UniversitätsKlinikum Heidelberg

Herausforderungen, Erfolge und Risiken von IT für Arzneimittel-Therapiesicherheit

Walter E. Haefeli

Abteilung Klin. Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie
Universitätsklinikum Heidelberg

walter.emil.haefeli@med.uni-heidelberg.de

AMTS = Vermeiden schwerwiegender Risiken

UAW → ~5% der Hospitalisierungen

50-80% vermeidbar

Ursachen

- ungenügendes Monitoring (67%)
- Fehldosierung (51%)
- Wechselwirkungen (26%)
- Kontraindikation (3%)
- Allergie (1%)

} relevante Inhalte für AMTS

UAW: unerwünschte Arzneimittel-Wirkung

Ann Pharmacother 02; 36:1331, Drug Saf 11;34:21, Ann Intern Med 07;147:755, Diabetes Care 2002;25:471
Med Klin 2007;102:603, Eur J Clin Pharmacol 2002;58:285, BMJ 2004;329:15

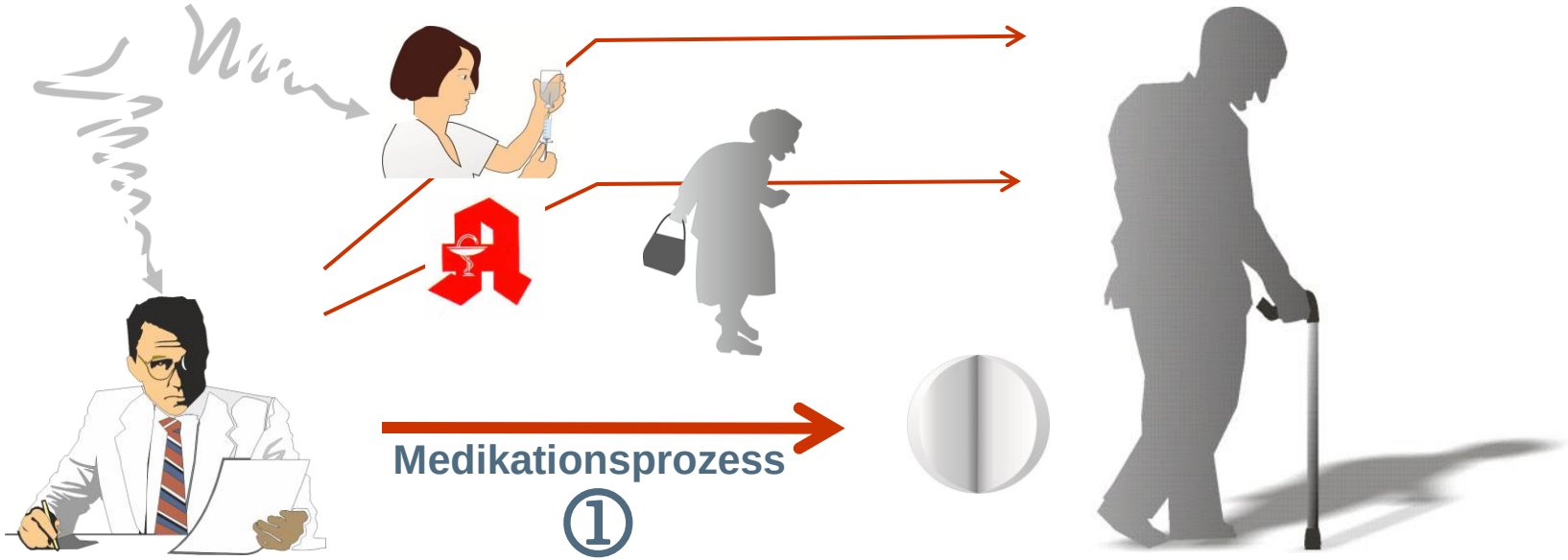
Modulatoren der Versorgungsqualität

④

Performanz-Modulatoren involvierter Personen
(Kenntnisse, Fertigkeiten, Umgebungseinflüsse, Prozesse, Kommunikationswege, Standards)

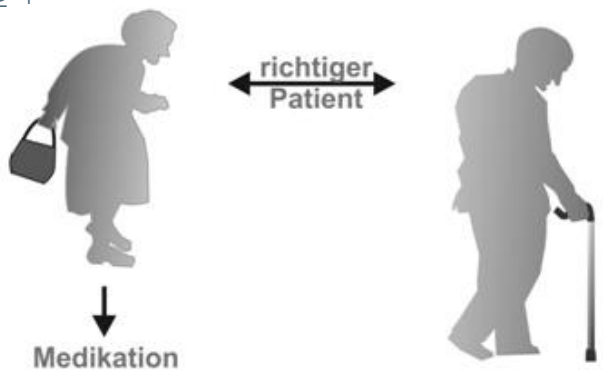
③

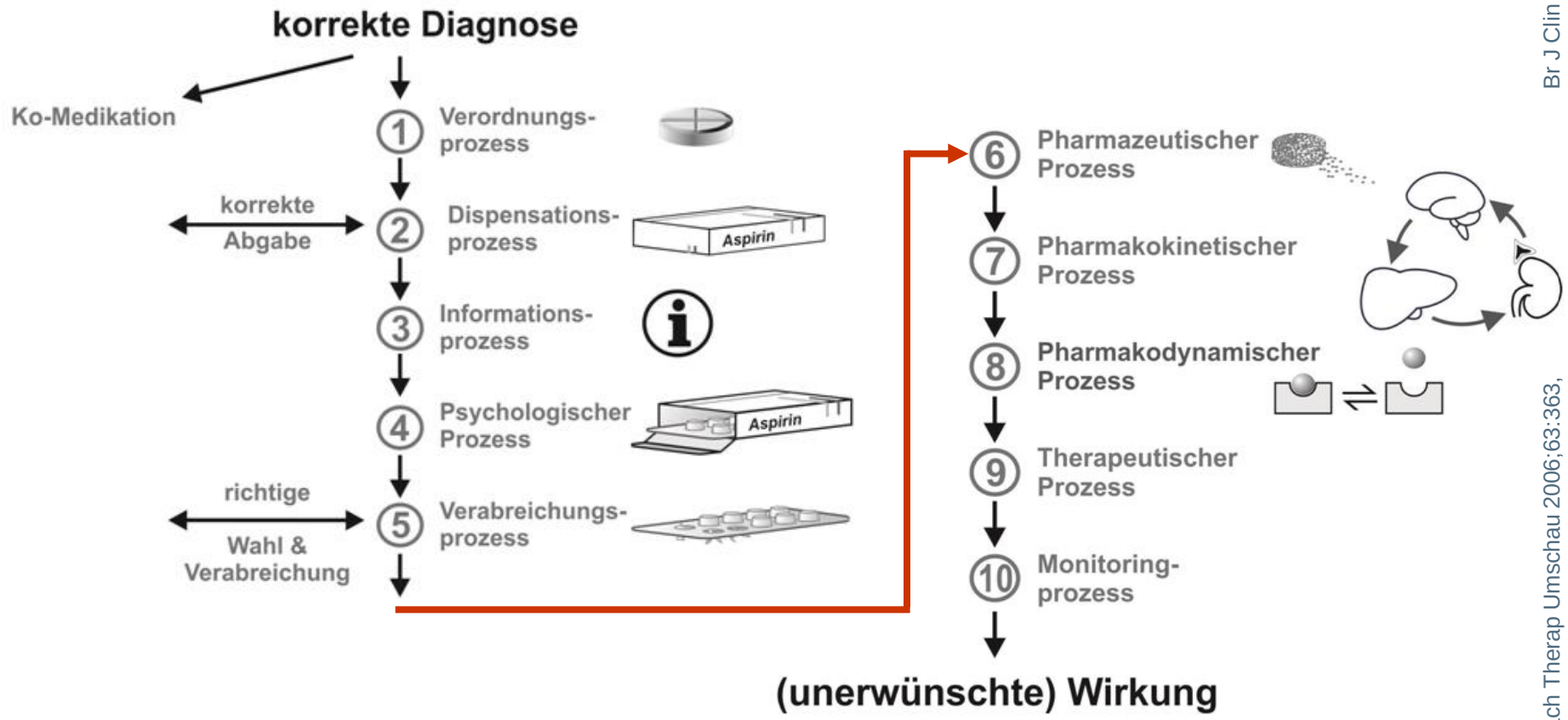
Setting
ambulant vs. stationär
Altenheim vs. Pflegeheim
Normal- vs. Intensivstation



Patientencharakteristika
(Diagnosen, Laborwerte, Schweregrade Begleitmedikation)
②

① Der Medikationsprozess

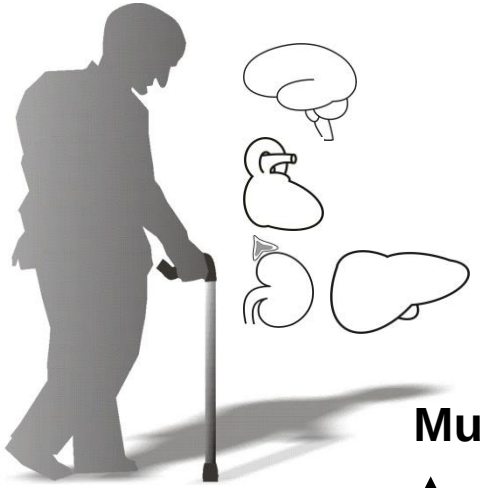




Br J Clin Pharmacol 2013;76 Suppl 1:25

nach Therap Umschau 2006;63:363,

② Patientencharakteristika als Modulatoren



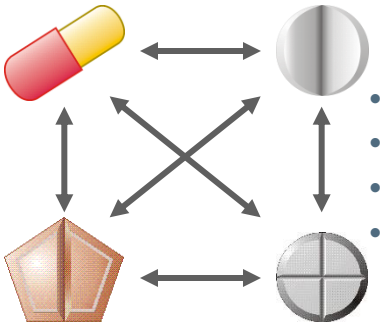
Multimorbidität

Drug-Disease-Interaktionen
Kontraindikationen (PIM)
Allergien
UAW
Über-/ Unterdosierung

Präferenzen, Möglichkeiten → **Therapie-erfolg**

- Applikationsschwierigkeiten
- Adhärenz
- Informationsdefizite

Polypharmazie



- Interaktionen
- Inkompatibilitäten
- Über-/ Unterdosierung / Doppelverordnung
- Handhabungs- und Zeitmanagementprobleme

