

USE CASES zur Arzneimittelsicherheit

Bericht von POLAR und INTERPOLAR

Markus Löffler, Universität Leipzig
für die
POLAR und INTERPOLAR - Konsortien

MII-Symposium 2025 Jena

POLAR

Eine retrospektive Datenauswertung

zum Thema

Potenziell Inadäquate Medikationen (PIM)

Gefördert durch:

Use case POLAR_ MI

In einer alternden Bevölkerung mit zunehmender Morbidität und Polypharmazie erwarten wir steigende Risiken in der Arzneimittelsicherheit

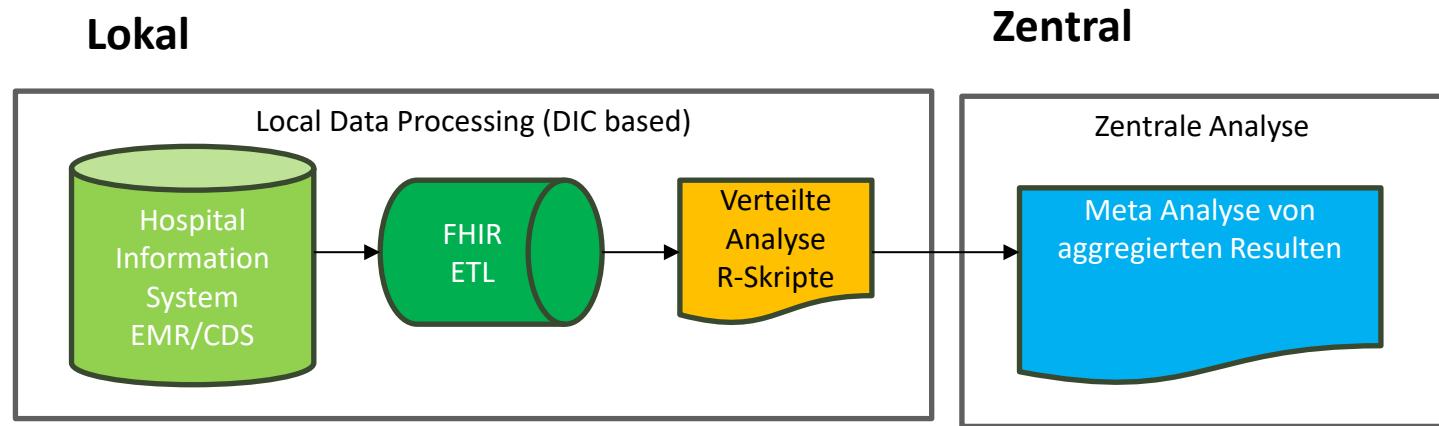
In diesem Vortrag konzentrieren wir uns auf

Potentiell Inadäquate Medikationen (PIM)

POLAR_MI Studiendesign

- ▶ **Retrospektive Datenanalyse vorhandener EMR**
- ▶ **Kein Consent erforderlich**
- ▶ **Dezentralisierte privacy erhaltende Datenextraktion (FHIR-KDS-profile)**
- ▶ **Wir bringen Algorithmen (R-Scripte) in die Datenintegrationszentren**
- ▶ **Diese führen die Skripte aus und übergeben anonymisierte aggregierte Daten für**
- ▶ **Eine zentrale Meta-analyse**
- ▶ **Wir führten Plausibilisierungen mit Rückgriff auf die lokalen EMR durch**

