

Meine Praxis

Magazin für Heilmittel und Versorgungsqualität

#3 2022



ÖGK/Elisabeth Grebe

**Das Konzept
Deprescribing**
Wenn weniger mehr ist

**Herzgesundheit:
Life's Essential 8**
Erweitertes Konzept

**(Es-)Citalopram
und Makrolide**
Schwerwiegende Interaktionen

Editorial

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

bei multimorbiden Patientinnen und Patienten, die gleichzeitig eine Vielzahl von Medikamenten einnehmen müssen, ist Multimedikation eine ständige Herausforderung. Ein probates Konzept dagegen ist „Deprescribing“. Damit ist die gezielte Reduktion von Arzneimittelverordnungen gemeint. Unser Hauptartikel beschäftigt sich mit diesem systematischen und strukturierten Prozess, dessen Ziel die Verbesserung der Behandlungsqualität ist.

Die American Heart Association (AHA) hat 2010 den Begriff der Kardiovaskulären Gesundheit (CVH) eingeführt und sieben Faktoren – „Life’s Simple 7“ – definiert, die dafür ausschlaggebend sind. Nun wurde von der AHA ein zusätzlicher Faktor eingeführt: die Schlafqualität. Unser Bericht stellt das erweiterte Konzept „Life’s Essential 8“ vor.

Ein weiterer Beitrag beschäftigt sich mit schwerwiegenden Interaktionen, die in der Kombinationstherapie von Citalopram (oder Escitalopram) mit einem Makrolidantibiotikum auftreten können. Abrechnungsdaten zeigen, dass die entsprechenden Warnungen nicht immer berücksichtigt werden und so ein Risiko für plötzlichen Herztod besteht.

Der Wirkstoff Febuxostat weist im Vergleich zum Wirkstoff Allopurinol ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko auf, wie eine Studie aus dem Jahr 2018 zeigte. Eine rezente Auswertung von Daten der österreichischen Sozialversicherung ergab, dass entsprechende Warnhinweise das Verschreibeverhalten beeinflusst haben.

Zusätzlich informieren wir Sie über die Möglichkeit, via e-Learning an der Online-Fortbildung zu Long COVID teilzunehmen.

Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre.

Das Redaktionsteam

Inhalt



Editorial.....	2
e-Learning zu Long Covid.....	3
Deprescribing - Warum weniger oft mehr ist.....	4
Kardiovaskuläre Gesundheit.....	11
(Es-)Citalopram und Makrolide.....	16
Febuxostat versus Allopurinol.....	18

Impressum
Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion:
 Österreichische Gesundheitskasse
 Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien
www.gesundheitskasse.at/impressum

Hersteller: ÖGK Wien,
 Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien
 Satz- und Druckfehler vorbehalten.

e-Learning zu Long COVID

Schnelle und praxisnahe Information

Gedacht ist die Online-Fortbildung vor allem für Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner, sie kann aber von jeder Ärztin/jedem Arzt mit Ärztekamernummer absolviert werden.



Das e-Learning, ein Videokurs, der rund um die Uhr gestartet werden kann, vermittelt kompakt alle relevanten Inhalte zum komplexen Krankheitsbild. Per Online-Test können zwei Fortbildungspunkte (DFP) erworben werden.

Das neue e-Learning ist eine Kooperation der ÖGK mit der Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften und der Österreichischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (ÖGAM). Es wird dabei großer Wert auf eine praxisrelevante Vermittlung der neuesten Erkenntnisse und der aktuellen Leitlinien zu Long COVID gelegt. Dadurch sollen vor allem die rund 4.000 Vertragshausärztinnen und -ärzte der ÖGK rasch und einfach Informationen erhalten. Ein Videokapitel stammt vom Reha-Zentrum der ÖGK im Klinikum Peterhof in Baden – dort ist man auf die Long COVID-Rehabilitation spezialisiert.

Inhalte der Fortbildung

- Definition von Long COVID und Prävalenz
- Klinisches Verständnis unterschiedlicher Formen von Long COVID
- S1-Leitlinie Long COVID – Abklärung aus pneumologischer Sicht
- Kenntnis des geeigneten Vorgehens zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung
- Kenntnis der hausärztlichen Aufgaben in der Betreuung von Patientinnen und Patienten mit Symptomen, die zu Long COVID passen
- Abgrenzung von funktionellen Beschwerden im Rahmen von Long COVID zu primären psychosozial/psychosomatisch verursachten Symptombildern
- Behandlungsoptionen und Management von Long COVID im niedergelassenen Bereich an der Schnittstelle zur Rehabilitation
- Stellenwert und therapeutische Maßnahmen der Rehabilitation bei Long COVID 

Die Online-Fortbildung repräsentiert die neuesten Erkenntnisse sowie die aktuellen Leitlinien zu Long COVID und legt großen Wert auf eine praxisorientierte Vermittlung.

www.vielgesundheits.at/fortbildungen/long-covid
www.MeinDFP.at

Deprescribing – Warum weniger oft mehr ist

Gezielte Arzneimittelreduktion

Als „Deprescribing“ bezeichnet man die gezielte Reduktion von Arzneimittelverordnungen. Es handelt sich hierbei um einen systematischen Prozess, bei dem Medikamente, die individuell nicht oder nicht mehr geeignet sind, in mehreren Schritten identifiziert und strukturiert abgesetzt werden. Ziel des Deprescribing ist es, Multimedikation zu reduzieren und dadurch die Behandlungsqualität zu verbessern. Multimedikation (Synonym: Polypharmazie) wird meist als die gleichzeitige und dauerhafte Einnahme von fünf oder mehr Arzneimitteln definiert. [1, 2]

Die Behandlung multimorbider Menschen, die eine Vielzahl von Arzneimitteln gleichzeitig einnehmen, ist in der Praxis eher die Regel als die Ausnahme. Insbesondere bei geriatrischen Patientinnen und Patienten stellt eine adäquate Pharmakotherapie die behandelnden Ärztinnen und Ärzte oft vor große Herausforderungen.

Gründe für eine nicht-indizierte Multimedikation sind vielfältig: Patientinnen und Patienten werden von verschiedenen Ärztinnen und Ärzten behandelt, die jeweils nicht oder unvollständig über parallel verlaufende Verordnungen informiert sind. Auch die Behandlung aller Einzelerkrankungen ohne Gesamtkonzept

führt zu unangemessener Polypharmazie. In der Praxis kommt eine unkritische Übernahme von Therapieempfehlungen für die ambulante Dauertherapie an Schnittstellen (z.B. aus dem Krankenhaus) leider häufig vor. Zeitlich befristete Therapien, beispielsweise Protonenpumpenhemmer bei Refluxbeschwerden, werden nach Erreichen des Therapieziels oft nicht beendet. Nicht zuletzt sind sogenannte „Verordnungskaskaden“ zu nennen: Darunter versteht man die Verordnung eines Arzneimittels, um die Nebenwirkungen eines anderen zu behandeln, z.B. die Verschreibung von Sedativa bei Agitiertheit, ausgelöst durch eine Therapie mit Antidementiva [3, 4].

