

# **Psychiatrische Patient\*innen im stationären Umfeld**

Workshop  
9. Kongress für  
Arzneimittelinformation  
1. Februar 2025  
15:45 Uhr - 17:30 Uhr

## Hintergrund (Background)

- Anticholinerge (unerwünschte) Arzneimittelwirkungen
- ⇒ Kompetitive Hemmung des Muskarin-Rezeptors
- reduzierte Blasen­­tätigkeit bis hin zur Blasenatonie / **Harnverhalt**
  - Bronchialmuskulatur / Relaxation
  - Mydriasis (Akkommodationsstörung, Engwinkelglaukom), **verschwommenes Sehen** (in der Nähe)
  - gehemmte Speichelbildung / **Mundtrockenheit** => Durst, Schluckstörung
  - **Obstipation**/ reduzierte Darmtätigkeit bis hin zur Magen-Darm-Atonie
  - Hyperthermie; trockene, rote und erwärmte Haut (verminderte Schweißbildung)
  - **Tachykardie**, Herzrhythmusstörung
  - **Unruhe**, Erregung, Angst, **Halluzinationen**
  - Reduzierte Krampfschwelle
  - Bewusstseinsstörung bis zum Koma, **Delir**

## Hintergrund (Background)

- Anticholinerge (unerwünschte) Arzneimittelwirkungen
- Geriatrische Patienten (> 64 Jahre):
  - erhöhtes Risiko durch PD/PK-Veränderungen
  - erhöhtes Demenz- sowie Delirrisiko
- Ergebnisse OSA PSY-Projekt (Psychiatrische Patienten, 27,396 patient cases)
  - 35,4%      Verordnung von anticholinerg wirkenden Substanzen
  - 6,3 %      Kombination von anticholinerg wirkenden Substanzen

**OSA PSY:** Toto S, et al. Current use of anticholinergic medications in a large naturalistic sample of psychiatric patients. J Neural Transm 128, 263–272 (2021)

## Hintergrund (Background)

Anticholinerges AS	Anticholinerges Potential	Anzahl der Verschreibungen
Promethazin	stark	2996 (10,9 %)
Olanzapin	moderat	2561 (9,3 %)
Biperiden	stark	1074 (3,9 %)
Doxepin	stark	963 (3,5 %)
Dimenhydrinat	stark	840 (3,1 %)
Amitriptylin	stark	636 (2,3 %)
Trimipramin	stark	601 (2,2 %)
Clozapin	stark	479 (1,7 %)
Tiotropium	stark	438 (1,6 %)
Paroxetin	moderat	273 (1,0 %)

**Tab. 5:** 10 häufigste verschriebene AS mit mindestens moderatem anticholinergem Potential (nach Toto 2021), n= 27 396 Patienten, davon 17,4 % (n= 4760) > 64 Jahre alt.

- Toto S, et al. Current use of anticholinergic medications in a large naturalistic sample of psychiatric patients. J Neural Transm 128, 263–272 (2021)

## Hintergrund (Background)

Arzneistoffe mit starken anticholinergen Effekten	Arzneistoffe mit moderaten anticholinergen Effekten	Maßnahmen, um anticholinerge UAWs zu reduzieren	Klinische Konsequenz in der Studie
TZA (Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin, Trimipramin)	Nortriptylin	Austausch gegen Sertralin, Venlafaxin	Vermeidung von 59,3 % der anticholinergen AS
Biperiden		TDM durchführen, möglicherweise Dosisreduktion, um EPMS zu vermeiden	
Dimenhydrinat	Diphenhydramin	Austausch gegen Domperidon, MCP, Pipamperon, Desloratadin, Cetirizin, sedierende AD wie Mirtazapin	
Promethazin		Austausch gegen Baldrian, sedierende AD wie Mirtazapin, Pipamperon, Lorazepam, Loratadin, Cetirizin	
Hydroxyzin		Austausch gegen Baldrian, sedierende AD wie Mirtazapin, Pipamperon, Lorazepam, Loratadin, Cetirizin	
Clozapin		Anticholinerge Symptome genau beobachten, Plasma-Konzentrationen regelmäßig prüfen, Anticholinerge Kombinationen meiden	Weitere Vermeidung von 24,9 % der anticholinergen AS
	Olanzapin: moderat	Austausch gegen andere Antipsychotika der 2. Generation wie Risperidon	

- **Tab. 6:** Spezifische Maßnahmen zur Vermeidung anticholinergischer Interaktionen (nach Toto 2021)
- Toto S, et al. Current use of anticholinergic medications in a large naturalistic sample of psychiatric patients. J Neural Transm 128, 263–272 (2021)

## Hintergrund (Background)

- Identifikation des Risikos für anticholinerge Nebenwirkungen
  - Mittlerweile mehr als 20 Skalen zur Einschätzung des anticholinergen Risikos
    - enthalten > 100 Substanzen
    - Potential der anticholinergen Loads in Skalen nicht kongruent
    - z. B. Haloperidol 1 – 3, Olanzapin 1 – 2, Quetiapin 1 – 3
    - nicht-zentrales Potential wird in einigen Skalen mit niedrigem Score gewürdigt
  - Ableitung direkter Zusammenhang vom identifizierten anticholinergen Wirkstoff zu isoliertem Symptom kaum machbar
- ⇒ Zusammenhang nur für sog. Drug Burden Index gesichert
- ⇒ Ohne elektronische Unterstützung in der Routine kaum nutzbar – aber: **Cave Over-Alerting**

## Hintergrund (Background)

### Medications Reviewed in 2012 Update

Medications Added with Score of 1:	Medications Added with Score of 2:
Aripiprazole (Ablify™)	Nefopam (Nefogesic™)
Asenapine (Saphris™)	
Cetirizine (Zyrtec™)	
Clidinium (Librax™)	
Desloratadine (Clarinet™)	
Iloperidone (Fanapt™)	
Levocetirizine (Xyzal™)	
Loratadine (Claritin™)	
Paliperidone (Invega™)	
Venlafaxine (Effexor™)	

Medications Reviewed But NOT Added:
Fexofenadine (Allegra™)
Gabapentin (Neurontin™)
Topiramate (Topamax™)
Levetiracetam (Keppra™)
Tamoxifen (Nolvadex™)
Nizatidine (Axiid™)
Duloxetine (Cymbalta™)

Criteria for Categorization:  
Score of 1: Evidence from in vitro data that chemical entity has antagonist activity at muscarinic receptor.

Score of 2: Evidence from literature, prescriber's information, or expert opinion of clinical anticholinergic effect.

Score of 3: Evidence from literature, expert opinion, or prescribers information that medication may cause delirium.

### Complete References:

- Boustani MA, Campbell NL, Munger S, Maidment I, Fox GC. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health*. 2008;4(3):311-320.
- Campbell N, Boustani M, Limbil T, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clinical Interventions in Aging*. 2009;4(1):225-233.
- Campbell N, Boustani M, Lane K, et al. Use of anticholinergics and the risk of cognitive impairment in an African-American population. *Neurology*. 2010;75:152-159.
- Fox C, Richardson K, Maidment I, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. *Journal of the American Geriatric Society*. 2011; 59(8): 1477-1483.
- Cai X, Campbell N, Khan B, Callahan C, Boustani M. Long-term anticholinergic use and the aging brain. *Alzheimers Dementia*. 2012; epub ahead of print.

