14.02.2011

Antiasthmatika

Antiasthmatika – Austausch kann Therapieprobleme auslösen	1
Basiswissen Asthma	2
Grundlagen der inhalativen Asthmatherapie	2
Pharmazeutische Bedenken - Entscheidungshilfen	3
Unterschiedliche Inhalationssysteme - verschiedene Anwendungstechniken	3
Fazit – Kritische Indikation Wirkstoffgruppe Inhalative Antiasthmatika	5
Literatur	6

Antiasthmatika – Austausch kann Therapieprobleme auslösen (6)

Bei einigen Arzneimittelgruppen kann die Substitution durch ein rabattbegünstigtes wirkstoffgleiches Medikament Therapieprobleme auslösen. Diese Arzneimittelgruppen werden unter dem Begriff Kritische Wirkstoffgruppen zusammengefasst.

Arzneimittelgruppen, bei denen eine Substitution kritisch sein kann:

Antiarrhythmika	Herzwirksame Glykoside
Antiasthmatika	Hormonale Kontrazeptiva
Antidementiva	Immunsuppressiva
Antidepressiva	Interferone
Antidiabetika	Neuroleptika
Antiepileptika	Opioid-Analgetika
Antikoagulantien	Thrombozytenfunktionshemmer
Antiparkinsonmittel	Zytostatika

Quelle: Gute Substitutionspraxis - Leitlinie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft e. V. (6)

Der Austausch eines Antiasthmatikums gegen ein wirkstoffgleiches sollte vom Apotheker aus verschiedenen Gründen kritisch hinterfragt werden. Nicht nur die Bioäquivalenz muss stimmen, auch die Darreichungsform sollte entsprechen. Bei den inhalativen Antiasthmatika ist das nicht immer der Fall. Hier können verschiedene Funktionsprinzipien vorliegen. Bei einem Wechsel des Dosieraerosoltyps kann es aus mehreren Gründen trotz individueller Beratung zu Anwendungsfehlern kommen. So kann beispielsweise der Umstieg vom Autohaler, bei dem ein Mindestfluss ausreicht, um den Sprühstoß freizusetzen, auf ein Dosieraerosol, bei dem eine Koordination von Sprühstoß und Inhalation erforderlich ist, nicht von jedem Patienten vollzogen werden. Weitere Probleme bei der Substitution können durch Träger und Treibmittel verursacht werden, da manche Patienten mit Unverträglichkeiten reagieren. Bei Kindern, die gut eingestellt sind, kann ein Medikamentenaustausch den Therapieerfolg ebenfalls beeinträchtigen. Zum einen sind

nicht alle Inhalationssysteme für Kinder geeignet (z.B. Pulverinhalatoren), zum anderen ist bei dieser Patientengruppe die Gefahr von Anwendungsfehlern nach dem Wechsel besonders groß.

Basiswissen Asthma (3)

Asthma ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen. Etwa 10 Prozent der kindlichen und 5 Prozent der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland sind davon betroffen. Die chronisch entzündliche Atemwegserkrankung gilt bei Kindern sogar als häufigste chronische Erkrankung überhaupt. Asthma geht mit einer bronchialen Hyperreagibilität und einer variablen Atemwegsobstruktion einher. Man unterscheidet verschiedene Formen:

- **Allergisches Asthma**
  Allergien sind der stärkste prädisponierende Faktor bei der Entwicklung eines Asthmas im Kindes- und Jugendalter. Auch bei Erwachsenen sind Allergien in bis zu 80% der Fälle als primär krankheitsverursachende Faktoren zu definieren
- **Intrinsisches oder nichtallergisches Asthma**
  Diese Form des Asthmas wird häufig durch Infektionen der Atemwege verursacht. Allergien bzw. IgE Antikörper gegen Umweltallergene sind hier nicht nachweisbar.
- **Mischformen** sind möglich, beispielsweise wenn bei einem initial allergischen Asthma im Verlauf die intrinsische Komponente klinisch in den Vordergrund tritt. Bei Säuglingen und Kleinkindern liegt oft eine infektbedingte, evtl. rezidivierende, obstruktive Ventilationsstörung vor, die im Verlauf der ersten Lebensjahre abklingen kann.

Grundlagen der inhalativen Asthmatherapie (1,2,4,5,7)

Zur inhalativen Asthmatherapie eignen sich mehrere Wirkstoffe, beispielsweise Kortikoide oder bronchienerweiternde Arzneistoffe. Durch die Inhalation gelangen sie direkt an den Wirkort und sorgen für einen schnellen Wirkungseintritt, wobei die systemischen Nebenwirkungen so gering wie möglich gehalten werden.

