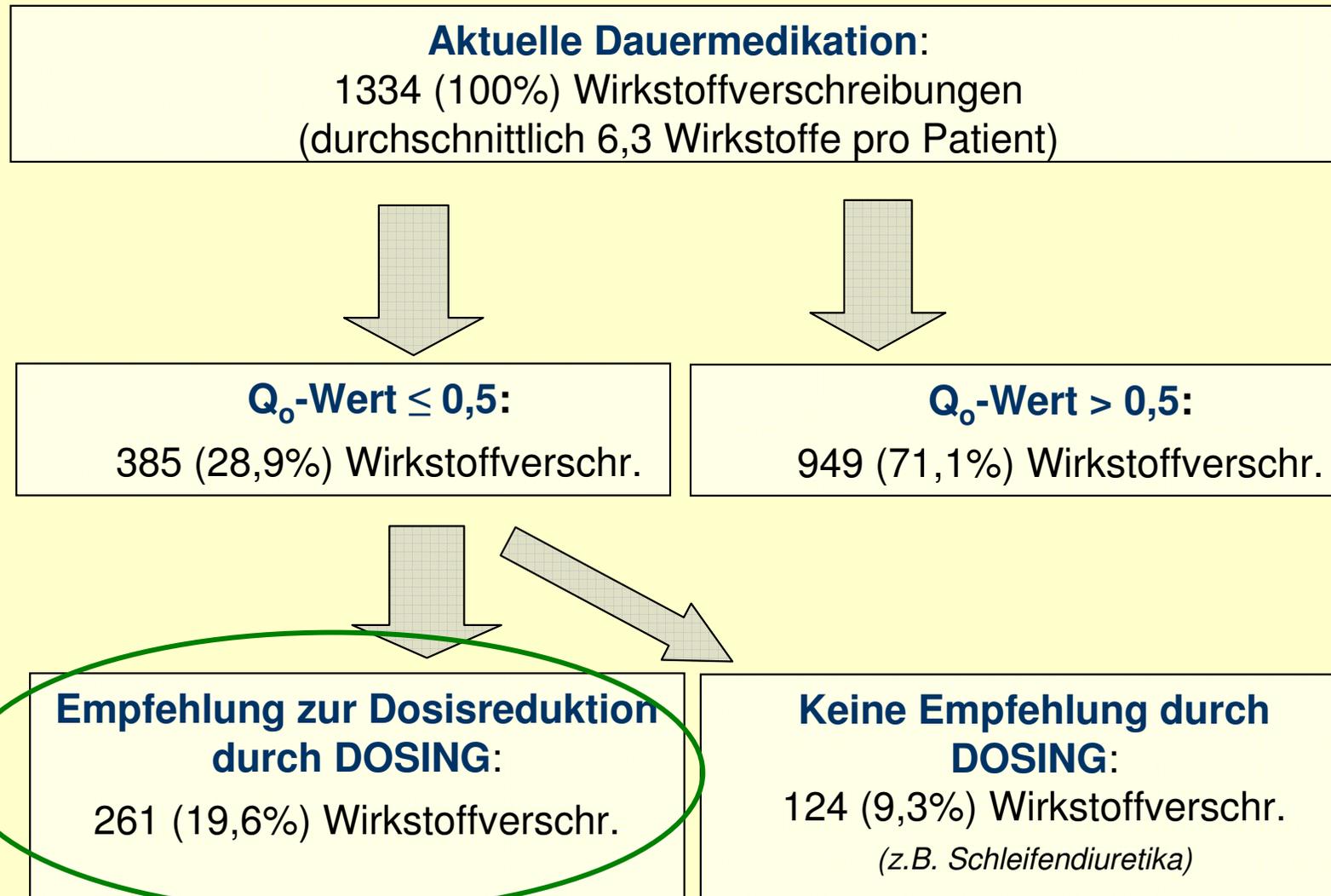
Patienten ( $n=212$ )

- 47% männliche und 53% weibliche Patienten
- Median 80 Jahre (Min. 36, Max. 94 Jahre)
- Mittelwert (+/- SD) Kreatininclearance: 37 +/- 8 ml/min

