

Entwicklung einer Übersicht aller HIV-Präparate mit Dosisanpassung und Interaktionspotential zur Vermeidung von Dosierungsfehlern

Dr. Myga Brakebusch,
Elisabeth Höppe,
Dr. Steffen Amann,
Krankenhausapotheke Schwabing

In Zusammenarbeit mit

OA Dr. Jörg Franke, Nephrologie KS und
OA Dr. Wolfgang Guggemos, Infektiologie KS



DokuPIK

- Dokumentation pharmazeutischer Interventionen und Medikationsfehler
- Jährliche Auswertung
- Ziel: Entwicklung von Maßnahmen zur Fehlervermeidung
- Vgl. CIRS

Fehldosierung von HIV-Präparaten

16.09.2010 Erqenyl chrono Tbl. zermorsert

16.09.2010 Überdosierung Atenolol



15.09.2010 Tacrolimus-"Entgiftung" bei HIV-Patient mit Rifampicin



15.09.2010 Dosisanpassung Eпивir

08.09.2010 Fondaparinux Anpassung der Dosierung an Nierenfunktion

07.09.2010 Verwechslung Mesalazin - Isocillin



06.09.2010 Lamivudin (Eпивir) Dosis nicht an Nierenfunktion angepasst



05.09.2010 Falsche Zubereitung von Videx Lösung

23.08.2010 Falsche Dosierung Avandia 8mg Tbl.

26.07.2010 Dosierung Levofloxacin (Tavanic) 2x 500mg statt 1x 250-500mg

09.07.2010 Falsche Dosierung Imipenem bei Mediastenitis durch Übertragungsfehler

09.07.2010 Doppelverordnung Indapamid und Hydrochlorothiazid

09.07.2010 Ciprofloxacin Dosisanpassung

Problemstellung ART

- Komplexität der ART erfordert ständige Aktualisierung des Fachwissens (Spezialisierung)
- Hohes Interaktionspotential der eingesetzten Arzneimittel
- Zunehmende Problematik einer eingeschränkten Funktion von Niere oder Leber sowie Begleiterkrankungen durch gestiegene Lebenserwartung
- Behandlung von HIV-Patienten bleibt nicht auf infektiologische Abteilungen beschränkt



Ziel

- Kompakte Übersicht über HIV-Therapeutika
 - Dosisanpassung
 - Interaktionspotential
 - Einnahmehinweise
- Schneller Überblick auch für Nichtspezialisten
- Steigerung des Bewusstseins für möglicherweise notwendige Dosisanpassungen
- Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit





Übersichtstabelle

- Übersicht über alle ART Wirkstoffklassen
- Dosierung und Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz bzw. verschiedenen Nierenersatzverfahren
- Hinweise zur Kontrolle der Leberwerte
- CYP450 und PGP-Stoffwechselwege, Induktion und Inhibition
- Am häufigsten interagierende Substanzklassen
- Einnahmehinweise
- Als Poster Din A 0 Mat-Nr. 46021890 oder zweiseitig Din A 4 im Intranet