PIM: Potenziell inappropriate Medikation
UAW: unerwünschte Arzneimittel-Wirkung

Schweiz Med Forum 2011;11:847

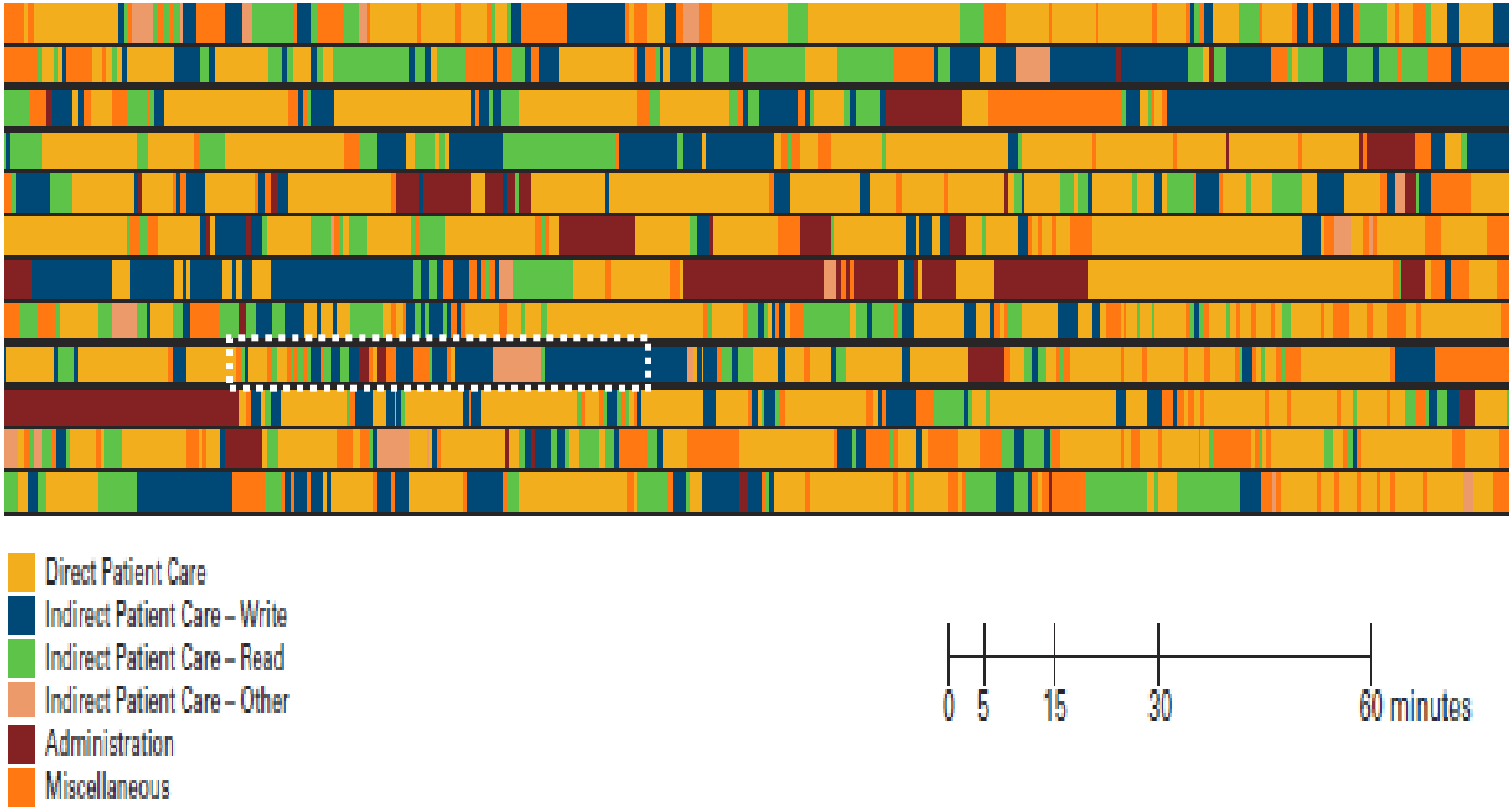
③ Setting bestimmt Partner im Medikationsprozess

Schnittstellen (-management)

	Arzt	*Apotheker*	*Patient*	*Angehöriger*	*Pflege*
Verordnet Arzneimittel					
erhält Verordnung/Rp von					
Übermittelt die Verordnung/Rp an					
empfängt Verordnung von					
Dispensiert an					
empfängt Präparat von					
Informiert über AM-Anwendung					
erhält Informationsauftrag vor					
Übermittelt Information an					
erhält Information von					
(Bereitet zu und) verabreicht Arzneimittel an					
erhält Arzneimittel von					