Copyright © 2008, 2012. Regentrief Institute, Inc. All rights reserved.

Use of the Anti-Cholinergic Burden (ACB) Scale may only be in accordance with the Terms of Use for the ACB Scale which are available at <http://www.agingbraincare.org/tools/abc-anticholinergic-cognitive-burden-scale>.

To request permission for use, contact us at [acb@agingbraincare.org](mailto:acb@agingbraincare.org).

### Aging Brain Care

Developed by the Aging Brain Program of the Indiana University Center for Aging Research

Regentrief Institute

THE NEW WISHEARD  
ESKENAZI HEALTH™

## anticholinerge Nebenwirkungen

### Drugs with ACB Score of 1

Generic Name	Brand Name
Alimemazine	Theralen™
Alverine	Spasmonal™
Alprazolam	Xanax™
Aripiprazole	Ablify™
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™
Iloperidone	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™

### Drugs with ACB Score of 3

Generic Name	Brand Name
Amitriptyline	Elavil™
Amoxapine	Asenden™
Atropine	Sal-Tropine™
Benzotropine	Cogentin™
Brompheniramine	Dimetapp™
Carbinoxamine	Histex™, Carbihist™
Chlorpheniramine	Chlor-Trimeton™
Chlorpromazine	Thorazine™
Clemastine	Tavist™
Clozapine	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™
Hyoscymine	Anaspaz™, Levsin™
Imipramine	Tofranil™
Mecizline	Antivert™
Methocarbamol	Robaxin™
Nortriptyline	Pamelor™
Olanzapine	Zyprexa™
Orphenadrine	Norflex™
Oxybutynin	Ditropan™
Paroxetine	Paxil™
Perphenazine	Trilafon™
Promethazine	Phenergan™
Propranolol	Pro-Banthine™
Propiverine	Detrunorm™
Quetiapine	Seroquel™
Scopolamine	Transderm Scop™
Solifenacin	Vesicare™
Thioridazine	Mellaril™
Tolterodine	Detrol™
Trifluoperazine	Stelazine™
Trihexyphenidyl	Artane™
Trimipramine	Surmontil™
Tropium	Sanctura™

### 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. <sup>3</sup>
- For each on point increase in the ACB total score, a decline in MMSE score of 0.33 points over 2 years has been suggested. <sup>4</sup>
- Additionally, each one point increase in the ACB total score has been correlated with a 26% increase in the risk of death. <sup>4</sup>

Aging Brain Care

[www.agingbraincare.org](http://www.agingbraincare.org)

## Über-Alerting

## Hintergrund (Background)

- ACB-Calculator
- Errechnet Score
- Nicht an deutschen Markt angepasst
- Hilfestellung für Reduktion wird gegeben

The screenshot shows the ACB calculator website. At the top, there is a navigation bar with the logo 'ACB calculator' and links for 'Home', 'About ACB', 'Medicines Scorecard', and 'Admin login'. The main content area features three input fields, each with a 'Start typing...' placeholder and a trash icon to its right. Below each input field are labels for 'Score:', 'Medicine:', and 'Brands:'. At the bottom of the input section, there are two buttons: '+ Add new medicine' and 'Reset'. Below the input section, there is a section for 'Total ACB Score:' followed by a disclaimer: 'When consulting the literature, there are discrepancies between the numerical anticholinergic burden assigned to different medications. In the interest of patient safety, we have opted for the higher burden scores in these instances.'

ACB calculator

Home About ACB Medicines Scorecard Admin login

Start typing...

Score:  
Medicine:  
Brands:

Start typing...

Score:  
Medicine:  
Brands:

Start typing...

Score:  
Medicine:  
Brands:

+ Add new medicine Reset

Total ACB Score:

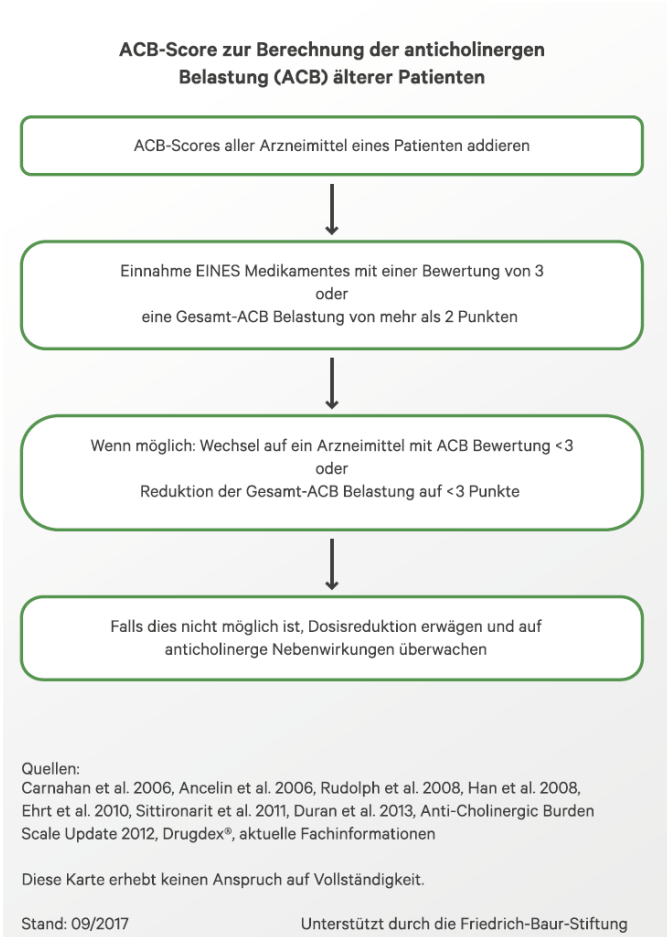
When consulting the literature, there are discrepancies between the numerical anticholinergic burden assigned to different medications. In the interest of patient safety, we have opted for the higher burden scores in these instances.

Many of the medications that we commonly prescribe have anticholinergic properties. In patients over 65 years of age these can cause adverse events, such as confusion, dizziness and falls. These have been shown to increase patient mortality.

You can use this calculator to work out the Anticholinergic Burden for your patients. A score of 3+ is associated with an increased cognitive impairment and mortality. Find [more information on Anticholinergic Burden](#) or help choosing medicines to [reduce anticholinergic burden](#)



# Hintergrund (Background)



<b>ACB score = 1</b>					
Acidiniumbromid	Citalopram	Fexofenadin	Levodopa	Nifedipin	Rotigotin
Ampicillin	Clindamycin	Escitalopram	Levofloxacin	Oxazepam	Sertralin
Aripiprazol	Codein	Etoricoxib	Lithium	Oxycodon	Tiotropiumbromid
Atenolol	Clonazepam	Fentanyl	Lorazepam	Pipamperon	Triamcinolon
Azathioprin	Dexamethason	Furosemid	Methotrexat	Pancuronium	Triamteren
Baclofen	Diazepam	Gentamicin	Metformin	Phenobarbital	Valproinsäure
Bisacodyl	Digitoxin	Hydralazin	Methylprednisolon	Piperacillin	Vancomycin
Bromocriptin	Digoxin	Hydrocortison	Metoclopramid	Pramipexol	Venlafaxin
Bupropion	Diltiazem	Ipratropiumbromid	Metoprolol	Prednisolon	Ziprasidon
Captopril	Dimetinden	Isosorbiddinitrat	Midazolam	Prednison	
Celecoxib	Domperidon	Isosorbidmono-nitrat	Mirtazapin	Promethazin	
Ciclosporin	Etoricoxib		Morphin	Risperidon	

