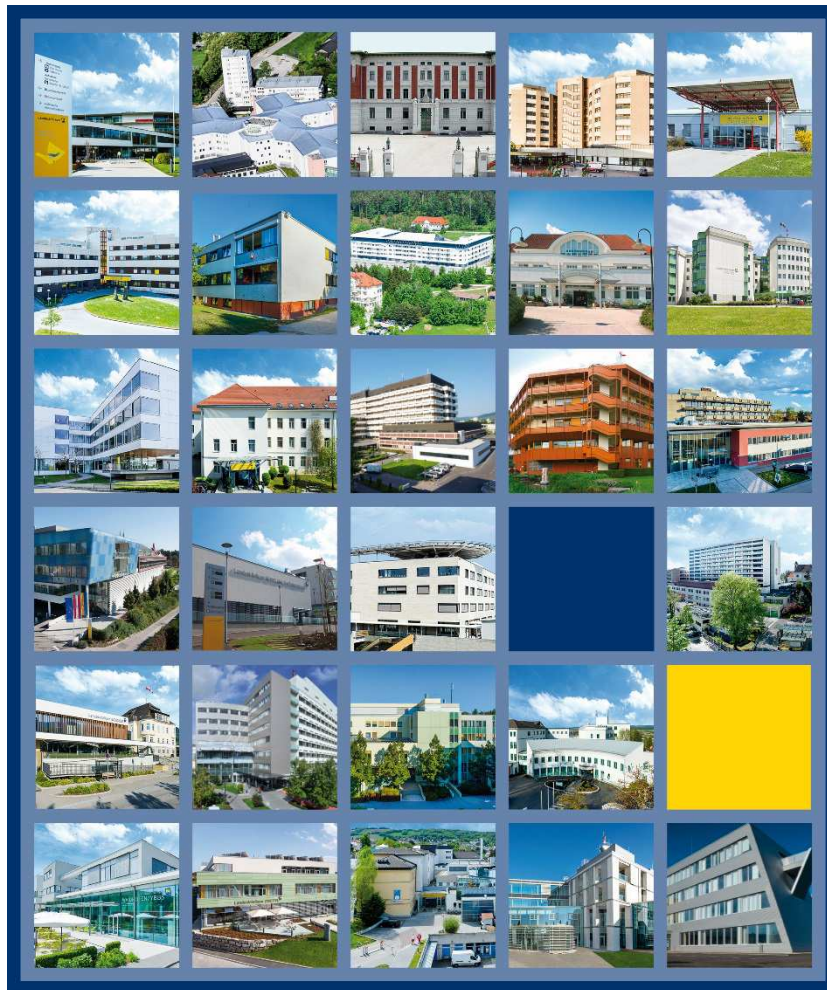




Polypharmazie in der Urogynäkologie

Mag. Claudia Wunder, aHPh

Apothekerin, Klinische Pharmazeutin

Polypharmazie als Risikofaktor

Definition?



Ab 5 Wirkstoffe:

Outcome ist schlechter bei geriatrischen Patienten:

Gebrechlichkeit und Sturzrisiko nehmen zu
mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen

→ höhere Hospitalisierungsrate

→ steigende Mortalität

Nobility et al. Eur J Clin Pharmacol 2011; 67:507-19

Gnjidic et al, Clin. Epidemiol 2012; 65(9): 989-995

Identifikation einer Übermedikation

- ✓ Indikation?
- ✓ Wirksamkeit?
- ✓ Dosierung?
- ✓ Potentiell inadäquate Medikation?
- ✓ Interaktionen?
- ✓ Anwendungssicherheit?
- ✓ Adherence?
- ✓ Unerwünschte Arzneimittelwirkungen?
- ✓ Verschreibungskaskade?

BENEFIT VS. HARM

Unterverschreibung wird gefördert,
durch den Wunsch weitere Arzneimittelgaben
zu verhindern

