



# **Fachtagung zur gesundheitlichen Versorgung im Alter 13. März 2015**

## **Gut behandelt in Bremen?**

## **Medikation im Alter - Oftmals mehr Schaden als Nutzen?**

Prof. Dr. Gerd Glaeske  
Universität Bremen, Zentrum für Sozialpolitik (ZeS)

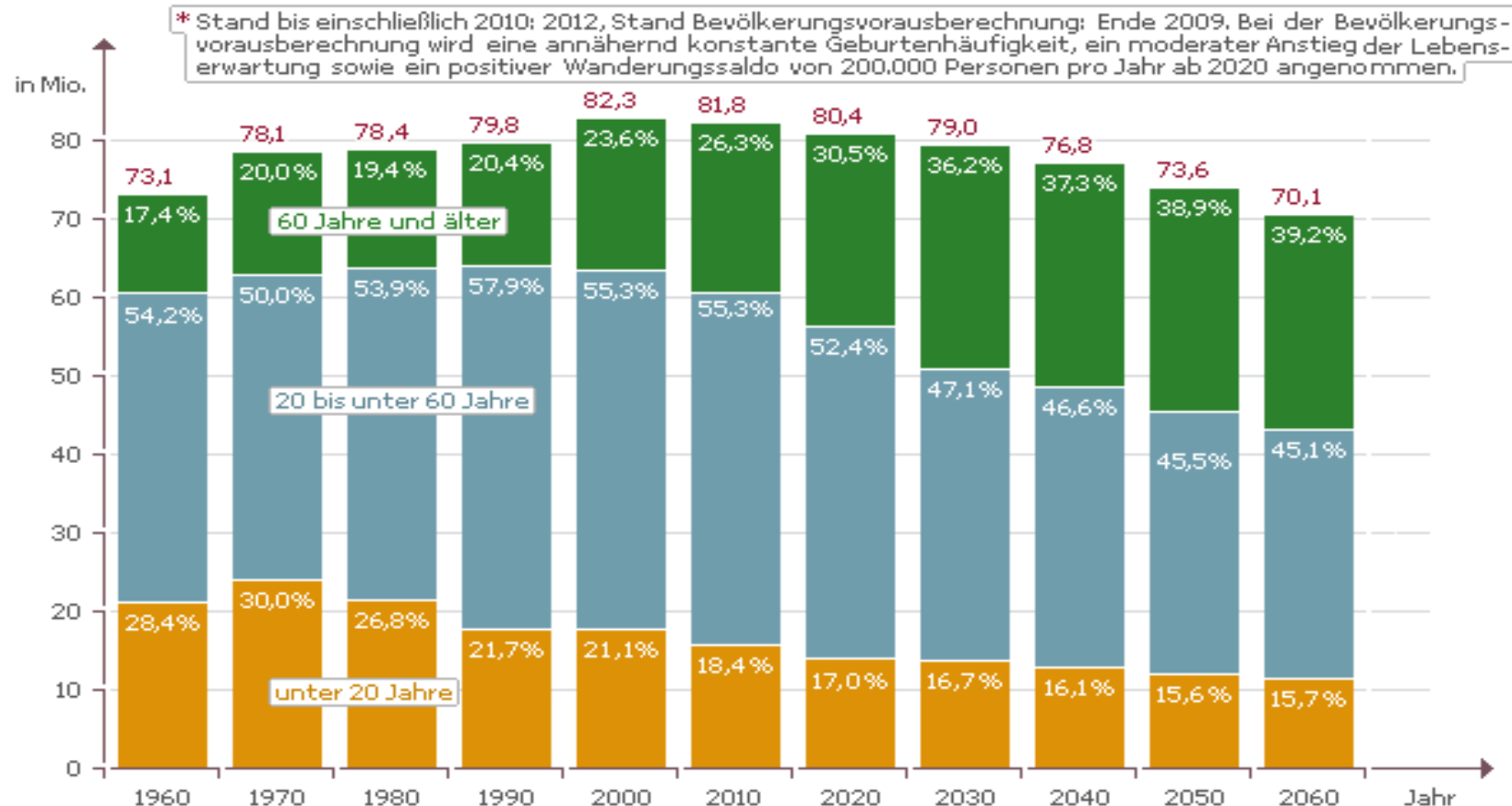
**Kein Interessenskonflikt im Sinne der Uniform Requirements for Manuscripts  
submitted to Biomedical Journals der ICMJE**

## Arzneimittel – Nutzen und Risiken

- Richtig angewendet gehören Arzneimittel zu den effizientesten und wichtigsten Instrumenten ärztlicher Therapie
- Arzneimittel werden auf der Basis des Nachweises der Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutischen Qualität nach AMG zugelassen.
- Aber: Zu wenig Studien und Daten für ältere Menschen
- Arzneimittelgefahren: Dosierungsfehler, Häufigkeit, Wechselwirkungen, Missbrauch, Abhängigkeit usw. )
- ...oder auch durch zu viele nebeneinander, neben verschriebenen auch selbstgekaufte....

# Bevölkerungsentwicklung und Altersstruktur

Bevölkerung in absoluten Zahlen, Anteile der Altersgruppen in Prozent, 1960 bis 2060\*

