

APM Newsletter

Neuigkeiten von Arzneimittel in der Palliativmedizin APM

Inhalt

Aktuelle Publikationen.....	1
Delirium	1
Aktuelles: Arzneimittel.....	3
<i>Betäubungsmittel</i>	3
Denosumab	4
Arzneimittel in der Palliativmedizin.....	5
Impressum.....	5

Willkommen zur Mai/Juni 2012 Ausgabe des *APM Newsletter*. Sie finden hier Informationen zu aktuellen Themen im Bereich der palliativmedizinischen Arzneimitteltherapie.

Der Newsletter ist Teil des Angebotes, das Ihnen kostenfrei unter www.arzneimittel-palliativ.de zur Verfügung steht.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Lesen!

Ihre Constanze Rémi und Prof. Dr. Claudia Bausewein

Aktuelle Publikationen

Delirium

Aktuelle Evidenz

Um zu überprüfen, ob die Leitlinie Delirium des NICE (National Institute of Clinical Excellence, Großbritannien) noch dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht, wurden aktuelle Publikationen gesucht und von einer ‚Evidence Update Advisory Group‘ – bestehend aus fünf Fachleuten - bewertet. Die Leitlinie bezieht sich nicht speziell auf den palliativmedizinischen Kontext. Auch wenn die Leitlinie aufgrund der ermittelten Veröffentlichungen kaum verändert werden musste, sind verschiedene Aspekte interessant und wissenswert für die palliativmedizinische Praxis.

Risikofaktoren

Zu den Risikofaktoren zählen bei Personen im Krankenhaus oder Langzeitpflegeeinrichtungen

- Alter > 65 Jahre,
- kognitive Einschränkungen,
- aktuelle Hüftfraktur oder schwere Erkrankung.

Ein klarer Zusammenhang mit bestimmten Medikamenten konnte aufgrund der Qualität der erhobenen Daten bislang nicht nachgewiesen werden. Allerdings scheinen die folgenden Arzneimittel bzw. Arzneimittelgruppen einen potentiellen Risikofaktor für die Ausbildung eines Delirs darzustellen

- Opioide
- Benzodiazepine
- Dihydropyridine (z.B. Nifedipin, Amlodipin, Nimodipin, Felodipin)
- Haloperidol

Präventionsstrategien

Verschiedene Strategien zur Vermeidung eines Delirs sind beschrieben worden, darunter

- die multidisziplinäre Versorgung nach einem patientenindividuellen Versorgungsplan, bestehend aus verschiedenen Elementen (u.a. regelmäßige Überwachung des Zustandes, Koordination der Versorgung),
- verstärkte Lichtexposition,
- adäquate Schmerztherapie,
- Berücksichtigung von möglichen Ursachen wie Obstipation, Infektion, Dehydratation
- Überprüfung der Medikation durch einen Apotheker zur schnellen Identifikation potentieller Arzneimittelnebenwirkungen.

In einer weiteren Studie wurde die prophylaktische Anwendung von Olanzapin zur Prophylaxe eines Delirs bei Patienten mit Hüft- und Kniegelenkoperationen untersucht. Zwar kam es unter dieser medikamentösen Prophylaxe seltener zu einem Delir, dieses war jedoch dann stärker ausgeprägt und dauerte länger. Zudem kam es zu einem statistisch nicht signifikanten Anstieg postoperativer kardialer Komplikationen in der Olanzapin-Gruppe.

Der Einsatz von Melatonin führte zu einem geringeren Auftreten eines Delirs im Vergleich zu Placebo. In der Leitlinie wird grundsätzlich empfohlen auf eine gute Schlafhygiene zu achten.

Indikatoren

Insbesondere bei Patienten mit einem erhöhten Delirrisiko können erst kürzlich aufgetretene Verhaltensänderungen ein Hinweis auf ein Delir sein. Hier ist insbesondere darauf zu achten, dass es neben der hyperaktiven auch eine hypoaktive Verlaufsform gibt. Mögliche Anzeichen sind:

- Kognition: z.B. Konzentrationsschwierigkeiten, verzögertes Antworten, Verwirrtheit
- Wahrnehmung: z.B. visuelle oder akustische Halluzinationen
- Körperliche Funktion: z.B. verminderte Mobilität, Ruhelosigkeit, Agitiertheit, Appetitstörungen, Schlafstörungen
- Sozialverhalten: z.B. mangelnde Kooperationsbereitschaft auf angemessene Anfragen, Veränderungen in Kommunikation, Stimmung und/oder Haltung.