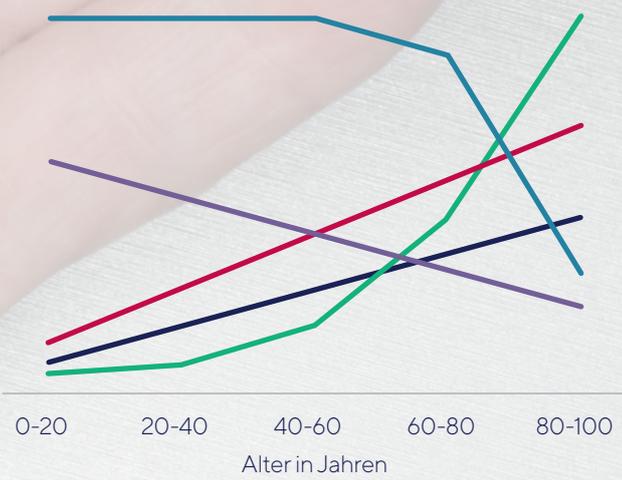
Folgen von Polypharmazie

Polypharmazie kann gerade bei älteren Menschen unspezifische Beschwerden wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel oder Verwirrheitszustände verursachen. Durch die gleichzeitige Einnahme einer Vielzahl von Medikamenten steigt das Risiko für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, damit verbundenen Verordnungskaskaden, Einnahmefehlern oder Arzneimittelinteraktionen.





Herausforderungen einer adäquaten Arzneimitteltherapie mit fortschreitendem Alter und Multimorbidität



- Anzahl Diagnosen
- Anzahl „indizierte“ Medikamente
- Medikamenteninteraktionen
- Medikamententoleranz
- selbständiges Medikamentenmanagement

Abbildung 1: Herausforderungen einer adäquaten Arzneimitteltherapie mit fortschreitendem Alter und Multimorbidität. Abbildung in Anlehnung an Dr. med. G. Bosshard, Universitätsspital Zürich, 2015.



Farknot-Architect/shutterstock.com

Potenzielle und manifeste Risiken bestimmter Arzneimittel übersteigen deren Nutzen.

In mehreren Studien konnte auch ein Zusammenhang mit einem erhöhten Sturzrisiko [5-7] sowie mit einer erhöhten Hospitalisierungsrate [8-10] beobachtet werden. Dies bekräftigt auch eine rezent publizierte Beobachtungsstudie aus Liverpool, wonach 16,5 % der internistischen Aufnahmen Folge von Nebenwirkungen waren. Im Arzneimittelbrief wird in diesem Zusammenhang auf eine Zunahme der stationären Aufnahmen hingewiesen, wobei ein Großteil als vermeidbar eingestuft wird [11].

Durch komplexe Medikationsregime kann es zu einer Überforderung der Patientinnen und Patienten kommen, wodurch die Adhärenz sinkt.

Deprescribing – Schritt für Schritt

Bei der Bewertung der Arzneimitteltherapie gilt es, immer die individuelle Situation der Patientin bzw. des Patienten zu betrachten und grundsätzlich für jedes Medikament Nutzen und potenzielle Risiken sorgfältig zu analysieren.

Folgende Überlegungen können dabei eine Rolle spielen:

- Welche Therapieziele sind für die betroffene Person sinnvoll?
- Hat sich an der Situation der Patientin bzw. des Patienten seit dem Zeitpunkt

der ursprünglichen Verordnung etwas verändert bzw. hat sich die Nutzen-Risiko-Bilanz verschoben?

- Sind präventive Maßnahmen in Betracht der voraussichtlichen Lebenserwartung sinnvoll?
- Würden eventuell auch nicht-medikamentöse Maßnahmen ausreichen bzw. sind besser verträgliche therapeutische Alternativen verfügbar?

Einbeziehung der Betroffenen

Wenn alle diese Fragen beantwortet sind, kann das eigentliche Deprescribing beginnen. Hierbei handelt es sich um einen systematischen Prozess, bei dem Arzneimittel identifiziert und abgesetzt werden, bei denen potenzielle und manifeste Risiken den tatsächlichen oder zu erwartenden Nutzen übersteigen. Wichtig ist hierbei, die Patientin oder den Patienten bzw. auch die Angehörigen mit einzubeziehen, da der Prozess des Deprescribing eine gemeinsame Entscheidungsfindung, das Einverständnis der Patientin oder des Patienten sowie eine engmaschige Überwachung der potenziellen Absetz-Auswirkungen erfordert.

Der komplexe Prozess des Deprescribing verläuft in mehreren Schritten (siehe auch Abbildung 2):



Schritt	Details
1. Erfassung der Medikation	Erfassung sämtlicher Arzneimittel, die die Patientin bzw. der Patient derzeit einnimmt: Dauer- und Bedarfsmedikation, OTC-Arzneimittel, Phytopharmaka, Nahrungsergänzungsmittel Erfragen der jeweiligen Indikation und der Adhärenz
2. Bewertung	Risikobeurteilung: Bewertung der einzelnen Arzneimittel sowie des Gesamtrisikos <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtzahl der Arzneimittel? • Altersinadäquate, kontraindizierte oder Hochrisiko-Arzneimittel? • Verordnungskaskaden? • Multiple Verordner? • Alter der Person (> 80 Jahre)? • Kognitives Defizit?
3. Entscheidung	Entscheidung, welches Arzneimittel zuerst abgesetzt/ersetzt/reduziert werden soll Wichtig: Nicht mehrere Arzneimittel gleichzeitig absetzen, damit mögliche Absetzreaktionen und im Gegenzug auch Verbesserungen gezielt einem Arzneimittel zugeordnet werden können. Zuerst Arzneimittel mit dem größten Risiko und dem geringsten Nutzen absetzen.
4. Planung der Absetzstrategie	Bei einigen Arzneimitteln ist ein Ausschleichen der Dosis erforderlich, um Entzugssymptome oder einen Rebound-Effekt zu vermeiden, z.B. bei Benzodiazepinen oder Opioiden.
5. Implementierung und Monitoring des Absetzprozesses	Regelmäßige Überprüfung der Patientin bzw. des Patienten, um mögliche Nebenwirkungen oder wiederauftretende Symptome schnell erfassen zu können.

Abbildung 2: Deprescribing-Schema in fünf Schritten (adaptiert nach [1]).

Wann sollte über Deprescribing nachgedacht werden? [1, 2]

Die aktualisierte „Hausärztliche Leitlinie Multimedikation“ (www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043I_S3_Multimedikation_2021-08.pdf) der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) empfiehlt, bei Personen mit Multimedikation grundsätzlich einmal im Jahr die medikamentöse Behandlung vollständig zu erfassen und zu bewerten.