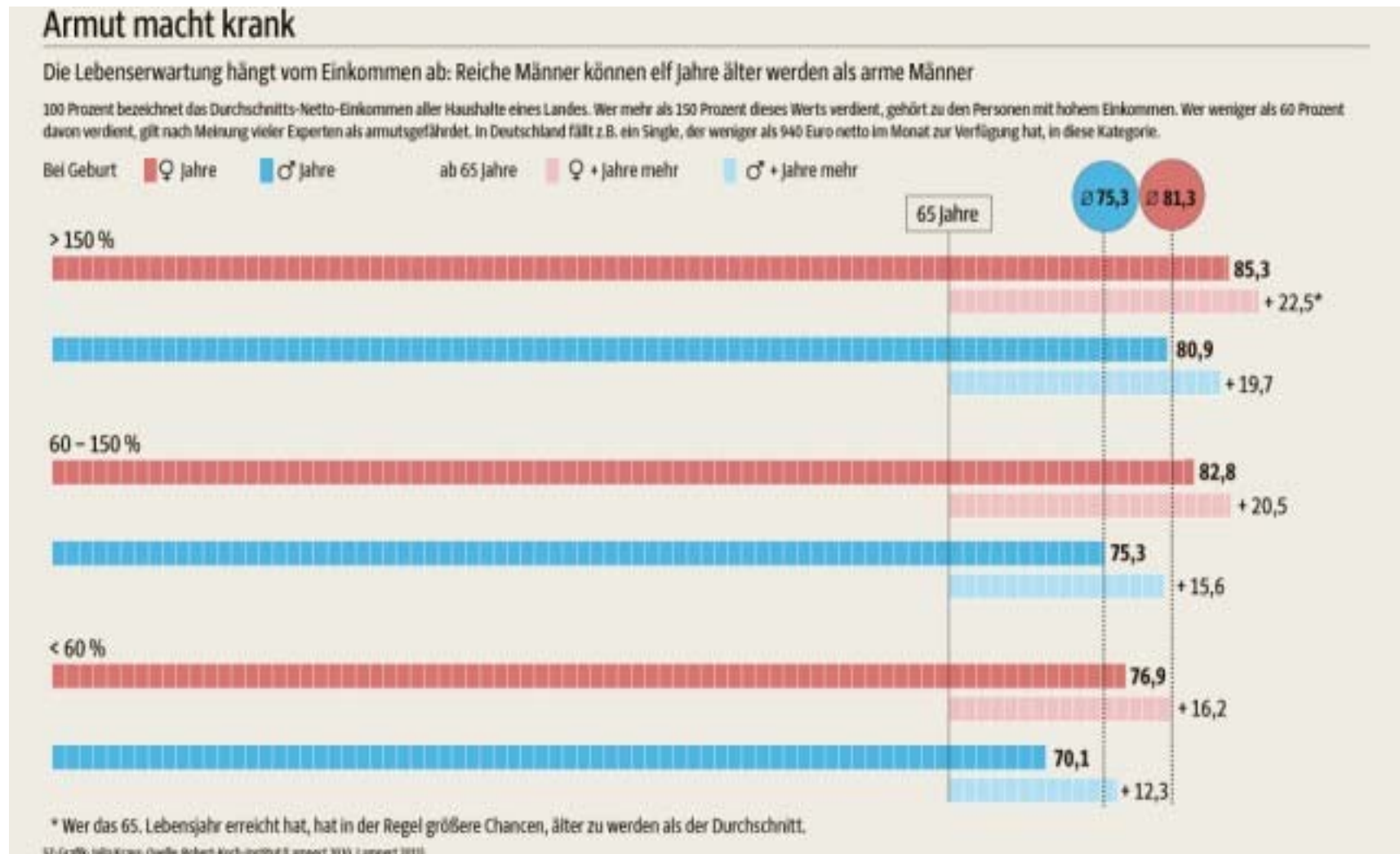


Quelle: Statistisches Bundesamt: Lange Reihen, 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung  
 Lizenz: Creative Commons by-nc-nd/3.0/de  
 Bundeszentrale für politische Bildung, 2012, www.bpb.de

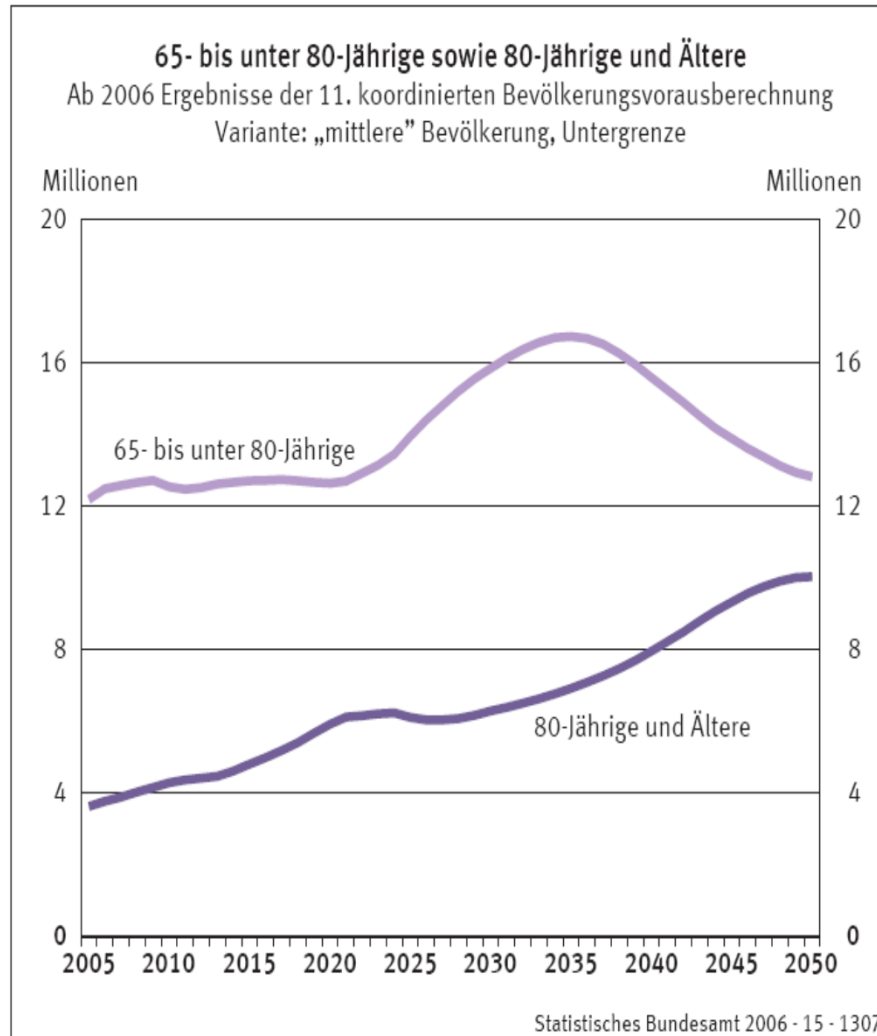


Quelle: Bundeszentrale für politische Bildung [www.bpb.de](http://www.bpb.de)

# Arme sterben früher: Der Ärztetag bezeichnete dies als „Schande“ (SZ 31. Mai 2013)



# Und die Auswirkungen?



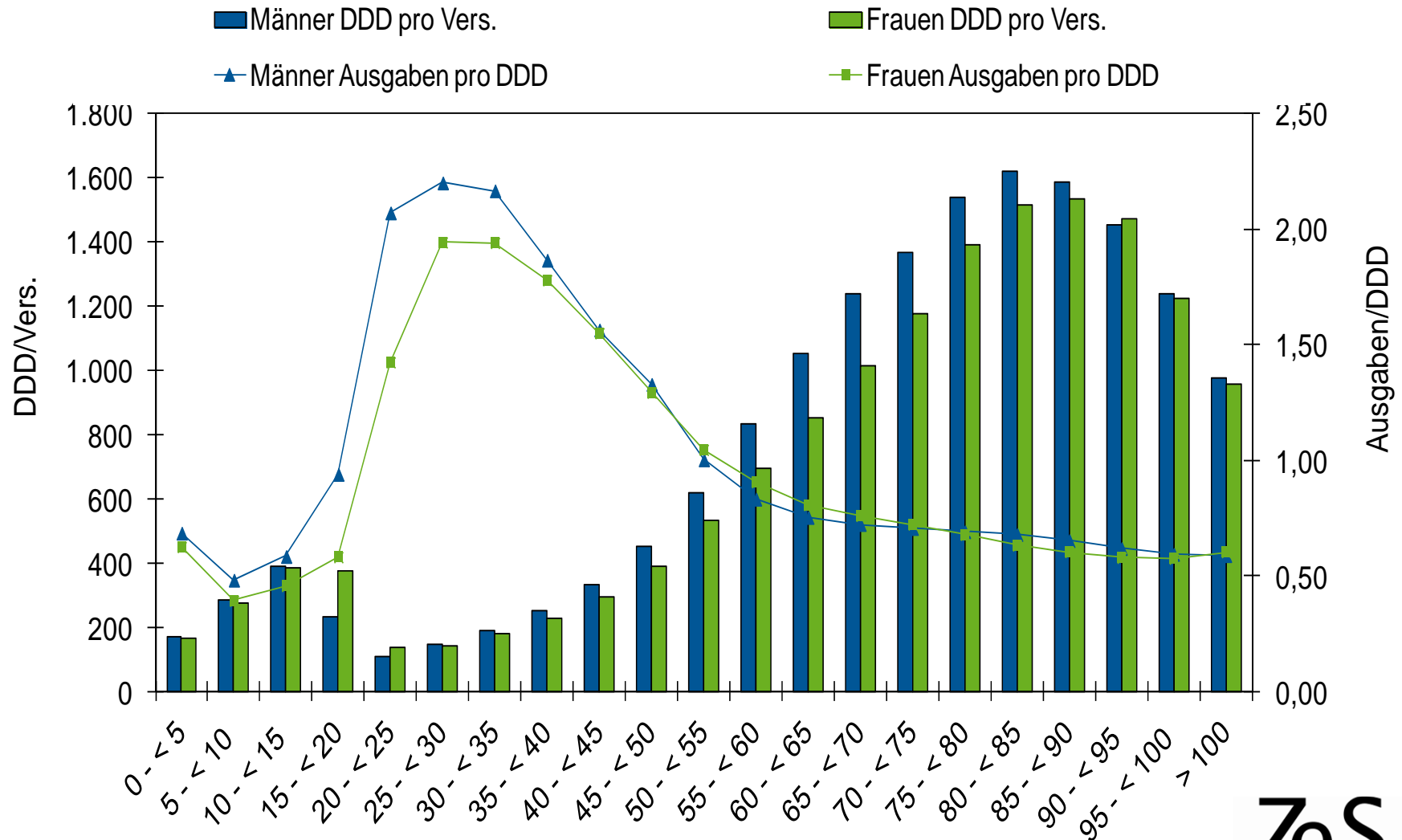
- 14% werden im Jahre 2050 80 Jahre und älter sein rd. 10 Mio.)
- Es wird im Jahre 2030 etwa 3,4 Mio. Pflegebedürftige geben
- 2050 wird es ca. 3 Mio. Demenzpatienten geben, die an Alzheimer oder anderen Demenzformen erkrankt sind. heute sind es etwa 1,4 Mio.