Behandlung

Initial sollten mögliche Auslöser identifiziert und ggf. beseitigt werden. Eine medikamentöse Therapie kann nur einen Teil eines umfassenden Behandlungskonzeptes darstellen und sollte nur über einen kurzen Zeitraum angewendet werden. Bei der medikamentösen Behandlung waren in einer Studie sowohl Haloperidol, als auch Risperidon und Olanzapin gut wirksam. Unterschiede in der Wirksamkeit konnten zwischen den drei Substanzen nicht festgestellt werden. Allerdings gab es keine Placebokontrolle.

APM FAZIT

Das „Evidence Update“ der NICE Leitlinie Delirium gibt einen guten Überblick über relevante Publikationen aus den letzten Jahren. Gemeinsam mit der NICE Leitlinie zum Thema aus dem Jahr 2012 spiegelt es anschaulich wider, dass es zur Vermeidung und Behandlung eines Delirs keine unidimensionale Strategie gibt, sondern verschiedenen Konzepte miteinander kombiniert werden sollten. In erster Linie sollten Patienten mit einem erhöhten Risiko eines Delirs frühzeitig identifiziert werden und die Entstehung eines Delirs sollte durch entsprechende Umgebungsbedingungen vermieden werden. Im klinischen Alltag sollte ein besonderes Augenmerk auf Arzneimittel gerichtet werden: viele in der Palliativmedizin eingesetzte Substanzen können zentralnervöse Nebenwirkungen haben, z.B. Kumulation von Morphin bei (unerkannter) Nierenfunktionseinschränkung. Auch ein Delir als Zeichen eines möglicherweise unbeabsichtigten Substanzentzugs sollte bedacht werden.

Informationen zu verschiedenen Neuroleptika sind unter www.arzneimittel-palliativ.de zu finden.

[Quelle: NHS Evidence, Delirium: Evidence Update April 2012, NICE clinical guideline 103 Delirium, issue date July 2010, www.nice.org.uk/cg103]

Aktuelles: Arzneimittel

Betäubungsmittel

Neue Apothekenbetriebsordnung

Am 12. Juni ist die neue Apothekenbetriebsordnung in Kraft getreten. Geändert wurden u.a. auch die Arzneimittel, die Apotheken verpflichtend in der Apotheke vorhalten müssen (§ 15 Abs. 1 ApBetrO). Für die palliativmedizinische Versorgung besonders relevant sind die folgenden Punkte:

- Betäubungsmittel, darunter Opioide zur Injektion sowie zum Einnehmen mit unmittelbarer Wirkstofffreisetzung und mit veränderter Wirkstofffreisetzung
- nach § 15 Abs. 2 ApBetrO muss der Apothekenleiter sicherstellen, dass Opioide in transdermaler und in transmukosaler Darreichungsform entweder in der Apotheke vorrätig gehalten werden oder kurzfristig beschafft werden können.

Diese verpflichtende Bevorratung mit Opioidanalgetika kann einen wichtigen Beitrag zur notfallmäßigen Versorgung ambulanter Palliativpatienten außerhalb der üblichen Praxis- und Ladenöffnungszeiten leisten. Regional sollten sich Apotheken und Palliativdienste absprechen, welche Präparate konkret vorrätig gehalten werden sollen. Idealerweise orientiert sich die Bevorratung an den Verschreibungsgewohnheiten der Ärzte. Es muss jedoch betont werden, dass es sich um eine Bevorratung für den Notfall handelt, die sicherlich nicht alle Eventualitäten abdecken kann. Ein Notfall rechtfertigt sicherlich auch, dass bei den zur Verfügung stehenden Präparaten Kompromisse eingegangen werden und nicht eine breite Produktpalette vorgehalten wird.

Eine weitere wichtige Gesetzesänderung wurde zudem am 28. Juni 2012 vom deutschen Bundestag beschlossen. Vorgesehen sind u.a. Änderungen im Betäubungsmittelgesetz zur Verbesserung der ambulanten Versorgung von Palliativpatienten. So soll es Ärzten in Zukunft möglich sein betäubungsmittelhaltige Schmerzmittel dem Patienten ausnahmsweise zur Überbrückung zu überlassen, wenn die Beschaffung aus der Apotheke nicht rechtzeitig möglich ist

[Quelle: Bundesgesetzblatt Teil I, Ausgabe Nr. 25 vom 11. Juni 2012, <http://www.bgbl.de>, Pressemitteilung Nr. 48, Bundesministerium für Gesundheit, 28. Juni 2012, <http://www.bmg.bund.de>]

Denosumab

Denosumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der an das Protein RANKL („Receptor Activator of **NF-κB** Ligand“) bindet. Dadurch wird verhindert, dass RANKL an seinen Rezeptor (RANK) auf Osteoklasten binden kann, was für deren Aktivierung notwendig wäre.

