

Einsatz von QT-verlängernden Arzneimitteln bei stationären Patienten unter systemischer Azol-Antimykotikatherapie

Julian Steinbrech^{1,2}, Ute Amann³, Michael Irlbeck⁴, Sebastian Clauß⁵, Dorothea Strobach^{1,2}

¹ Promotionsprogramm Klinische Pharmazie, LMU Klinikum München; ² Apotheke, LMU Klinikum München; ³ Medizinische Fakultät, LMU München; ⁴ Klinik für Anaesthesiologie, LMU Klinikum München; ⁵ Medizinische Klinik und Poliklinik I, LMU Klinikum München

Hintergrund

QTc-Verlängerungen können potentiell letale Arrhythmien auslösen. Risikofaktoren umfassen diverse Komorbiditäten und Arzneimittel, darunter fast alle Azol-Antimykotika. Azol-Antimykotika kommen insbesondere bei vulnerablen Patientenkollektiven zum Einsatz (onkologische, immunsupprimierte oder Intensiv-Patienten), die durch Einnahme weiterer QT-verlängernder Arzneimittel (QT-AM) einem additiven Risiko für QTc-Verlängerungen ausgesetzt sind.

Methoden

- **Patienten:** Erwachsene, stationäre Patienten unter systemischer Azol-Antimykotikatherapie (alle medizinische Fachrichtungen)
- **Zeitraum:** 11/2023 – 05/2024
- **Auswertung:** Retrospektiv; Verordnungen QT-verlängernder Arzneimittel nach CredibleMeds [1] an Tag 1 und 7 der stationären Azol-Gabe