<b>Anticholinerge Nebenwirkungen</b>		<b>ACB score = 2</b>		<b>ACB score = 3</b>	
Erhöhtes Sturzrisiko	Benommenheit	Amantadin	Ranitidin	Amitriptylin	Trospium
Mundtrockenheit	Schwindel	Carbamazepin	Theophyllin	Atropin	
Trockene Augen	Unruhe	Haloperidol	Tramadol	Clomipramin	
Sehstörungen	Gedächtnisprobleme	Loperamid		Clozapin	
Glaukomanfall	Delir	Maprotilin		Darifenacin	
Obstipation		Methadon		Doxepin	
Miktionsstörung		Olanzapin		Homatropin	
Harnverhalt		Opipramol		Imipramin	
Hauttrockenheit		Oxcarbazepin		Levomepromazin	
Tachykardie		Paroxetin		Nortriptylin	
Verwirrtheit		Pethidin		Scopolamin	
		Quetiapin		Tizanidin	

Abb. 2. Die Kitteltaschenkarte am Klinikum der Universität München

## Fazit

- Bei Älteren immer anticholinergen Load ermitteln
- Substanzwechsel (Cave Priscusliste: z.B. Amitriptylin, Doxepin, Biperiden)
- Kombination von anticholinergen Substanzen nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung
- Regelmäßige Re-Evaluation der Notwendigkeit anticholinergischer Substanzen
- Proaktiv UAW-Management
  - Abfrage typischer UAW, insbesondere auch Sehstörungen (Sturzrisiko↑), Obstipation
  - z. B. proaktiv VO von Laxantien bei nicht vermeidbarem hohem anticholinergen Load

## Fazit

- **Ersatz von Pirenzepin (Gastrozepin®) z. B. durch**
- Atropin Augentropfen
- in der Regel 1 – 2 Tropfen auf 50 ml Wasser
- Mundspülung, ausspucken
- nach Effektivität ggf. Erhöhung der Tropfenanzahl
  
- **bei „Therapie“ von UAW (z.B. mit Biperiden, Pirenzepin)**
- Spiegelkontrolle / Dosisanpassung / Substanzwechsel
- kumulative Risiken?
- Bedarfsgabe möglich oder dauerhafte Gabe notwendig

## Fazit

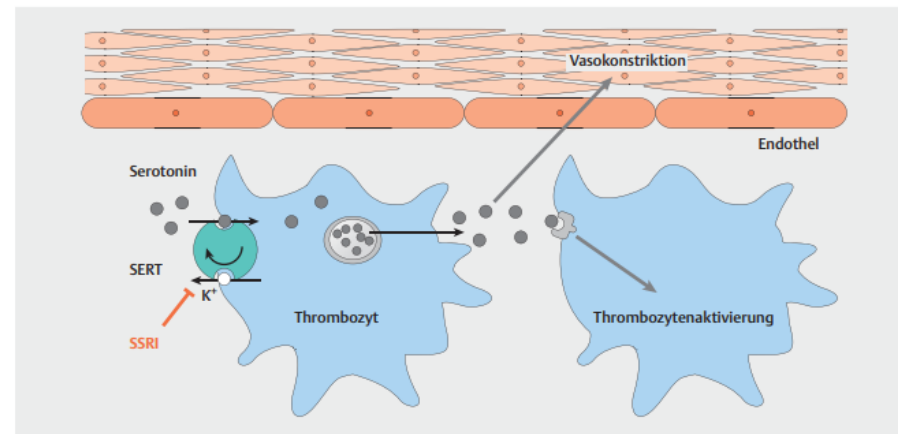
- Maßnahmen bei hohem anticholinergen Load
- Check auf UAW bei nicht vermeidbaren Kombinationen  
⇒ Proaktiv UAW-Management
- Abfrage typischer UAW, insbesondere auch Sehstörungen (Sturzrisiko↑), Obstipation, Mundtrockenheit, Miktionsstörungen, Kognition
- z. B. proaktiv VO von Laxantien bei nicht vermeidbarem hohem anticholinergen Load

## Hintergrund (Background)

- Erhöhtes Blutungsrisiko unter SSRI und NSAR (hier zusätzlich DOAK)
- SSRI: Steigerung der Magensäureproduktion → mögliche GI-Blutungen
- NSAR vermindern Produktion gastroprotektiver Prostaglandine + direkte schädigende Effekte (ASS)
- Erhöhtes Blutungsrisiko:
  - Alleinige SSRI-Einnahme: Verdopplung des Risikos
  - Alleinige NSAR-Einnahme: Verdreifachung des Risikos
  - Kombination SSRI + NSAR: Versechsfachung des Risikos!

## Hintergrund (Background)

- Erhöhtes Blutungsrisiko unter SSRI und NSAR



► **Abb. 1** Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI) interagieren mit der Serotoninaufnahme in Thrombozyten. Die Freisetzung von Serotonin aus Thrombozyten spielt eine wichtige Rolle während der Thrombozytenaggregation. Das aus Thrombozyten freigesetzte Serotonin löst an der glatten Gefäßmuskulatur eine Vasokonstriktion aus und aktiviert weitere Thrombozyten. Durch Hemmung der Serotoninaufnahme in Thrombozyten (Serotonintransporter, SERT) können SSRI das Blutungsrisiko bei gleichzeitiger Einnahme von Antikoagulanzen überproportional erhöhen.

SSRI hemmen die Serotoninaufnahme in Thrombozyten über den Serotonintransporter (SERT) (aus Voigt, 2019)

## Hintergrund (Background)

- Erhöhtes Blutungsrisiko unter SSRI und NSAR
- Intrakranielles Blutungsrisiko unter Kombination von Antidepressiva und NSAR erhöht (HR=1,6; 95% CI: 1,32-1,85), jedoch sehr niedrig (in 30 Tagen Inzidenz von 5,7 Blutungsfällen/1000 Personenjahren) [Shin 2015]
  - Höheres Risiko bei Männern als bei Frauen (2.6 (1.93 bis 3.42) vs. 1.2 (0.89 to 1.57))

## Hintergrund (Background)

- Erhöhtes Blutungsrisiko unter SSRI und NSAR
- Gastrointestinales Blutungsrisiko unter Kombination von Antidepressiva und NSAR erhöht (OR=6,33; 95% CI: 3,40-11,82 [Loke 2008])
  - Insgesamt höheres Risiko bei Männern als bei Frauen (adj. OR=2,43 (1,75 bis 3,38) vs. 1,01 (0,63 to 1,61), hier noch andere Konstellationen berücksichtigt und kürzere Kombinationsdauer, deshalb niedrigeres OR als oben [Wang 2014])
- Number needed to harm: 106 Patienten mit gleichzeitiger Einnahme
- Risiko hängt von individuellen Risikofaktoren ab (Alter < 55 J., vorherige Blutungen, Geschlecht: m > w, ...)