## Welche Probleme bringt die Demographie?

- Die Prävalenz wird in vielen **altersassoziierten**, v.a. aber **altersbedingten** chronischen Krankheiten ansteigen
- Hiervon sind **psychische** (z.B. Depression, Abhängigkeits-erkrankungen), **neurodegenerative** (v.a. Alzheimer Demenz) oder auch **somatische Krankheiten** (KHK, Diabetes) besonders betroffen
- Die Medizin ist auf den Umgang mit **Chronischen Krankheiten und Multimorbidität** (50% >65 haben >2 Krankheiten) noch **schlecht vorbereitet – zu wenige Kooperation von Ärzten**
- Neue Versorgungskonzepte – **multimorbiditätsorientierte Leitlinien, geriatrisch ausgerichteter Forschung**, auch in der Arzneimitteltherapie, und einem **Professionenmix** aus allen Gesundheitsberufen sind daher dringend erforderlich!



## Auswertungen BARMER GEK (n ~ 9 Mio. Versicherte, 2013): Im Durchschnitt bekommen Frauen weniger und kosten-günstigere Arzneimittel als Männer. Ausnahme 15-30jährige



## Zu viele Arzneimittel können krank machen...

- 35% der Männer >65 und 40% der Frauen >65 bekommen 9 **Arzneimittelwirkstoffe** und mehr in Dauertherapie – **4 – 5 sind verträglich!**
- Grund u.a.: Behandlung typischerweise durch 4 Arztgruppen: Hausarzt (Allg.Med. / Internist); Orthopäde; Urologe – Gynäkologe; Augenarzt – **Defizite in der Abstimmung**
- Bei älteren Menschen verändern sich die Bedingungen für eine gute „Verarbeitung“ der eingenommenen Mittel – Leber und Nieren arbeiten nicht mehr, wie in jungen Jahren, dadurch kann es zu Wirkstoff-Kumulationen und stärkeren Wirkungen und Nebenwirkungen kommen
- Die Folge: Behandlungsbedürftige „Neben- und Wechselwirkungen“, Stürze, **10,2% Krankenhausaufenthalte**, Pflegebedürftigkeit etc. (ca. 600 – 800 Mio. €)



# Ein Bericht aus der Wirklichkeit Dtsch Med Wschr. Lemmer (2014) 139:1015:

## Patientin 93 Jahre

### ■ Innerhalb von 8 Monaten

- **Privatrezepte:** Zopiclon 7,5 200;  
Schwedentabletten 700 St.
- **Kassenrezepte:**  
Allopurinol 100 300 St.,  
Schwedentabletten 700 St.,  
Nevibolol 5 mg 100 St.,  
Furosemid 40 mg 300 St.,  
Xipomid 20 mg 400 St.,  
Novaminsulfon 500 mg 200 n  
Clopidogrel 75 mg 300 St.,  
Prednisolon 5 mg 40 St.,  
Kaliner 90 St.,  
Pantoprazol 40 mg 300 St.,  
Risperidon 25 mg 440 St.,  
Rivotril (Clonazepam) 0,5 mg 50 St.,  
Mitrazapin 15 mg 300 St.,  
Tavor (Lorazepam) 0,5 mg 200 St.,  
Zopiclon 7,5 mg 200 St.
- **Barverkäufe:** Schwedentabletten 200 St.,  
Artelac Splash 20 ml

4820  
Pillen -  
600 pro  
Monat

- **Medikation nach Planung: Nur noch** Allopurinol (mo), Artelac-advanced Tr. (mo, mi, ab), Budes Easyhaler (mo, ab), Clopidogrel (mo), Furosemid (mo), Mitrazepin (na), Pantoprazol (ab), Ramipril (mo), Risperidon (na), Schwedentabletten (mo, mi, ab), Tavor (na), Xipamid (mo), Zoplicodura (ab) (n=13)
- *„Kein Weg erkennbar, dem eklatanten Fehlverhalten in der Arzneimittelverschreibung ein Ende zu setzen.“*
- *„Schon nach 10 Tagen war die Patientin am Telefon kaum wiederzuerkennen: Sie konnte wieder normal sprechen, klagte nicht über Müdigkeit und konnte selbständig essen.“*



## Zu viel für ältere Menschen . . . . (siehe Boyd et al., JAMA 2005. 294:720 ff)

- **Design**
- **Auswahl der qualitativ besten Leitlinien** zu neun häufigen chronischen Erkrankungen
- **Ableitung: Empfehlungen für 117 typische Entscheidungsprobleme** bei älteren Patienten
- **Konstruktion einer (für US-Medicare) idealtypischen geriatrischen Patientin:** 79 Jahre, Osteoporose, Arthritis, Diabetes Typ 2, Bluthochdruck, COPD, (jeweils mittlerer Schweregrad)
- **Aus zutreffenden Leitlinien: durchschnittlich ambitionierter Behandlungsplan** (möglichst einfach u. kostengünstig: medikamentöse Therapie, notwendige Therapiekontrollen, Empfehlungen zur Lebensführung)

**Table 3.** Treatment Regimen Based on Clinical Practice Guidelines for a Hypothetical 79-Year-Old Woman With Hypertension, Diabetes Mellitus, Osteoporosis, Osteoarthritis, and COPD\*

Time	Medications†	Other
7:00 AM	Ipratropium metered dose inhaler 70 mg/wk of alendronate	Check feet Sit upright for 30 min on day when alendronate is taken Check blood sugar
8:00 AM	500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 12.5 mg of hydrochlorothiazide 40 mg of lisinopril 10 mg of glyburide 81 mg of aspirin 850 mg of metformin 250 mg of naproxen 20 mg of omeprazole	Eat breakfast 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
12:00 PM		Eat lunch 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
1:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D	
7:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 850 mg of metformin 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 40 mg of lovastatin 250 mg of naproxen	Eat dinner 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
11:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler	
As needed	Albuterol metered dose inhaler	

Boyd et al. JAMA  
2005; 294: 720

## Ergebnis (Fortsetzung)

- Relevantes **Risiko von UAW**
- Zwar keine unangemessenen Medikamente, allerdings soll Pat. **für 2 ihrer Erkrankungen Medikamente** einnehmen, **die sich** auf eine andere ihrer 5 Erkrankungen **ungünstig auswirken können**.
- In 7 Bereichen muss Hausarzt darauf achten, dass sich 2 Medikationen nicht gegenseitig beeinträchtigen: **9 konkret erwähnte Interaktionen**.
- Patientin muss **in 8 Bereichen** darauf achten, die **Therapie nicht durch ihre Ernährung** (z.B. Fruchtsäfte, Alkohol) zu **beeinträchtigen**.