Neben dem Wirkstoff, der Dosierung, der Galenik und den Hilfs- bzw. Zusatzstoffen wird die Wirkung der inhalativen Antiasthmatika auch ganz entscheidend von der Art und Technik der Inhalation beeinflusst (1,2). Es gibt unterschiedliche Inhalationssysteme in verschiedenen Varianten, die für den jeweiligen Patienten spezifische Vor- oder Nachteile aufweisen, beispielsweise Dosieraerosole (mit oder ohne Spacer), Pulverinhalatoren oder Vernebler. So können Dosieraerosole mit Spacer (Zwischenstück) bei Kindern und älteren Patienten die Anwendung erleichtern.

Tauscht man unterschiedlich arbeitende Systeme gegeneinander aus, so kann als Folge eine andere Dosierung erforderlich sein, um die gleiche klinische Wirkung zu erzielen. Wer beispielsweise ein Dosieraerosol verwendet, soll bei der Anwendung langsam und tief einatmen. Bei Pulverinhalatoren muss die Inhalation dagegen schnell und forciert erfolgen. Nur so reicht die Stärke des Atemstroms aus, um die Pulverpartikel in die Lunge zu transportieren. Für kleine Kinder unter fünf Jahren ist diese Applikationsform nicht geeignet. Untersuchungen konnten zeigen, dass die Gewöhnung an die Handhabung und den Umgang mit einem bestimmten Inhalationssystem eine wichtige Rolle für die Effizienz der Therapie spielt (5). Eine Substitution kann Anwendungsfehler zur Folge haben, insbesondere bei Kindern, älteren Menschen und bei Patienten, bei denen bereits die Ersteinstellung mit Komplikationen verbunden war.

Kritische Indikationen

Jede Umstellung von einem Inhalationssystem auf ein anderes erfordert eine intensive Schulung des Patienten und eine Überprüfung der Therapieeffizienz durch den Arzt, um ggf. die Dosierung neu anzupassen. Selbst ohne Substitution liegt die Fehlerquote bei der Anwendung inhalativer Arzneimittel bei etwa 80%, wie die VITA-Studie der ABDA (4,7) (Verbesserung der Inhalationstechnik von Menschen mit Asthma und COPD in Apotheken) zeigen konnte.
Die drei häufigsten bei der Studie ermittelten Anwendungsfehler:
- Der Kopf wurde nicht nach hinten geneigt.
- Nach Inhalation wurde der Atem nicht angehalten.
- Das Mundstück wurde nicht von Speichelresten gereinigt.

Pharmazeutische Bedenken - Entscheidungshilfen

In der Apotheke können gegen den Austausch eines (rabattbegünstigten) Applikationssystems mit abweichender Inhalationstechnik vom Vorgängerpräparat pharmazeutische Bedenken geäußert werden, wenn durch den Präparateaustausch der Therapieerfolg oder die Arzneimittelsicherheit für den Patienten gefährdet sind. Dies ist insbesondere bei der Umstellung auf ein neues Inhalationssystem kritisch zu prüfen.

Folgende Fragen helfen bei der Entscheidung:
- Handelt es sich um eine Erst- oder eine Wiederholungsverordnung?
- Bewältigt der Patient die Umstellung auf ein anderes Inhalationssystem im Falle einer Wiederholungsverordnung, die gemäß der gesetzlichen Regelung in § 129 SGB V bzw. § 130a Absatz 8 SGB V eine Substituition des gewohnten Arzneimittels zur Folge hätte?
- Wie zufrieden und sicher im Umgang war der Patient mit dem bisherigen Inhalationssystem?
- Hatte das bisherige Inhalationssystem spezifische Vorteile für den Patienten?
- Weist das neue Inhalationssystem individuelle Nachteile für den Patienten auf?
- War die Schulung bei der Ersteinstellung schwierig?
- Wie lange hat es gedauert, bis der Patient mit der Handhabung der Erstverordnung zurecht kam?
- Besteht eine Komedikation? Wenn ja, könnte diese durch die Umstellung gestört werden? Zwei unterschiedliche Inhalationssysteme sollten beispielsweise nicht gleichzeitig verordnet werden.