## Einschätzung/ Bewertung (Assessment)

- Erhöhtes Blutungsrisiko unter SSRI und NSAR
- Patienten mit Hirnblutungen, gastrointestinalen Blutungen und Magengeschwüren in der Vergangenheit:
  - Behandlung möglichst mit Antidepressiva mit geringerer Affinität zum SERT, z.B.
    - Überwiegende oder selektive NA-Wiederaufnahmehemmer
    - TZA mit überwiegender NA-Wiederaufnahmehemmung
    - Mirtazapin, Bupropion, Agomelatin, Tianeptin, MAOH

## Einschätzung/ Bewertung (Assessment)

► **Tab. 1** Affinität ausgewählter Antidepressiva zum Serotonintransporter (SERT) und 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren, angegeben als K<sub>i</sub>-Werte; adaptiert nach [23–25]

Substanz	SERT	5-HT <sub>2A</sub> -Rezeptor
<b>SSRI</b>		
Fluoxetin	1,8 (++)	148–245 (-)
Sertralin	3,05 (++)	5354 (-)
Paroxetin	0,58 (+++)	10.000 (-)
Citalopram	12 (+)	10.000 (-)
Escitalopram	1,75 (++)	10.000 (-)
<b>SSNRI</b>		
Venlafaxin	80 (+)	7230 (-)
Duloxetin	2,6 (++)	504 (0)
<b>TZA</b>		
Amitriptylin	23 (+)	39 (+)
Doxepin	68 (+)	26 (+)
Clomipramin	0,21 (+++)	35 (+)
Nortriptylin	114 (0)	5 (++)
Trimipramin	149 (0)	32 (+)

<b>MAO-I</b>		
Moclobemid	– (-)	– (-)
Tranylcypromin	– (-)	> 1000 (-)
<b>Andere Antidepressiva</b>		
Bupropion	> 10.000 (-)	> 10.000 (-)
Mirtazapin	4600–10000 (-)	36 (+)
Agomelatin	– (-)	4467 (-)
Trazodon	2776 (-)	71 (+)

(+++): K<sub>i</sub>-Wert < 1 → sehr hohe Affinität; (++) : 1 ≤ K<sub>i</sub>-Wert < 10 → hohe Affinität; (+) : 10 ≤ K<sub>i</sub>-Wert < 100: mittelhohe Affinität; (0) : 100 ≤ K<sub>i</sub>-Wert < 1000: schwache Affinität; (-) : K<sub>i</sub>-Wert ≥ 1000 → sehr schwache Affinität; – : keine Daten vorliegend, jedoch keine (relevante) Affinität zu erwarten; SSRI: selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer; SSNRI: selektiver Serotonin-Noradrenalinwiederaufnahme-hemmer; TZA: trizyklisches Antidepressivum; MAO-I: Hemmer der Monoaminoxidase

## Einschätzung/ Bewertung (Assessment)

**Tabelle 1:** Relatives Risiko für obere gastrointestinale Komplikationen mit einzelnen NSAR (Analyse von 15 Fallkontrollstudien, zehn eingebetteten Fallkontrollstudien und drei Kohortenstudien)

NSAR	Relatives Risiko (gepoolt)	95%-KI
Aceclofenac	1,43	0,65–3,15
Celecoxib	1,45	1,17–1,81
Ibuprofen	1,84	1,54–2,20
Rofecoxib	2,32	1,89–2,86
Diclofenac	3,34	2,79–3,99
Meloxicam	3,47	2,19–5,50
Ketoprofen	3,92	2,70–5,69
Naproxen	4,10	3,22–5,23
Indometacin	4,14	2,91–5,90
Piroxicam	7,43	5,19–10,63

**Tabelle 2:** Relatives Risiko für akuten Myokardinfarkt für einzelne NSAR (Analyse von acht Kohortenstudien, zwölf eingebetteten oder populationsbezogenen Fallkontrollstudien sowie drei auf Krankenhausdaten basierenden Fallkontrollstudien)

NSAR	Relatives Risiko (gepoolt)	95%-KI
Naproxen	1,06	0,94–1,20
Ibuprofen	1,14	0,98–1,31
Diclofenac	1,38	1,26–1,52
Celecoxib	1,12	1,00–1,24
Rofecoxib	1,34	1,22–1,48

AkdÄ, Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) im Vergleich: Risiko von Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt, Herzinfarkt und Schlaganfall; DÄB 2013

## Einschätzung/ Bewertung (Assessment)

- Patientenindividuelle Risikofaktoren für Blutungen bei NSAR-Gabe können sein:
  - Alter > 64 (> 60) Jahre
  - Magen-Darm-Ulzera in der Anamnese
  - hochdosierte Gabe / langfristige Gabe
  - Kombination mit gerinnungsaktiven Wirkstoffen wie DOAK, ASS oder Vitamin-K-Antagonisten, SNRI/SSRI
  - Kombination mit systemischer Kortikosteroidtherapie
  - schwerer Alkoholabusus
  - Patient oder Umfeld ist nicht in der Lage, auf auftretende UAW adäquat zu reagieren
  - H.pylori-Infektion
  - schwere systemische Grunderkrankung (z.B. Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, rheumatoide Arthritis, entzündliche Darmerkrankung)

## Einschätzung/ Bewertung (Assessment)

- **Maßnahmen in der Praxis**
- Auswahl des Antidepressivums mit einem geringen Risiko für Blutungsereignisse
- Wechsel des Analgetikums
  - NSAR mit geringerem Blutungsrisiko (wenn antiphlogistischer Effekt möglich)
  - Wechsel Wirkstoffgruppe (Paracetamol, Metamizol, Opioid)
- Aufklärung zu Risiko/-faktoren und zum Erkennen erster Blutungsanzeichen
- **+ PPI**

## Einschätzung/ Bewertung (Assessment)

- Einsatz von Protonenpumpenhemmern (PPI)
  - eine Indikation sollte gestellt werden bei erhöhtem Risiko für eine gastrointestinale Ulkusblutung bei mindestens einem weiteren Risikofaktor zusätzlich zur NSAR-Langzeittherapie
  - z. B. Pantoprazol 20 mg, Nüchterneinnahme (30 min vor dem Essen oder 2 Stunden danach)
- keine Indikation
  - unregelmäßige Bedarfsgabe von NSAR
  - Langzeittherapie von NSAR ohne weitere Risikofaktoren
- Wirkstoff der ersten Wahl ist Pantoprazol
  - bei (zuvor verordnetem) Es-/Omeprazol ist aufgrund Interaktionsrisiken (CYP2C19-Hemmer) eine Umstellung auf Pantoprazol empfohlen

Katharina Wien<sup>1</sup>, Pamela Reißner<sup>2</sup>, Gudrun Hefner<sup>3</sup>,  
Holger Petri<sup>4</sup>, Julia Kirschmer<sup>5</sup>, Kim Green<sup>6</sup>

### ADKA Ausschuss Psychiatrie, Neurologie, Gerontopsychiatrie

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Dezernat Apotheke, Lübeck, <sup>2</sup>Vitos Hochtaunus, Bad Homburg,  
<sup>3</sup>Vitos Rheingau, Eltville, <sup>4</sup>Zentral-Apotheke der Wicker Kliniken, Bad Wildungen,  
<sup>5</sup>ZfP Südwürttemberg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zwiefalten, <sup>6</sup>Klinikum Oldenburg, Apotheke

**Interessenkonflikte:** Alle Autor\*innen sind Mitglieder im ADKA Ausschuss Psychiatrie, Neurologie, Gerontopsychiatrie.



BUNDESVERBAND DEUTSCHER  
KRANKENHAUSAPOTHEKER E.V.