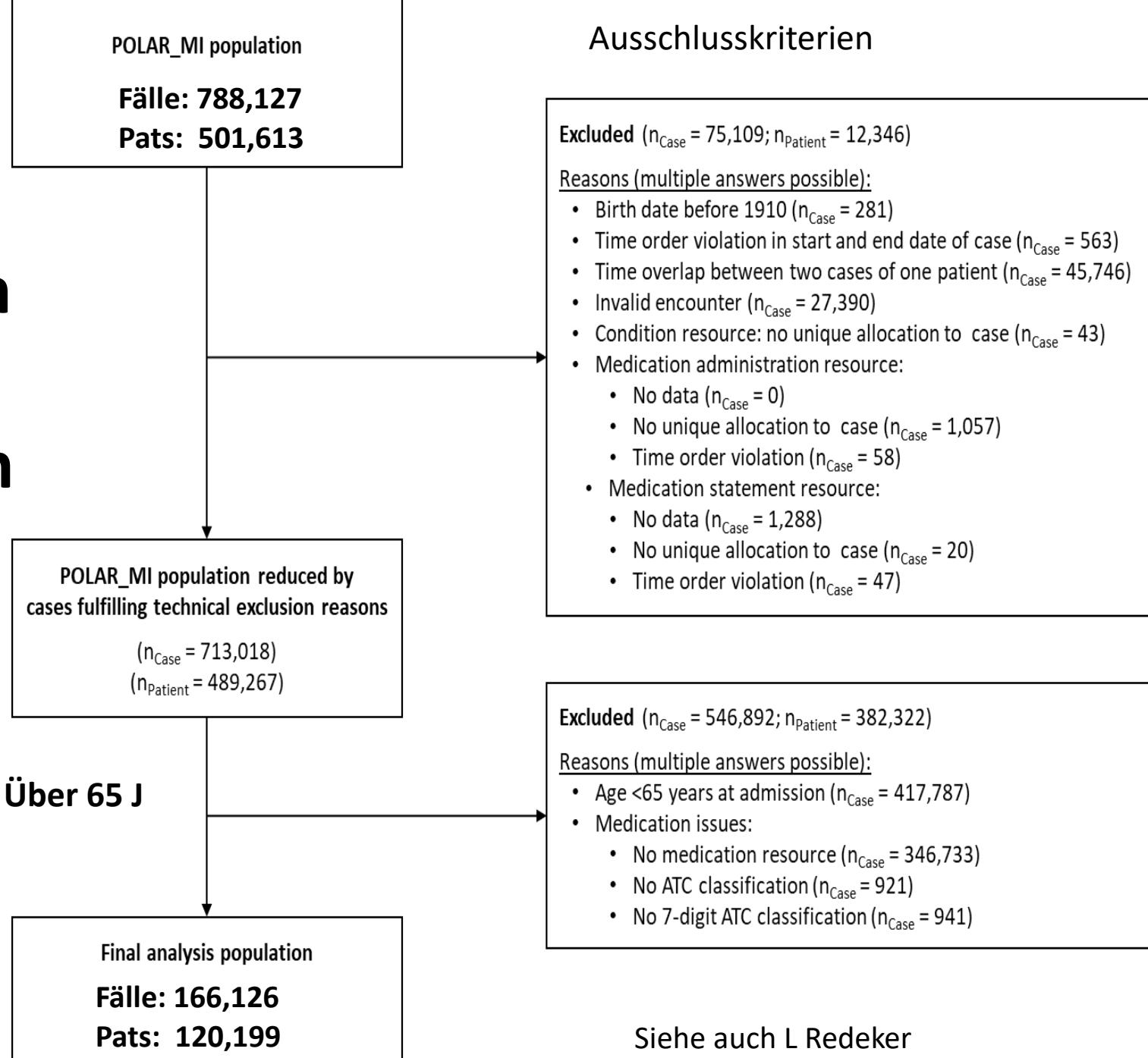
Extraktion aller PIMs Analyse Workflow



Anmerkungen :

- Daten von Fällen (stationäre Aufenthalten)
- Optimiertes FHIR-daten Mapping (6 Iterationen)
- Definierte Ausschlusskriterien
- Ein Snap-Shot pro Einrichtung

Population aus 10 Kliniken



Siehe auch L Redeker

Potentiell inadäquate Medikationen (PIM)