Insbesondere folgende Personen werden als Zielgruppe für eine regelmäßige Medikationsüberprüfung gesehen:

- Personen mit Einschränkung der subjektiv wahrgenommenen Lebensqualität und/oder des funktionellen Status oder bei ermittelter Frailty
- Personen mit psychischen und/oder kognitiven Problemen, insbesondere bei Demenz, Depression, anderen psychiatrischen Erkrankungen oder einer Kombination aus psychischen und somatischen Erkrankungen
- Personen in (stationärer) Pflege oder bei eingeschränkter Autonomie
- Personen mit mehreren zentralwirkenden Substanzen (Psychopharmaka, Pregabalin, Opioide)

- Bei Medikamenten mit hohem Interaktionspotenzial
- Personen mit sozialen Problemen, insbesondere unzureichenden Sprachkenntnissen und niedriger Gesundheitskompetenz

Es kann aber auch akute Anlässe zum Deprescribing geben:

- Bei fehlender Wirksamkeit eines Arzneimittels, z.B. bei einem Nicht-Ansprechen auf Antidepressiva
- Bei unwahrscheinlichem Nutzen in der erwarteten Lebenszeit der Patientin bzw. des Patienten, z.B. bei Statinen zur Primärprävention bei Personen mit geringer Lebenserwartung
- Wenn sich die Behandlungsprioritäten verändern, z.B. bei Auftreten einer terminalen Erkrankung oder Demenz
- Wenn Symptome auftreten, die möglicherweise eine Nebenwirkung eines anderen Medikaments sind

Deprescribing – Hilfsmittel

Es gibt eine Reihe von Arbeitshilfen und Entscheidungsinstrumenten, um den Prozess des Deprescribing zu erleichtern, allen voran die verschiedenen Listen von potenziell schädlichen Arzneimitteln im Alter, die sog. PIM-Listen (PIM = potenziell inadäquate Medikamente).

Die erste dieser Listen war die von der American Geriatrics Society entwickelte Beers-Liste, die erstmals 1991 publiziert wurde. Die letzte Aktualisierung erfolgte im Jahr 2019. [12]

Die deutsche PRISCUS-Liste wurde 2010 veröffentlicht und beinhaltet 83 für ältere Menschen möglicherweise ungeeignete Arzneimittel bzw. Wirkstoffe [13]. Diese Liste nennt sowohl therapeutische Alternativen als auch Maßnahmen, die erfolgen sollen, falls die Verordnung eines potenziell ungeeigneten Arzneimittels nicht vermeidbar ist (z.B. Dosisanpassungen oder Monitoringparameter). Die PRISCUS-Liste wird derzeit aktualisiert (<https://www.priscus2-0.de/>).

PIM-Liste

Die auf Basis der deutschen PRISCUS-Liste entwickelte österreichische PIM-Liste wurde 2012 veröffentlicht [14]. Die PIM-Liste ist auch auf der Website der Österreichischen Sozialversicherung abrufbar (<https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/?contentid=10007.844500&portal=svportal>). Weitere gebräuchliche PIM-Listen sind die EU(7)-PIM-Liste [15] und die FOR-TA-Liste [16].



HILFREICHE TOOLS AUF EINEN BLICK

- PIM-Liste: <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/?contentid=10007.844500&portal=svportal>
- PRISCUS-Liste: <https://www.priscus2-0.de/>
- STOPP/START-Kriterien [17, 18]
- Medication Appropriateness Index (MAI) [19]
- Medstopper: <http://medstopper.com/>
- Kurze Leitlinien und Algorithmen für spezifische Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen wie Benzodiazepine, PPI, Antidiabetika etc.: <https://deprescribing.org/>

Diese Listen sind hilfreiche Tools zum kritischen Umgang mit Medikamenten. Es handelt sich dabei um keine „Kontraindikationslisten“: Die als potenziell ungeeignet eingestuftes Arzneimittel können – mit Vorsicht gehandhabt – im Einzelfall auch indiziert sein. Einige der gelisteten Wirkstoffe sind aus hausärztlicher Sicht sogar unverzichtbar. Zu beachten ist, dass die PIM-Listen derzeit nur auf in Delphi-Prozessen gewonnenem Expertenkonsens basieren und daher nicht unbedingt die Studienevidenz widerspiegeln.

Der Infokasten gibt eine Übersicht über weitere Arbeitshilfen zum Thema Deprescribing, die sich bei medikamentenspezifischen Fragen in der Praxis als sehr nützlich erwiesen haben.

Herausforderungen in der Umsetzung

Es gibt vielfältige Gründe, die eine Übernahme des Deprescribing in die klinische Routineversorgung erschweren:

- Der Prozess erfordert ein gründliches Beratungsgespräch, welches aus Zeitmangel oft nur schwer durchführbar ist; vor allem bei komplexen Therapien findet sich im Praxisalltag kaum Zeit dafür
- Informationsdefizite – nicht nur über das Deprescribing-Vorgehen selbst,

sondern auch über die Patientin bzw. den Patienten – erschweren das Deprescribing, vor allem, wenn diese von mehreren Ärztinnen und Ärzten betreut werden

- Schwierige Nutzen-Risiko-Abwägung bezüglich des Fortführens bzw. des Absetzens einer Therapie, insbesondere dann, wenn ein Arzneimittel vom Krankenhaus oder von fachärztlicher Seite verordnet wurde
- Verordnungsempfehlungen durch publizierte Leitlinien und damit verbundene Haftungsfragen

Was nützt das Deprescribing?

Obwohl in einigen Studien positive Effekte wie eine Verbesserung der kognitiven Funktionen sowie eine Reduktion der Sturz- und der Hospitalisierungsrate durch Deprescribing-Maßnahmen beobachtet werden konnten, ist die Datenlage noch sehr heterogen [20–25]. Wissenschaftlich bedeutende Ergebnisse werden von der derzeit laufenden COFRAIL-Studie (www.cofrail.com) erwartet, in welcher der Nutzen einer komplexen Intervention zum Deprescribing bei älteren gebrechlichen Personen im hausärztlichen Bereich untersucht wird. Trotz der eher dünnen Datenlage wäre es erstrebenswert, dass Deprescribing-Maßnahmen in die klinische Routinever-

sorgung übernommen werden. Gerade geriatrische Patientinnen und Patienten nehmen häufig Medikamente ein, die unnötig (geworden) und zum Teil sogar schädlich für sie sein könnten (PIM). Dadurch werden nicht nur die Patientinnen und Patienten selbst, sondern auch das Gesundheitssystem belastet [26].

Durch Deprescribing-Maßnahmen ließe sich hier ein hohes Einsparpotenzial umsetzen, zum einen durch das Absetzen von unnötig verordneten Arzneimitteln und zum anderen durch das Vermeiden von Folgekosten (z.B. für Arztbesuche und Krankenhausaufenthalte aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Stürzen etc.) [27, 28]. Eine entscheidende Rolle kommt hierbei vor allem den Hausärztinnen und Hausärzten zu, die eine koordinierende Funktion einnehmen sollten.