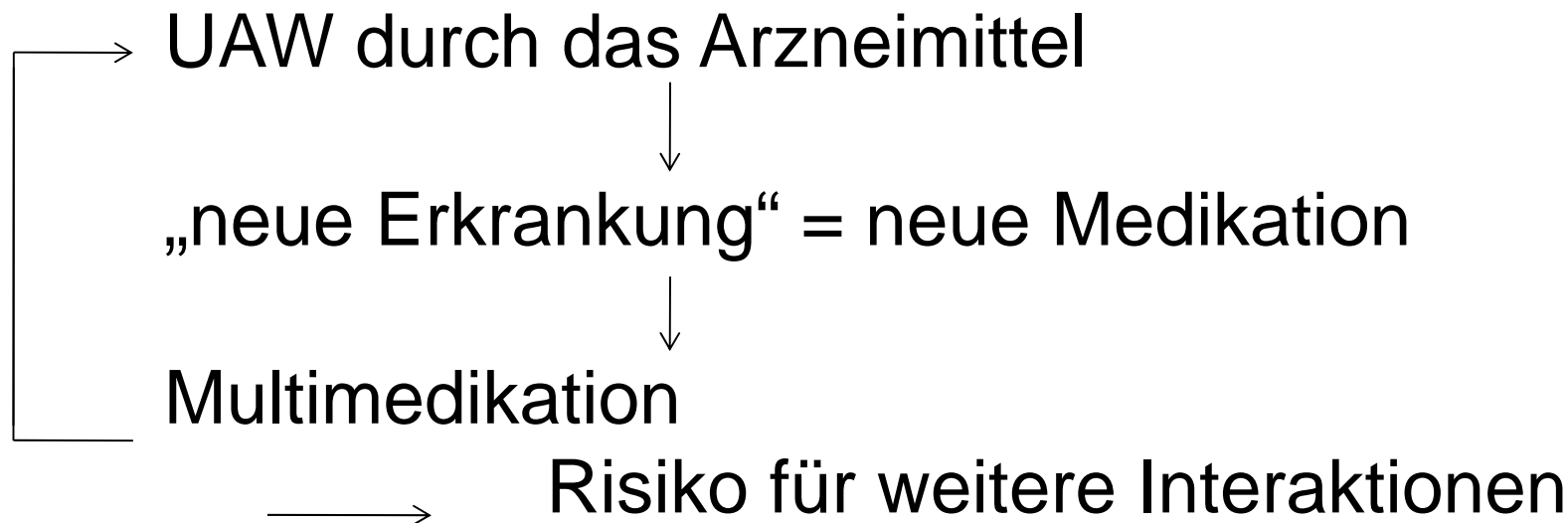
## Ergebnis (Fortsetzung)

- **12** verschiedene **Medikamente**
- zu **5** verschiedenen **Tageszeiten**
- insgesamt **19 Einzeldosen**
- Kosten (nur Medikation): **406,45 \$ / Monat**
- etwa **20 evidenzbasierte Ratschläge** zur Diät und Lebensführung
- **zahlreiche Praxisbesuche, Patientenschulungen und Selbstkontrollen**
- **4 Routinekontakte beim Hausarzt à 15 Minuten und 1 Augenarztbesuch** sind praktisch **nicht ausreichend**

# Gefahr „Interaktionszyklus“

## „Verschreibungskaskade“

(Gill S et al.: A Prescribing Cascade Involving Cholinesterase Inhibitors and Anticholinergic drugs. Arch Intern Med 2005; 165:808-13)



- **Behandlung von Nebenwirkungen**, die als solche entweder nicht erkannt werden oder nicht vermeidbar sind (z.B. NSAR bei Statintherapien, Magensäureblocker bei längerer Gabe von Corticoiden)



# Häufigkeit von Interaktionen

DOI:10.1046/j.1365-2125.2001.01875.x

British Journal of Clinical Pharmacology

*The Clinical Pharmacology of Ageing, edited by Dr A.A. Mangoni and colleagues, Department of Healthcare for the Elderly, Guy's, King and St Thomas' School of Medicine, Kings College London, London, UK.*

## Adverse drug reactions in elderly patients

P. A. Routledge, M. S. O'Mahony<sup>1</sup> & K. W. Woodhouse<sup>1</sup>

Departments of Pharmacology, Therapeutics and Toxicology and <sup>1</sup>Geriatric Medicine, University of Wales College of Medicine, Heath Park, Cardiff, Wales, UK

### Correspondence

Professor P. A. Routledge,  
Department of Pharmacology,  
Therapeutics and Toxicology,  
University of Wales College of  
Medicine, Heath Park, Cardiff CF14  
4XN, Wales, UK.  
E-mail:  
p.routledge@compuseve.com

Many studies from around the world show a correlation between increasing age and adverse drug reaction (ADR) rate, at least for some medical conditions. More than 80% of ADRs causing admission or occurring in hospital are type A (dose-related) in nature, and thus predictable from the known pharmacology of the drug and therefore potentially avoidable. Frail elderly patients appear to be particularly at risk of ADRs and this group is also likely to be receiving several medicines. The toxicity of some drug combinations may sometimes be synergistic and be greater than the sum of the risks of toxicity of either agent used alone. In order to recognize and to prevent ADRs (including drug interactions), good communication is crucial.

J Pharm Pharmaceut Sci (www.cspCanada.org) 12(3) 266–272, 2009

Key  
words  
pre

## Drug-Drug Interactions Associated with Length of Stay and Cost of Hospitalization

Cristiano Moura<sup>1,2</sup>, Francisco Aceurcio<sup>2</sup>, Najara Belo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Multidisciplinary Institute of Health, Federal University of Bahia, Vitória da Conquista, Brazil.

<sup>2</sup>Social Pharmacy Department, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Received, May 15, 2009, Accepted, September 22, 2009, Published, September 22, 2009.

### ABSTRACT

**Purpose** To evaluate the prevalence of drug-drug interactions (DDI) in hospitalized patients and to identify associated risk factors. **Methods** A retrospective cross-sectional analysis of prescription data and medical records from a public hospital in Brazil was conducted to identify potential DDI. Inappropriate drug combinations were identified and classified with a standard drug interaction source. Primary diagnoses were classified with Charlson Comorbidity Index (CCI). Sex, age, polypharmacy and length of stay, among other variables, were correlated with the frequency of potential DDI. **Results** The study included 589 patients and 3,585 prescriptions. Thirty-seven percent of the patients were exposed to at least one potential interaction during their stay in the hospital. The most frequent interacting pair was Digoxin+Furosemide (11%). In univariate analysis, several variables were associated with DDI, including sex, age, number of prescribed drugs, length and cost of hospitalization and CCI. Multivariate analysis showed that the adjusted odds of

Bei etwa 56% der Patienten zwischen 70 und 103 Jahre treten unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf, wovon etwa 4-22% auf Medikamenteninteraktionen zurückzuführen sind.

(Klotz U, Beil W, Gleiter C, et al. Drug interactions. Mechanisms and clinical relevance. Internist (Berl), 44: 1444–1449, 2003.)

**Das Interaktionsrisiko beträgt bei der Einnahme von**  
**2 Arzneimitteln Ø 13%**  
**4 Arzneimitteln Ø 38%**  
**7 Arzneimitteln Ø 82%.**

(Goldberg RM, Mabee J, Chan L, et al. Drug–drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. Am J Emerg Med, 14: 447–450, 1996)

# Arzneimittel-Wechselwirkungen

Arzneimittel in der gängigen ambulanten Therapie, bei denen Wechselwirkungen eine Rolle spielen – Typische Mittel bei älteren Menschen

dazu zählen:

- blutzuckersenkende Arzneimittel (orale Antidiabetika)
- blutverdünnende Arzneimittel (Antikoagulantien)
- Arzneimittel bei Herzrhythmusstörungen (Antiarrhythmika)
- Arzneimittel bei Herzschwäche
- Arzneimittel bei Depressionen
- Antibiotika und Virustatika

# PRISCUS-Liste (www.priscus.net)

PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen

S. Holt, S. Schmiedl, P. A. Thürmann

Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie, Private Universität Witten/Herdecke gGmbH, Witten, Germany  
 Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie, HELIOS Klinikum Wuppertal, Wuppertal, Germany



Wir danken allen Experten für Ihre Teilnahme an der Delphi-Befragung.