Patientin, **67 Jahre alt**  
Aktuell: Depressive Störung,  
primär antriebsgehemmt

	Verordnung von
g,	intern
ereich	
ken nach OP	nach

## Strukturiert (und) informiert

Short Infos zu Störungsbildern in Psychiatrie und Neurologie

### Einleitung

Bisoprolol	Bisohexal®
Ramipril	Ramilich®
Pantoprazol	Panto Aristo®

### Ergebnisse

Bislang wurden insgesamt vier zweiseitige Short Infos erstellt und zum Download auf der Homepage des ADKA-Ausschusses Psychiatrie, Neurologie, Gerontopsychiatrie unter <https://www.adka.de/adka/ausschuesse/psychiatrie-neurologie-gerontopsychiatrie> bereitgestellt:

- › Das maligne neuroleptische Syndrom (MNS) - Diagnostik und Behandlung
- › Das Serotonin-Syndrom - Diagnostik und Behandlung
- › Hyponatriämie und Psychopharmaka - Diagnostik und Behandlung
- › Blutungsrisiko unter Antidepressiva - Risikoeinschätzung und -minimierung



6. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei m

Katharina Wien<sup>1</sup>, Pamela Reißner<sup>2</sup>, G  
Holger Petri<sup>4</sup>, Julia Kirschmer<sup>5</sup>, Kim C

**ADKA Ausschuss Psychiatrie, Neuro**

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Dezernat /

<sup>2</sup>Vitos Rheingau, Eltville, <sup>4</sup>Zentral-Apotheke der Wick

<sup>5</sup>ZfP Südwürttemberg, Klinik für Psychiatrie und Psy

**Interessenkonflikte:** Alle Autor\*innen sind Mitglieder

# Strukturiert (und

Short Infos zu Störungsbi

## Einleitung

Bisoprolol Bi

Ramipril Ra

Pantoprazol Pa

## AUFGABEN

- Schwerpunkt unserer Ausschussarbeit ist das Erstellen von Informationsmaterial über psychiatrische und gerontopsychiatrische Krankheitsbilder und der dabei eingesetzten Arzneimittel.
- Hierzu werden Vorträge organisiert und Publikationen erstellt.

Dem Ausschuss gehören an

## Projekte

### Short Infos

- **Das maligne neuroleptische Syndrom (MNS)**  
Short Info zur Diagnostik und Behandlung. Zusammengestellt vom ADKA- Ausschuss Psychiatrie, Neurologie, Gerontopsychiatrie (PDF-Download, Stand: Version, 09/2023).
- **Hyponatriämie und Psychopharmaka**  
Short Info zur Diagnostik und Behandlung. Zusammengestellt vom ADKA- Ausschuss Psychiatrie, Neurologie, Gerontopsychiatrie (PDF-Download, Stand: Version 1, 02/2024).
- **Blutungsrisiko unter Antidepressiva**  
Short Info zur Risikoeinschätzung und -minimierung. Zusammengestellt vom ADKA- Ausschuss Psychiatrie, Neurologie, Gerontopsychiatrie (PDF-Download, Stand 1: Version, 03/2024).
- **Das Serotonin-Syndrom**  
Short Info zur Diagnostik und Behandlung. Zusammengestellt vom ADKA- Ausschuss Psychiatrie, Neurologie, Gerontopsychiatrie (PDF-Download, Stand: Version 1, 03/2024).

Patientin, **67 Jahre alt**  
Aktuell: **Depressive Störung,**  
**primär antriebsgehemmt**

	Verordnung von
g,	intern
ereich	
cken nach OP	nach





## Metamizol als Pan-Induktor

- klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion bei regelmäßiger Gabe
  - Cave bei Bedarfsgabe
- Induktion von CYP2B6, 2C19 und 3A4
  - volles Ausmaß der Induktion nach ~ 5 – 7 Tagen
  - bei Absetzen: ~ 7 Tage bis volle Enzymaktivität wieder hergestellt

# Metamizol als Pan-Induktor

	Niere	CYP									UGT	Pgp	NAT
		1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5			
Amitriptylin		•			↗	•	■ ↗	• ↗		• ↗	• ↗	•	
Bupropion				■			•	↗					
Duloxetin		■					•	↗				↗	
Escitalopram		•					■	↗		•		•	
Metamizol		• ↗		↘		↘		↘		■ ↘			■
Rauchen		↘	•										
Sertralin				■ ↗		•	■	• ↗		•		↗	
Venlafaxin						•	■	■		•			

• Substrat      ↗ Hemmung      ↘ Induktion      ■ klinisch relevant      ■ Hauptweg

## Hintergrund (Background)

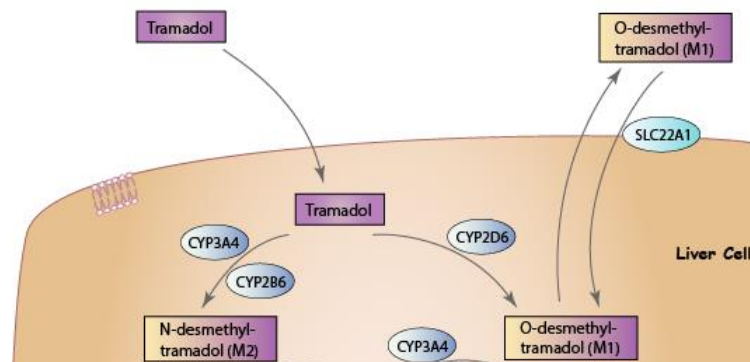
- **Pharmakokinetische Interaktion über CYP2D6**
- Tramadol muss (als Prodrug) zunächst über CYP2D6 aktiviert werden um eine analgetische Wirkung entfalten zu können
- Duloxetin hemmt CYP2D6 => keine Aktivierung des Tramadol zur aktiven, analgetischen Wirksubstanz

## Hintergrund (Background)

- Pharmakokinetische Interaktion über CYP2D6

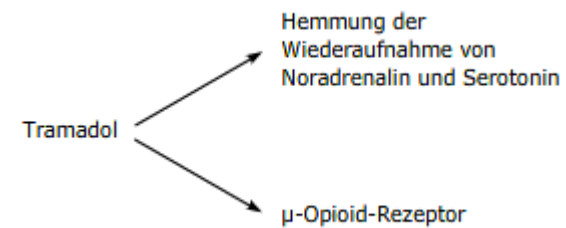
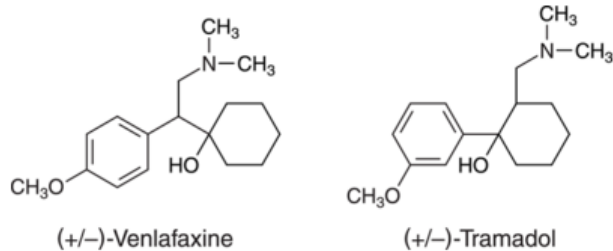
	Niere	CYP									UGT	Pgp	NAT	
		1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5				
Duloxetin		•						• ↗					↗	
Tramadol				•				•						
Venlafaxin						•	•	•						

• Substrat      ↗ Hemmung      ↘ Induktion      ■ klinisch relevant      ■ Hauptweg



## Hintergrund (Background)

- **Wirksamkeit von Tramadol**
- Tramadol mit serotonerger / noradrenerger Wirkung