Ein weiteres Ziel wäre die Etablierung spezifischer Medikationsevaluierungen. Hierfür könnten auch verstärkt neuere Möglichkeiten wie die „e-Medikation“ der Elektronischen Gesundheitsakte (ELGA) genutzt werden, die einen Überblick über verordnete Medikamente bietet, sofern dem nicht widersprochen wurde. Generell sollte für eine adäquate Pharmakotherapie immer folgende Grundregel gelten: So wenige Arzneimittel wie möglich, aber so viele wie notwendig. Hiervon profitiert nämlich nicht nur das Gesundheitssystem, vor allem haben die Patientinnen und Patienten einen großen Nutzen. 

**Deprescribing:
Schlüsselrolle für
Hausärztinnen und
Hausärzte.**

Literatur:

- [1] Scott IA, Hilmer SN, Reeve E et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med* 2015;175:827–34. Abrufbar unter: jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2204035.
- [2] Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Hausärztliche Leitlinie Multimedikation – Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten. Version 2.0 (2021). Abrufbar unter: www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043l_S3_Multimedikation_2021-08.pdf.
- [3] Rochon PA und Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 1997;315:1096–9. Abrufbar unter: www.bmj.com/content/315/7115/1096.
- [4] Rochon PA und Gurwitz JH. The prescribing cascade revisited. *The Lancet* 2017;389:1778–80. Abrufbar unter: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31188-1/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31188-1/fulltext).
- [5] Seppala LJ, Wermelink AMAT, Vries M de et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:371.e11–371.e17. Abrufbar unter: www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1525861017307843.
- [6] Seppala LJ, van de Glind EMM, Daams JG et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:372.e1–372.e8. Abrufbar unter: www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1525861017307855.
- [7] Milos V, Bondesson Å, Magnusson M, Jakobsson U, Westerlund T und Midlöv P. Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatr* 2014;14:40. Abrufbar unter: bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-14-40.
- [8] Onder G, Pedone C, Landi F et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1962–8. Abrufbar unter: agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1532-5415.2002.50607.x.
- [9] Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D et al. Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: a 6-month experience in a single center in Greece. *Eur J Intern Med* 2008;19:505–10. Abrufbar unter: www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0953620508000630.
- [10] Franceschi M, Scarcelli C, Niro V et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf* 2008;31:545–56. Abrufbar unter: link.springer.com/article/10.2165/00002018-200831060-00009.
- [11] Vermehrt stationäre Aufnahmen aufgrund von Nebenwirkungen? *AMB* 2022;56:64DB01. Abrufbar unter: www.der-arzneimittelbrief.com.
- [12] American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674–94. Abrufbar unter: www.agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.15767.
- [13] Holt S, Schmiedl S und Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:543–51. Abrufbar unter: www.aerzteblatt.de/int/archive/article/77857.
- [14] Mann E, Böhmendorfer B, Frühwald T et al. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr* 2012;124:160–9. Abrufbar unter: link.springer.com/article/10.1007/s00508-011-0061-5.
- [15] Renom-Guiteras A, Meyer G und Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:861–75. Abrufbar unter: link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00228-015-1860-9.
- [16] Wehling M. Arzneimitteltherapie im Alter: Zu viel und zu wenig, was tun? Ein neues Bewertungssystem: fit for the aged (FORTA) [Drug therapy in the elderly: too much or too little, what to do? A new assessment system: fit for the aged (FORTA)]. *Dtsch Med Wochenschr* 2008;133:2289–91. Abrufbar unter: www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0028-1091275.
- [17] Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J und O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008;46:72–83. Abrufbar unter: www.dustri.com/article_response_page.html?artId=1674&doi=10.5414/CP46072&L=0.
- [18] O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C und Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44:213–8. Abrufbar unter: academic.oup.com/ageing/article/44/2/213/2812233.
- [19] Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of Clinical Epidemiology* 1992;45:1045–51. Abrufbar unter: www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/089543569290144C.
- [20] Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9):CD007146. Abrufbar unter: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8095069/.
- [21] Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D und Etherton-Beer CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82:583–623. Abrufbar unter: bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.12975.
- [22] Ibrahim K, Cox NJ, Stevenson JM, Lim S, Fraser SDS und Roberts HC. A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty. *BMC Geriatr* 2021;21:258. Abrufbar unter: bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-021-02208-8.
- [23] Johansson T, Abuzahra ME, Keller S et al. Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82:532–48. Abrufbar unter: bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bcp.12959.
- [24] Lee J, Negm A, Peters R, Wong EKC und Holbrook A. Deprescribing fall-risk increasing drugs (FRIDs) for the prevention of falls and fall-related complications: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11:e035978. Abrufbar unter: bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/11/2/e035978.
- [25] Bloomfield HE, Greer N, Linsky AM et al. Deprescribing for Community-Dwelling Older Adults: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2020;35:3323–32. Abrufbar unter: link.springer.com/article/10.1007/s11606-020-06089-2.
- [26] Fu AZ, Jiang JZ, Reeves JH, Fincham JE, Liu GG und Perri M. Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly. *Med Care* 2007;45:472–6. Abrufbar unter: journals.lww.com/lww-medicalcare/Abstract/2007/05000/Potentially_Inappropriate_Medication_Use_and.14.aspx.
- [27] Romano S, Figueira D, Teixeira I und Perelman J. Deprescribing Interventions among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review of Economic Evaluations. *Pharmacoeconomics* 2022;40:269–95. Abrufbar unter: link.springer.com/article/10.1007/s40273-021-01120-8.
- [28] Moriarty F, Cahir C, Bennett K und Fahey T. Economic impact of potentially inappropriate prescribing and related adverse events in older people: a cost-utility analysis using Markov models. *BMJ Open* 2019;9:e021832. Abrufbar unter: bmjopen.bmj.com/content/9/1/e021832.

Kardiovaskuläre Gesundheit

Auch Schlafqualität ist ein Faktor

Die American Heart Association (AHA) hat im Jahr 2010 erstmals den Zustand der Kardiovaskulären Gesundheit (CVH) als anzustrebenden Status eingeführt und sieben Faktoren (Life's Simple 7) definiert, durch die dieser erreicht werden könne [1]. Dem lag die stärkere Fokussierung auf Gesundheitsförderung und -erhaltung anstelle der bloßen Behandlung von Krankheiten zugrunde. Kürzlich wurde das Konzept überarbeitet und die wesentlichen Änderungen wurden vorgestellt [2].



Die sieben ursprünglichen Faktoren umfassten den Rauchstatus, den Body-Mass-Index (BMI), körperliche Aktivität, Ernährung, Gesamtcholesterin, Blutdruck sowie Blutzucker.

Für jeden Parameter wurde ein Idealzustand definiert (z.B. ein BMI < 25 kg/m²). Waren alle sieben Faktoren erfüllt, konnte von einer optimalen CVH gesprochen werden. In der Folgezeit wurde dieses Konzept in vielen Publikationen aufgegriffen und es konnten tatsäch-



lich inverse Zusammenhänge zwischen einem hohen CVH-Status und dem Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) bzw. CVD-Mortalität oder Gesamtmortalität gezeigt werden. Es wurden sogar Korrelationen zu nicht-kardiovaskulär bedingten Erkrankungen wie Krebs, Demenz, Niereninsuffizienz oder COPD ermittelt. Generell konnte gezeigt werden, dass ein höherer CVH-Status mit einer geringeren Morbidität einherging.