Unterschiedliche Inhalationssysteme - verschiedene Anwendungstechniken (3)

Es gibt zahlreiche verfügbare Inhalationssysteme, so dass individuell geprüft werden muss, welches System für den jeweiligen Patienten am besten geeignet ist. Die folgende Übersicht zeigt Vor- und Nachteile der einzelnen Systeme. Wichtig ist, dass der Patient den Umgang mit seinem Asthmapräparat perfekt beherrscht, denn bereits ein zu langsames oder zu schnelles Inhalieren kann die Wirkung beeinträchtigen.
Inhalationstechnik:
- **Dosieraerosol ohne Spacer (Zwischenstück):** Ein langsamer tiefer Atemzug (dann Atem anhalten).
- **Dosieraerosol mit Spacer:** Langsame tiefe Inspiration über mehrere Atemzüge (dann Atem anhalten).
- **Pulverinhalator:** Rasche tiefe Inspiration (dann Atem anhalten).
- **Vernebler:** Langsame tiefe Inspiration, normale Exspiration.

Zurück zur Übersicht

Die nationale Versorgungsleitlinie Asthma fordert, dass für die Langzeittherapie nur ein Inhalationssystem (nur ein Typ eines Dosieraerosols oder eines Pulverinhalators) für die inhalative Medikation verordnet wird. Beim Wechsel eines Inhalationssystems muss eine Neueinweisung des Patienten in die Handhabung erfolgen und die Notwendigkeit einer Dosisanpassung geprüft werden. Wenn ein Patient mehrere Asthmamedikamente zur Inhalation nutzt, sollte möglichst das gleiche System verordnet werden, um Anwendungsfehler zu vermeiden.

Inhalation bei Kindern unter 5 Jahren (3)
Für Kinder bis zu fünf Jahren sollten für die Inhalation von Beta-2-Sympathomimetika oder Kortikosteroiden Treibgasdosieraerosole mit Spacer (Zwischenstück, das die Inhalation erleichtert) bevorzugt werden.
Eine Gesichtsmaske (Cave: Leck) sollte nur so lange angewendet werden, bis ein Kind nachweislich durch das Mundstück eines Spacers atmen kann.

Weitere Infos zur Auswahl von Inhalationssystemen unter Pneumo-Akademie online: http://www.pneumo-akademie.de/module/Astellas/Modul1/lerneinheit01.htm

Tipps zur richtigen Anwendung von Pulverinhalatoren und Dosieraerosolen (3)
Die medikamentöse Asthmatherapie muss nicht nur richtig zusammengestellt, sondern auch richtig angewendet werden. Dabei ist die Beratung und Schulung durch Arzt und Apotheker von entscheidender Bedeutung. Sehr häufig kommen Pulverinhalatoren oder Dosieraerosole zum Einsatz, die es inzwischen in einer Vielzahl von Ausführungen gibt. Muss der Patient unterschiedliche Wirkstoffe anwenden, sollte er möglichst Kombinationspräparate erhalten oder zumindest das gleiche System verwenden können, um Anwendungsfehler zu vermeiden und die Therapie zu vereinfachen. Wenn ein Patient mit der Inhalation der oben aufgeführten Systeme überfordert ist (Kinder, ältere Menschen, multimorbide Patienten), kann auf Vernebler ausgewichen werden. Hierbei erfolgt die Inhalation über eine Maske oder ein Mundstück, wobei der Wirkstoff mit dem Luftstrom in die Lunge gelangt. Diese Systeme sind einfach in der Anwendung, aber zeitaufwändig.

Pulverinhalatoren
Zunächst löst der Patient durch einen tiefen Atemzug den Transport des Wirkstoffs aus dem Gerät in die Lunge aus, wobei das Gerät für jede Inhalation eine definierte Menge an Wirkstoff bereitstellt. Die Inhalation sollte schnell und forciert erfolgen, damit der Atemstrom ausreicht, um die Pulverpartikel in die Lunge zu transportieren. Wenn Patienten nicht genügend Kraft dafür haben – Kleinkinder oder Senioren beispielsweise – kann man auf Dosieraerosole mit Spacer oder Vernebler ausweichen.

