



# Klinisch relevante Wechselwirkungen stationärer Medikation mit Posaconazol

Sonja Fehrenbach, Franziska Ließfeld, Dr. Dorothea Strobach

Klinikum der Universität München, Campus Großhadern - Apotheke, Marchioninistr. 15, 81377 München

## Hintergrund

Posaconazol ist ein systemisches Antimykotikum mit hohem Interaktionspotential. Als starker CYP3A4-Inhibitor führt es zu klinisch relevanten Spiegelveränderungen vieler Arzneistoffe. Zusätzlich kann die klinisch essentielle Wirksamkeit des systemischen Antifungikums durch Arzneimittelinteraktionen (AI) relevant gemindert werden.

Im stationären Alltag werden IA oft zu wenig berücksichtigt. Interaktionstests an einer Stichprobe von Patienten unter Posaconazoltherapie sollten problematische Kombinationen als Grundlage gezielter Fortbildungen identifizieren und die Akzeptanz von Informationen zu IA aus der Apotheke erfassen.

## Methoden

Das Projekt war ein Wahlpflichtpraktikum Klinische Pharmazie am Klinikum der Universität München. Posaconazol wird nur als patientenindividuelle Zubereitung über Zenzy beliefert. Über 3 Wochen wurden alle Patienten unter Posaconazoltherapie identifiziert und anhand des Kadex die aktuelle Medikation zum Stichtag erfasst. Mithilfe von Datenbanken [1-5] wurde ein Interaktionstest durchgeführt und das Ergebnis mündlich und schriftlich dem Arzt mitgeteilt. Nach 1-3 Tagen erfolgte ein telefonisches Follow-up zur Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen. Für die Auswertung wurden Anzahl der Arzneimittel, Anzahl, Art und Schwere der ermittelten IA und Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen erfasst. Die Einstufung der klinischen Relevanz der IA erfolgte nach den ABDA-Kriterien (Abb. 1).

Klassifikation	Erläuterung
A	Schwerwiegende Folgen wahrscheinlich-kontraindiziert
B	Vorsichtshalber kontraindiziert
C	Überwachung bzw. Anpassung nötig
D	In bestimmten Fällen Überwachung bzw. Anpassung nötig
E	Vorsichtshalber überwachen
F	In der Regel keine Maßnahmen erforderlich

Abb. 1: Klassifikation von Arzneimittelinteraktionen nach ABDA-Kriterien. Für eine leichtere Darstellung wurden den Schweregraden die Buchstaben A bis F zugeordnet.

### Literatur

1. Stockleys Drug Interactions online
2. Drugdex, Micromedex online
3. LexiInteract, Uptodate online
4. Fachinformationen (www.fachinfo.de)
5. GeneMedRx, Genelex online

## Ergebnisse

Es wurden 26 Patienten erfasst mit durchschnittlich 9,8 (3-19) Arzneimitteln und 3,6 (0-6) potentiellen IA. Insgesamt wurden 94 IA unterschiedlicher Schweregrade ermittelt (Abb.2). Kontraindiziert mit möglichen schweren Folgen war zweimal die Gabe von Simvastatin (Gefahr der Rhabdomyolyse). Vorsichtshalber kontraindiziert waren 22 Kombinationen. Vorwiegend betraf dies Protonenpumpeninhibitoren (PPI), die zu einer klinisch relevanten Verminderung der Posaconazolresorption führen. Infolge der Informationen der Apotheke und gezielter Ärzteschulungen wurde diese IA auf mehreren betroffenen Stationen neu in Therapieplänen berücksichtigt.

Das Follow-up war in 22 Fällen möglich (Abb. 3). Initiiert durch die aktive Informationen der Apotheke wurden 18 Maßnahmen: Absetzen eines Arzneimittels (10 x), Dosisanpassung (7 x), Überwachung klinischer Parameter (1 x). Weitere 21 empfohlene Maßnahmen waren aus anderen Gründen bereits umgesetzt, z.B. Blutspiegelbestimmungen oder Kreislaufüberwachung.

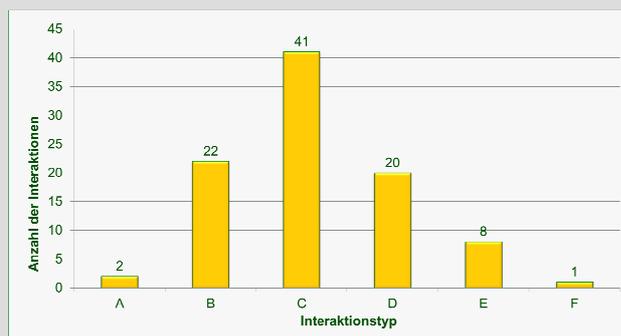


Abb. 2: Interaktionen nach Schweregrad

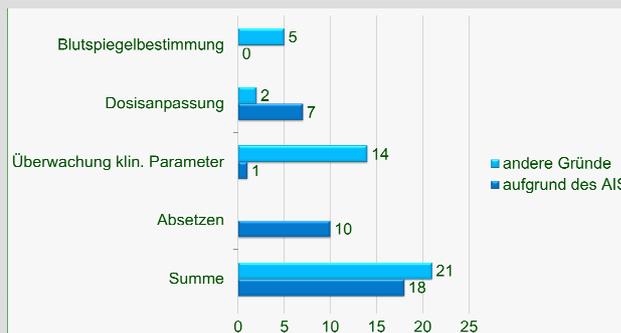


Abb. 3: Umgesetzte Maßnahmen aufgrund potentieller Arzneimittelinteraktionen

## Diskussion und Fazit

Bereits in der geringen Stichprobe wurde eine Vielzahl klinisch relevanter IA bei Patienten unter Posaconazoltherapie ermittelt, davon 24 Kontraindikationen. Problematische Kombinationen betrafen vor allem Simvastatin und PPI. Statt Simvastatin können Statine mit geringem IA-Potential eingesetzt werden. PPI werden bei stationären Patienten häufig als Standard verordnet. Bei Patienten unter Posaconazoltherapie ist diese Praxis zu hinterfragen, häufig konnten die PPI abgesetzt werden.

Patientenindividuelle Interaktionsinformationen wurden im klinischen Alltag umgesetzt. Basierend auf den Apothekeninformationen wurden neu vor allem kritische Kombinationen abgesetzt und Dosierungen angepasst.

Durch die Information der Apotheke und anschließende gezielte Ärzteschulungen wurde das Bewusstsein für IA mit Posaconazol auf den Stationen erhöht und so ein wichtiger Schritt für eine bessere Arzneimitteltherapiesicherheit umgesetzt. Die aktive, von der Apotheke initiierte Arzneimittelinformation hat sich dafür als wichtiges Tool gezeigt.