© Pharmawiki.ch

## Einschätzung/ Bewertung (Assessment)

- Kombination von Tramadol mit CYP2D6-Hemmern führt zu unzureichender Wirksamkeit
- Serotonerge Komponente des Tramadols sollte berücksichtigt werden
- Duloxetin hat bereits serotonerge und noradrenerge Komponente

## Interaktion Tramadol / Celecoxib

- Aktivierung von Tramadol zum aktiven Metaboliten O-Desmethyltramadol
  - Hemmung führt zu REDUZIERTER Wirksamkeit

	Niere	CYP									UGT	Pgp	NAT
		1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5			
Bupropion				•			•	↗					
Celecoxib						•		•	↗		•		
Duloxetin		•						•	↗			↗	
Tramadol				•				•					

• Substrat      ↗ Hemmung      ↘ Induktion      ■ klinisch relevant      ■ Hauptweg



## Hintergrund (Background)

- **Pharmakokinetische Interaktion über CYP2D6**
- Paroxetin: starker Inhibitor des hepatischen Cytochrom-P450-Enzyms CYP2D6
- Risperidon: Metabolismus über CYP2D6
  
- Harninkontinenz als mögliche UAW unter Risperidon:
- Fachinformation Risperidon AbZ Filmtabletten, Stand: Mai 2022:  
Harninkontinenz: Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

## Hintergrund (Background)

- **Harninkontinenz unter Risperidon**
- Mechanismus?
  - Evtl. adrenerge Blockade über alpha-1-Rezeptoren oder 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptoren
- Konzentrationsabhängig?

## Einschätzung / Bewertung (Assessment)

- Bei Neubeginn von Risperidon mit 2 x tägl. 1 mg auch Neuauftreten der UAW Harninkontinenz möglich
- Paroxetin kann den Risperidon-Spiegel erhöhen
- Gleichzeitige Einnahme von SSRI und Risperidon hat in mehreren Fallberichten zu Harninkontinenz geführt, v.a. bei Kindern

## Fazit

- Viele Psychopharmaka (und andere Arzneistoffe) werden über CYP2D6 metabolisiert → Paroxetin als Antidepressivum aufgrund CYP2D6-Inhibition möglichst vermeiden
- Harninkontinenz ist eine häufige UAW von Risperidon
- Bei Verordnung von Risperidon auf Komedikation prüfen, die CYP2D6 inhibiert (z.B. auch Melperon)

## Hintergrund

- **Serotonin-Syndrom**
- Toxizität durch erhöhte Serotonin-Spiegel: Verursacht durch Arzneistoff(AS)-Überdosierung oder Interaktion
- Bewertung des Patienten:
- Symptome starten **innerhalb von Stunden bis 1 Tag nach AS Gabe oder Erhöhung der Dosis neuer AS**
  - Leicht: Nervosität, Schlafstörungen, Übelkeit, Durchfall, Tremor, erweiterte Pupillen
  - Moderat: Hyperreflexie, Schwitzen, Agitation, Unruhe, induzierbarer Klonus, seitliche Augenbewegungen
  - Schwer: Fieber über 38,5 ° C, Verwirrung, Delir, anhaltender Klonus, Steifheit, Rhabdomyolyse, Tod

## Hintergrund

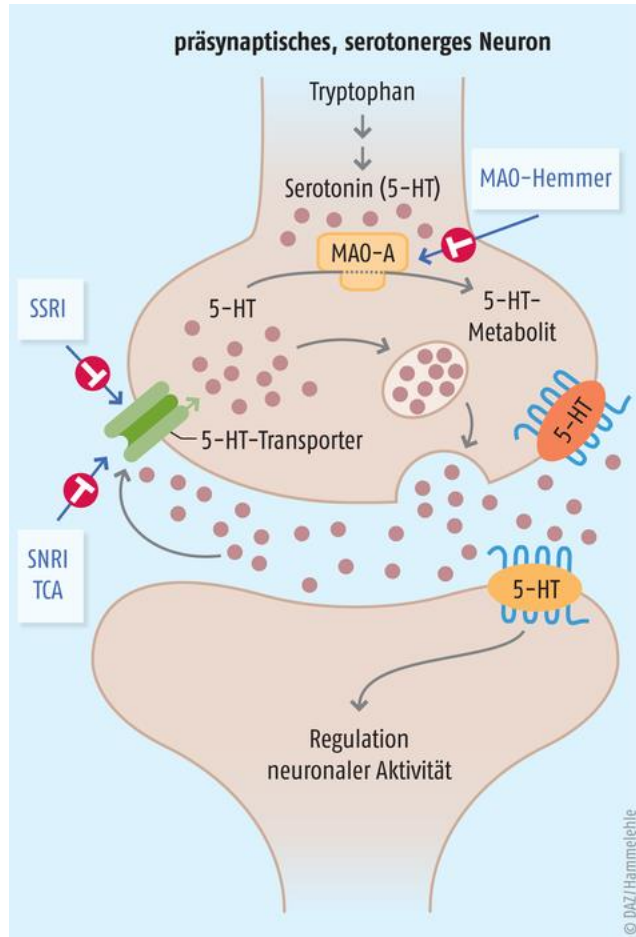
- **Serotonin-Syndrom**
- Bewertung aller Arzneistoffe: alle verschriebenen Arzneistoffe, OTC und pflanzliche Arzneistoffe, illegale Substanzen
- Ausschließen von anderen Diagnosen, z. B.:
  - Absetzen von Antidepressiva
  - Anticholinerge Toxizität
  - Maligne Hyperthermie
  - Malignes neuroleptisches Syndrom
  - Meningitis/Enzephalitis
  - Überdosierung
  - Alkohol-/Benzodiazepin-Entzug

Zur Erinnerung: nicht toxische Erhöhung von Serotonin kann zu Angst, Unruhe und Gereiztheit für 1-2 Wochen führen

## Serotonin-Syndrom

- Der Einsatz von Antidepressiva könnte **theoretisch** den Einsatz von 5-HT-Agonisten (etwa von Triptanen) in der Akutbehandlung des Migräneanfalls wegen der Gefahr eines zentralen Serotoninsyndroms einschränken
- potenziell lebensbedrohlich
- Überschuss Serotonin im zentralen und peripheren Nervensystem
  - Unklar, welche/r HT-Rezeptor/en hauptsächlich beteiligt sind (HT<sub>1</sub> – HT<sub>7</sub> / Untergruppen) / Vermutung 5HT<sub>2A</sub>
- Triade psychiatrische Symptome, autonome Hyperaktivität und neuromuskulären Veränderungen
  - z. B. in Form von Schweißattacken, Schweißausbrüchen, Nervosität, Verwirrtheit, Tachykardie, Bluthochdruck, motorischer Unruhe, Muskelzuckungen/-krämpfen, Hyperreflexie, induzierbarem oder anhaltendem Klonus (Myoklonus und okkularer Klonus), Rhabdomyolyse und Hyperthermie

# Serotonin-Syndrom



- Serotonin-Toxizität
  - bei 30% der Patienten erste Symptome < 1 Stunde
  - bei 60% im Zeitraum von 1 – 6 Stunden
- **jeweils nach Neuverordnung oder Dosiserhöhung**
- Therapie (tlw. off-label bzw. noch in Studienphasen)
  - Absetzen
  - Symptomatische Therapie
  - Überwachung
  - Benzodiazepine
- Studien mit (selektiven) 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptorblocker (Muskelstarre und Hyperthermie durch 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptorstimulation?)
  - Ritanserin
  - Cyproheptadin (USA)
  - Propranolol (auch 5-HT<sub>1A</sub>-antagonistische Komponente => Tachykardie↓)