④ Performanz: Fragmentierung der Arbeitsabläufe im stationären Alltag

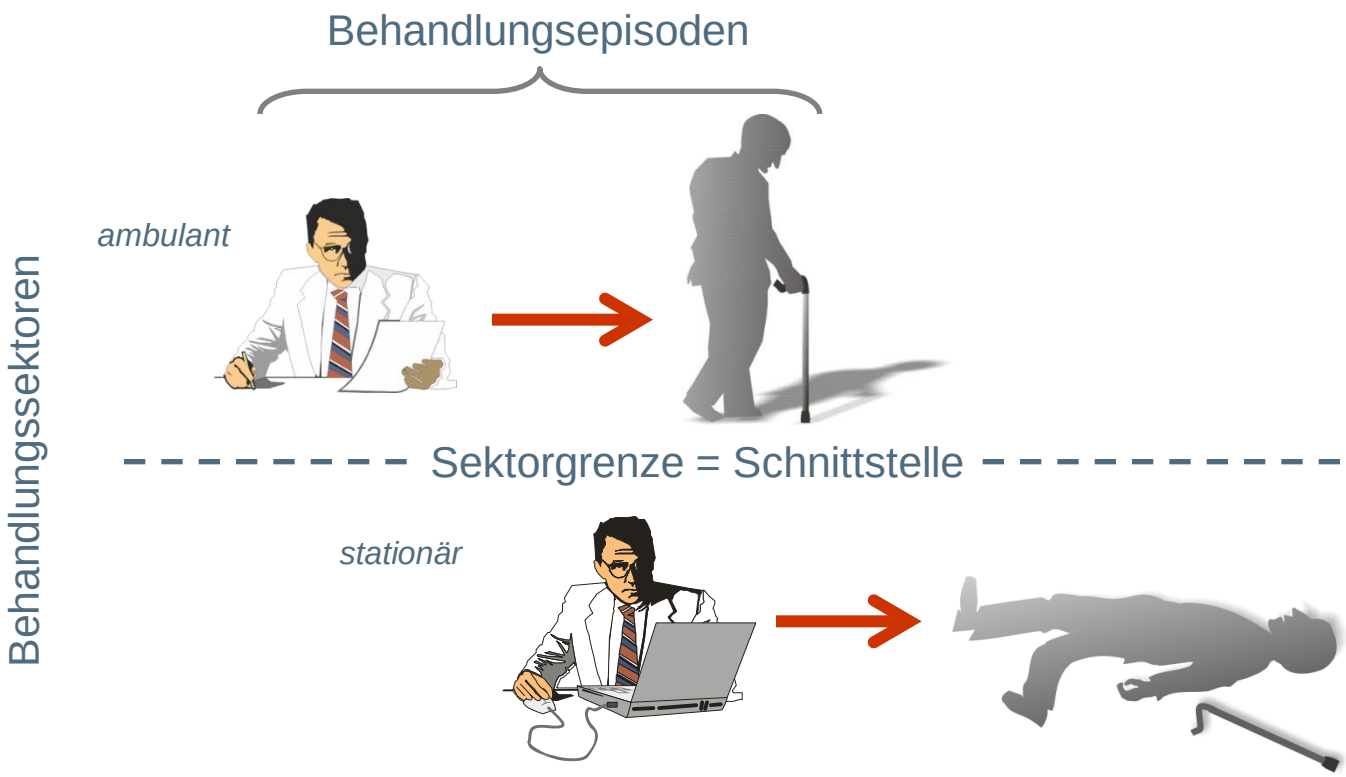
hämatologisch-onkologische Station

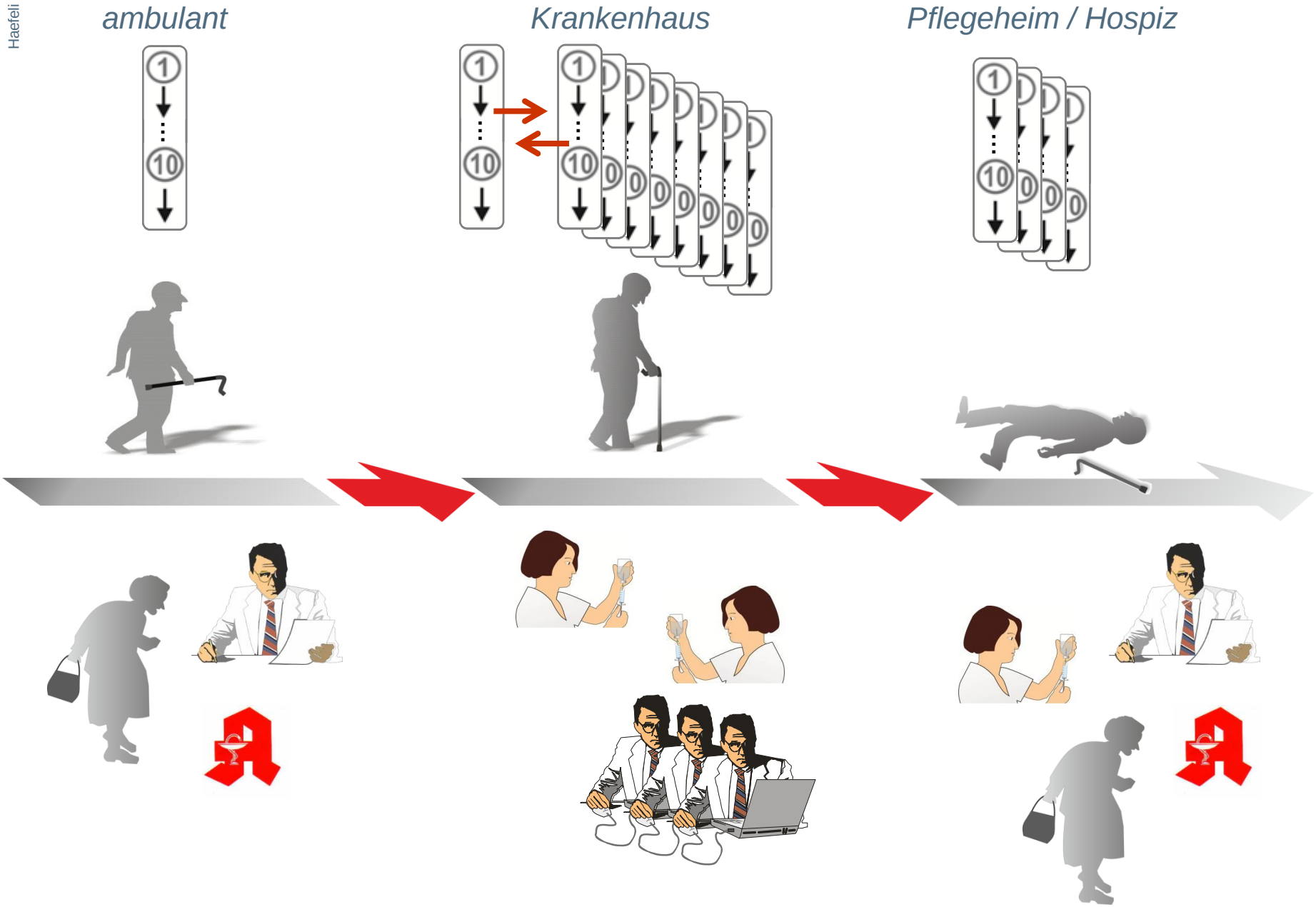


J Oncol Pract 2013;9:e103

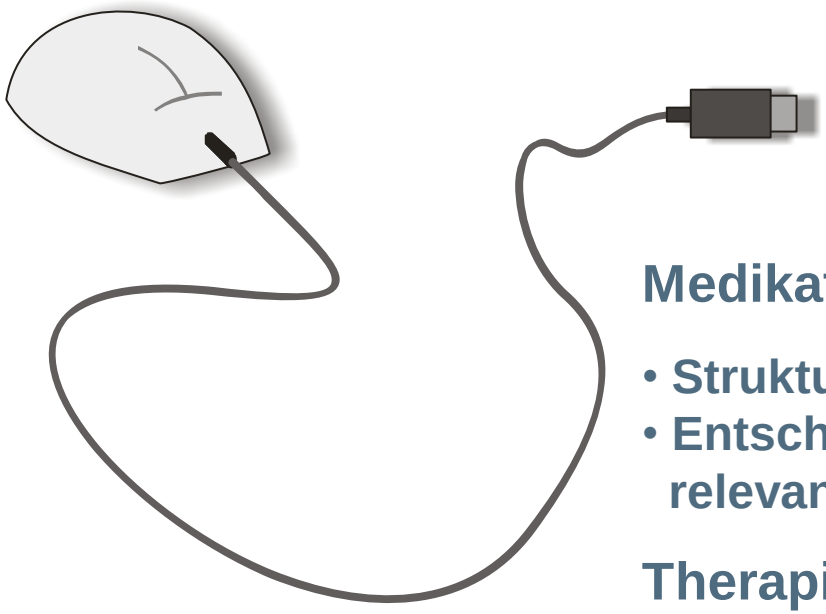
Modulatoren der AMTS

① Medikationsprozess (1→10) → Erfolg ungewiss → Monitoring
② Patientencharakteristika → instabil → Monitoring
③ Setting
④ Performanz der involvierten Partner
⑤ Schnittstellen(-Management)




ambulant
Krankenhaus
Pflegeheim / Hospiz

Erforderliche elektronische Unterstützung



Medikationsprozess

- Strukturierung - Maschinenlesbarkeit
- Entscheidungsunterstützung relevanter Prozesse (Verordnung, Verabreichung)

Therapieprozess - Schnittstellen

Warnhinweise - Anwenderfreundlichkeit

Joy of use

CPOE/CDSS

Aspirin 100mg	0 – 0 – 1 – 0
Simvastatin 40mg	0 – 0 – 0 – 1
Ramipril 5mg/ Hydrochlorothiazid 12.5mg	1 – 0 – 0 – 0

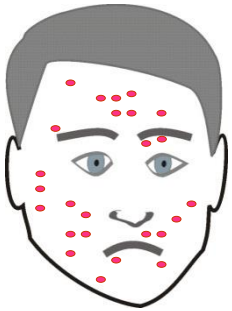
CPOE, computerised physician order entry

Qualitätsmerkmale

Leitlinienadhärenz
Evidenzbasierung
Individualisierung
Rechtzeitigkeit
Sicherheit
Vermeidung von UAW

CDSS, clinical decision support system (Wissensbasen, Algorithmen)

Integration



Medikationsprozess

UAW: unerwünschte Arzneimittel-Wirkung
ROA: Verabreichungsweg (route of administration)

CPOE/CDSS

Aspirin 100mg	0 – 0 – 1 – 0
Simvastatin 40mg	0 – 0 – 0 – 1
Ramipril 5mg/ Hydrochlorothiazid	

CPOE, computerised

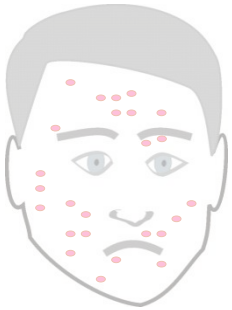
3. Quittierung (human factors)

2. Warnpräsentation (human factors)

1. Warninhalt (Qualität des Wissens, Zeitpunkt) → Datenbank, Algorithmen & Integration

Lei… …arenz
…zbasierung
…individualisierung
Rechtzeitigkeit
Sicherheit

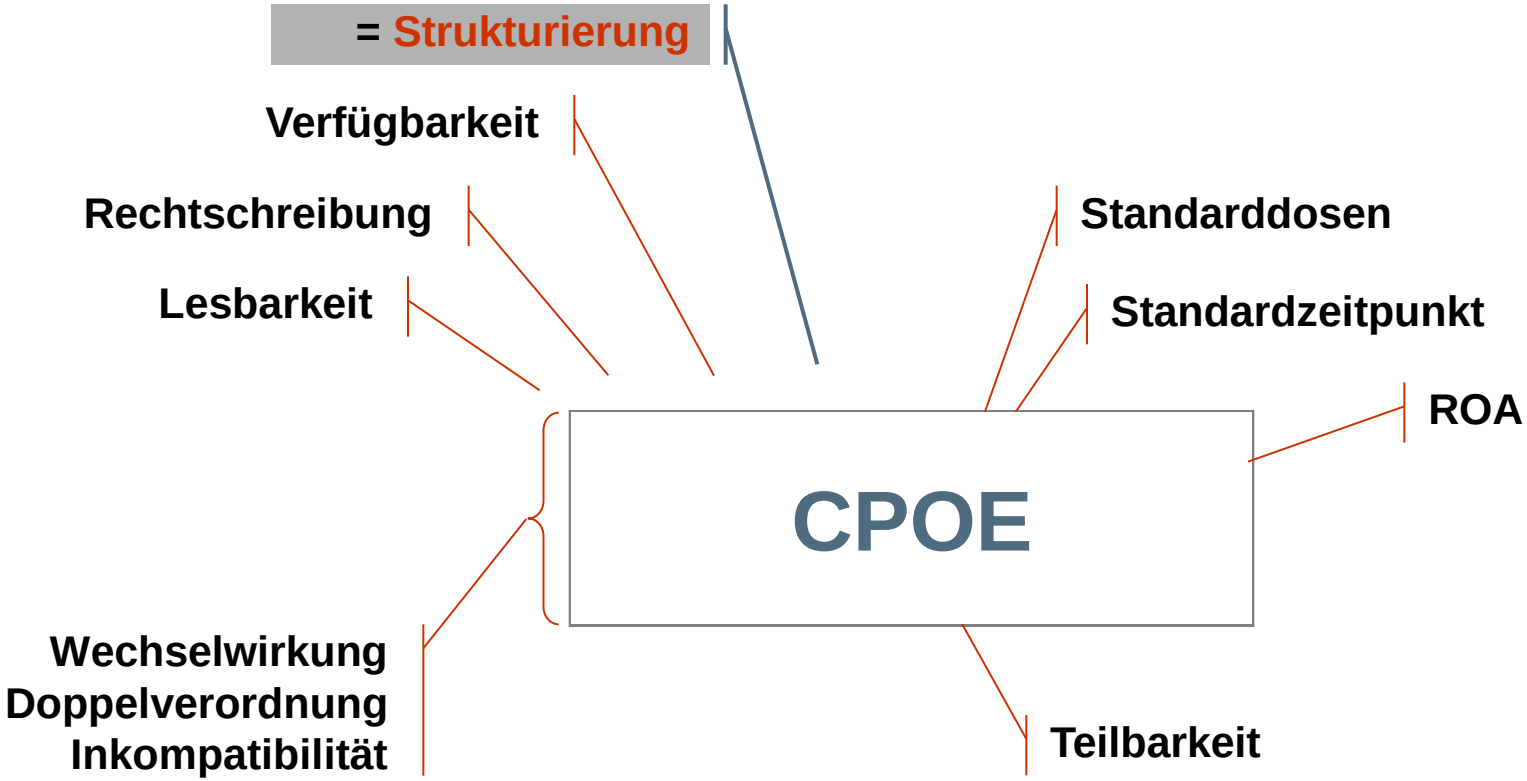
…support system
(Wissensbasen,
Algorithmen)



Medikationsprozess

Potenzieller Nutzen einer CPOE

Basic CDSS



ROA: Verabreichungsweg (Route of administration)

Eingaben in ein Arzneimittel-Informationssystem

Ihre Suche nach ‚Amitryptilin' ergab keine Treffer. Meinten Sie: Amitriptylin oder alternativ Amitriptylen?

von 100% (575.136) Anfragen im Jahr 2006
17,5 % (100.825) nicht gefunden (= Fehleingaben)

mit fehlertoleranter Suche: 93% gefunden

(u.a. Aspell mit Levenshtein-Distanz)

Int J Inform Med 2010;79:832

Elektronische Alertsysteme

CPOE

Warnhinweis CDS

AID KLINIK

Finden | Erweiterte Suche

Home ▶ Zurück

Interaktionen

Handelsname

Aciclovir-ratioph

Begr.