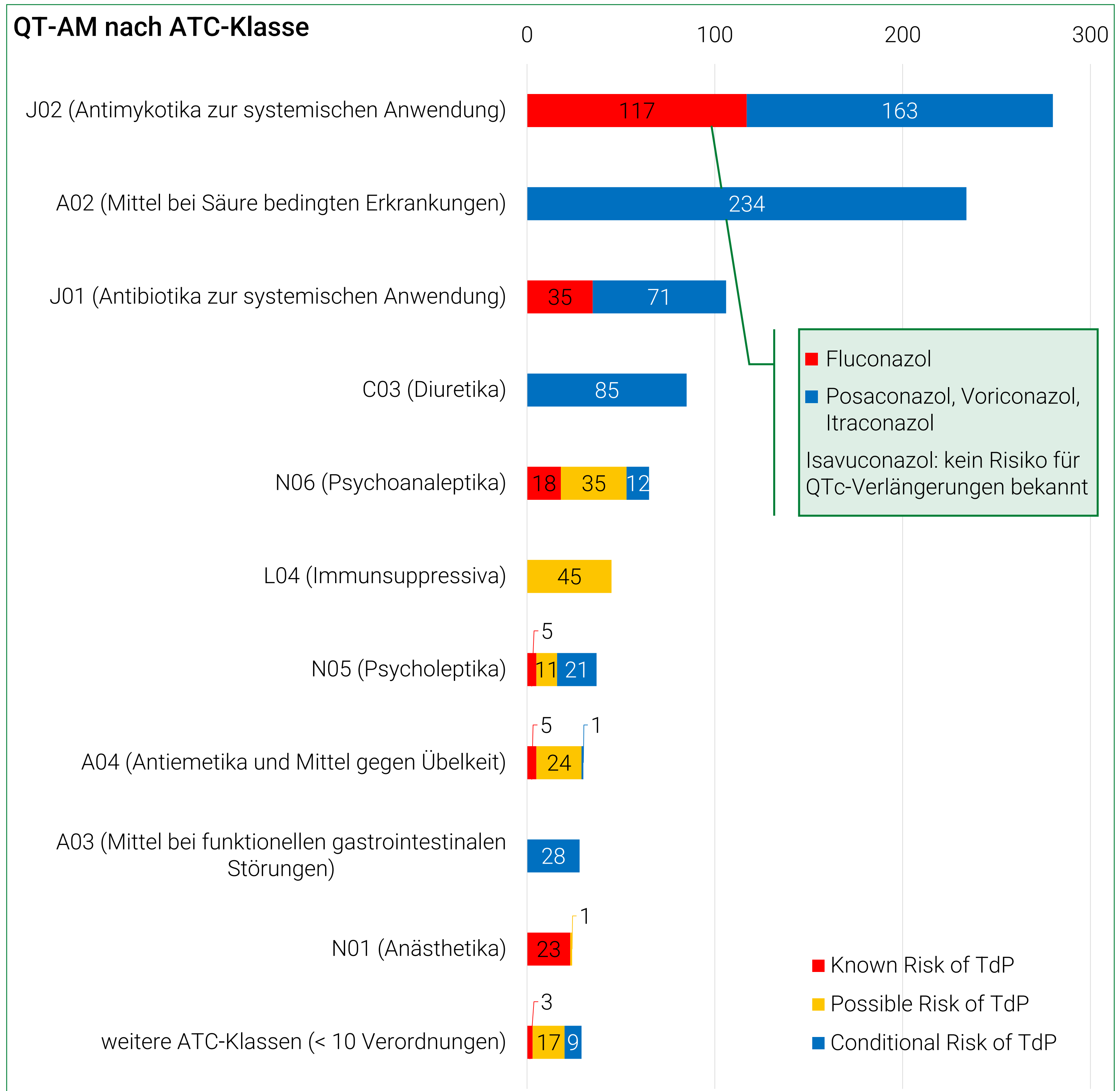
Ziel

Charakterisierung des Einsatzes von QT-verlängernden Arzneimitteln bei Patienten unter systemischer Azol-Antimykotikatherapie.

Ergebnisse

Patientenkollektiv		QT-AM allgemein	
Fälle (stationäre Azol-Verordnung; n)	319	QT-AM pro Fall (Median (Range))	3 (0-9)*
Individuelle Patienten (n)	259	Einnahme von 1 QT-AM (n (%))	318 (99,7)*
Alter [Jahre] (Median (Range))	61 (20-89)	Einnahme von ≥ 2 QT-AM (n (%))	283 (88,7)
Weiblich (n (%))	143 (44,8)	*1 Fall: Isavuconazol (kein Risiko für QTc-Verlängerungen bekannt) und kein weiteres QT-AM	
Liegedauer [Tage] (Median (Range))	27 (1-417)	Vergleich Anzahl QT-AM an Tag 1 vs. Tag 7 der Azol-Verordnung	
Intensivstation (n (%))	70 (21,9)	Fälle mit mehr QT-AM an Tag 7 (known/possible Risk nach CredibleMeds) (n (%))	29 (9,1)
		Fälle mit weniger QT-AM an Tag 7 (known/possible Risk nach CredibleMeds) (n (%))	39 (12,2)

Top 5 QT-AM nach CredibleMeds-Kategorie	
Known Risk of TdP	
Fälle mit ≥ 1 Known Risk of TdP QT-AM (n (%))	173 (54,2)
Anzahl AM/Fall (Median (Range))	1 (0-3)
1. Fluconazol (n)	117
2. Propofol (n)	23
3. Azithromycin (n)	17
4. Escitalopram (n)	12
5. Ciprofloxacin / Citalopram / Erythromycin (n)	6
Possible Risk of TdP	
Fälle mit ≥ 1 Possible Risk of TdP QT-AM (n (%))	111 (34,7)
Anzahl AM/Fall (Median (Range))	0 (0-3)
1. Tacrolimus (n)	45
2. Mirtazapin (n)	31
3. Granisetron (n)	24
4. Dexmedetomidin / Melperon (n)	4
5. Gilteritinib / Pipamperon / Venlafaxin / Tizanidin (n)	3
Conditional Risk of TdP	
Fälle mit ≥ 1 Conditional Risk of TdP QT-AM (n (%))	290 (90,1)
Anzahl AM/Fall (Median (Range))	2 (0-5)
1. Pantoprazol (n)	204
2. Posaconazol (n)	108
3. Piperacillin/Tazobactam (n)	69
4. Torasemid (n)	61
5. Voriconazol (n)	48



Fazit

Patienten mit Verordnungen systemischer Azol-Antimykotika sind durch regelhafte Einnahme mehrerer QT-AM, darunter viele der höchsten Risikokategorie, einem Risiko für arzneimittelbedingte QTc-Verlängerungen ausgesetzt. Im Laufe der Antimykotikatherapie werden nicht selten jedoch weitere QT-AM verordnet. Im Rahmen der pharmazeutischen Betreuung sollte daher ein besonderes Augenmerk auf dieses Patientenkollektiv gelegt werden.

Literatur

1. Woosley RL et al., www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718