## Serotonin-Syndrom

- Orlova et al 2018 Risiko „äußerst gering“ bei Einnahme von Triptanen unter einer SSRI- oder SNRI-Behandlung
- Foong et al 2018 Risiko ↑ bei
  - Kombination MAO-Hemmer + andere serotonerge Substanz
  - Kombination zweier, hochdosierter serotonerger Substanzen
  - Unbeachteten Interaktionen (Spiegelanstieg)
  - fehlende Berücksichtigung von Halbwertszeiten bei Umstellungen

kein Risiko z. B. bei HT-Rezeptoragonisten wie Triptane, Setrone  
sehr geringes Risiko bei Substanzen ohne reine WA-Hemmung  
(wie Mirtazapin, Agomelatin, Lithium, Trazodon)

## Hintergrund

- **Serotonin-Syndrom**
- Interaktionen vorbeugen
  - Vermeiden von Gruppe A mit Gruppe A oder Gruppe B
  - Vorsicht bei  $\geq 2$  Arzneistoffen aus Gruppe B, vor allem bei hoher Dosis!
  - Beobachten: 1 Arzneistoff aus Gruppe B + 1 AS Gruppe B: niedrig dosiert starten, Dosis vorsichtig erhöhen, hinsichtlich Symptomen überwachen (24-48 h nach jeder Änderung)
  - **Gruppe Y: häufig erwähnt, aber unwahrscheinlich**
- CAVE: Substanzen mit langer Wirkdauer
  - Tranylcypromin, Wirkdauer: 10 d
  - Fluoxetin / Norfluoxetin: HWZ 4 – 16 Tage

Gruppe A	Gruppe B	Gruppe Y
Nicht selektive und irreversible MAO-Hemmer: Isocarboxazid, Isoniazid, Phenelzin, Tranylcypromin	Antidepressiva: SSRI: Paroxetin, Fluvoxamin, Sertralin, Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin SNRI: Venlafaxin, Desvenlafaxin, Duloxetin TZA: Clomipramin, Imipramin	<b>Triptane (z.B. Sumatriptan)</b>
Nicht selektive und reversiblen MAO-Hemmer: Linezolid	Opiode/Analgetika: Tramadol, Pethidin, Methadon, Fentanyl (unwahrscheinlich bei Morphin, Codein, Oxycodon, Buprenorphin)	Antidepressiva: Amitriptylin, Mirtazapin, Trazodon
Selektive und irreversible MAO-B-Hemmer: Selegilin, Rasagilin	Antitussiva, Antiallergika: Dextromethorphan, Chlorpheniramine	Antiemetika: 5-HT3-Antagonisten (z.B. Ondansetron), MCP
Selektive und reversible MAO-A-Hemmer: Moclobemid, Methylenblau	NEM: Johanniskraut, L-Tryptophan, „Diät-Pillen“	Buspiron, Lithium
	Illegale AS: Ecstasy (MDMA), Amphetamin, Kokain	

## Fazit

- nicht jede in Interaktionssystemen angezeigte potentielle Interaktion ist klinisch relevant
  - Cave bei Verordnung von zwei verschiedenen Ärzten und Rezepteinlösung in derselben der öffentlichen Apotheke
- bei Risiken für Serotonin-Syndrom: zeitlichen Verlauf und zusätzliche Risikofaktoren berücksichtigen
- Serotonin-Syndrom tritt innerhalb von 1-2 Tagen nach Kombination entsprechender Arzneistoffe auf, danach bei Dosiserhöhungen erneut überwachen

- EKG: QTc-Zeit von 520 ms (Bazett, bei HF 55bpm)
- Vermutung: Synkope auf die Entstehung einer TdP zurückzuführen

- Verlängerte QTc als Risikofaktor für Torsade-de-Pointes (TdP)-Arrhythmien  
⇒ ventrikuläre Tachykardien, plötzlicher Herztod
- QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall
  - Formel zur Berechnung der frequenzkorrigierten QTc-Zeit nach Bazett (bei Puls 40-80bpm, darüber Formel nach Fridericia)

- Grenzwerte laut AHA/ACCF
  - Männer:  $QTc > 470$  ms (Testosteron senkt phys. QT-Zeit)
  - Frauen:  $QTc > 480$  ms
  - $QTc > 500$  ms: erhöhte Wahrscheinlichkeit für TdP
- Grenzwerte laut Benkert/Hippius
  - Männer:  $QTc > 450$  ms
  - Frauen:  $QTc > 460$  ms
  - Verlängerung  $> 60$  ms ist kritisch
- Patienten mit Long-QT-Syndrom: pro 10 ms verlängerte  $QTc$  + 5 % exponentielle Erhöhung des Risikos eines Events


- Risikofaktoren
  - Verlängerung der QT-Zeit durch die meisten Psychopharmaka
  - wirkstoffspezifisch unterschiedlich
  - abhängig von der Arzneistoffkonzentration im Blut (steigt mit zunehmenden Arzneistoff-Blutspiegeln)
  - kumulativ, bei Kombination mit weiteren QT-Zeit verlängernden Arzneistoffen


Risikofaktor	Beispiel
<b>Patientenindividuell</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Weibliches Geschlecht</li><li>▪ Lebensalter <math>\geq 65</math> Jahre</li><li>▪ Vorliegen einer genetischen LQT-Form</li><li>▪ Verlängerung der QT-Zeit im EKG <math>&gt; 460</math> ms bei Frauen und <math>&gt; 440</math> ms bei Männern</li></ul>
<b>Kardiovaskuläre Erkrankung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bradykardie, AV-Block, Herzinsuffizienz, Herzhypertrophie, Herzinfarkt</li></ul>
<b>Elektrolytstörung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hypokaliämie, z.B. bei Einnahme von Diuretika, Erbrechen und Diarrhoe</li><li>▪ Hypomagnesiämie</li></ul>
<b>Erhöhte Arzneistoff Serumspiegel</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ungenügende Dosisanpassung u.a. bei Leber- oder Nierenfunktionsstörung</li><li>▪ Arzneimittelinteraktion</li></ul>
<b>Pharmakotherapie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Pharmakotherapie mit QT-Zeit verlängernden Pharmaka, z.B. mit Amitriptylin</li><li>▪ Kombination von QT-Zeit verlängernden Pharmaka (CAVE: Polypharmazie)</li><li>▪ Rasche intravenöse Infusion von QT-Zeit verlängernden Pharmaka</li></ul>





## Hintergrund (Background)

- Übersicht => <https://crediblemeds.org/> (AzCERT)
- Vier Kategorien bzgl. des Risikos einer QT-Zeit-Verlängerung können den Arzneistoffen zugeordnet werden:

 **Known Risk of TdP** - These drugs prolong the QT interval AND are clearly associated with a known risk of TdP, even when taken as recommended.

 **Possible Risk of TdP** - These drugs can cause QT prolongation BUT currently lack evidence for a risk of TdP when taken as recommended.