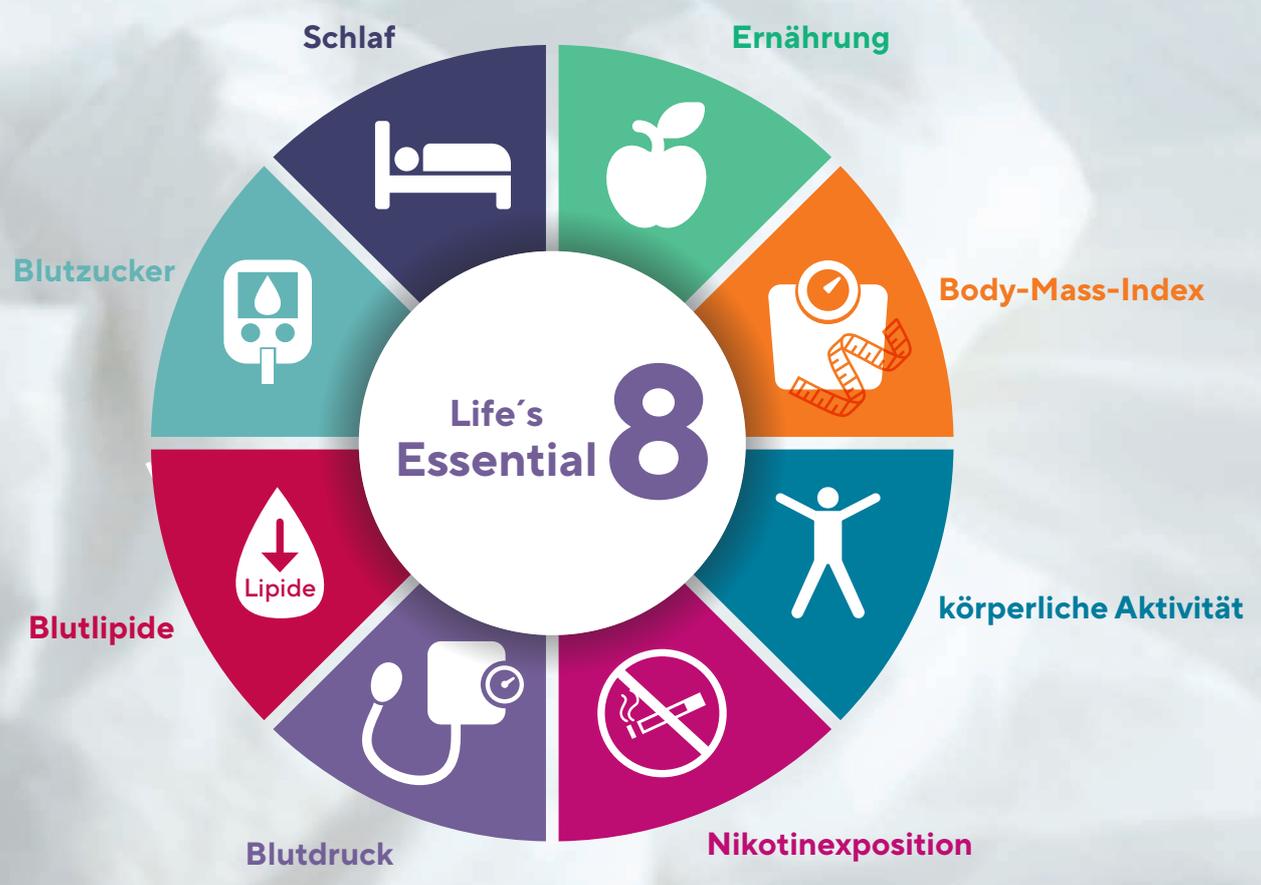


Abbildung 1: Aus den Life's Simple 7 sind die Life's Essential 8 geworden: Ernährung, körperliche Aktivität, Nikotinexposition, Schlafgesundheit, Body-Mass-Index, Blutlipide, Blutzucker und Blutdruck. ©American Heart Association.

Wesentliche Änderungen im Konzept

Kürzlich hat die AHA wesentliche Änderungen im Konzept der kardiovaskulären Gesundheit publiziert. Am auffälligsten ist die Aufnahme eines weiteren Faktors: Nun wird auch die Schlafqualität zur Beurteilung herangezogen (siehe Abbildung 1). Da Schlaf ein fundamentales Element der menschlichen Biologie ist, gehören schlechte Schlafgewohnheiten zu den Risikofaktoren für die Gesamtsterblichkeit und eine schlechte kardiovaskuläre Gesundheit.

Schlafgesundheit als Konstrukt

Die Schlafgesundheit ist ein multidimensionales Konstrukt mit überlappenden Komponenten, darunter fallen Zeitpunkt, Regelmäßigkeit, Effizienz, Zufriedenheit, Dauer und Auswirkungen auf die Tageswachheit. In die Auswertung gelangt hier hauptsächlich die zeitliche Komponente, wobei eine tägliche Schlafdauer von sieben bis neun Stunden als ideal angesehen

wird. Interessanterweise wird auch ein Wert von mehr als neun Stunden mit einem negativen Potenzial auf die kardiovaskuläre Gesundheit assoziiert.

Bewertung der einzelnen Parameter

Die zweite große Veränderung betrifft die Bewertung der einzelnen Parameter. Während zunächst ein Entweder-Oder-Ansatz zur Beurteilung verwendet wurde (z.B. ideal: $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$, nicht ideal: $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), kommt nun eine neue Metrik zum Einsatz, bei der jedem Parameter anhand klarer Kriterien ein Punktwert zwischen 0 und 100 zugeordnet werden kann (siehe Abbildung 2). Die Kriterien sind dabei für Erwachsene (ab 20 Jahren) und Kinder/Jugendliche (bis inklusive 19 Jahre) nach wie vor unterschiedlich.

Diese neue Bestimmungsweise erlaubt auch die Abbildung subtilerer Veränderungen: Wenn beispielsweise eine Person ihren BMI von vorher 35 kg/m^2 auf $25,1 \text{ kg/m}^2$ gesenkt hätte, würde laut der alten

Ermittlungsweise der Faktor BMI noch immer als nicht ideal gewertet, während nun immerhin 70 % vom Idealwert in die Gesamtbewertung kommen. Aus den Einzelscores der acht Kategorien kann ein Mittelwert ermittelt werden, der letztendlich den individuellen CVH-Score bildet.

Weitere Veränderungen betreffen die Definitionen in den einzelnen Kategorien:

- Die Kriterien für den Faktor gesunde Ernährung wurden weiter gefasst
- Der Rauchstatus wurde in Nikotinexposition umbenannt und umfasst nun neben dem klassischen Zigarettenkonsum auch andere Expositionsformen wie z.B. elektronische Zigaretten, außerdem wird nun auch Passivrauchen berücksichtigt
- Statt dem Gesamtcholesterin wird nunmehr das Non-HDL-Cholesterin zur Bewertung herangezogen
- Die Blutzuckerwerte wurden um HbA1c-Werte erweitert (auch für nicht-diabetische Personen)





Determinanten kardio- vaskulärer Gesundheit

Als größte Einflussfaktoren auf die kardiovaskuläre Gesundheit wurden Verhaltens- und Umweltbelastungen identifiziert, die Vererbbarkeit spielt offenbar keine große Rolle. Eine konsequente Erfüllung der Kriterien ab dem Kindesalter führt laut den Autorinnen und Autoren zu einem höheren CVH-Status auch in höherem Alter.

