

Prof. Dr. med. Werner Steimer

Laborarzt - Klinischer Chemiker

Institut für Klinische Chemie und
Pathobiochemie
Klinikum rechts der Isar der TU
München
Ismaninger Str. 22
D-81675 München
Telefon +49 89 4140 4754
Telefax +49 89 4140 7519
Werner.Steimer@tum.de

**Referat 111 – Arzneimittelsicherheit
Bundesministerium für Gesundheit**

München, den 01.12.2020

**Stellungnahme zur „Fortschreibung des Aktionsplans zur Verbesserung der
Arzneimitteltherapiesicherheit“ im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie
und Laboratoriumsmedizin**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die „Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin“ (DGKL) hat mich als Vorsitzenden der Sektion „Therapeutisches Drug Monitoring und Klinische Toxikologie“ der DGKL gebeten, im Namen der Sektion eine Stellungnahme zu obigem Aktionsplan zu verfassen. Nach Rücksprache mit den Mitgliedern der Sektion, mein Dank gilt allen, die sich mit Vorschlägen beteiligt haben, würden wir uns freuen wenn die in beiliegender Stellungnahme thematisierten Punkte berücksichtigt würden und in den Aktionsplan einfließen.

Das therapeutische Drug-Monitoring (TDM), also die Messung von Arzneimittel-Konzentrationen zur Therapieüberwachung und Steuerung ist eine bei zahlreichen wichtigen Medikamenten etablierte, seit vielen Jahren praktizierte und mit großer Evidenz versehene Methode zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie und Sicherheit. Diese Messungen dienen vor allem bei Medikamenten, bei denen eine ausreichende Wirkung essentiell ist, als auch bei Substanzen mit geringem therapeutischen Bereich und somit erhöhtem Risiko für Nebenwirkungen zur Erhöhung der Therapiesicherheit, können aber auch durch die Aufdeckung mangelnder Therapieadhärenz erheblich zur Verbesserung der Therapie beitragen und stehen für nahezu alle wichtigen Medikamente, die unter diese Kriterien fallen, zur Verfügung.

Es handelt sich also durchweg um Arzneimittel, die auch laut Aktionsplan aufgrund ihres insgesamt erhöhten Risikos besonderer Aufmerksamkeit bedürfen. Es ist deshalb unverständlich, dass diese wichtige und etablierte Möglichkeit zur Therapiesteuerung und Überwachung im Rahmen des Aktionsplans an keiner Stelle Erwähnung findet.

Ich bitte deshalb im Namen der DGKL und deren Sektion „Therapeutisches Drug Monitoring und Klinische Toxikologie“ um Berücksichtigung der in der beiliegenden Stellungnahme thematisierten Punkte und würde mich freuen wenn dies zu einer entsprechenden Verbesserung des Aktionsplans führen würde. Gerne ist die Sektion auch bereit an entsprechender Stelle aktiv mitzuwirken.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Werner Steimer

Vorsitzender der Sektion „Therapeutisches Drug Monitoring“ der DGKL

Stellungnahme zur „Fortschreibung des „Aktionsplans zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit“ im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Das therapeutische Drug-Monitoring (TDM) ist eine bei zahlreichen wichtigen Medikamenten etablierte und seit vielen Jahren praktizierte Methode zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie und Sicherheit. Hier spielt nicht nur das Einstellen auf populationsbasierte therapeutische Bereiche eine wichtige Rolle, sondern auch die individuelle Führung der Therapie im Sinne einer personalisierten Medikation.

Diese Messungen dienen vor allem bei Medikamenten, bei denen eine ausreichende Wirkung essentiell ist (z.B. Antibiotika bei schweren Infektionen, Immunsuppressiva), als auch bei Substanzen mit geringem therapeutischen Bereich und somit erhöhtem Risiko für Nebenwirkungen (Immunsuppressiva, Zytostatika, Psychopharmaka, Antiepileptika u.a.) zur Erhöhung der Therapiesicherheit, können aber auch durch die Aufdeckung mangelnder Therapieadhärenz und von Medikationsfehlern sowie pharmakokinetischen Wechselwirkungen bei Polypharmazie erheblich zur Verbesserung der Therapie beitragen und stehen für nahezu alle wichtigen Medikamente, die unter diese Kriterien fallen, zur Verfügung.

Es ist deshalb unverständlich, dass diese wichtige Möglichkeit im Rahmen des Aktionsplans an keiner einzigen Stelle Eingang in mögliche Strategien zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit findet.