PIM-Listen

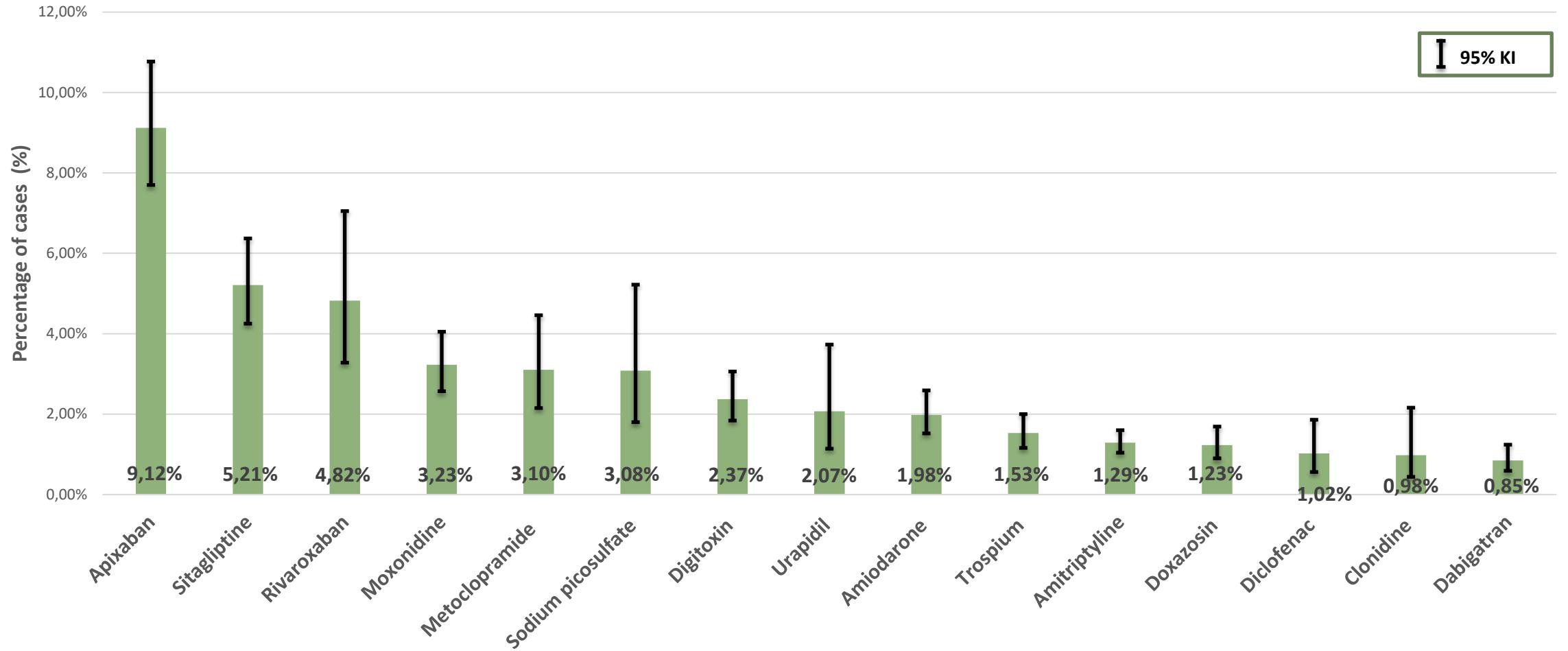
Operationalisierte - Listen				Eingeschlossen in die Analyse *
PIM-Listen	Deskription	Wirkstoffe und Konditionen	Operationalisierbar	Anzahl von Wirkstoffen
PRISCUS 1.0	Holt et al. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int. 2010 Aug	83	83	69
PRISCUS 2.0	Mann et al. Potentially Inadequate Medications in the Elderly: PRISCUS 2.0. Dtsch Arztebl Int. 2023 Jan	239	239	218
EU(7)-PIM	Renom-Guiteras A et al. 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 Jul	282	203	172

* Ausgeschlossen sind Medikationen, bei denen noch zusätzliche Information über Dosierungen, Krankheiten oder Therapiedauern gefordert sind

Prävalenz von PIM (Patienten über 65 Jahren)

Prävalenz Fälle mit mindestens einem PIM)	EU(7)-PIM % [95% KI]
Gesamt	45,6 % [44,5; 50,9]