Dosieraerosole
Die Anwendung eines Dosieraerosols setzt eine spezielle Inhalationstechnik und gute Koordination voraus. Der Patient muss gleichzeitig per Hand oder Atemzug die Medikamentenbereitstellung auslösen und den Wirkstoff mit einem gleichmäßigen und tiefen Atemzug aus dem Gerät in die Lunge atmen. Wie beim Pulverinhalator wird bei jedem per Hand oder Atemzug ausgelösten Sprühstoß eine definierte Wirkstoffmenge abgegeben. Folgendes gibt es zu beachten: Vor der Inhalation sollte das Dosieraerosol kräftig geschüttelt werden. Dann wird die Schutzkappe abgenommen, und der Patient atmet vollständig aus. Das Mundstück muss bei der nun folgenden Inhalation nach unten zeigen, es wird mit den Lippen fest umschlossen. Der Kopf wird leicht zurückgeneigt, das

begradigt die Atemwege, so dass der Wirkstoff leichter in die Bronchien gelangt. Nun atmet der Patient gleichmäßig und tief durch das Dosieraerosol ein und hält anschließend die Luft für ca. 5 - 10 Sekunden an.

Das Mundstück des Dosieraerosols sollte regelmäßig gereinigt werden, um ein Verkleben des Ventils zu vermeiden.

Wichtig zu wissen:
Im Dosieraerosol liegt das Medikament gelöst oder suspendiert (Partikel in einem flüssigen Treibgas) vor. Durch das Auslösen eines Sprühstoßes wird das Gemisch in feinste Tröpfchen zerstäubt, so dass es bei gleichzeitiger Inhalation in die Lunge gelangt und seine Wirkung entfaltet. Es kann passieren, dass das Treibgas einen Kältereiz und damit einhergehend eine Verengung der Atemwege auslöst. Spezielle Inhalationshilfen, Spacer beispielsweise, können in solchen Fällen die Koordination erleichtern und den Kältereiz verringern.

Füllungszustand prüfen:
Einige Asthmatiker bemerken nicht, wann ihr Dosieraerosol leer und damit auch unwirksam ist. Es gibt einen einfachen Trick, um dies zu prüfen. Wenn man das Dosieraerosol ohne Mundstück in ein volles Glas Wasser gibt, bleibt es senkrecht stehen, wenn es halb voll ist. Ein volles Dosieraerosol sinkt zu Boden, und ein leeres schwimmt auf dem Wasser. Darüber hinaus kann man natürlich auch aus der vom Arzt verordneten Anzahl der Sprühstöße und der im Dosieraerosol enthaltenen Anzahl der Sprühstöße den Verbrauch ermitteln.

Fazit Kritische Wirkstoffgruppe Inhalative Antiasthmatika
In der Apotheke können gegen den Austausch eines (rabattbegünstigten) Applikationssystems mit abweichender Inhalationstechnik vom Vorgängerpräparat pharmazeutische Bedenken geäußert werden, wenn durch den Präparateaustausch der Therapieerfolg oder die Arzneimittelsicherheit für den Patienten gefährdet sind. Dies ist insbesondere bei der Umstellung auf ein neues Inhalationssystem genau zu prüfen. Wie die VITA-Studie der ABDA zeigen konnte, ist die Häufigkeit der Anwendungsfehler bei inhalativen Antiasthmatika besonders hoch. Demnach liegt selbst ohne Substitution die Fehlerquote bei der Anwendung inhalativer Arzneimittel bei nahezu 80%. Wenn ein Patient gut mit seinem herkömmlichen Medikament/Inhalationssystem zurechtkommt, sollte die Umstellung auf ein neues Inhalationsystem kritisch hinterfragt werden.

Zurück zur Übersicht

Literatur

(1) Voshaar TH, App EM, Berdel D et al. Empfehlungen für die Auswahl von Inhalationssystemen zur Medikamentenverabereichung. Pneumologie 2001; 55: 579-86

(2) Voshaar TH, Austausch von Inhalatoren in der Apotheke, Online Publikation 2008, Pneumologie, Georg-Thieme-Verlag KG

(3) Nationale Versorgungsleitlinie Asthma 2. Auflage, Version 1.2, November 2010, http://www.asthma.versorgungsleitlinien.de

(4) Sauer, B., Bessere Anwendung dank Apotheker, Pharm. Ztg. 51-52 (2007) 30

(5) Hämmerlein A, Müller U., Schulz M.: NVL Asthma - Apotheker sind mit eingebunden, Pharm. Ztg. 08/2010

(6) Gute Substitutionspraxis - Leitlinie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft e. V.

(7) Hämmerlein A., Müller U., Schulz M., Pharmacist-led intervention study to improve inhalation technique in asthma and COPD patients, Journal of Evaluation in Clinical Practice ISSN 1356-1294 (2010)