Nach Ansicht der Sektion sind vielfältige Verbesserungen durch die Erwähnung beziehungsweise Einbeziehung des TDM in mögliche Handlungsoptionen möglich:

Themenfelder/Kapitel:

- 1.1. Bei den geplanten Patienteninformationen (Merkblatt) sollte auf die Möglichkeit der Therapiekontrolle mittels Messung von Arzneimittelkonzentrationen im Blut (TDM) hingewiesen werden.
- 1.2. Bezüglich der Erfassung von Medikationsfehlern muss auch an die medizinischen Labors gedacht werden, insbesondere solche die TDM einsetzen, da in diesem Umfeld regelmäßig Medikationsfehler auffallen. Dies muss aber in enger Zusammenarbeit mit den behandelnden Kollegen geschehen, da nur hier die essentiellen Informationen zu Dosierung, Applikation und Blutabnahme vorliegen.
- 1.3. Eine bessere Verankerung des TDM im Rahmen der Curricula für das Medizinstudium und die Facharztausbildung ist dringend wünschenswert. Zwar findet sich das Thema im Rahmen der Pflichtkurse Klinische Chemie und Labormedizin des ersten klinischen Abschnitts des Medizinstudiums sowie als Teil der Ausbildung zum Facharzt für Labormedizin, angesichts der Bedeutung der Arzneimitteltherapie in praktisch allen medizinischen Disziplinen ist dies aber nach Ansicht der Sektion bei weitem nicht ausreichend für ein wichtiges Instrument zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit.
- 1.4. In der geplanten S3-Leitlinie, in der die verfügbare Evidenz zu Interventionen zur Verbesserung der AMTS zusammengefasst und bewertet werden soll, muss nach Ansicht der Sektion auch das TDM sowie ggf. mit ausreichender Evidenz versehene pharmakogenetische Informationen und Untersuchungsmethoden als wichtige Option aufgenommen und thematisiert werden.

- 2.1. Maßnahme [16]: Gerade im Rahmen von Hochrisikoarzneimittel spielt TDM eine wichtige Rolle (z.B. Hochdosis-Methotrexattherapie; Immunsuppressiva, Antibiotika, Psychopharmaka) und sollte deshalb bei der Erarbeitung von Handlungsempfehlungen und Listen für Hochrisikoarzneimittel angemessen berücksichtigt werden. Um die entsprechenden Informationen leicht zugänglich zu machen macht die Sektion folgenden Vorschlag:
Zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit, mit dem Nebeneffekt der Steigerung der Kosteneffizienz in der Pharmakotherapie, soll eine Datenbank zum Therapeutischen Drug Monitoring aufgebaut werden, die eine Liste der Wirkstoffe mit obligatorischem TDM (ggf. mit Nennung der Patientengruppen für die das TDM obligatorisch ist) und fakultativem TDM aufgebaut und über das Internet zugänglich gemacht werden. Das ist notwendig, weil das Fachwissen in diesem Bereich in den letzten Jahren stetig gewachsen ist, aber nur dezentral verteilt auf viele kleine Datenbanken/Listen (z.B. PRISCUS-Liste, AGNP Consensus Leitlinie, ...) in diversen therapeutischen Leitlinien und in der Fachliteratur verfügbar ist. Diese bisher verfügbaren Quellen sind aber ungeeignet, um den behandelnden Ärzten einen angemessen schnellen, übersichtlichen und zentralen Zugang zu den Informationen zu ermöglichen.
- 3.2. Bei der elektronischen Unterstützung von Arzneimittelverordnungen sollte neben der pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Interaktionsprüfung auch auf die Möglichkeiten des Monitorings pharmakokinetischer Interferenzen durch TDM hingewiesen werden. Die Pharmakogenetik vor dem Beginn der Therapie mit kritischen Medikamenten wie z.B. Thiopurine, 5-FU oder Tamoxifen gehört zum risikoadaptierten Ansatz (FMEA). Dies gilt auch und insbesondere für Verbesserungen im Krankenhaus.
- 4.1. Im Rahmen des Closed Loop Medication Management (CLMM) ist auch die Einbeziehung der medizinischen Labors essentiell, da diese mit ihren diagnostischen Möglichkeiten (z.B. Nieren- und Leberfunktionsdiagnostik, TDM etc.) erheblich zum Erfolg eines solchen Ansatzes beitragen können.
- 4.2. Auch beim geschilderten Problem der Non-Adhärenz und von Interaktionen bei oral applizierten Tumorthérapeutika kann die Einbeziehung von Strategien mit TDM zur Verbesserung der Therapiesicherheit führen. Mit steigendem Alter und Polypharmazie nimmt die Adhärenz ab und eine beispielsweise nicht adäquat behandelte Hypertonie oder Hyperlipidämie führt zu individuellen Schäden inkl. Lebenszeitverkürzung, ein großes gesundheitsökonomisches Problem.
- 5.3. Bei der Entwicklung von Best-Practice Modellen zur interdisziplinären Zusammenarbeit müssen auch die medizinischen Laboratorien einbezogen werden, die durch ihre Ergebnisse einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der AMTS beitragen. Dies kann aber nur bei enger Einbeziehung in den interdisziplinären Austausch gewährleistet werden.