Arzt	VE	Doxazosin 2mg	Arzt	1-1-1	Arzt
Arzt	VE	Glodan 50mg	Arzt	1-0-0	Arzt
Arzt	VE	Ranolin 50mg	Arzt	1-0-1	Arzt
Arzt	VE	Ramipril 20mg	Arzt	1/2 0-1/2	Arzt
Arzt	VE	Vitalux plus	Arzt	1-0-0	Arzt
Arzt	VE	Loxix 60mg	Arzt	1-0-0	Arzt
Arzt	VE	Biomercin HR 30mg	Arzt	1-0-1	Arzt
Arzt	VE	Ketformin 850mg	Arzt	1/2 0-0	Arzt
Arzt	VE	Hulo Conod Augenst.	Arzt	1-1-1	Arzt
Arzt	VE	Flupferin 1-2-0	Arzt	montags	Arzt
Arzt	VE	Olovent D3 30mg	Arzt	Di + Fr	Arzt
Arzt	VE	Harcaumar (P)	Arzt		Arzt
Arzt	VE	Hexalen 500mg	Arzt	bis 4x tgl.	Arzt
Arzt	VE	Nitro Spray	Arzt	bei Bedarf	Arzt
Arzt	VE	Norvasc 5mg	Arzt	1-0-0	Arzt
Arzt	VE	Molaxol 1-1-0	Arzt		Arzt
Arzt	VE	Dilatrend 12,5mg	Arzt	1-0-1	Arzt
Arzt	VE	Fentanyl 25µg/h	Arzt	Hexal	Arzt
Arzt	VE	1g Naloxon	Arzt	1-1-1	Arzt
Arzt	VE	1g Naloxon	Arzt	1-0-0	Arzt
Arzt	VE	Insuman Comb	Arzt	Schema	Arzt

Polypharmazie und Harninkontinenz

- Polypharmazie ist ein Risikofaktor für Harninkontinenz
- Prävalenz für Inkontinenz-beeinflussende/-auslösende Wirkstoffe ist hoch unter betroffenen Patienten: 60-90%
- häufig ≥ 1 problematischer Wirkstoff
- Potentiell reversibel

Multiple Angriffsmöglichkeiten:

Angriff an adrenergen, cholinergen, histaminergen od. GABA Rezeptoren,...

Beeinträchtigung der Kognition / der mechanischen Fähigkeiten

Ödembildung

- **Antihypertensiva, Diuretika**
- **Sedativa**
- **Psychopharmaka**
- **NSAR**

DRUG BURDEN

Kashyap et al. BMC Geriatrics 2013, 13:57
Australian Government. The Therapeutic Brief 26, 2011

Antihypertensiva und Harninkontinenz

Selektive Alpha-1-Blocker → Relaxation der Muskulatur, nervale Beeinflussung:

4-5-facher Anstieg der Inkontinenzrate / NNH: 24

Kombination Alpha-Blocker + Schleifendiuretikum verdoppelt die Wahrscheinlichkeit

Kombination mit Lithium od. Vorliegen von Diabetes sind Risikofaktoren

Doxazosin (@Ascalan, Doxapress, Hibadren, Supressin)

Terazosin (@Vicard)

Urapidil (@Ebrantil): periphere Alpha-1-Blockade + zentraler 5HT1A-Agonist

Calcium-Antagonisten → Constipation, periphere Ödeme

Setzen Detrusokontraktibilität herab, begünstigen Restharnbildung

Verapamil (@Isoptin, Verapabene)

Diltiazem (@Diltiastad)

Amlodipin (@Norvasc, Kombi: Exforge, Amelior, Sevikar)

Felodipin (@Plendil)

Lercanidipin (@Zanidip)

Nifedipin (@Adalat, Niften)

Peron et al. J Gerontol A biolSci Med Sci 2012; 67(12): 1373-1378
Talas, Lechleitner. Z Gerontol Geriat 2012; 45:464-467
Tsakiris et al. Drugs Aging 2008; 25(7):541-549

Antihypertensiva und Harninkontinenz

ACE-Hemmer → Arzneimittelinduzierter Husten

Lisinopril (@Acemin)

Enalapril (@Enac, Renitec)

Ramipril (@Hypren, Tritace)

ACE-Hemmer / Angiotensinrezeptor-Blocker senken Detrusorüberaktivität und Sphinktertonus: reduzieren Auftreten von Dranginkontinenz bei Männern um 25-30% (National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2008)

Kein Einfluss auf Stressinkontinenz

Diuretika → erhöhtes Harnvolumen

Schleifendiuretika Furosemid (@Lasix, Furon) , Torasemid (@Rasilez)

Kombination Alpha-Blocker + Schleifendiuretika verdoppelt die Wahrscheinlichkeit gegenüber einem Alpha-Blocker alleine (nicht Thiazide oder kaliumsparende Diuretika)

35-50% der Herzinsuffizienzpatienten leiden an Harninkontinenz (NYHA III, IV)

Dosis und Auswahl des Diuretikums kann entscheidend sein

Nicht-pharmakologische Maßnahmen bringen Benefit

Elliott, Comiter. Neurol Urodyn 2014; 33:1178-1181

Peron et al. J Gerontol A biolSci Med Sci 2012; 67(12): 1373-1378

Tannenbaum, Johnell. Drugs Aging 2014; 31:93-101

Sedativa, Psychopharmaka und Harninkontinenz

Benzodiazepine → direkte (GABA) und indirekte Beeinflussung (Mobilität)