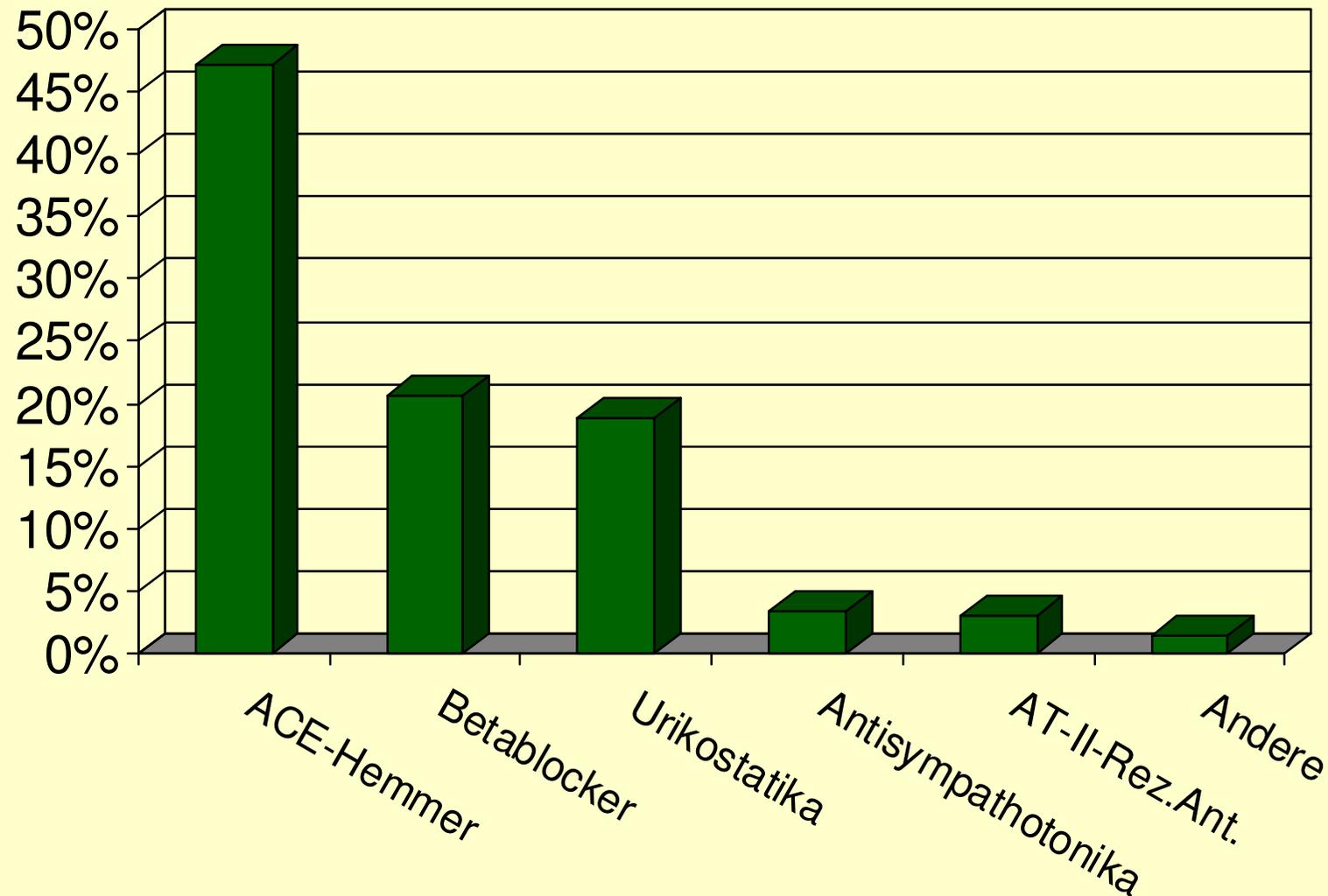
# Verschreibungen



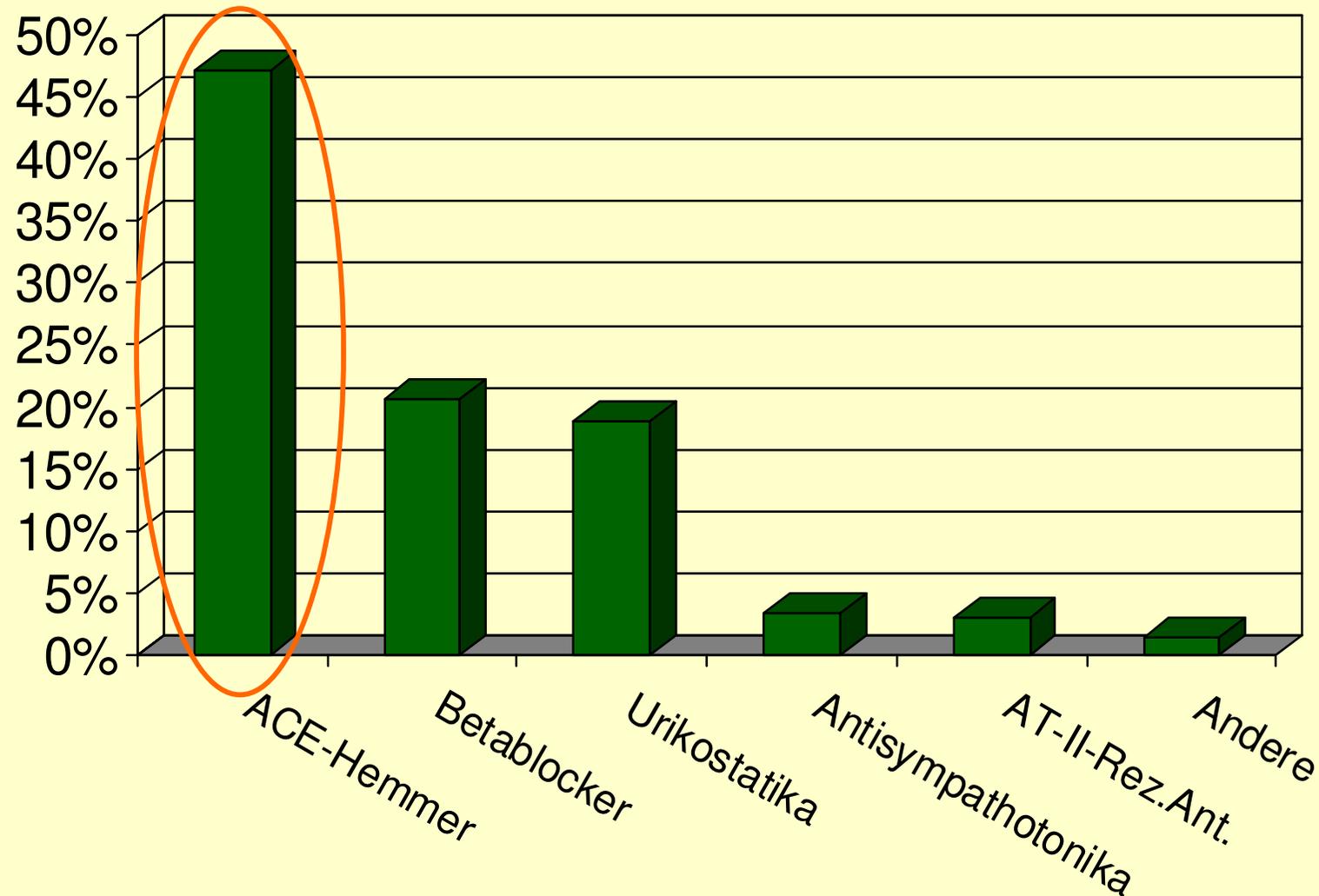
# Verschreibungen



# Wirkstoffgruppen mit Dosierungsempfehlung durch DOSING (*n=261*)

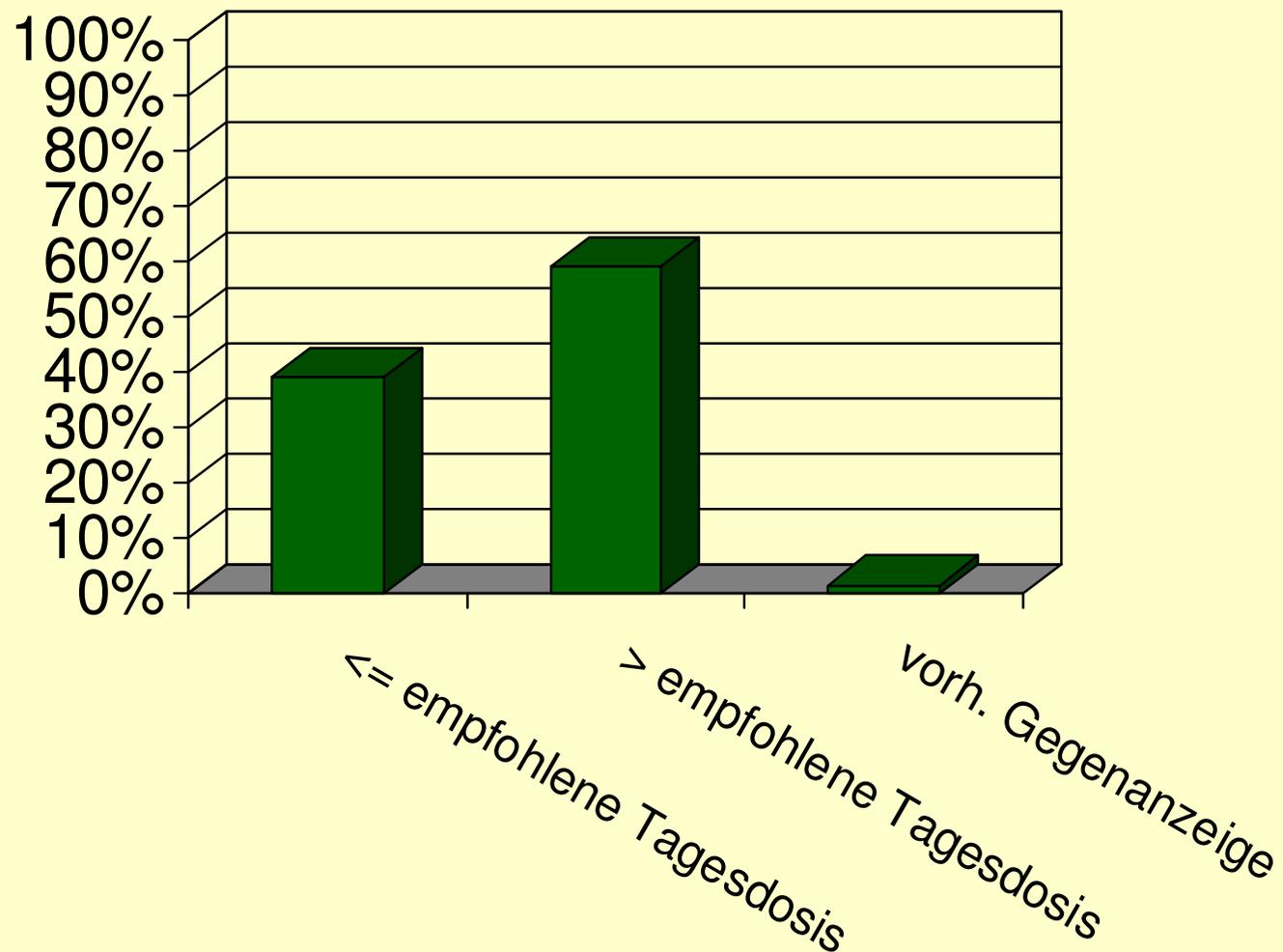


# Wirkstoffgruppen mit Dosierungsempfehlung durch DOSING (n=261)



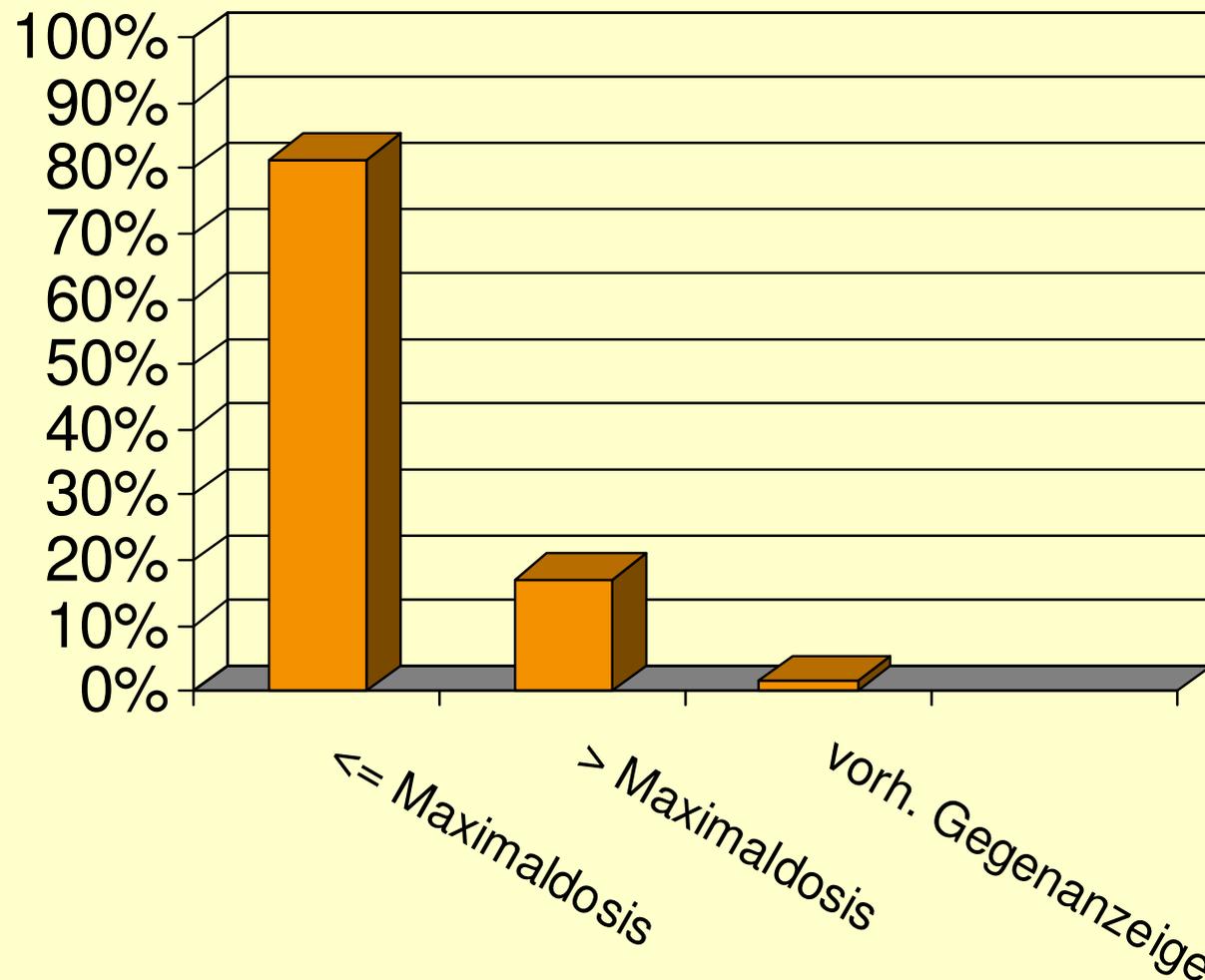