Dosierung

Aciclovir-ratiopharm® 400 mg Tabletten

400 mg Aciclovir

NI! | Schw | Still | Rp | Fachinfo

1-0-0-0	1-0-1-0	1-1-1-0	0-0-1-0

Morgens 08:00	Mittags 12:00	Abends 18:00	Nachts 22:00
0	0	0	0
1	1	1	1
2	2	2	2
3	3	3	3

Zurücksetzen

Schema: 1-0-0-0 Stk.

Kommentar: -

Abbrechen | Nicht verordnen | Übernehmen

Individualisierung
Arztes zu ersetzen
aktuellen Stand d
werden.
Insbesondere sei
noch nicht berüc

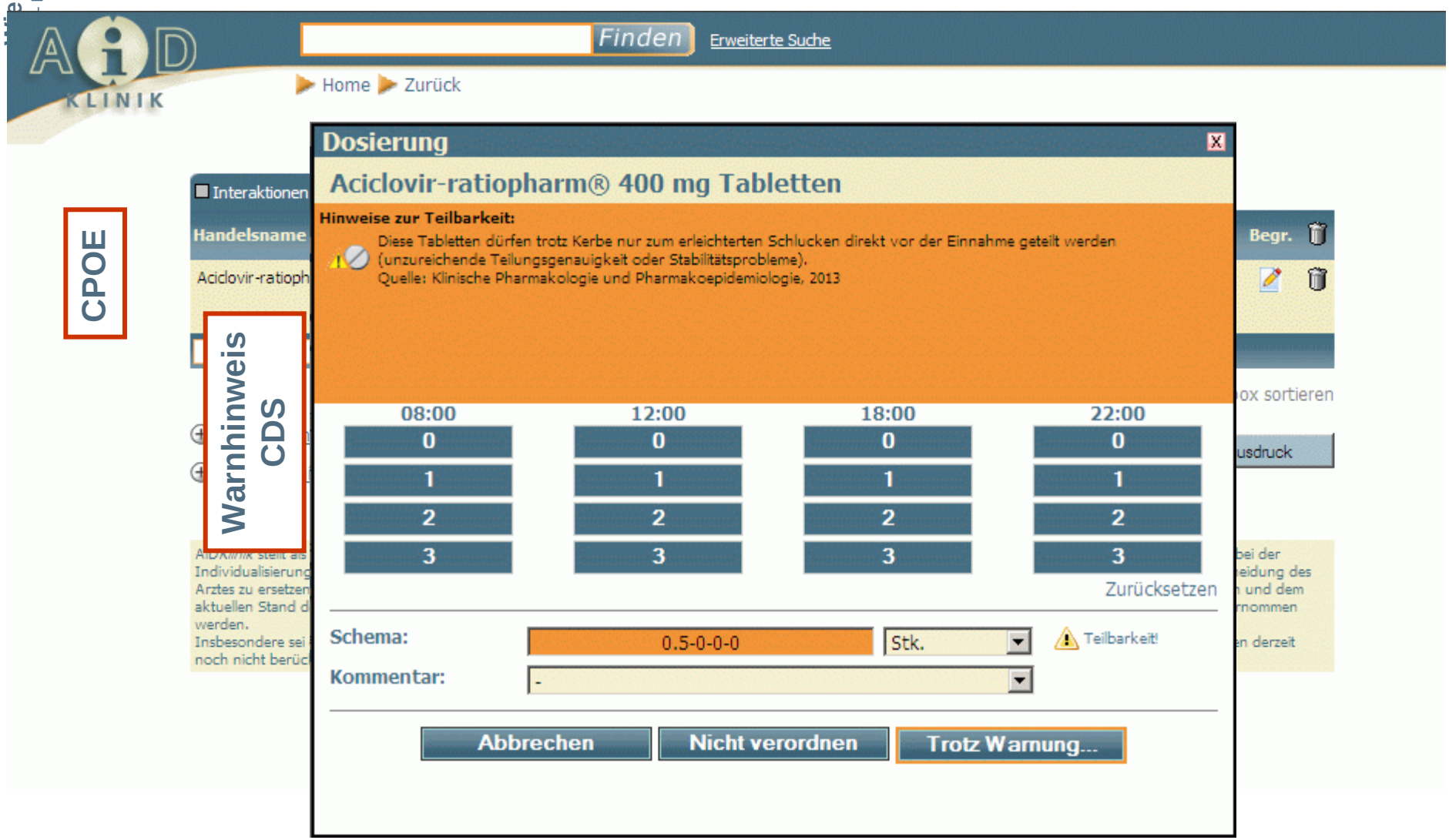
ox sortieren

usdruck

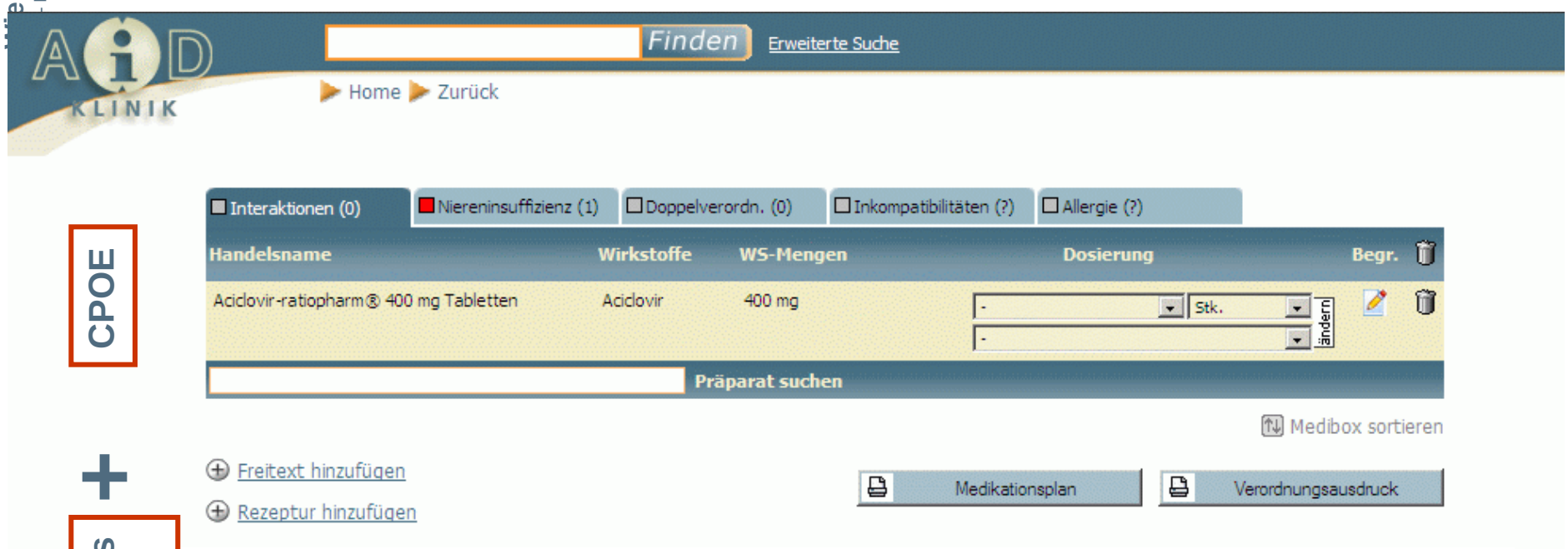
bei der
heidung des
n und dem
rnommen

en derzeit

Elektronische Alertsysteme



Einfache elektronische Alertsysteme



CPOE

+

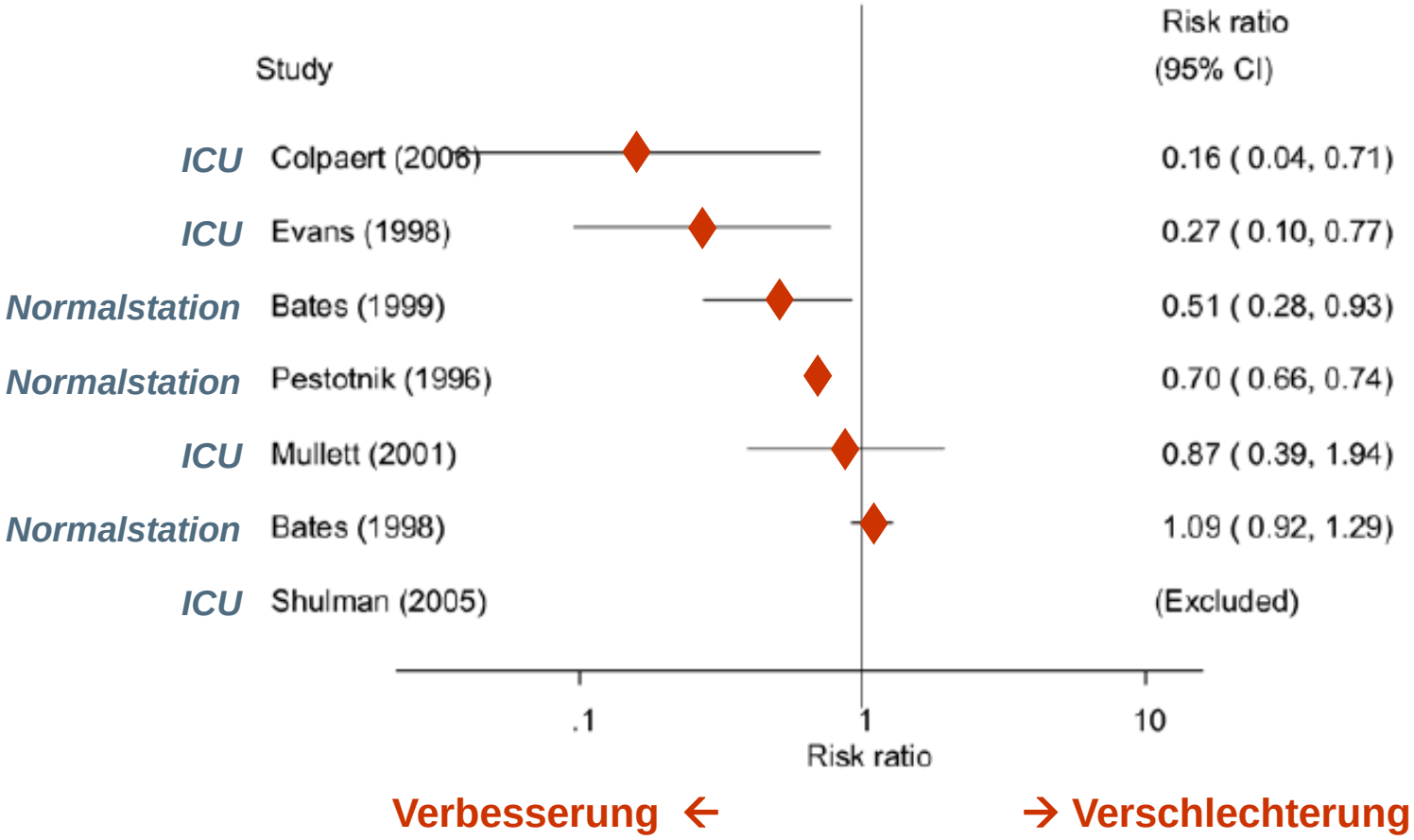
Warnhinweis CDS

Verordnungen N = 20.031	vor Intervention	nach
Geteilte AM	12,5%	10,4%
Falsch geteilt	2,7%	1,4% p<0,001