In Deutschland, Österreich und der Schweiz ist Denosumab u.a. zugelassen zur Behandlung von Osteoporose bei Männern mit Prostatakarzinom und einem erhöhten Frakturrisiko (60 mg s.c. alle 6 Monate) und zur Prävention skelettbezogener Komplikationen bei Erwachsenen mit Knochenmetastasen aufgrund solider Tumoren (120 mg s.c. alle 4 Wochen). Wie auch bei den Bisphosphonaten gehören zu den unerwünschten Wirkungen von Denosumab Hypokalzämie und Kiefernekrosen (jeweils ca. 1% der Patienten). Im Gegensatz zu den Bisphosphonaten beeinträchtigt es jedoch die Nierenfunktion nicht. Denosumab ist in Deutschland etwa 75 € teurer als Zoledronsäure.

In Kanada warnt nun die Firma Amgen in Abstimmung mit der kanadischen Gesundheitsbehörde "Health Canada" vor dem Risiko schwerwiegender Hypokalzämien unter Denosumab 120 mg. Nach Markteinführung wurden bei 1-2 % der behandelten Patienten Hypokalzämien, teilweise mit

tödlichem Ausgang, beobachtet.

Vor dem Einsatz des Arzneimittels sollte eine Hypokalzämie korrigiert werden, beim Einsatz ist auf Anzeichen einer Hypokalzämie zu achten (z.B. Tetanie, QTc-Verlängerung), Calcium und Vitamin D sollten, außer bei bestehender Hyperkalzämie, supplementiert werden eine Nährstoffsupplementation mit erhalten, außer es besteht eine.

[Quelle: "Dear Healthcare Professional letter; XGEVA® (denosumab) – Risk of severe symptomatic hypocalcemia, including fatal cases" vom 28.5.2012, www.amgen.ca]

Weitere Informationen zu Denosumab und Bisphosphonaten sind in Kürze unter www.arzneimittel-palliativ.de zu finden.

Arzneimittel in der Palliativmedizin

Unter www.arzneimittel-palliativ.de ist die deutsche Fassung und Online-Version der renommierten Internetseite www.palliativedrugs.com und des englischen Buches PCF (Palliative Care Formulary) zu finden. Die Seite soll palliativmedizinisch tätige Ärzte, Apotheker und Pflegekräfte in ihrem Alltag unterstützen und als aktuelles Nachschlagewerk zu verschiedensten Fragen rund um die Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin dienen. Die Seite ist kostenfrei jedoch registrierungspflichtig.

Nicht alle Arzneimittel sind in den hier aufgeführten Indikationen, Dosierungen, etc. zugelassen ('off-label use'). Die hier gemachten Angaben wurden unter großer Sorgfältigkeit recherchiert. Trotzdem können wir die Vollständigkeit und Richtigkeit nicht gewährleisten und auch keine Haftung übernehmen.

Die im APM Newsletter wiedergegebenen Inhalte stellen nicht zwingend die Ansichten der Chefredakteure des Palliative Care Formularys dar. Für alle Links auf externe Seiten, Dokumente oder Downloads gilt, dass die Herausgeber des *APM Newsletters* keinerlei Einfluss auf die Gestaltung und die Inhalte dieser externen Seiten haben und daher keine Verantwortung für Inhalt und Gestaltung dieser Seiten übernehmen. Diese Erklärung gilt für alle hier angezeigten Links und für alle Inhalte der Seiten, zu denen die hier angezeigten Links führen. Alle Informationen des *APM Newsletters* unterliegen den Nutzungsbedingungen von www.palliativedrugs.com (s. 'Terms and Conditions' auf www.palliativedrugs.com).

Wir möchten uns herzlich für die finanzielle Unterstützung durch die Deutsche Krebshilfe bedanken, die dieses Projekt ermöglicht hat.



Impressum

Interdisziplinäres Zentrum für Palliativmedizin, Klinikum der Universität München, Marchioninstr. 5, 81377 München, Tel. +49-(0)89-7095-4930, Fax +49-(0)89-7095-4939, Mail info@arzneimittel-palliativ.de