Einer der fundamentalsten Faktoren für eine gute Herz-Kreislauf-Gesundheit ist das psychologische Wohlbefinden. Immer mehr Studien stützen die Gehirn-Geist-Herz-Körper-Verbindung, welche sich positiv oder negativ auf die kardiovaskuläre Gesundheit und individuelle Herz-Kreislauf-Erkrankungsrisiken niederschlagen kann. Positiv wirken sich z.B. generelle Zufriedenheit und Optimismus aus, während ein erhöhtes Stresslevel oder das Vorhandensein von Depressionen negativ beeinflussen können. Andere wichtige Faktoren sind die sozialen Determinanten.

Die fünf Schlüsselbereiche der social determinants of health (SDOH) sind:

- Wirtschaftliche Stabilität
- Umgebung
- Bildung
- Sozialer und gemeinschaftlicher Kontext sowie
- Die verfügbare medizinische Versorgung

Umsetzung im klinischen Alltag

Es ist essenziell, dass die kardiovaskuläre Gesundheit in der klinischen Praxis mitberücksichtigt wird. Ärztinnen und Ärzte sollen Patientinnen und Patienten ermutigen, sich für eine gute kardiovaskuläre Gesundheit zu begeistern. Das Essential-8-Konzept kann dabei behilflich sein, konkrete Veränderungen zu induzieren. Sind mehrere Faktoren optimierbar, hat es sich als hilfreich erwiesen, sich zunächst nur auf einen Parameter zu konzentrieren, da sonst Demotivation einsetzen kann. 

Literatur:

- [1] Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010;121:586–613. Abrufbar unter: www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703.
- [2] Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM et al. Life's Essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2022;146:e1–e26. Abrufbar unter: www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001078.

Berechnung der Scores für die acht essenziellen Faktoren für Erwachsene (≥ 20 Jahre)

Ernährung

Die Bewertung erfolgt anhand des MEPA-Scores (MEPA = Mediterranean Eating Pattern for Americans).

Punkte	Wert
100	15-16
80	12-14
50	8-11
25	4-7
0	0-3

Blutlipide

Die Bewertung erfolgt anhand des Non-HDL-Cholesterins in mg/dL.

20 Punkte Abzug (außer der Score ist 0), wenn lipidsenkende Arzneimittel eingenommen werden.

Punkte	Wert
100	< 130
60	130-159
40	160-189
20	190-219
0	≥ 220

Nikotinexposition

Die Bewertung erfolgt anhand des inhalativen Konsums nikotinhaltiger Produkte.

20 Punkte Abzug (außer der Score ist 0), wenn im gleichen Haushalt rauchende Personen wohnen.

Punkte	Status
100	niemals Nikotinkonsum
75	kein Nikotinkonsum seit ≥ 5 Jahren
50	kein Nikotinkonsum seit 1 bis < 5 Jahren
25	kein Nikotinkonsum seit < 1 Jahr
0	derzeitiger Nikotinkonsum

Körperliche Aktivität

Die Bewertung erfolgt anhand der Anzahl der Minuten an mindestens moderater Aktivität pro Woche.

Punkte	Wert
100	≥ 150
90	120-149
80	90-119
60	60-89
40	30-59
20	1-29

Blutdruck

Die Bewertung erfolgt anhand des systolischen/diastolischen Blutdrucks in mmHg.

20 Punkte Abzug (außer der Score ist 0), wenn blutdrucksenkende Arzneimittel eingenommen werden.

Punkte	Wert
100	< 120/< 80
75	120-129/< 80
50	130-139 oder 80-89
25	140-159 oder 90-99
0	≥ 160 oder ≥ 100

Schlafgesundheit

Die Bewertung erfolgt anhand der durchschnittlichen Schlafdauer pro Nacht in Stunden.

Punkte	Wert
100	7 bis < 9
90	9 bis < 10
70	6 bis < 7
40	5 bis < 6 oder ≥ 10
20	4 bis < 5
0	< 4

Blutzucker

Die Bewertung erfolgt anhand des Diabetes-Status sowie dem Nüchternblutzucker (NBZ) in mg/dL bzw. dem HbA1c in %.

Punkte	Status und Werte
100	kein Diabetes und NBZ < 100 (oder HbA1c 5,7)
60	kein Diabetes und NBZ 100 - 125 (oder HbA1c 5,7 - 6,4) (Prädiabetes)
40	manifeste Diabetes mit HbA1c < 7,0
30	manifeste Diabetes mit HbA1c 7,0-7,9
20	manifeste Diabetes mit HbA1c 8,0-8,9
10	manifeste Diabetes mit HbA1c 9,0-9,9
0	manifeste Diabetes mit HbA1c ≥ 10,0

BMI

Die Bewertung erfolgt anhand des BMI in kg/m².

Punkte	Wert
100	< 25,0
70	25,0-29,9
30	30,0-34,9
15	35,0-39,9
0	≥ 40,0

Abbildung 2: Berechnung der Scores für die acht essenziellen Faktoren für Erwachsene (≥ 20 Jahre). Für Einzelheiten und die Scores für Kinder und Jugendliche siehe die Originalpublikation [2].

(Es-)Citalopram und Makrolide

Schwerwiegende Interaktion möglich

Ein deutscher Krankenversicherungsträger hat auf Basis der Abrechnungsdaten 2018 gezeigt, dass Warnungen zu Arzneimitteln mit dem Risiko für plötzlichen Herztod nicht ausreichend berücksichtigt wurden [1].

Bereits 2012 wurden die Kombinationstherapien von Citalopram oder Escitalopram mit einem Makrolidantibiotikum wegen QT-Intervall-Verlängerung von der deutschen Arzneimittelzulassungsbehörde, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), basierend auf einem EMA-Bewertungsbericht als kontraindizierte Kombination eingestuft [2, 3]. Auch in Österreich wurden die entsprechenden Fach- und Gebrauchsinformationen angepasst [4, 5]. Rezent wurde daher die Häufigkeit dieser Kombinationstherapie aus den Abrech-

nungsdaten der ÖGK vom 1. Quartal 2022 erhoben (siehe Abbildung 1).

Verordnungsdetails

710 Personen haben demnach im 1. Quartal 2022 innerhalb von maximal fünf Tagen Rezepte für Citalopram oder Escitalopram und für ein Makrolidantibiotikum (Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin oder Roxithromycin) eingelöst, davon 58 häufiger als einmal. 448 Personen haben Rezepte für Citalopram oder Escitalopram und für das

Makrolid am gleichen Tag eingelöst, davon 31 öfter im Quartal.