BMC Med Inform Decis Mak 2009;9:30

Risikoreduktion durch CPOE

Einfluss auf Verschreibungsfehler und (potenzielle) UAW

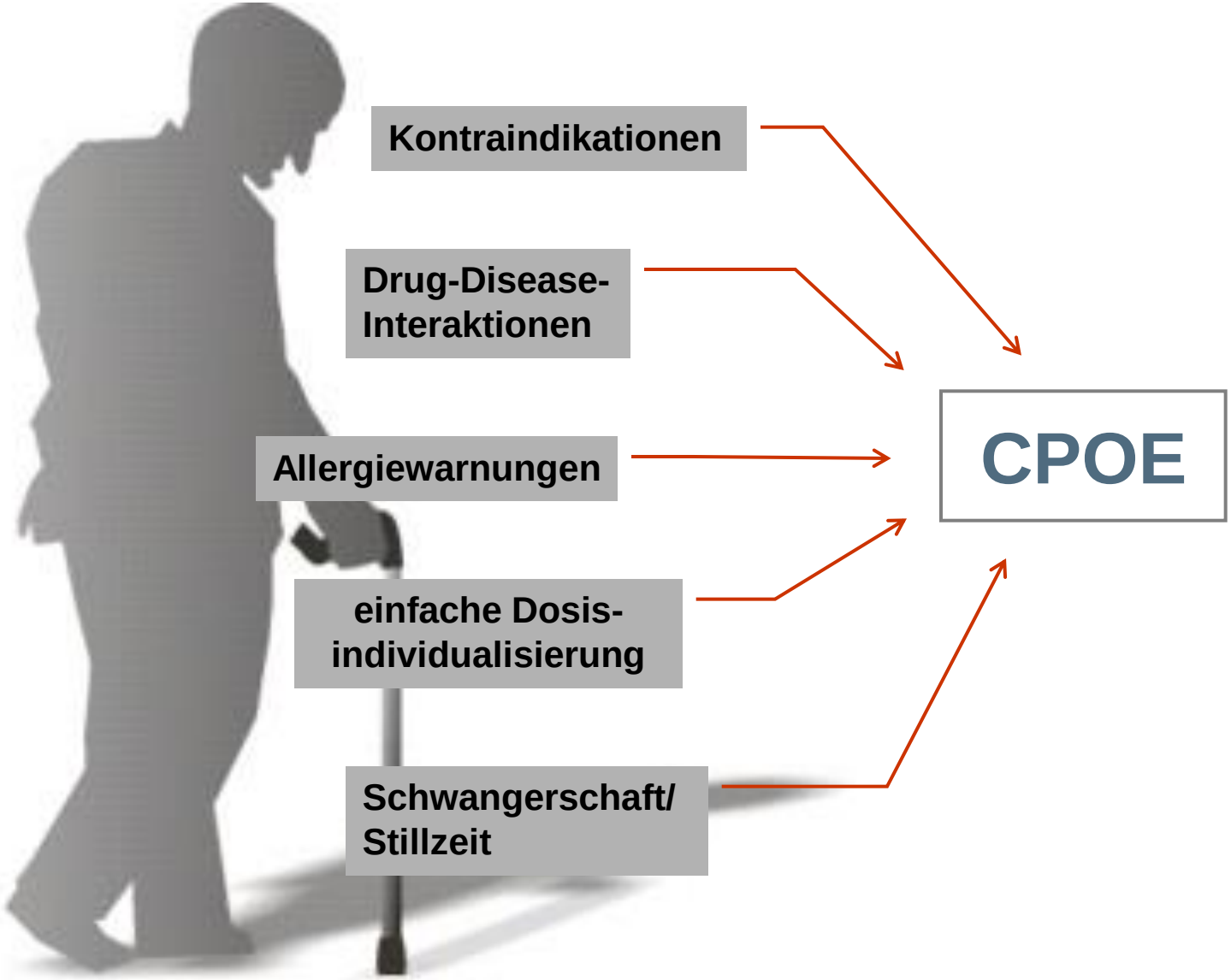


ICU: Intensivstation (intensive care unit)

J Am Med Inform Assoc 2008;15:585

Hochentwickelte CDS-Systeme

advanced CDSS



CDSS-Studien in der Arzneimitteltherapie

29 RCT & NRCT

CDSS →	Arzt-Outcome →	Patienten-Outcome		
	Änderung des Verhaltens	Surrogat	Klin. Endpunkt	
	x			
	x			
	x			
	x		x	Krankenhausaufenthalt (LOS)
	x		x	Blutung / Tod
	x		x	Blutung / Thrombose
	x		x	FEV1 / Aminophyllintoxizität / LOS
	x		x	Theophyllintoxizität / LOS
	x	x		Digoxintoxizität / Komedikation ⬆⬇
	x	x		Gefährliche Interaktionen
	JA			
	JA			
	JA			
	JA			
	JA			
	JA			
	JA			
	JA	x	x	FEV1 / Theophyllintoxizität / LOS
	JA	x		FEV1 / klinisches Score
	JA	x	x	⬇ Kreatinin-Clearance / Tod
	JA	x		Kreatinin-Schätzclearance
	JA	x	x	Kreatinin ⬆/ LOS / Tod
	JA		x	Lidocaintoxizität
	JA	x	x	Hypoglykämie / HbA1c
	JA		x	Blutung / Thrombosen
	JA		x	Tod / Blutung oder Thrombosen
	JA		x	Tod / Blutung oder Thrombosen
	JA	JA	JA	Therapeutische INR / Blutung / LOS
	JA	JA	JA	Therapeutische Antikoagulation / Kombination kardiovask. Ereignisse

x = kein Effekt
JA = Erfolg

LOS: Krankenhausaufenthalt (length of stay)

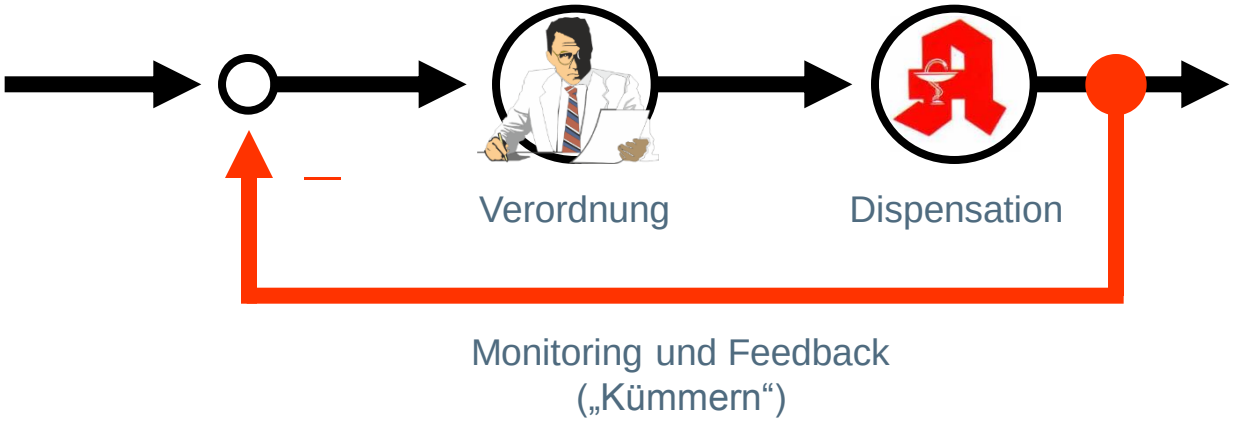
JAMA 2005;293:1223 – Int J Qual Health Care 04;16:407 – Arch Intern Med 03;163:1409

Conclusions CPOE+CDSS does not appear to reliably prevent clinical ADEs. Despite more widespread implementation over the past decade, it remains a work in progress.

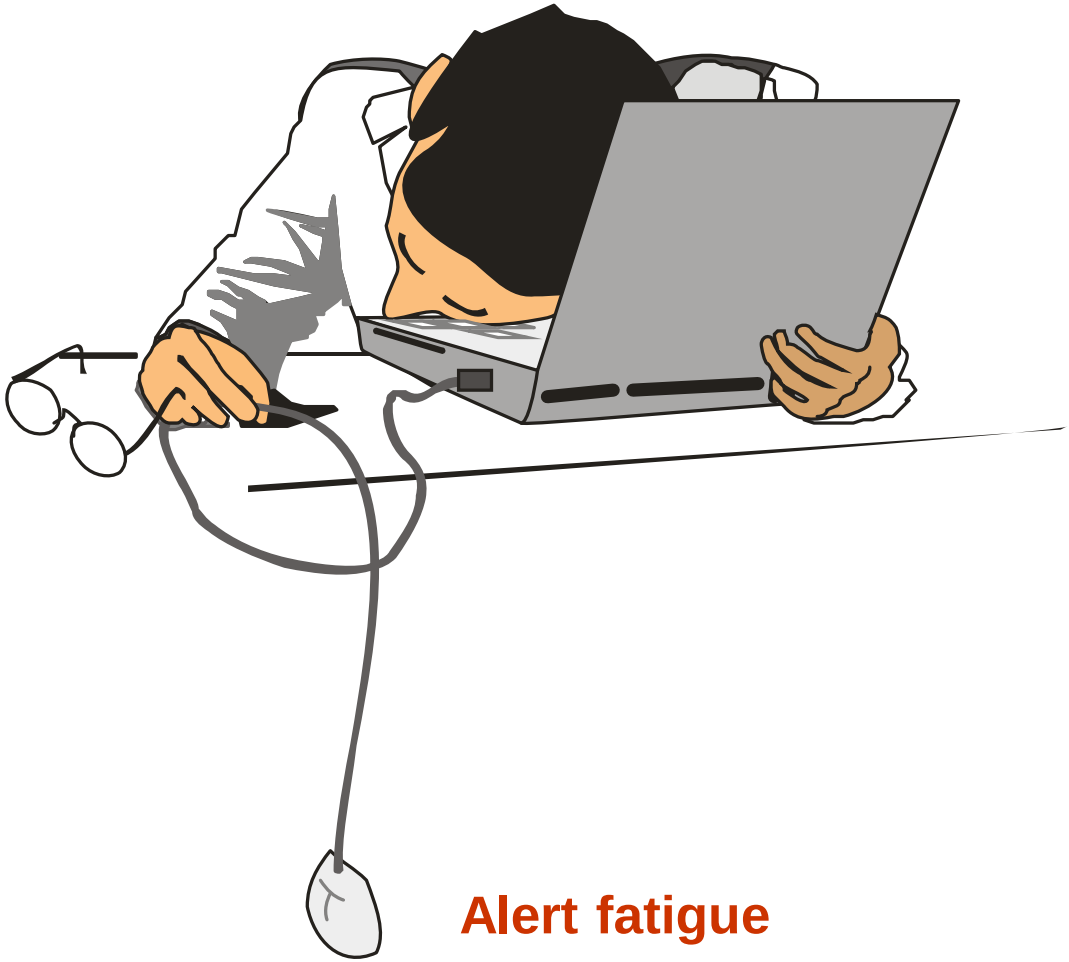
Ranji BMJ Qual Saf 2014 (in press)