Dosierung und Dosisanpassung

Präparat	Abk	Wirkstoff	Standarddosierung (SD)	Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz			Dos (LI)
				CrCl [ml/min], Dialyseverfahren	Tagesdosis, Besondere Hinweise	Dialysierbarkeit	
Nukleosidische bzw. Nukleotidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)							
Emtriva® KAP 200mg; LSG 10mg/ml	FTC	Emtricitabin	1x200mg	< 50	200mg alle 2d		wahr notw
				< 30	200mg alle 3d		
				< 15; HD	200mg alle 4d	ja	
				CRRT	200mg alle 3d	ja	
				PD/CAPD	200mg alle 4d	keine Daten	
Epivir® TBL 150, 300mg; LSG 10mg/ml	3TC	Lamivudin	1x300mg oder 2x150mg	< 50	1x150mg		keine gleich
				< 30	ID 150mg, ED 100mg		
				< 15	ID 150mg, ED 50mg		
				< 5; HD	ID 50mg, ED 25mg	nein	
				CAPD	ID 50mg, ED 25mg	nein*	
				CRRT	ID 150mg, ED 50mg	keine Daten	
Retrovir® KAP 100, 250mg; TBL 300mg; LSG u. IFK 10mg/ml	AZT	Zidovudin	500-600mg (in 2-5 Dosen/d)  i.v. 1-2mg/kg KG alle 4h 	< 15, HD, PD	100mg alle 6-8h	nein	Mon ggf. Dosi
				< 10; HD, CAPD	50% SD alle 8h	nein	
				CRRT	keine Anpassung notwendig	nein	
Videx® KMR 125, 200, 250, 400mg; PLV 2g (vor Anwendung mit Antacidum mischen, s. Fachinfo) Nicht praktikabel! Besser Um- stellung auf anderen Wirkstoff!	DDI	Didanosin	< 60kg KG 1x250 (2x125)mg > 60kg KG 1x400 (2x200)mg	< 50	> 60kg 50% SD ; < 60kg 1x150 (2x75)mg		keine
				< 30	> 60kg 1x150mg; < 60kg 1x100mg		
				< 10; HD	> 60kg 1x100mg; < 60kg 1x75mg	teilweise	
				PD/CAPD	> 60kg 1x100mg; < 60kg 1x75mg	nein	

Metabolisierung

Protease-Inhibitoren (PI) (/r) = werden in Kombination mit Ritonavir gegeben (Ritonavir-Boosterung) Aufgrund der ausgeprägten Enzyminhibition v.a. von CYP 3A4 sind viele Interaktionen zu erwarten: Spiegelerrhöhung von Antiarrhythmika, Makrolidantibiotika, Immunsuppressiva/Zytostatika, Statinen. ^{1,2,6,7}					
Norvir® KAP 100mg; TBL 100mg; LSG 80mg/ml	RTV	Ritonavir	Nur zur Boosterung: in Kombination mit einem anderen PI; Dosierung s. jeweiliger Wirkstoff		keine Anpassung no
Aptivus® KAP 250mg; LSG 100mg/ml	TPV	Tipranavir / Ritonavir (/r)	2x500/200mg 		keine Anpassung no
Crixivan® KAP 200, 400mg	IDV	Indinavir / Ritonavir (/r)	2x800/100mg oder 2x400/400mg		keine Anpassung no Monitoring der Niere Gefahr einer Nephro mind. 1,5L trinken ^{1,2}
Invirase® TBL 500mg	SQV	Saquinavir / Ritonavir (/r)	2x1000/100mg 		keine Anpassung no
Kaletra® TBL 100/25mg, 200/50; LSG 80/20mg/ml	LPV	Lopinavir + Ritonavir (feste Kombination)	2x400/100mg therapienaiv: 1x800/200mg		keine Anpassung no
Prezista® TBL 75, 150, 400, 600mg	DRV	Darunavir / Ritonavir (/r)	2x600/100mg therapienaiv: 1x800(2x400)/100 mg 		keine Anpassung no
Reyataz® KAP 150, 200, 300mg	ATV	Atazanavir / Ritonavir (/r)	1x300/100mg 		keine Anpassung no
Telzir® TBL 700mg; SUS 50mg/ml	FPV	Fosamprenavir/ Ritonavir (/r)	2x700/100mg therapienaiv auch 2x1400mg oder 1x1400/200mg (in EU nicht zugelassen)		keine Anpassung no