Für 366 Personen wurden Rezepte für Citalopram oder Escitalopram und für das Makrolid von der identen Verordnerin bzw. dem identen Verordner ausgestellt, davon für 28 Patientinnen und Patienten auch öfter als einmal im Quartal.

In der identen Apotheke und am gleichen Tag wurden Rezepte für Citalopram oder Escitalopram und für das Makrolid von jeweils 436 Personen eingelöst, davon 31 Mal auch öfter im Quartal. 

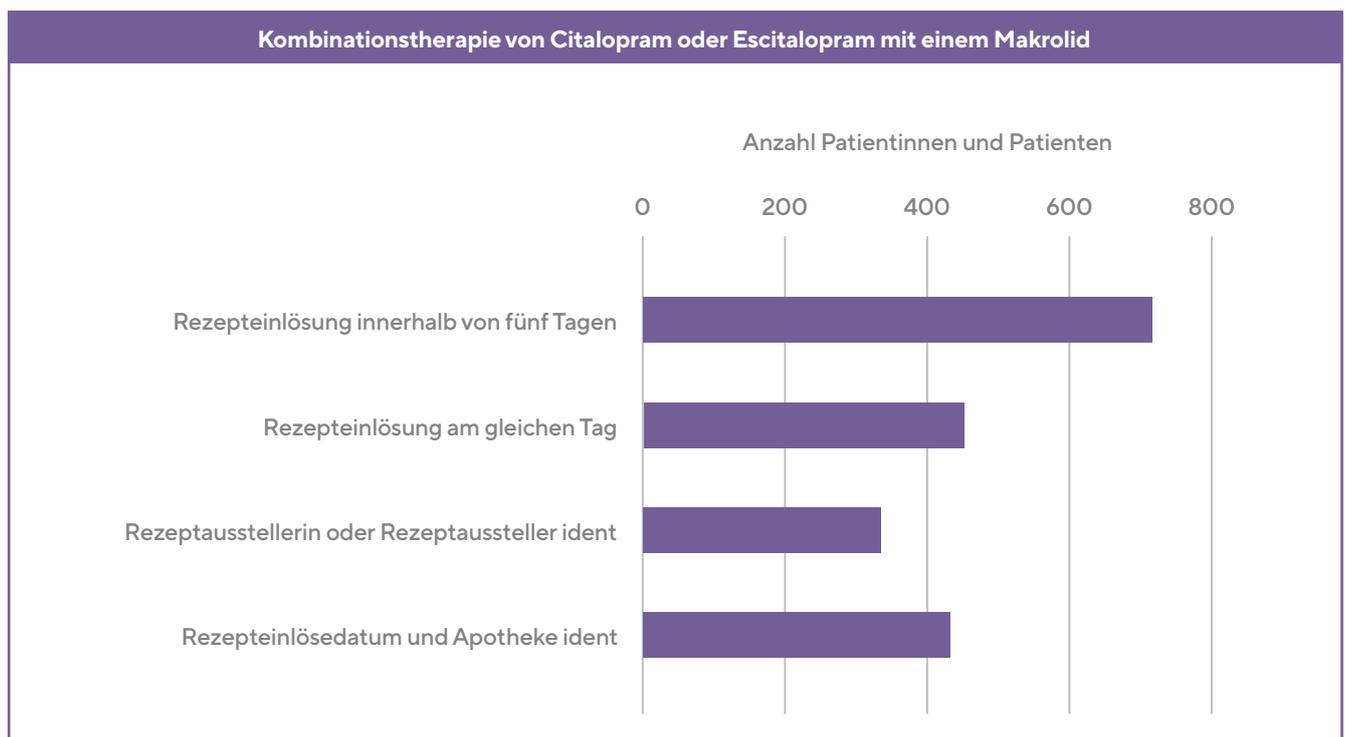


Abbildung 1: Einlösedetails zu Verordnungen von Citalopram oder Escitalopram und einem Makrolid (Datenquelle: Abrechnungsdaten der ÖGK, 1. Quartal 2022).



FAZIT

Unerwünschte Arzneimittelinteraktionen können Morbidität und Mortalität erhöhen.

Die Kombination Citalopram oder Escitalopram mit einem Makrolidantibiotikum ist kontraindiziert und daher zu vermeiden.

Literatur:

- [1] Barmer Ersatzkasse. Arzneimittelreport (2018). Abrufbar unter: www.barmer.de/resource/blob/1027020/b9999fb6ca0a7b98f523c70dbc29c251/barmer-arzneimittelreport-2018-band-10-data.pdf.
- [2] BfArM. Citalopram (oder dessen Derivate) und dosisabhängige QT-Intervall-Verlängerung: Änderungen und Ergänzungen in den Produktinformationen, Negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis der 60mg-Stärke (2012). Abrufbar unter: www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/RisikoBewVerf/a-f/citalopram_bescheid.pdf?__blob=publicationFile.
- [3] BfArM. Escitalopram und dosisabhängige QT-Intervall-Verlängerung: Änderungen und Ergänzungen in den Produktinformationen (2012). Abrufbar unter: www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/RisikoBewVerf/a-f/escitalopram_bescheid_20120507.pdf?__blob=publicationFile.
- [4] BASG. Citalopram-hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen (2012). Abrufbar unter: www.basg.gv.at/fileadmin/redakteure/07_Unternehmen/PV-Mustertexte/Archiv_bis_2014_/sonstige_Mustertexte/2011/111115-Citalopram.PDF.
- [5] BASG. Escitalopram-hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen (2012). Abrufbar unter: www.basg.gv.at/fileadmin/redakteure/07_Unternehmen/PV-Mustertexte/Archiv_bis_2014_/sonstige_Mustertexte/2012/120130-Escitalopram.PDF.

Febuxostat versus Allopurinol

Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko

Im New England Journal of Medicine wurde 2005 das Ergebnis einer Phase-3-Studie zu Febuxostat versus Allopurinol mit 762 Patientinnen und Patienten veröffentlicht. Mit 80 mg oder 120 mg Febuxostat kann die Hyperurikämie stärker gesenkt werden als mit 300 mg Allopurinol. [1] Erste Langzeitdaten nach fünf Jahren Therapie mit Febuxostat führten zu keinen Sicherheitsbedenken in der Anwendung [2].

Nach Hinweisen auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko unter Febuxostat wurde eine Vergleichsstudie zu Allopurinol mit 6.190 Patientinnen und Patienten gestartet. Das Ergebnis einer erhöhten Gesamtsterblichkeit und einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität unter Febuxostat wurde 2018 veröffentlicht [3] und führte zu einem Warnhinweis der FDA mit der Empfehlung, Febuxostat jedenfalls erst als Zweitlinientherapie nach Allopurinol einzusetzen [4].

Rezent wurde jetzt eine vergleichende Analyse zwischen Febuxostat und Allopurinol mit den Abrechnungsdaten der österreichischen SV-Träger publiziert [5]. Inkludiert wurden 28.068 Patientinnen und Patienten. Im kombinierten primären Studienendpunkt Auftreten von Angina Pectoris, Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod war die Ereignisrate für Febuxostat um 72 % höher als für Allopurinol. Auch in den sekundären Studienendpunkten zeigte sich ein höheres Ereignisrisiko für Febuxostat: +64 % Gesamtsterblichkeit, +108 % kardiale Ereignisse, +113 % Schlaganfall.