Das Projekt wurde gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Förderkennzeichen: 01ET0721

Stand 01.02.2011

Hintergrund und Erläuterungen zur Entstehung der PRISCUS-Liste finden Sie im Beitrag von Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA: Potentially inappropriate medication in the elderly - PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 543-551

Potenziell inadäquate Medikation für ältere Patienten					
	Ergebnis der Delphi-Befragung (Likert-Skala, MW [95% KI], Median)	Begründung	Therapie-Alternativen	Maßnahmen, falls das Arzneimittel trotzdem verwendet werden soll:	Das Arzneimittel sollte, wenn möglich, nicht bei den genannten Begleiterkrankungen verwendet werden (zu vermeidende Komorbiditäten)
		Originalzitrate Liste 1 - Beers MH 1997 Liste 2 - Fick DM et al. 2003 Liste 3 - McLeod et al. 1997 Liste 4 - Laroche ML et al. 2007			
<b>Analgetika, Antiphlogistika</b> (n = Anzahl der Antworten)					
<b>NSAID</b>					
Indometacin (n = 20)	1.35 [1.08 - 1.62] 1.00	Indometacin hat ein höheres Risiko für GI-Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang (Fachinformation), das Risiko ist bei älteren Patienten höher (Fachinformation, Micromedex - FDA 2005). Studien konnten ein erhöhtes Risiko für GI-Komplikationen und GI-Hospitalisierungen bei NSAID-Gebrauch bei älteren Patienten zeigen, insbesondere bei Indometacin (Hernandez-Diaz et al. 2000, Olman et al. 2003, Lapane et al. 2001, Garcia Rodriguez et al. 1998).  Auf den Listen 1, 2, 3 und 4. Of all available nonsteroidal anti-inflammatory drugs, indomethacin produces the most central nervous system side effects and should, therefore, be avoided in the elderly <sup>1,2,3,4</sup> . Indomethacin may cause gastropathy side effects and salt and water retention <sup>5</sup> .	Paracetamol (schwach wirksame) Opiode (Tramadol, Codein)  Koanalgetika wie Antidepressiva, Antikonvulsiva bei entsprechender Symptomatik  ggf. schwächere NSAID (z.B. Ibuprofen)  Metamizol (nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung)  nicht-medikamentöse Maßnahmen wie Kühlung, Entlastung und weitere physikalische Therapie, außerdem psychologische/psychotherapeutische Unterstützung, Schmerzbewältigungsstrategien und Entspannungsverfahren	Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln, z.B. PPI  Kontrolle von Magen-Darm-Ulzera, GI-Blutungen (Anamnese, Labor [Blutbild - z.B. alle 3 Monate])  Kontrolle der Nierenfunktion (Serum-Kreatinin, Kreatinin-Clearance [z.B. dreimonatlich], Serum-Elektrolyte [Kalium], Überwachung des Flüssigkeitshaushaltes)  Kontrolle des Blutdrucks  Kontrolle der Herzinsuffizienz (Kontrolle des Körpergewichtes [z.B. wöchentlich], auf Beinödeme, Luftnot und der Kreislauf-Parameter)  Dosisanpassung bzw. Dosisreduktion (Halbierung der Dosis, max 150 mg/d) Anwendungsdauer max. 2 Wochen, wenn nicht zwingende Gründe für eine Langzeittherapie vorliegen, dann mit entsprechenden Kontrollen	GI-Trakt: Magen- oder Darmlzera (mit und ohne Blutungen), sowie (chronisch) entzündliche Darmerkrankungen  Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Hypertonie, Herzinsuffizienz (NYHA III-IV)  schwere Leberfunktionsstörung  schwere Nierenfunktionsstörung, Niereninsuffizienz  klinisch relevante Blutungen (z.B. zerebrale Blutungen), hämorrhagische Diathesen (Blutungsneigung)  kardiologische By-Pass-Operationen  (Vorsicht bei) COPD

# Hoffnung PRISCUS-Liste

MEDIZIN

ORIGINALARBEIT

## Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste

Stefanie Holt, Sven Schmiedl, Petra A. Thürmann

### ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Wegen eines erhöhten Risikos an unerwünschten Arzneimittelereignissen gilt die Gebrauchsrichtlinien für Arzneimittel bei älteren Patienten als potenziell inadäquate Medikation (PIM). Internationale PIM-Listen sind aufgrund unterschiedlicher Marktgegebenheiten und Versorgungspraktiken nur begrenzt auf Deutschland übertragbar. Ziel dieser Arbeit war es, eine für Deutschland gültige Liste von Arzneimitteln zu erstellen, die bei älteren Menschen vermieden werden sollten.

**Methodik:** Basierend auf einer selektiven Literaturrecherche und einer qualitativen Analyse internationaler PIM-Listen wurde eine vorläufige, an den deutschen Arzneimittelmarkt angepasste PIM-Liste zusammengestellt. Die finale deutsche PIM-Liste wurde nach einer zwei Runden umfassen, strukturierten Expertenbefragung (Delphi-Methode) erstellt.

**Ergebnis:** 83 Arzneimittel aus 19 Arzneimittelklassen wurden als potenziell inadäquat für ältere Patienten bewertet. 46 Arzneimittel konnten nach der zweiten Befragung nicht eindeutig eingestuft werden. Für das Fehlen, dass eine potenziell ungeeignete Medikation unvermeidbar ist, beinhaltet die endgültige PRISCUS-Liste Empfehlungen für die klinische Praxis wie beispielsweise Monitoringparameter oder Dosisanpassungen. Ferner werden Therapiealternativen genannt.

**Schlussfolgerung:** Eine potenziell inadäquate Medikation im Alter wird als Risikofaktor für unerwünschte Arzneimittelereignisse angesehen. Als Limitation des expertenbasierten Vorgehens ist die mangelnde Eindeutigkeit sowohl für die Bewertung der Arzneimittel, als auch für die Benennung von Alternativen und Monitoringzielen zu nennen. Für die PRISCUS-Liste gilt – wie für internationale Listen –, dass ihre Validierung und Praktikabilität belegt werden muss. Sie sollte daher in ein geriatrisches Pharmakovigilanzkonzept eingebunden werden, bei dem neben einer Polypharmakotherapie und Interaktionen vermehrt und die Dosierung von Medikamenten regelmäßig überprüft.

**Stichwörter:** Dtsch Arztebl 2010; 107(31-32): 543-51  
DOI: 10.3238/arztebl.2010.0543

Städtische Pharmakologie, Private Universität Witten/Herdecke gGmbH,  
Holt, Dr. med. Schmiedl, Prof. Dr. med. Thürmann

Philip-Heine-Institut für Klinische Pharmakologie, HCL/UCS Klinikum Wuppertal  
Dr. med. Schmiedl, Prof. Dr. med. Thürmann

Deutsches Ärzteblatt | Jg. 107 | Heft 31-32 | 9. August 2010

543

- Liste mit 83 Arzneistoffen, die für ältere Menschen potenziell ungeeignet sind
- Ziel: Verringerung der Risiken und Nebenwirkungen im Alter immer häufiger
- Alternativen werden genannt! ÄrztInnen sollten die Liste kennen und nutzen!
- [www.priscus.net](http://www.priscus.net)

Quelle: Holt, S; Schmiedl, S; Thürmann, PA: Dtsch Ärzteblatt 2010; 107(31-32): 543-51

## PRISCUS-Liste: Arzneistoffklassen mit potenziell inadäquaten Wirkstoffen für ältere Menschen

- Analgetika, Antiphlogistika
- Antiarrhythmika
- Antibiotika
- Anticholinergika
- Thrombozytenaggregationshemmer
- Antidepressiva
- Antiemetika
- Antihypertensiva, kardiovaskuläre Arzneimittel

- **Neuroleptika** ←
- Ergotamin und –Derivate
- Laxanzien
- Muskelrelaxanzien
- **Sedativa, Hypnotika** ←
- Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel
- Antiepileptika

Vor allem Mittel mit Auswirkungen auf das ZNS – Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten und Sturzgefahr



# Ab 1960 Librium, ab 1963 Valium: Tranquilizer für Frauen im „Gefängnis Haushalt“: Gefahr Abhängigkeit!

868

[From Medical Aspects of Human Sexuality, December 1969]



Old Style (Late 1960's) Advertisement for Tranquilizer

wie Adumbran

869

## You can't set her free. But you can help her feel less anxious.

You know this woman.