Steuerung

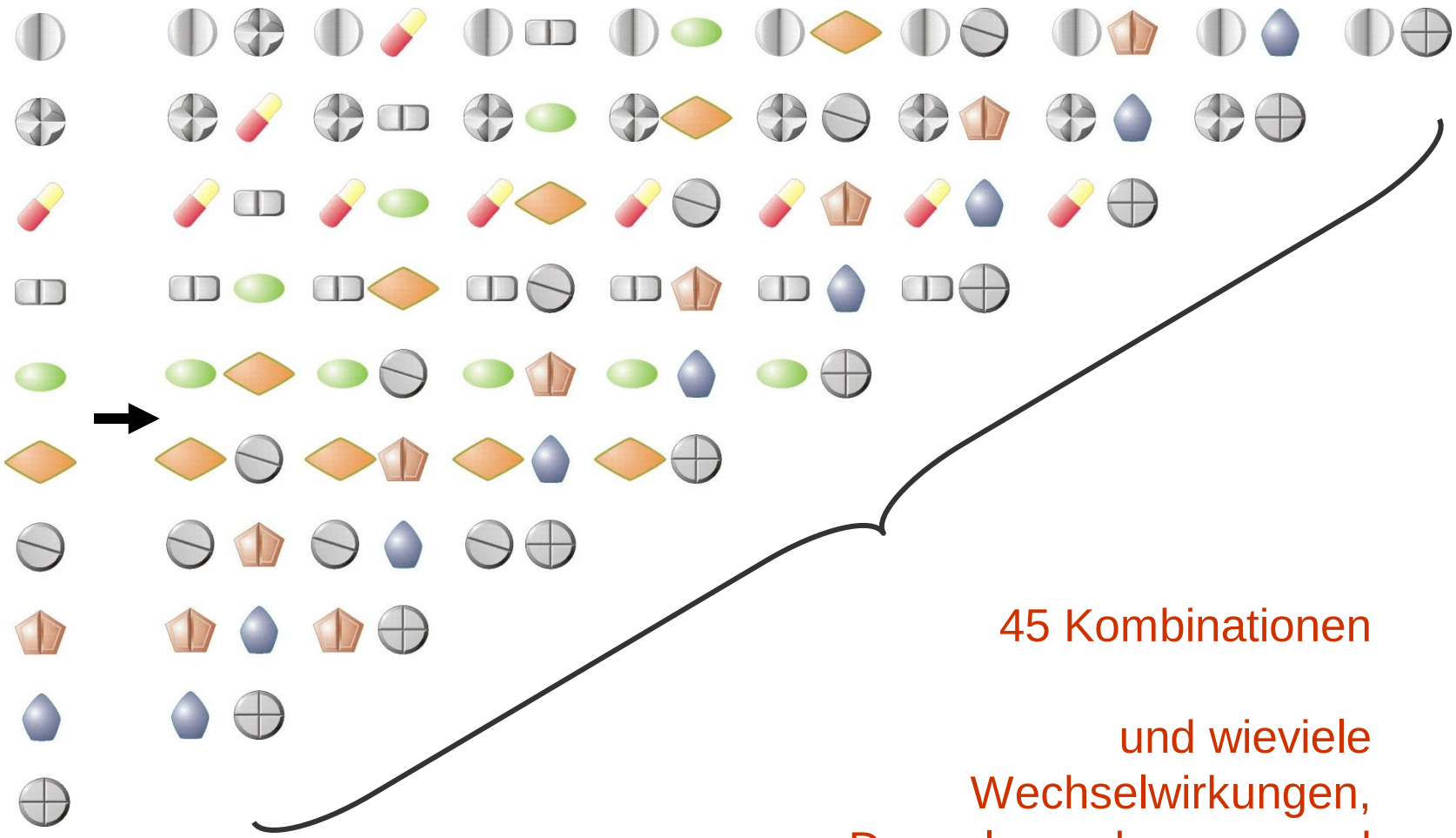
Regelung



Fehlende Spezifität



Alert fatigue



45 Kombinationen

und wieviele Wechselwirkungen, Doppelverordnungen und Überdosierungen?

Berücksichtigung im Alltag

Alert fatigue, Allgemeinmediziner, ambulante Patienten

Zu allgemeine Information

Zu viele Alerts

Warnungen unterbrechen Arbeitsablauf und helfen nicht

Schweregrad nicht evident

Patient verträgt Arzneimittel

Alert wurde schon berücksichtigt

…

Arzneimittel-Verordnung mit Entscheidungsunterstützung

3129 Interaktions-warnungen

Over-alerting

170 befolgt (5%) → 0 UAWs

2959 abgelehnt (95%) → 3 UAWs (2 IA-bedingt)