Deutlich erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer Inkontinenz bei Pflegeheimbewohnern. Sturzgefahr steigt

Diazepam (®Psychopax, Gewacalm)

Lorazepam (®Temesta)

Bromazepam (®Lexotanil)

Sedierende Antihistaminika → Sedierung, Blasenkontraktion beeinflusst

Hydroxyzin (®Atarax) - Anxiolytikum

Dimetinden (®Fenistil)

Diphenhydramin (®Dibondrin, Noctor)

Atypische Neuroleptika → Enuresis nocturna, Harnretention

Tritt oft schon nach Tagen auf

Ist üblicherweise selbstlimitierend, kann persistierend sein

(Abendliche) Dosisreduktion, Vermeiden von Koffein und Alkohol,...

Clozapin (®Leponex)

Risperidon (®Risperdal)

Olanzapin (®Zyprexa)

Quetiapin (®Seroquel)

Haloperidol (®Haldol)

Tsakiris et al. Drugs Aging 2008; 25(7):541-549

Barnes et al. BJPsych 2012; 200, 7-9

Talasz, Lechleitner. Z Gerontol Geriat 2012; 45:464-467

Antidepressiva und Harninkontinenz

Tricyclische Antidepressiva → Alpha-Blocker-Effekt, histaminerge Rezeptoraktivität,...

Miktionsstörungen, Harnverhalt, Harndrang, Inkontinenz

Amitriptylin (®Saroten) - auch zur Behandlung von Clozapin-induzierter Enuresis

Clomipramin (®Anafranil)

Opipramol (®Insidon)

SSRI → cholinerge Effekte, Dopaminblockade,...

2-fach erhöhtes Risiko eine Inkontinenz zu entwickeln

v.a. bei Älteren und Sertralin-Anwendern

Nykturie, Polyurie, Miktionsstörungen, Harnretention, Harninkontinenz

Sertralin (®Gladem, Tresleen)

Fluoxetin (®Fluctine, Mutan)

Citalopram (®Seropram, Pram)

Escitalopram (®Cipralext)

Paroxetin (®Seroxat, Paroxat)

SNRI

Venlafaxin (®Efectin, Venlafab) – Case reports

Duloxetin (®Cymbalta, Yentreve) zur Behandlung der Belastungsinkontinenz

Polyurie, Nykturie, Harnverhalt

Tsakiris et al. Drugs Aging 2008; 25(7):541-549

Movig et al. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2002; 11: 271-279

Talasz, Lechleitner. Z Gerontol Geriat 2012; 45:464-467

Sonstige potentielle Auslöser für Harninkontinenz

NSAR, Gabapentin (®Neurontin) → Ödeme

Opioide → chronische Obstipation, Harnverhalt

Hormonersatztherapie (Östrogen ± Progestin)

Systemische Anwendung triggert Inkontinenz (oral, transdermal), 2fach erhöhtes Risiko, v.a. für Stressinkontinenz

Lokale Östrogentherapie bringt Benefit bei Belastungsinkontinenz

Bronchodilatoren → Harnverhalt - Überlaufinkontinenz

Ipratropium (®Atrovent)

Antidementiva → cholinerge Effekte

Donepezil (®Aricept)

Parkinson-Medikamente

Biperiden (®Akineton) – Anticholinergikum

Selegilin (®Jumex)

Alpha-Agonisten → Harnverhalt - Überlaufinkontinenz

Clonidin (®Catapresan, Methyldopa (®Aldometil)