She's anxious, tense, irritable. She's felt this way for months.

Beset by the seemingly insurmountable problems of raising a young family, and confined to the home most of the time, her symptoms reflect a sense of inadequacy and isolation. Your reassurance and guidance may have helped some, but not enough.

SERAX (oxazepam) cannot change her environment, of course. But it can help relieve anxiety, tension, agitation and irritability, thus strengthening her ability to cope with day-to-day problems. Eventually—as she regains confidence and composure—your counsel may be all the support she needs.

Indicated in anxiety, tension, agitation, irritability, and anxiety associated with depression.

May be used in a broad range of patients, generally with considerable dosage flexibility.

### IN BRIEF.

**Contraindications:** History of previous hypersensitivity to oxazepam. Oxazepam is not indicated in psychoses.

**Warning:** Use in Pregnancy: Safety for use in pregnancy not established.

**Precautions:** Hypotensive reactions are rare, but use with caution where complications could ensue from a fall in blood pressure, especially in the elderly. Withdrawal symptoms upon discontinuation have been noted in some patients exhibiting drug dependence through chronic overdose. Carefully supervise dose and amounts prescribed, especially for patients prone to self-overdose; excessive, prolonged use in susceptible patients (alcoholics, ex-addicts, etc.) may result in dependence or habituation. Reduce dosage gradually after prolonged excessive dosage to avoid possible epileptiform seizures. Withdrawal symptoms following abrupt discontinuance are similar to those seen with barbiturates. Caution patients against driving or operating machinery until absence of drowsiness or dizziness is ascertained. Warn patients of possible reduction in alcohol tolerance.

Not indicated in children under 6 years; absolute dosage for 6- to 12-year-olds not established.

**Adverse Reactions:** Therapy-interrupting side effects are rare. Transient mild drowsiness is common initially; if persistent, reduce dosage. Dizziness, vertigo and headache have also occurred infrequently; syncope, rarely. Mild paradoxical reactions (excitement, stimulation of affect) are reported in psychiatric patients. Minor diffuse rashes (morbilliform, urticarial and maculopapular) are rare. Nausea, lethargy, edema, slurred speech, tremor and altered libido are rare and generally controllable by dosage reduction. Although rare, leukopenia and hepatic dysfunction including jaundice have been reported during therapy. Periodic blood counts and liver function tests are advised. Ataxia, reported rarely, does not appear related to dose or age. These side reactions, noted with related compounds, are not yet reported: paradoxical excitation with severe rage reactions, hallucinations, menstrual irregularities, change in EEG pattern, blood dyscrasias (including agranulocytosis), blurred vision, diplopia, incontinence, stupor, disorientation, fever and euphoria.

**Availability:** Capsules of 10, 15 and 30 mg. oxazepam; tablets of 15 mg. oxazepam.

To help you relieve anxiety and tension

**Serax**<sup>®</sup>  
(oxazepam)



Wyeth Laboratories  
Philadelphia, Pa.

## Die 15 meistverkauften Tranquilizer nach Packg. 2013

Rang	Präparat	Wirkstoff	Absatz 2011 in Tsd.	Missbrauchs-/ Abhängigkeitspotenzial
1	Diazepam ratiopharm	Diazepam	1.317,8	+++
2	Tavor	Lorazepam	1.249,9	+++
3	Lorazepam ratiopharm	Lorazepam	856,3	+++
4	Oxazepam ratiopharm	Oxazepam	645,9	+++
5	Bromazanyl Hexal	Bromazepam	603,6	+++
6	Adumbran	Oxazepam	393,2	+++
7	Lorazepam neuraxpharm	Lorazepam	355,0	+++
8	Bromazep CT	Bromazepam	320,1	+++
9	Oxazepam Al	Oxazepam	260,0	+++
10	Lorazepam Dura	Lorazepam	256,5	+++
11	Tranxilium	Dikaliumclorazepat	178,6	+++
12	Lexotanil 6	Bromazepam	175,9	+++
13	Diazepam Stada	Diazepam	168,1	+++
14	Normoc	Bromazepam	159,6	+++
15	Faustan	Diazepam	155,9	+++

(nach IMS Health 2014)