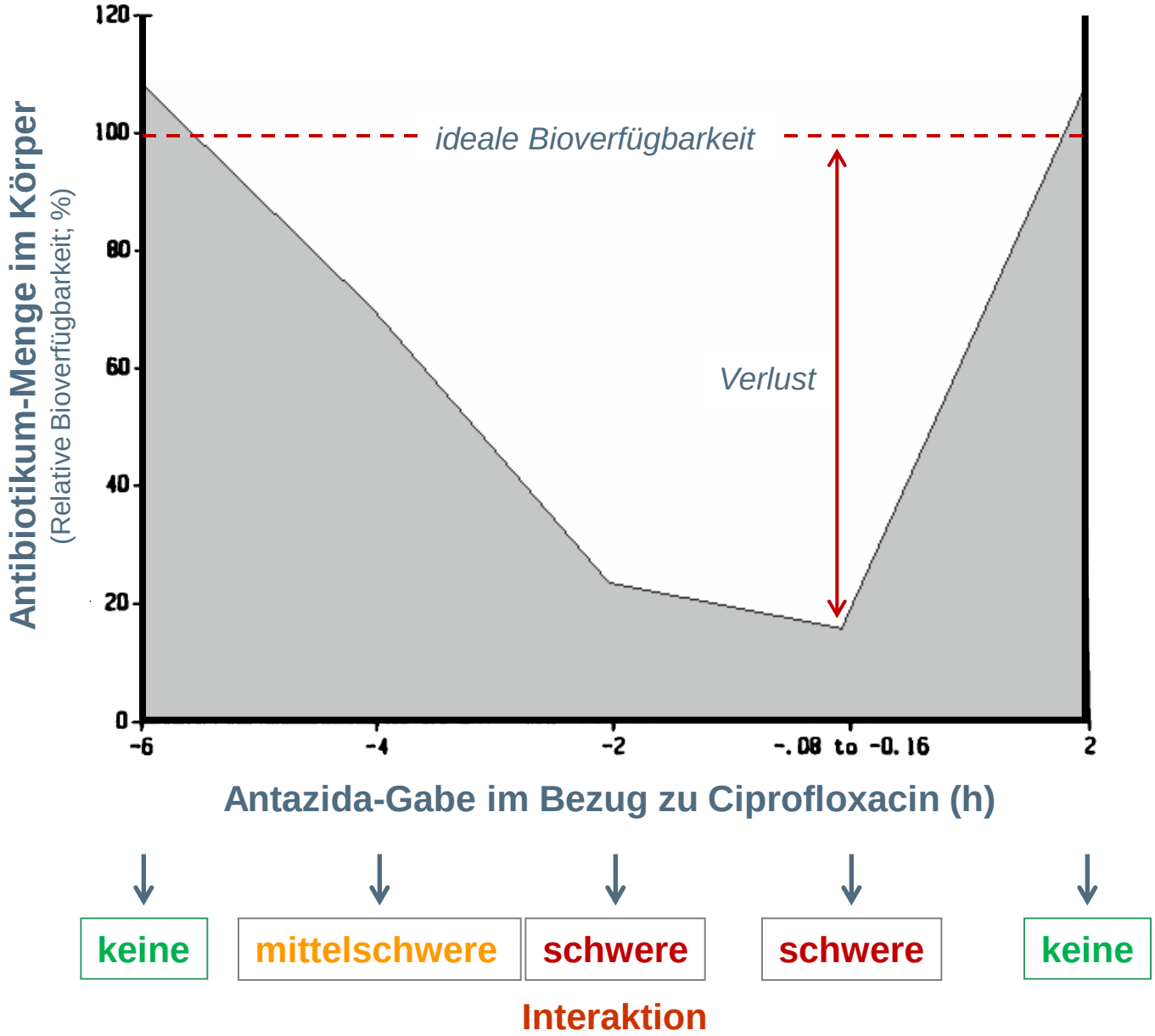
➔ Alert fatigue

UAW: unerwünschte Arzneimittel-Wirkung

Arch Intern Med 2003;163:2625, JAMIA 04;11:482, JAMIA 06;13:138

Ciprofloxacin – Antazida-Interaktion

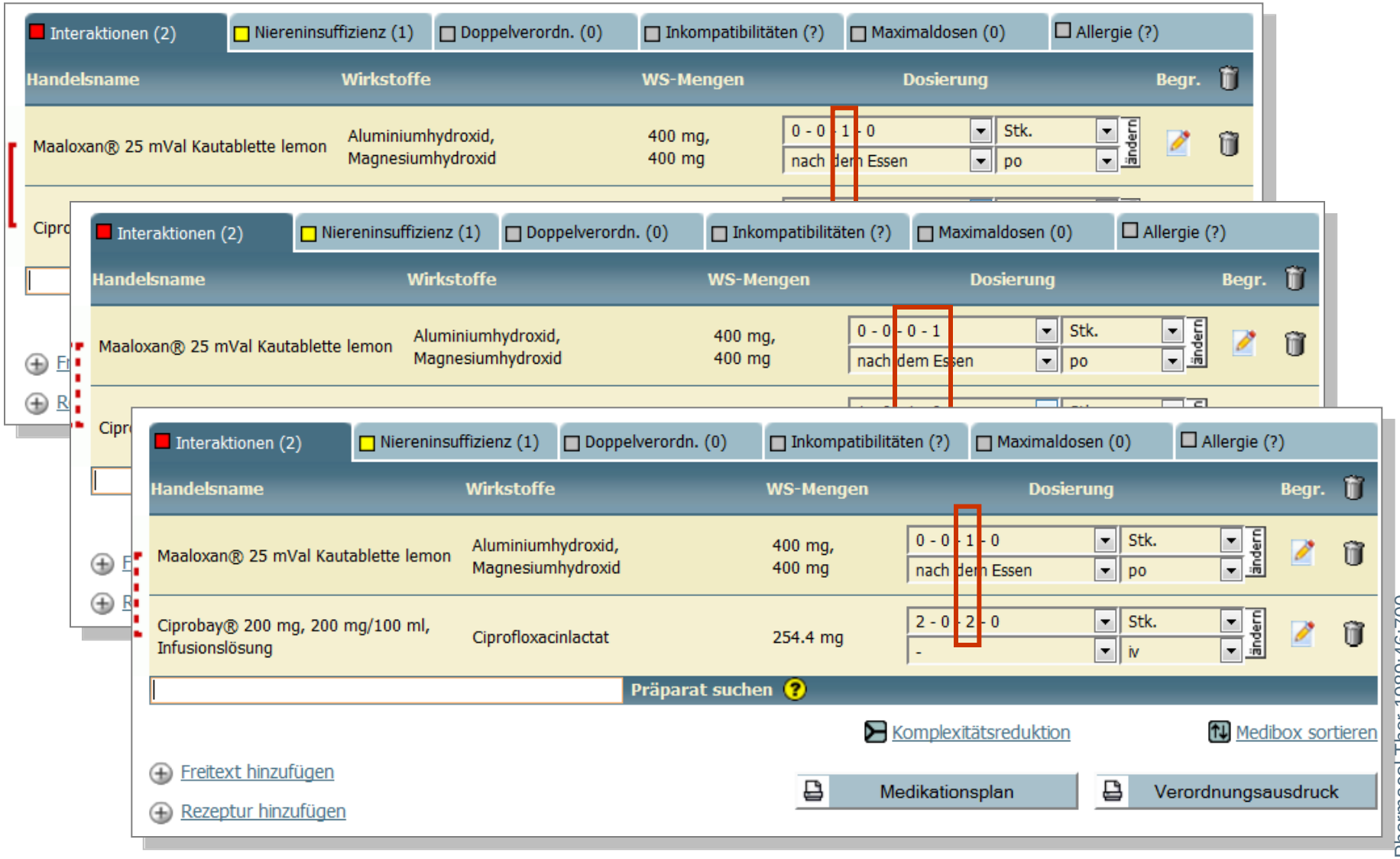
Al-Mg-Hydroxid



Clin Pharmacol Ther 1989;46:700

Intelligente elektronische Entscheidungsunterstützung

Verabreichungszeitpunkt und -weg



Clin Pharmacol Ther 1989;46:700

Intelligente elektronische Entscheidungsunterstützung

Tripletts

Interaktionen (1) | Niereninsuffizienz (2) | Doppelverordn. (0) | Inkompatibilitäten (?) | Maximaldosen (0) | Allergie (?)

Handelsname	Wirkstoffe	WS-Mengen	Dosierung	Begr.
Phenhydan® Tbl.	Phenytoin	100 mg	1 - 1 - 1 - 0 / Stk. / - / ändern	
Lamotrigin Desitin® 50mg Tbl.	Lamotrigin	50 mg	1 - 0 - 0 - 0 / Stk. / - / ändern	

Präparat suchen

Medibox sortieren

Freitext hinzufügen

Rezeptur hinzufügen

Medikationsplan | Verordnungsausdruck

Potenziell klin. relevante mittelschwere Interaktion

Lamotrigin
Lamotrigin Desitin® 50mg Tbl.
Fachinfo

Natriumvalproat
Orfiril® 300, magensaftresist. Drg.
Fachinfo

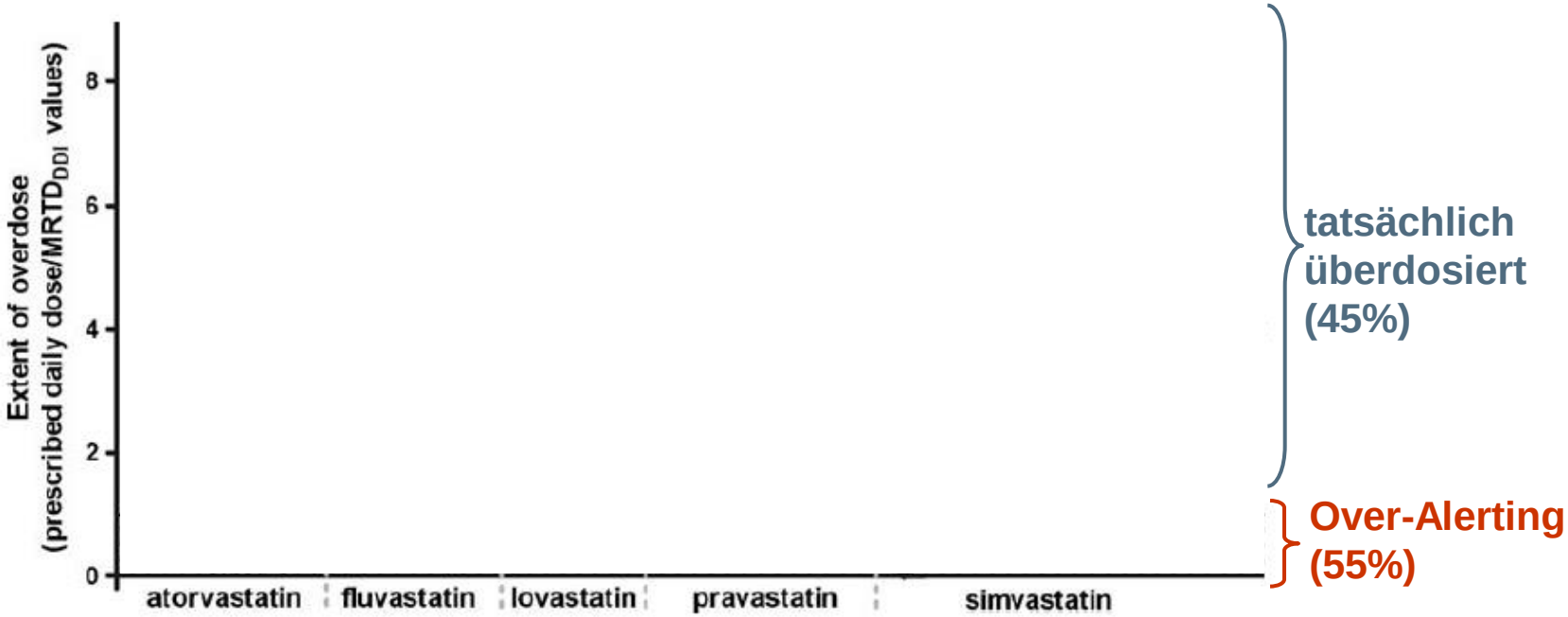
Unerwünschte Arzneimittel Wechselwirkung (UAW)

Valproinsäure erhöht die AUC von Lamotrigin um 29% ohne Einfluss auf Cmax. Lamotrigin hat keinen wesentlichen Einfluss auf die Valproinsäure-Kinetik (Senkung von Cmin in einer Studie).

Klinisches Management

Die Kombinationstherapie muss mit niedrigen Lamotrigindosen (12,5mg/d) begonnen werden, langsame Titration und ggf. Spiegelkontrollen beider Stoffe.