Lithium → Polyurie

®Quilonorm, Neurolepsin

VERSCHREIBUNGS- KASKADE

Tsakiris et al. Drugs Aging 2008; 25(7):541-549

Barnes et al. BJPsych 2012; 200, 7-9

Talasz, Lechleitner. Z Gerontol Geriat 2012; 45:464-467

Ruby et al. JAGS 2010; 58: 1715-1720

Medikamente	Arzt	VE Doxazosin 2mg	Arzt	1-1-1	Arzt
	Arzt	VE Gloderm 50mg	Arzt	1-0-0	Arzt
	Arzt	VE Karoxa 50mg	Arzt	1-0-1	Arzt
	Arzt	VE Ramipril 20mg	Arzt	1/2 0-1/2	Arzt
	Arzt	VE Vitalux plus	Arzt	1-0-0	Arzt
	Arzt	VE Loxix 40mg	Arzt	1-0-0	Arzt
	Arzt	VE Bromurett MR 30mg	Arzt	1-0-1	Arzt
	Arzt	VE Metformin 850mg	Arzt	1/2 0-0	Arzt
	Arzt	VE Hulo Comod Augentropf	Arzt	1-1-1	Arzt
	Arzt	VE Flixidac 1-0-0	Arzt	morgens	Arzt
	Arzt	VE Olovent D3 30mg	Arzt	Di + Fr	Arzt
	Arzt	VE Harcourmar (P)	Arzt		Arzt
Medikamente	Arzt	VE Hexalen 500mg	Arzt	bis 4x tgl.	Arzt
	Arzt	VE Nitro Spray	Arzt	bei AP-Beschw.	Arzt
	Arzt	VE Norvasc 5mg	Arzt	1-0-1	Arzt
	Arzt	VE Molaxol	Arzt	1-1-0	Arzt
	Arzt	VE Dilatrend 12,5mg	Arzt	1-0-1	Arzt
	Arzt	VE Fentanyl 25µg/h	Arzt	Hexal	Arzt
	Arzt	VE 16 Naloxoninj	Arzt	1-1-1	Arzt
	Arzt	VE Al Uctrel	Arzt	1-0-0	Arzt
	Arzt	VE Insuman Comb	Arzt	25µg	Arzt
	Arzt		Arzt	Schema	Arzt

Therapie der überaktiven Blase: Anticholinergika

Anticholinergika vs Placebo – Cochrane 2006

Verbesserung der Symptomatik (weniger Toilettengänge, 4 Inkontinenzepisoden weniger/Woche) – moderate Verbesserung der Lebensqualität

Anticholinergika vs non-drug active therapie – Cochrane 2012

Anticholinergika > Blasentraining

Anticholinergika + Blasentraining > Blasentraining

Elektrische Stimulation teilweise den Anticholinergika überlegen

Nebenwirkungen

Hauptnebenwirkung: Mundtrockenheit

Visusstörungen, Obstipation

Blutdruckanstieg, Tachykardie, Harnverhalt,
trockene rote Haut, Engwinkelglaukom

Unruhe, Angst, Benommenheit, Konzentrationsschwäche, Erregung, Verwirrtheit,
Halluzinationen, Krämpfe, Bewusstseinsstörungen bzw. Delir

Start: niedrige Dosis einer Retardform
nach 4 Wochen Erfolgskontrolle

Nabi et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4.
Art.No.: CD003781

Rai et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4.
Art.No.: CD003193

Anticholinergika in der Geriatrie

PIM-Listen: Beer`s, Priscus, Austrian, ...: Vermeiden von

Oxybutinin (®Ditropan, Detrusan, Kentera)

Tolterodin (® Detrusitol), Propiverin (®Mictonorm)

Solifenacin (®Vesicare) – M3 Rezeptoren-Selektivität stärker ausgeprägt

Alternative: Nichtmedikamentöse Therapien

Trospium (®Inkontan, Spasmo-Urgenin, Spasmolyt, Urivesc)

Fesoterodin? (®Toviraz): Weniger ZNS-Nebenwirkungen zu erwarten, da weniger lipophil

Mirabegon? (®Betmiga) IQWiG: kein Zusatznutzen bzgl. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität. Cave Hypertonie, Harnwegsinfektionen, CYP-Interaktionen

Drei zentral anticholinerg wirksame AM erhöhen das **Delirrisiko** um das 10fache

Eine kumulative und dosisabhängige Beziehung zu **Demenz und Alzheimer** konnte nachgewiesen werden.

Kardiovaskuläres Risiko steigt um 40% je 2 Punkte auf der ACB Skala

Deutlich erhöhtes Sterberisiko: Von den Senioren mit anticholinergischer Belastung ≥ 4 auf der ACB-Skala waren nach 2 Jahren 20% gestorben gegenüber nur 7% unter den Patienten, die keine anticholinergen Wirkstoffe eingenommen hatten.

Jeder zusätzliche Punkt auf der ACB-Skala erhöhte das Sterberisiko um 26%.

Fox C, et al. J Am Geriatr Soc. 2011 Aug;59(8):1477-83.