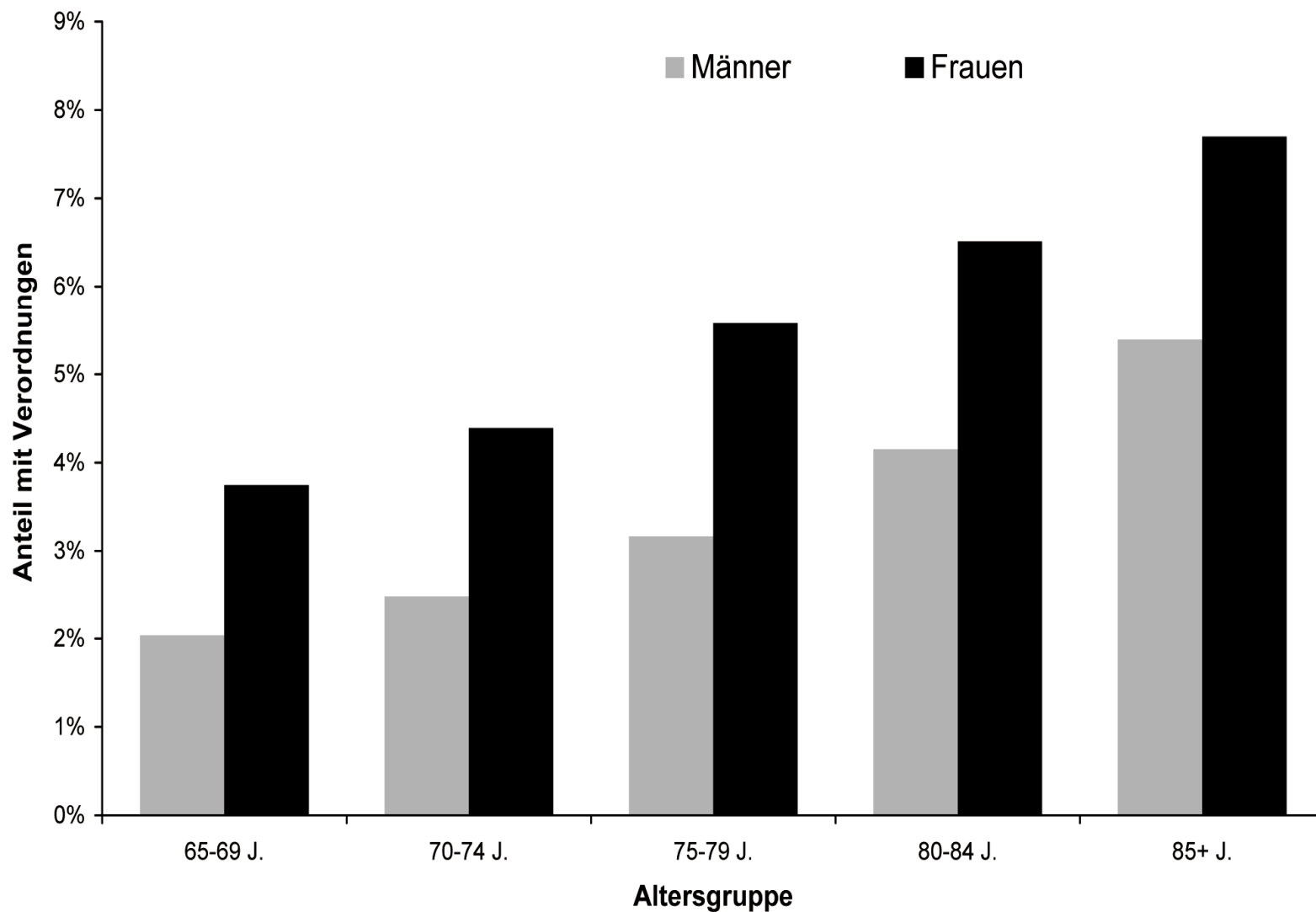


## Die 20 meistverkauften Schlafmittel nach 2013 (Gesamt ca. 28 Mio.Packg)

Rang	Präparat	Wirkstoff	Absatz 2011 in Tsd.	Missbrauchs-/ Abhängigkeitspotenzial
1	Hoggar N (OTC)	Doxylamin	2.097,5	Eher nicht*)
2	Zopiclon CT	Zopiclon	1.172,7	+++
3	Vivinox Sleep (OTC)	Diphenhydramin	1.157,5	Eher nicht*)
4	Zolpidem ratiopharm	Zolpidem	1.142,9	+++
5	Zopiclon AL	Zopiclon	810,8	+++
6	Zolpidem AL	Zolpidem	752,3	+++
7	Zopiclon ratiopharm	Zopiclon	677,2	+++
8	Zopiclon AbZ	Zopiclon	668,9	+++
9	Schlafsterne (OTC)	Doxylamin	663,4	Eher nicht*)
10	Zolpidem 1A Pharma	Zolpidem	561,0	+++
11	Lendormin	Brotizolam	456,1	+++
12	Betadorm D (OTC)	Diphenhydramin	451,8	Eher nicht*)
13	Zolpidem Stada	Zolpidem	436,2	+++
14	Stilnox	Zolpidem	420,1	+++
15	Zolpidem Neuraxpharm	Zolpidem	393,9	+++
16	Zopiclon Stada	Zopiclon	385,4	+++
17	Flunitrazepam ratiopharm	Flunitrazepam	275,8	+++
18	Zopiclon Hexal	Zopiclon	274,7	+++
19	Zopiclodura	Zopiclon	263,6	+++
20	Rohypnol	Flunitrazepam	242,2	+++



# Anteil ältere Menschen mit VO von Hypnotika nach Alter und Geschlecht (Glaeske et al., 2012)



## Vor allem ältere Menschen, vor allem Frauen

- Probleme Schlafstörungen, Entwertung im Alter, Einsamkeit, Unzufriedenheit, Ängste und depressive Verstimmungen – aber: „Pharmawatte“ ist keine Bewältigungsstrategie
- Frauen im Alter um die 50: „Empty-Nest-Syndrom“, Kinder aus dem Haus, Zweifel an der eigenen Wertigkeit, psychische Belastungen
- Frauen äußern viel stärker als Männer solche Gefühle Ärzten gegenüber, die Reaktion ist oft und zu schnell die Verordnung von Benzodiazepinen oder Antidepressiva
- **„Nicht Scheinlösung für Probleme, sondern Lösung für Scheinprobleme.“**

## Vor allem ältere Menschen, vor allem Frauen

- Ältere Menschen, vor allem Frauen, werden oft zu „DauerkonsumentInnen“ von Benzodiazepinen gemacht – verordneter Missbrauch führt dann in die Abhängigkeit (nach ca. 3 Monate etwa bei 80%)
- Einnahme oft über Jahre und Jahrzehnte, nur selten Steigerung der Dosierung („Die Tablette ist wie ein Freund.“) – stille, introvertierte Sucht!
- Nie abrupt absetzen, sondern Ausschleichen (ambulant über soviel Monate wie Einnahmejahre)
- 4K-Regel: **K**leinste Packung, **k**urze Dauer, **k**lare Indikation, **k**ein abruptes Absetzen
- Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass der dauerhafte Konsum von Benzodiazepinen und ähnlichen Mitteln das Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer-Demenz fördern könnte...

# Neuroleptika bei Demenzerkrankungen

- Risikobehafteter Einsatz von Neuroleptika (NL) bei Demenzerkrankten:
  - Seit 2002: Studien zeigen ein erhöhtes Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko für einzelne neuroleptische Arzneimittel (1,6-1,7fach) (Häufig Risperidon, Haldol u.a.)

[www.lilly-pharma.de](http://www.lilly-pharma.de)



Lilly

Lilly Deutschland GmbH  
Niederlassung Bad Homburg  
Saalburgstraße 153  
D-61350 Bad Homburg  
Fon (0 61 72) 2 73-0

Zyprexa, Zyprexa Velotab Schmelztablette und Zyprexa Pulver zur Injektion

8. März 2004

**Wichtige Information zu Olanzapin und zum Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko bei älteren Patienten mit Demenz-assoziiierter Psychose und/oder Verhaltensstörungen**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

In Abstimmung mit dem Europäischen Arzneispezialitätenausschuss (CPMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Lilly Deutschland Sie über neue sicherheitsrelevante Daten zur Anwendung von Olanzapin bei *älteren Patienten mit Demenz* informieren. **Olanzapin ist nicht zur Behandlung von Demenz-assoziierten Psychosen und/oder Verhaltensstörungen zugelassen und wird nicht zur Anwendung in dieser speziellen Patientengruppe empfohlen.**

Die Behandlung älterer Patienten, die wegen einer Demenz-assoziierten Psychose und/oder Verhaltensstörung mit Olanzapin therapiert werden, sollte überprüft und mit dem Patienten und/oder den für die Pflege zuständigen Personen besprochen werden.

Diese Sicherheitsinformation resultiert aus Ergebnissen klinischer Studien und ist für ältere Patienten mit Demenz von Bedeutung, die deswegen mit Olanzapin behandelt werden. Zwei Ergebnisse der Analyse dieser Studien sind relevant:

- 1) Eine auf das Doppelte erhöhte Mortalität im Vergleich zu Placebo
- 2) Eine auf das Dreifache erhöhte Inzidenz zerebrovaskulärer Ereignisse im Vergleich zu Placebo

# Warnungen vor Neuroleptika bei Demenz-PatientInnen (2005)

availability • Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

## Public Health Advisory: Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances

The issues described in this communication have been addressed in product labeling (see [Drugs@FDA](mailto:Drugs@FDA)).

4/11/2005

The Food and Drug Administration has determined that the treatment of behavioral disorders in elderly patients with dementia with atypical (second generation) antipsychotic medications is associated with increased mortality. Of a total of seventeen placebo controlled trials performed with **olanzapine** (Zyprexa), **aripiprazole** (Abilify), **risperidone** (Risperdal), or **quetiapine** (Seroquel) in elderly demented patients with

demonstrated an approximately 1.6-1.7 fold increase in mortality in these studies. Examination of the specific causes of these deaths revealed that most were either due to heart related events (e.g., heart failure, sudden death) or infections (mostly pneumonia).

The atypical antipsychotics fall into three drug classes based on their chemical structure. Because the increase in mortality was seen with atypical antipsychotic medications in all three chemical classes, the Agency has concluded that the effect is probably related to the common pharmacologic effects of all atypical antipsychotic medications, including those that have not been systematically studied in the dementia population. In addition to the drugs that were studied, the atypical antipsychotic medications include **clozapine** (Clozaril) and **ziprasidone** (Geodon). All of the atypical antipsychotics are approved for the treatment of schizophrenia. None, however, is approved for the treatment of behavioral disorders in patients with dementia. Because of these findings, the Agency will ask the manufacturers of these drugs to include a Boxed Warning

The Agency is also considering adding a similar warning to the labeling for older antipsychotic medications because the limited data available suggest a similar increase in mortality for these drugs.

because the limited data available suggest a similar increase in mortality for these drugs.