Empfehlung bekräftigt

Die Daten der österreichischen Realversorgung bekräftigen daher die Empfehlung der Fachinformation der Febuxostat-Präparate: Bei Patientinnen und Patienten mit bestehenden schweren kardiovaskulären Erkrankungen (z.B. Myokardinfarkt, Schlaganfall oder instabiler Angina Pectoris) sollte die Be-

handlung mit Febuxostat vermieden werden, es sei denn, es bestehen keine anderen Therapiemöglichkeiten – wie es auch in einem Rote-Hand-Brief des BASG kommuniziert wurde [6].

Die Zeitreihe der Patientenzahlen (siehe Abbildung 1) zeigt, dass mit der Kommunikation der Warnhinweise Febuxostat seltener eingesetzt wurde. Zur Frage, ob Febuxostat als Zweitlinientherapie eingesetzt wird, zeigen die Abrechnungsdaten der ÖGK, dass von allen Neueinstellungen auf Allopurinol oder Febuxostat im 1. Quartal 2022 nur 7 % auf Febuxostat entfielen. Inkludiert in die Analyse wurden nur Rezeptgebührenbefreite, da die Preise mehrerer Allopurinol-Präparate unter der Rezeptgebühr liegen.

In der Therapie mit Allopurinol ist natürlich dessen relevantes Potenzial für Überempfindlichkeitsreaktionen, die von gängigen Begleitmedikationen wie Diuretika oder ACE-Hemmern noch verstärkt werden, zu berücksichtigen. 

FAZIT

Die Empfehlung, Febuxostat erst als Zweitlinientherapie einzusetzen, wird grosso modo auch umgesetzt.



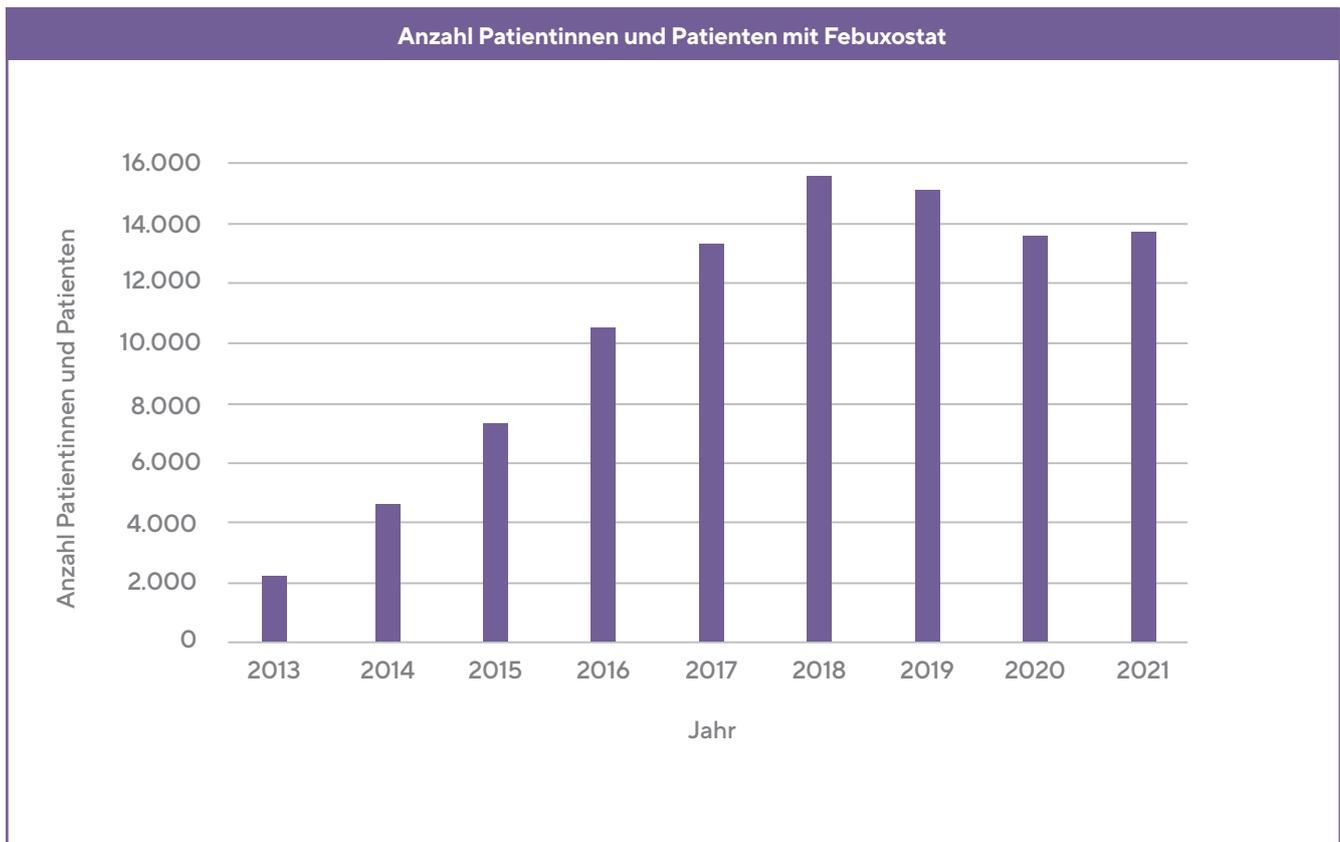


Abbildung 1: Zeitreihe zu Patientinnen und Patienten mit Febuxostat.

Literatur:

- [1] Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 2005;353:2450–61. Abrufbar unter: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa050373.
- [2] Schumacher HR, Becker MA, Lloyd E, MacDonald PA und Lademacher C. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:188–94. Abrufbar unter: academic.oup.com/rheumatology/article/48/2/188/1790204.
- [3] White WB, Saag KG, Becker MA et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med* 2018;378:1200–10. Abrufbar unter: www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1710895.
- [4] FDA. FDA adds boxed warning for increased risk of death with gout medicine uricic (febuxostat) (2019). Abrufbar unter: www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-boxed-warning-increased-risk-death-gout-medicine-uricic-febuxostat.
- [5] Weisshaar S, Litschauer B, Reichardt B et al. Cardiovascular risk and mortality in patients with hyperuricemia treated with febuxostat or allopurinol: a retrospective nation-wide cohort study in Austria 2014–2017. *Rheumatol Int* 2022. Abrufbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-022-05139-8>.
- [6] BASG. Rote-Hand-Brief zu Febuxostat (2019). Abrufbar unter: www.basg.gv.at/fileadmin/redakteure/06_Gesundheitsberufe/DHPC/2019/190708_Adenuric_Febuxostat.pdf.

Febuxostat wird nach den Warnhinweisen seltener eingesetzt.



Österreichische
Gesundheitskasse