# Verhältnis der verschriebenen Tagesdosis zur empfohlenen Tagesdosis

(n=123 ACE-Hemmer)



# Verhältnis der verschriebenen Tagesdosis zur Maximal-Tagesdosis

(n=123 ACE-Hemmer)



# Gesamtheit der Wirkstoffe mit Dosierungsempfehlungen *(n=225 Wirkstoffverschreibungen)*

Von allen verschriebenen Wirkstoffen, für die DOSING eine Dosierungsempfehlung vorsieht, waren ...

- 64%  $\leq$  empfohlene Tagesdosis
- 35%  $>$  empfohlene Tagesdosis
  
- 88%  $\leq$  Maximaldosis
- 11%  $>$  Maximaldosis

# Verschreibungen von kontraindizierten Arzneimitteln *(n=212 Patienten)*

- 26 Patienten (12,3%) erhielten einen der folgenden Wirkstoffe, der aufgrund der individuellen Kreatininclearance kontraindiziert war:
- Hydrochlorothiazid (n=16)
- Metformin (n=7)
- Lisinopril (n=2)
- Nitrofurantoin (n=1)

# Zusammenfassung

- 29% der Verschreibungen betreffen Wirkstoffe mit einem  $Q_0$ -Wert  $\leq 0,5$
- Für 20% der Verschreibungen sieht DOSING Empfehlungen zur Dosisreduktion vor
- Bei 11% der anpassungsbedürftigen Wirkstoffe liegen die verschriebenen Tagesdosen über den Maximaldosen
- Elektronische Entscheidungshilfen wie DOSING könnten hilfreich sein bei der Optimierung der Medikation