# Neuroleptika bei Demenzerkrankungen

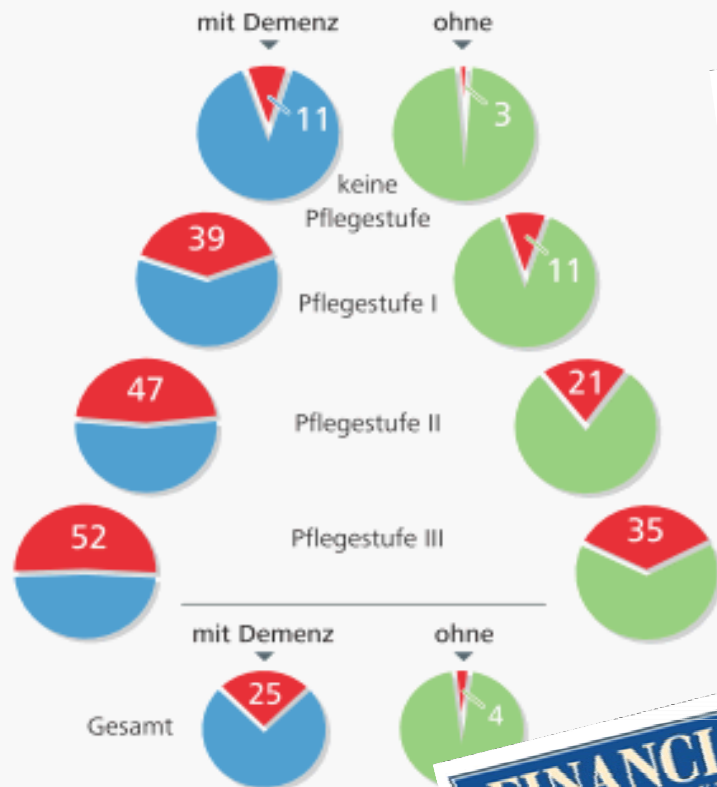
- **Nicht-kognitive Verhaltenssymptome**
- Veränderungen des psychischen Erlebens und Verhaltens charakterisieren eine Demenz wie die typischen kognitiven Symptome:
  - Halluzinationen, Unruhe, Aggressivität, Angst, Apathie
- **BPSD – Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia:**
  - Symptome variieren in Häufigkeit, Intensität, Dauer
  - Symptome bestehen häufig über mehrere Monate, selten länger
  - 90% der Demenzerkrankten entwickeln im Verlauf der Erkrankung nicht-kognitive Verhaltenssymptome



# Neuroleptika bei Demenzerkrankungen

## Beruhigungsmittel bei Demenz?

Anteil Demenzerkrankter mit Neuroleptikaverordnung im Vergleich mit einer Kontrollgruppe in %\*



Quelle: BARMER

ÄRZTE & ZEITUNG

Zu viele Beruhigungsmittel für Demenzkranke

BARMER  
GEK die gesund  
experten

Gerd Glaeske, Christel Schicktanz

BARMER GEK Arzneimittelreport 2011

Hamburger Abendblatt

Das Risiko geschluckt



Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse  
Band 8

FINANCIAL TIMES  
DEUTSCHLAND

Ärzte verschreiben oft unnötig Risikomedikamente



Universität Hamburg

ZeS

Zentrum für  
Sozialpolitik

## Wirksamkeit Nicht-medikamentöse Interventionen bei Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPDS)

- Cluster-randomisierte multizentrische Studie, 12 Pflegeheime, 10-monatiges Trainingsprogramm für Pflegepersonal: personenzentrierte Pflege
- Heime wurden randomisiert:
  - Interventionsarm (personenzentrierte Pflege) vs. Kontrollarm (herkömmliche Pflege)
  - Nach 12 Monaten Anteil NL-Verordnungen: 23% vs. 42%
    - Reduktion der NL-Vo um ca. 20% im Interventionsarm
  - BPDS: keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen (Fossey et al., 2006)
- Personenzentrierte (aktivierende) Pflege als (personalintensive) Alternative zu NL
- „Gebt uns mehr Pflegerinnen und Pfleger, dann brauchen wir weniger Haldol!“

# Selbstmedikation – auch Interaktionsgefahren...



Anregendes Kopfschmerz-  
Mittel mit Koffein – Missbrauch  
und Schädigung der Nieren  
als Gefahr

## Die meistverkauften rezeptfreien Analgetika nach Packungsmengen im Jahre 2013 (nach IMS Health 2014)

Rang	Präparat	Hersteller	Absatz 2011 in Tsd.
1	Paracetamol ratiopharm	Ratiopharm	21.342,8
2	Thomapyrin <b>ASS</b>	Boehringer Ingelheim	8.751,4
3	Ibu ratiopharm	Ratiopharm	6.998,0
4	Aspirin <b>ASS</b>	Bayer	6.584,9
5	Dolormin	Grünenthal	6.516,1
6	Aspirin Plus C <b>ASS</b>	Bayer	6.313,8
7	Ibu 1A Pharma	1A Pharma	6.196,1

### Arzneimittel

**Phenprocoumon (Marcumar®) +  
Acetylsalicylsäure**

### Wechselwirkung

**Verstärkung der  
blutgerinnungshemmenden Wirkung**

Gesamtabsatz rezeptfreie Analgetika

116.472,8

*Gesamtumsatz rezeptfreie Analgetika [in Tsd. Euro]*

234.743,4



## Auch Risiken in der Selbstmedikation

- **Alkohohaltige Stärkungs- oder Erkältungssäfte (Klosterfrau Melisengeist, Doppelherz, Wick Medinait)**
- Abführmittel und herzwirksame Glykoside bei Herzinsuffizienz (z.B. Novodigal, Digoxin, Digitoxin – wg. Kaliumverlust Digitalisvergiftungen möglich!
- Folsäure in Multivitaminpräparaten kann die Diagnostik z.B. von perniziöser Anämie erschweren
- Johanniskraut-haltige Mittel und andere Antidepressiva und AIDS-Mittel



# Prävention als Strategie

- Gesundheit ist ohne Bildung und Information nicht machbar!
- Insbesondere Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen können durch Veränderungen des Lebensstils (Ernährung, Bewegung, Vermeiden von Rauchen, Alkohol nur in Maßen) verringert werden
- Die Lebensqualität steigt, wenn die Anzahl der Jahre unter Krankheit verringert werden – Prävention verstärken!
- Altern für sich genommen ist keine Krankheit, Arzneimittel taugen nicht zu Prävention gegen das Altwerden!
- Gesellschaftliche Entwertung älterer Menschen vermeiden, Erfahrungen älterer Menschen nutzen, im privaten wie im beruflichen Alltag („Mehr-Generationen-Kooperationen“)
- Schon früh anfangen, sich auf die Zeit im Alter vorzubereiten

# Prävention als Strategie

- Der Nutzen von Arzneimitteln und der Medizin insgesamt sollte nicht überschätzt werden – die höhere Lebenserwartung geht nur z.T. (10 – 40%) auf die Medizin zurück.
- Wichtiger sind Lebensumstände – Wohnen, Ernährung, Arbeitsumgebung, Lebensstil, Alltagsbelastungen, Bewältigungsstrategien....
- Diskriminierung, Einsamkeit und Altersarmut wirken sich allerdings verheerend für viele ältere Menschen aus!
- Kommunikation, soziale Kompetenz und Lust am Leben und der Liebe zu anderen Menschen sollten erhalten bleiben
- Möglichkeiten suchen, eigene Erfahrungen und Fähigkeiten für andere nutzen zu können (z.B.ehrenamtliche Tätigkeiten)
- Das alles und noch viel mehr gehört zum Älterwerden...



# So nicht! Richtig verordnet und eingenommen sind die richtigen Arzneimittel nämlich wirksame Hilfen

Einmal im Quartal gehe ich zum Arzt - der will schließlich auch leben. Der schreibt mir dann ein Rezept auf.

Das Medikament hole ich mir anschließend aus der Apotheke - die will schließlich auch leben.

Zuhause werfe ich alles in den Müll - ich will schließlich auch leben.





**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit...**

**[gklaeske@zes.uni-bremen.de](mailto:gklaeske@zes.uni-bremen.de)**