 **Conditional Risk of TdP** - These drugs are associated with TdP BUT only under certain conditions of their use (e.g. excessive dose, in patients with conditions such as hypokalemia, or when taken with interacting drugs) OR by creating conditions that facilitate or induce TdP (e.g. by inhibiting metabolism of a QT-prolonging drug or by causing an electrolyte disturbance that induces TdP).

 **Drugs to Avoid in Congenital Long QT Syndrome (cLQTS)** - These drugs pose a high risk of TdP for patients with cLQTS and include all those in the above three categories (KR, PR & CR) PLUS additional drugs that do not prolong the QT interval per se but which have a Special Risk (SR) because of their other actions.

# Hintergrund (Background)

Interaktion (PK/PD)	Risiko- klassifizierung Arzneistoff 1	Risiko- klassifizierung Arzneistoff 2	Häufigkeit der Interaktion (Das 2021, n=832) [%]	Interaktion (PK/PD)	Risiko- klassifizierung Arzneistoff 1	Risiko- klassifizierung Arzneistoff 2	Häufigkeit der Interaktion (Hefner 2021, n=27396)/Wolff 2021, n=47071) [%]
Escitalopram- Risperidon (PD)	Known	Conditional	11,5	Pipamperon- Risperidon (PD)	Possible	Possible	4,5 %/ 4,9 %
Escitalopram- Olanzapin (PD)	Known	Conditional	11,1	Pipamperon- Quetiapin (PD)	Possible	Possible	3,8 %/ 4,2 %
Fluoxetin- Olanzapin (PD)	Conditional	Conditional	8,7	Mirtazapin- Pipamperon (PD)	Possible	Possible	3,6 %/ 3,5 %
Lithium- Pantoprazol (PD)	Possible	Conditional	7,3	Haloperidol- Pipamperon (PD)	Known	Possible	2,0 %/ 2,1 %
Haloperidol- Risperidon (PD)	Known	Conditional	4,2	Haloperidol- Quetiapin (PD)	Known	Possible	Wolff: 1,7 %

- **Tab. 2:** Am häufigsten verordnete Interaktionspartner mit Risikoklassifizierung für QT-Zeit-Verlängerung nach AzCERT(nach Das 2021; Hefner 2021 und Wolff 2021), PK: Pharmakokinetische Interaktion, PD: Pharmakodynamische Interaktion
- 15: Das B, et al. Leading 20 drug-drug interactions, polypharmacy, and analysis of the nature of risk factors due to QT interval prolonging drug use and potentially inappropriate psychotropic use in elderly psychiatry outpatients. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2021;15:17539447211058892.
- 3: Wolff J, et al. Polypharmacy and the risk of drug–drug interactions and potentially inappropriate medications in hospital psychiatry. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2021; 30( 9): 1258– 1268.
- 17: Hefner G, et al. Pharmacodynamic Drug–Drug interactions of QT-prolonging drugs in hospitalized psychiatric patients. *J Neural Transm* **128**, 243–252 (2021).

# Einschätzung / Bewertung (Assessment)

Wirkstoff	Risiko laut AZCERT	Bemerkung / Indikation laut Angaben Patientin
Omeprazol	conditional risk	Risikoerhöhung bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren (wie Hypokaliämie) oder Interaktionsrisiken
Rosuvastatin	not classified	Bisher keine Angaben
Bisoprolol	not classified	Bisher keine Angaben Erhöht das Risiko für eine Bradykardie (Risikofaktor)
Amiodaron	known risk	bekanntes Risiko für QT-Zeit-Verlängerung und TdP
Salbutamol N	drugs to avoid in congenital QT syndrome	Verwendung ist einzuschränken bei Long-QT-Syndrom, da es hierbei das Risiko für TdP erhöht
Loperamid	conditional risk	Risikoerhöhung bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren (wie Hypokaliämie) oder Interaktionsrisiken Cave: Indikation Diarrhoe => Risikofaktor für Elektrolytstörungen / Kaliumverlust bei Diarrhoe
Citalopram	known risk	bekanntes Risiko für QT-Zeit-Verlängerung und TdP; ein Rote-Hand-Brief inklusive Dosisgrenzen (im Alter max. 20mg/Tag) wurde 2011 veröffentlicht

- Weitere Risikofaktoren lagen zusätzlich zum kumulativen Risiko durch QT-Zeit verlängernde Arzneistoffe bei der Patientin vor:
  - Weibliches Geschlecht
  - höheres Lebensalter
  - kardiovaskuläre Erkrankung + Bradykardie
  - Risiko für eine Hypokaliämie bei Diarrhoe
  - Hohe Dosierungen (Interaktion)
  - Interaktion Omeprazol => Citalopram↑ (Inhibition CYP2C19)

Empfehlung

**Vor der Neuverordnung und Höherdosierung aller Psychopharmaka sollten Risikofaktoren für die Entwicklung einer QT-Zeit Verlängerung/TdP evaluiert werden. Gleiches gilt vor dem An- und Absetzen von somatischer Medikation aufgrund möglicher Interaktionsrisiken.**

Reduktion bzw. Kontrolle von Risikofaktoren durch:

Kontrolle von Kalium- und Magnesiumkonzentration und ggf. Substitution; diese sollten im sollte im  
hochnormalen Bereich liegen (z. B. Kalium 4,5 – 5,1 mmol/l,  
Patientenindividuelle Anpassung der Medikation, z. B. Wechsel von Wirkstoffen mit bekanntem Risiko (z.  
B. Es-/Citalopram) auf Wirkstoffe mit geringerem Risiko (z. B. Sertralin),  
Wahl der niedrigsten wirksamen Dosierung bei Risikowirkstoffen (dosisabhängiges Risiko),  
Kontrolle der Herzfrequenz (z. B. Bradykardie als Risikofaktor),  
Interaktionsprüfung (Cave erhöhte Spiegel von Risikowirkstoffen).

Weitere Risikofaktoren sind:

höheres Lebensalter,  
Long-QT-Syndrom,  
weibliches Geschlecht.

Grundsätzlich sollte vor der Neuverordnung von Psychopharmaka das kumulative Risiko für die Entwicklung einer QT-Zeit Verlängerung abgeschätzt werden (inklusive Interaktionscheck). Vor einer Neuverordnung ist die Durchführung eines EKG empfohlen.

Die QTc ist ggf. frequenzkorrigiert zu berechnen (bei HF > 80bpm mit Fridericia-Formel, darunter mit Bazett-Formel).

Auch wenn nur für Citalopram und Escitalopram Rote-Hand-Briefe publiziert wurden, sollte vor Verordnung aller Psychopharmaka das Risiko durch ein QT-Zeit verlängerndes Potential geprüft werden.

<https://crediblemeds.org/>

- Auswahl geeigneter Präparate bei erhöhtem patientenindividuellem Risiko für eine QTc-Verlängerung ([crediblemeds.com](http://crediblemeds.com))
- Einsatz der niedrigsten wirksamen Dosis, langsame Dosissteigerung
- Reduktion weiterer Risikofaktoren, sofern möglich (z. B. Elektrolytausgleich K/Mg)
- EKG vor Neuverordnung von Risikosubstanzen und während Eindosierung und bei Änderungen (auch bei Interaktionsrisiko)

**Danke für die Mitarbeit!**

**Psychiatrische  
Patient\*innen  
im stationären Umfeld**

Fragen?

Gerne auch unter  
[pamela.reissner@vitos-hochtaunus.de](mailto:pamela.reissner@vitos-hochtaunus.de)