Statin-Verordnungen in Hochrisiko-Kombinationstherapien

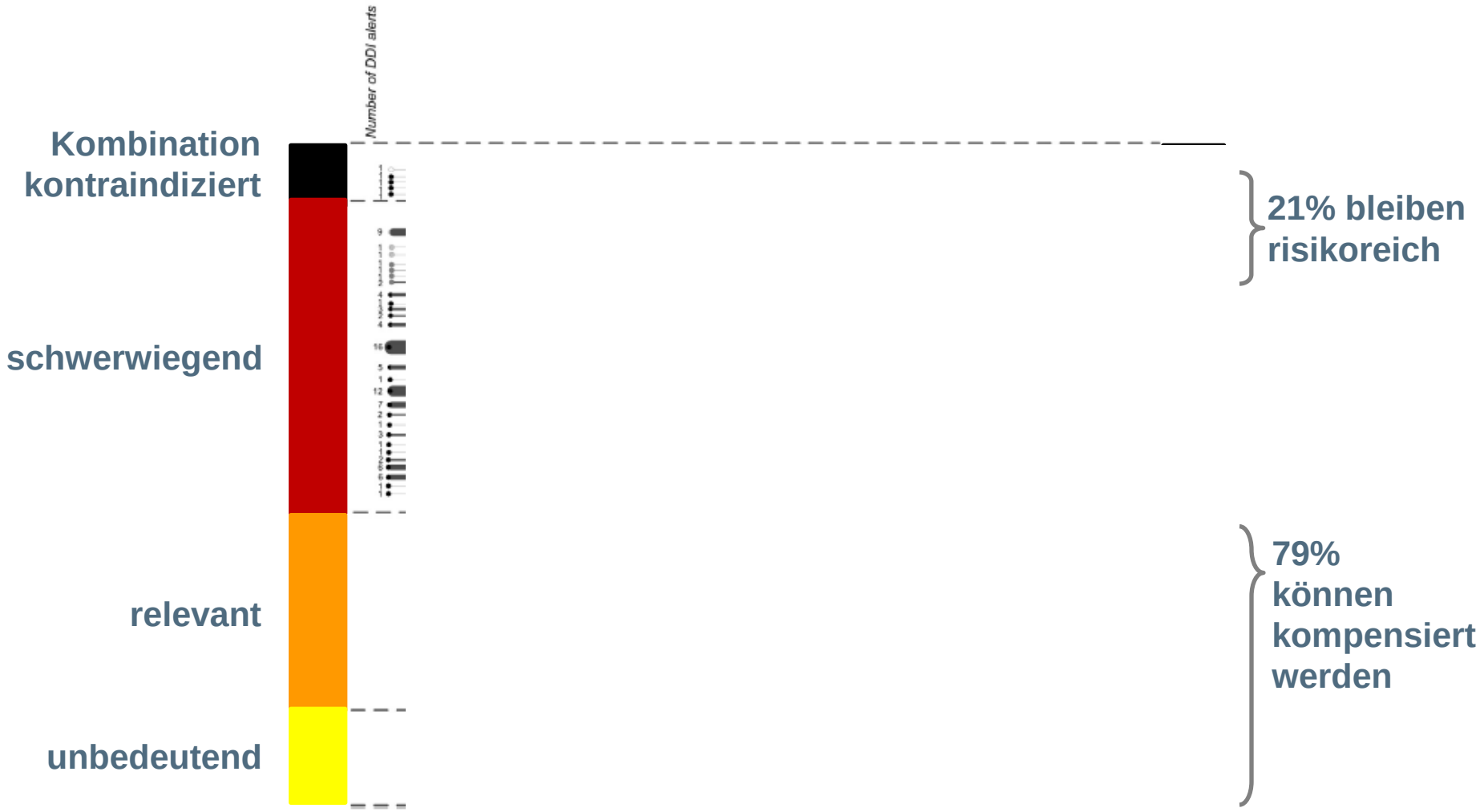


55% Alert-Reduktion mit entsprechenden Algorithmen

Eur J Clin Pharmacol 2009;65:1149-57

Modulatoren des Interaktionsschweregrades

Top 100 schwerwiegende oder kontraindizierte
in 100.000 Wechselwirkungswarnungen (Universitätsklinikum HD)



Int J Med Inform 2014;83:285

GFR: Glomeruläre Filtrationsrate

Maximaldosierung mit individualisierten Interaktionswarnungen

Berücksichtigung der Dosierung

AID KLINIK

Finden | Erweiterte Suche

Medibox für: **Mustermann, Hans**
Alter: **36** | Gew.: **85** | Niere: **CKDEPI 70.20 ml/min/1.73qm** | KOF: **2.03 m²**

Home | Zurück

Interaktionen (1) | Niereninsuffizienz (2) | Doppelverordn. (0) | Inkompatibilitäten (?) | Maximaldosen (0) | Allergie (?)

Handelsname	Wirkstoffe	WS-Mengen	Dosierung	Begr.
ZOCOR® 20mg Filmtabletten	Simvastatin	20 mg	0 - 0 - 1 - 0 / Stk. / - / ändern Die individuelle Maximaldosis ist nicht überschritten	
Amiodaron 200 Heumann Heunet Tabletten	Amiodaron-HCl	200 mg	1 - 0 - 0 - 0 / Stk. / - / ändern Die individuelle Maximaldosis ist nicht überschritten	

Präparat suchen

Medibox sortieren

Freitext hinzufügen
Rezeptur hinzufügen

Komplexitätsreduktion | Patienteninformation | Verordnungsausdruck

ZOCOR® 20mg Filmtabletten

Sie haben **20 mg Simvastatin** verordnet.
Unter Berücksichtigung des Applikationsweges **(oral, schnelle Freisetzung)** und der **Komedikation mit Amiodaron 200 Heumann Heunet Tabletten (Amiodaron-HCl)** beträgt die individuelle Maximaldosis **20 mg Simvastatin**.

Fachinfo

Warnhinweis

4,8% Exzessive Dosen
(N = 558)

→

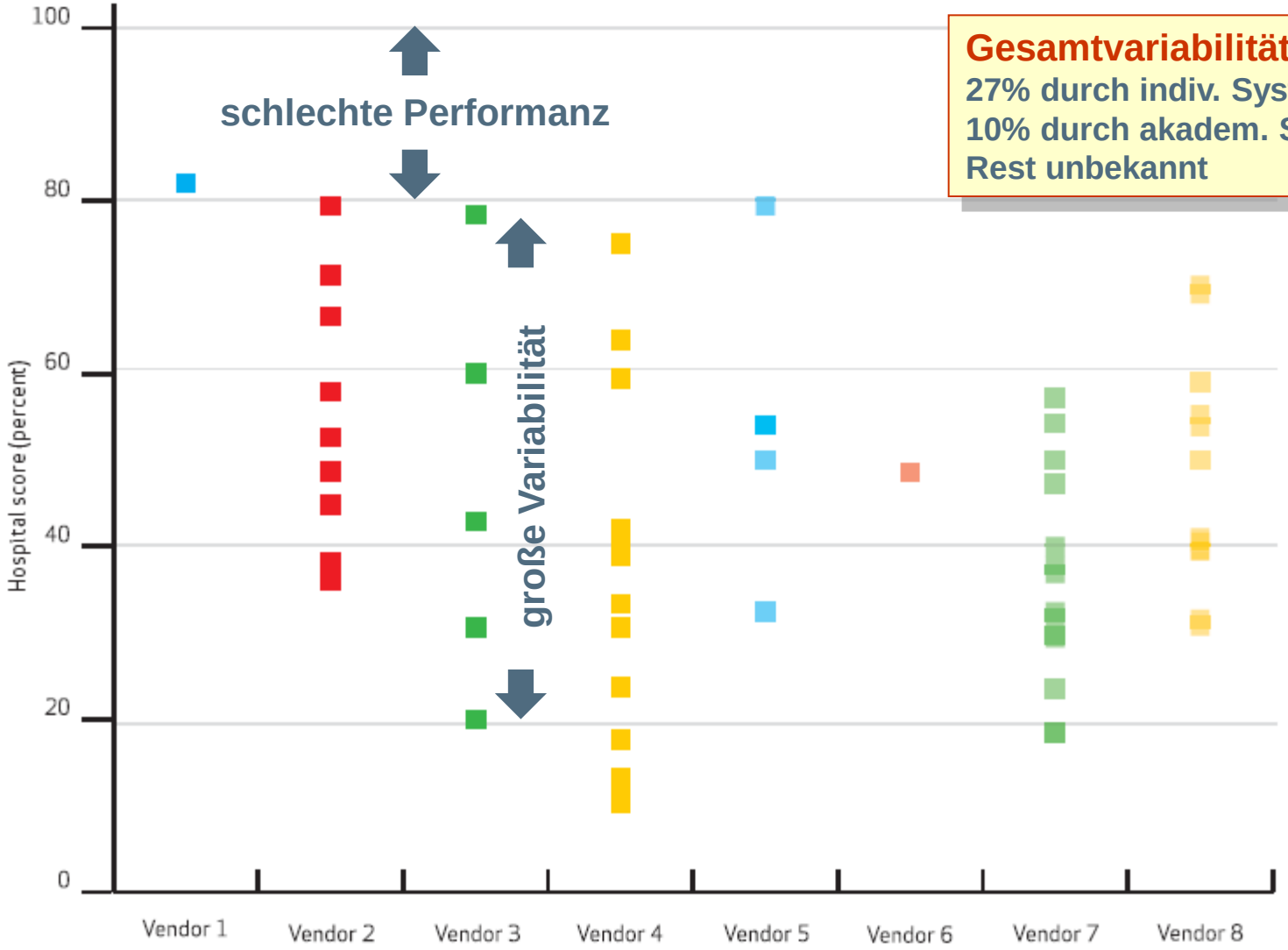
3,8% (unverändert) exzessive Dosen (N = 442) **p<0.001**

Qual Health Care Med 2010;19:e15

Variable Performanz in Testverordnungen

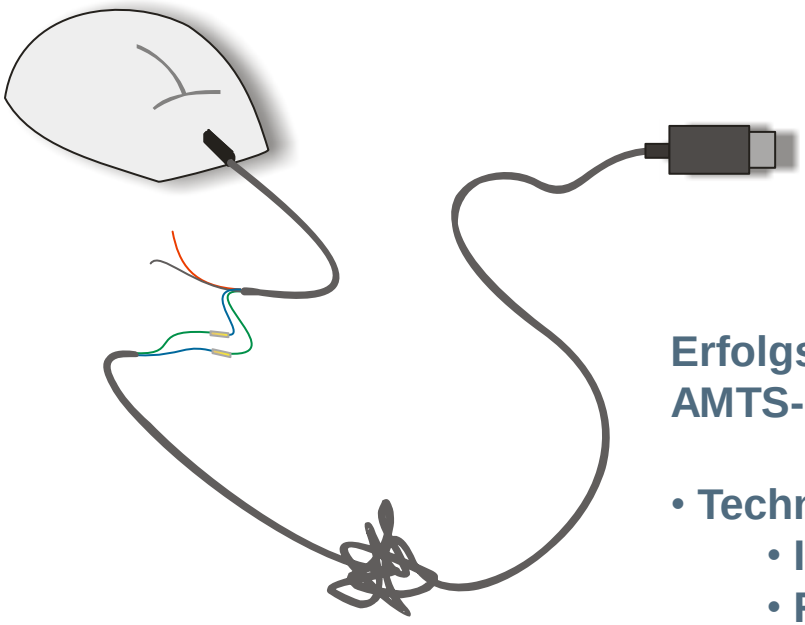
die zu schwerwiegenden UAW führen

64 Krankenhäuser, 8 Software Systeme



Gesamtvariabilität erklärt
27% durch indiv. System
10% durch akadem. Setting
Rest unbekannt

Health Aff 2011;29:655



Konklusion

Erfolgsfaktoren von und Anforderungen an AMTS-IT-Lösungen

- **Technisch**
  - **Integration**
  - **Regelung statt Steuerung** (= definierte Prozesse)
- **Inhaltlich**
  - **alle relevanten Aspekte brauchen Unterstützung**
  - **Spezifität (Over-Alerting)**
  - **One-Alert-Konzept**
  - **Nachweis der Wirksamkeit** (komplexe Intervention)