Metabolisierung

mika, Makrolidantibiotika, Rifampicin, Johanniskraut, Terfenadin, Calciumantagonisten, Phenytoin, Phenobarbital,				
assung notwendig	nein	Monitoring der Leberwerte KI bei dekompensierten Lebererkrankungen	3A4, 1A2, 2B6, 2D6; 3A4, 2B6, 2D6, 2A6, 2C8/9/19, 2E1; 3A4, 1A2, 2C8/9	S ; akute Gabe: I- chron. Gabe: I+
assung notwendig	nein	Monitoring der Leberwerte KI bei mäßiger bis schwerer LI	3A4; 3A4, 1A2, 2C9/19; 3A4	S I- I+
assung notwendig; der Nierenwerte wg. er Nephrolithiasis, tägl. . trinken ^{1,2,3,4}	keine Daten	Monitoring der Leberwerte keine Daten	3A4, 2D6; 3A4, 2C8/9/19, 2D6	S
assung notwendig	nein*	Monitoring der Leberwerte KI bei schwerer LI	3A4, 2D6; 3A4, 2C8/9/19, 2D6	S I-
assung notwendig	nein*	Monitoring der Leberwerte KI bei schwerer LI	3A4; 3A4	akute Gabe: I- chron. Gabe: I+
assung notwendig	nein*	Monitoring der Leberwerte KI bei schwerer LI	3A4, 3A4	
assung notwendig	nein*	Monitoring der Leberwerte KI bei mäßiger bis schwerer LI	3A4; 3A4, 1A2, 2C9	S I-
assung notwendig	nein*	Monitoring der Leberwerte leichte LI: 2x700mg/1x100mg RTV mäßige LI: 2x450mg/1x100mg RTV schwere LI 2x300mg/1x100mg RTV	3A4, 2C8/9; 3A4, 2C19, 3A4	S

Einnahmehinweise

<p>EV Zg (vor Anwendung mit Antacidum mischen, s. Fachinfo) Nicht praktikabel! Besser Umstellung auf anderen Wirkstoff!</p>				✘	< 30	> 60kg 1x150mg; < 60kg 1x100mg	
					< 10; HD	> 60kg 1x100mg; < 60kg 1x75mg	teilwe
					PD/C; PD	> 60kg 1x100mg; < 60kg 1x75mg	nein
					CRRT	> 60kg 1x150mg; < 60kg 1x100mg	teilwe
<p>Viread® TBL 300mg Tenofovir disoproxil fumarat = 245mg Tenofovir disoproxil = 135mg Tenofovir</p>	TDF	Tenofovir	1x300mg Tenofovir disoproxil fumarat	☒		potentiell nephrotoxisch ^{2,3,4}	
					< 50	300mg alle 2d	
					< 30	300mg alle 3-4d	
					< 10; HD	300mg alle 7d	ja
					PD/CAPD	300mg alle 7d	keine
					CRRT	300mg alle 3-4d	ja
<p>Zerit® KAP 20, 30, 40mg; TSA 1mg/ml Wegen schweren NW Einsatz vermeiden! (s. Rote Hand Brief 03/11)</p>	D4T	Stavudin	> 60kg K _a 2x40mg < 60kg K _a 2x30mg		< 50	50% SD	
					< 25; HD	50% SD 1xtägl	ja
					PD/CAPD	50% SD 1xtägl	keine
					CRRT	50% SD	keine
<p>Ziagen® TBL 300mg; LSG 20mg/ml</p>	ABC	Abacavir	2x300mg oder 1x600mg			keine Anpassung notwendig	keine
<p>Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) Aufgrund der CYP-Enzyminhibition und -induktion sind Interaktionen zu erwarten: Spiegelschwankungen von Antiarrhythmika, Calciumantagonisten, Terfenadin, Antikonv</p>							
<p>Sustiva® TBL 600mg; KAP 50,100, 200mg; LSG 30mg/ml</p>	EFV	Efavirenz	1x600mg	✘ ☒		keine Anpassung notwendig	nein
<p>Viramune® TBL 200mg; SUS 10mg/ml</p>	NVP	Nevirapin	2x200mg (mit 1x200mg)			keine Anpassung notwendig	keine
<p>Intelence® TBL 100mg (in Wasser auflösbar)</p>	ETV	Etravirin	2x200mg	🕒		keine Anpassung notwendig	nein

Ergebnis

- Poster wurde in Arzt- und Stationszimmern aufgehängt
- Keine weitere Dokumentation von Fehldosierungen
- Angeforderte HIV-Präparate dosisangepasst
- Gesteigertes Bewusstsein
- Verbesserte Arzneimitteltherapiesicherheit

Vielen Dank!