GRAY, SL; et al. JAMA Internal Medicine. United States, 175, 3, 401-407, Mar. 2015. ISSN: 2168-6114

Myint et al. Age Ageing 2015;44:219-225

Drugs with ACB Score of 1

Generic Name	Brand Name
Alimemazine	Theralen™
Alverine	Spasmonal™
Alprazolam	Xanax™
Aripiprazole	Abilify™
Asenapine	Saphris™
Atenolol	Tenormin™
Bupropion	Wellbutrin™, Zyban™
Captopril	Capoten™
Cetirizine	Zyrtec™
Chlorthalidone	Diuril™, Hygroton™
Cimetidine	Tagamet™
Clidinium	Librax™
Clorazepate	Tranxene™
Codeine	Contin™
Colchicine	Colcrys™
Desloratadine	Clarinet™
Diazepam	Valium™
Digoxin	Lanoxin™
Dipyridamole	Persantine™
Disopyramide	Norpace™
Fentanyl	Duragesic™, Actiq™
Furosemide	Lasix™
Fluvoxamine	Luvox™
Haloperidol	Haldol™
Hydralazine	Apresoline™
Hydrocortisone	Cortef™, Cortaid™
Illoperidone	Fanapt™
Isosorbide	Isordil™, Ismo™
Levocetirizine	Xyzal™
Loperamide	Immodium™, others
Loratadine	Claritin™
Metoprolol	Lopressor™, Toprol™
Morphine	MS Contin™, Avinza™
Nifedipine	Procardia™, Adalat™
Paliperidone	Invega™
Prednisone	Deltasone™, Sterapred™
Quinidine	Quinaglute™
Ranitidine	Zantac™
Risperidone	Risperdal™
Theophylline	Theodur™, Uniphyll™
Trazodone	Desyrel™
Triamterene	Dyrenium™
Venlafaxine	Effexor™
Warfarin	Coumadin™

Drugs with ACB Score of 2

Generic Name	Brand Name
Amantadine	Symmetrel™
Belladonna	Multiple
Carbamazepine	Tegretol™
Cyclobenzaprine	Flexeril™
Cyproheptadine	Periactin™
Loxapine	Loxitane™
Meperidine	Demerol™
Methotrimeprazine	Levoprome™
Molindone	Moban™
Nefopam	Nefogesic™
Oxcarbazepine	Trileptal™
Pimozide	Orap™

Categorical Scoring:

- Possible anticholinergics include those listed with a score of 1; Definite anticholinergics include those listed with a score of 2 or 3

Numerical Scoring:

- Add the score contributed to each selected medication in each scoring category
- Add the number of possible or definite Anticholinergic medications

Notes:

- Each definite anticholinergic may increase the risk of cognitive impairment by 46% over 6 years.³
- For each one point increase in the ACB total score, a decline in MMSE score of 0.33 points over 2 years has been suggested.⁴
- Additionally, each one point increase in the ACB total score has been correlated with a 26% increase in the risk of death.⁴

Aging Brain Care

www.agingbraincare.org

Drugs with ACB Score of 3

Generic Name	Brand Name
Amitriptyline	Elavil™
Amoxapine	Asendin™
Atropine	Sal-Tropine™
Benzotropine	Cogentin™
Brompheniramine	Dimetapp™
Carbinoxamine	Histex™, Carbihist™
Chlorpheniramine	Chlor-Trimeton™
Chlorpromazine	Thorazine™
Clemastine	Tavist™
Clomipramine	Anafranil™
Clozapine	Clozaril™
Darifenacin	Enablex™
Desipramine	Norpramin™
Dicyclomine	Bentyl™
Dimenhydrinate	Dramamine™, others
Diphenhydramine	Benadryl™, others
Doxepin	Sinequan™
Doxylamine	Unisom™, others
Fesoterodine	Toviaz™
Flavoxate	Urispas™
Hydroxyzine	Atarax™, Vistaril™
Hyoscyamine	Anaspaz™, Levsin™
Imipramine	Tofranil™
Medizine	Antivert™
Methocarbamol	Robaxin™
Nortriptyline	Pamelor™
Olanzapine	Zyprexa™
Orphenadrine	Norflex™
Oxybutynin	Ditropan™
Paroxetine	Paxil™
Perphenazine	Trilafon™
Promethazine	Phenergan™
Propantheline	Pro-Banthine™
Propiverine	Detrunorm™
Quetiapine	Seroquel™
Scopolamine	Transderm Scop™
Solifenacin	Vesicare™
Thioridazine	Mellaril™
Tolterodine	Detrol™
Trifluoperazine	Stelazine™
Trihexyphenidyl	Artane™
Trimipramine	Surmontil™
Tropium	Sanctura™

Polypharmazie und Anwendungssicherheit

Die Arzneitherapie ist notwendig,
wirksam,
und der Benefit überwiegt.

Gibt es alternative Wirkstoffe, bei denen die Wahrscheinlichkeit geringer ist für eine Nebenwirkung?

Kann die Dosis reduziert werden?

Gibt es einen erfolgversprechenden nicht-pharmakologischen Ansatz?



Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit!



© <http://binmitdabei.com/94781>