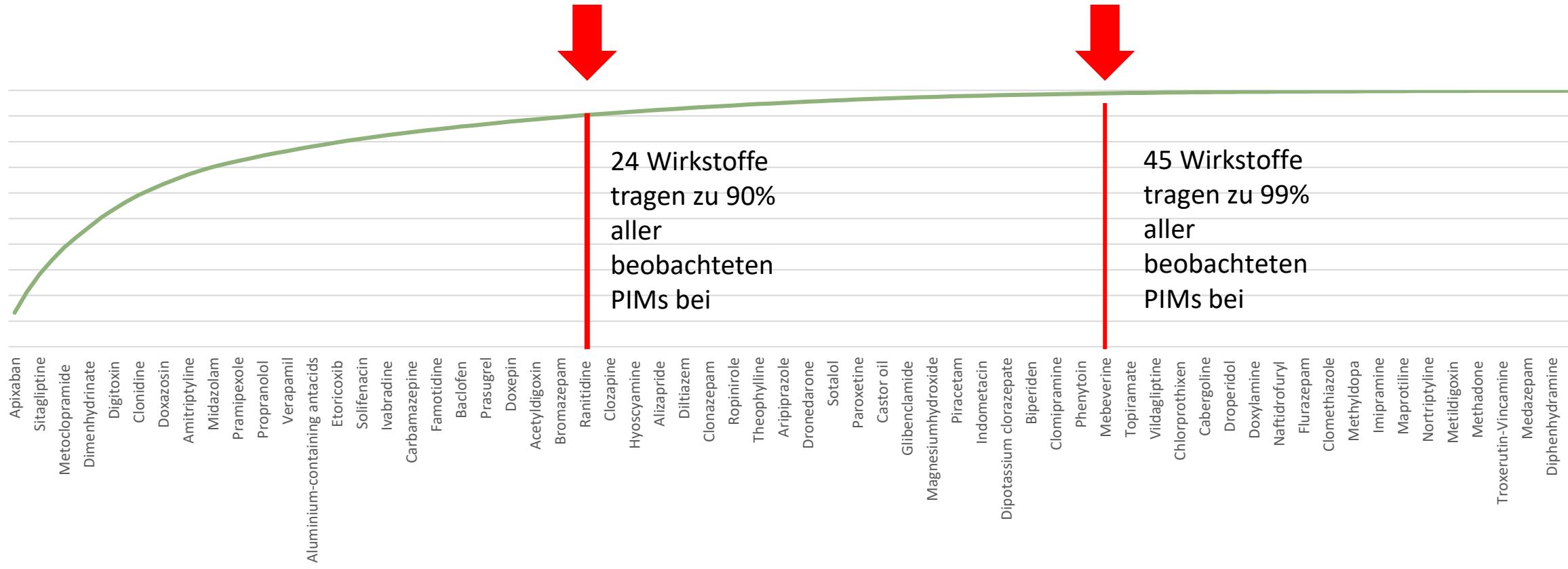
Result: EU(7) PIMs - Top 15 (Meta-analysis)



TOP-LISTE der PIMs

(124.736 PIMs erfasst)

Anteil an allen PIMs



Zur klinischen Relevanz der PIMs bzgl Adverse Event und Plausibilisierung:
siehe Vorträge von Frau Redeker, Daniel Neumann

Fazit POLAR

- Grösstes FHIR- basiertes ETL-Projekt in D bisher
- Demonstriert, dass man EMR-Daten von vielen Unikliniken erhalten kann
- Plausibilitätsprüfungen zeigen, dass die Datenqualität brauchbar ist
- Der Datensatz stammt aus 2018 – 2021; Eine Wiederholung wäre wünschenswert

Offene Frage:

Wie sieht es mit echten Medikationsfehlern aus ?

USE Case INTERPOLAR

INTERventional POLypharmacy – drug interActions – Risks

M Loeffler, R Maas, A Scherag (PI)

für das Interpolar – Konsortium

Eine prospektive Studie
zur Wirksamkeit von Medikationsanalysen
von Stationsapothekern

INTERPOLAR – Zielsetzung

Wir wollen **in einer prospektiven Studie** untersuchen,
ob man die **Medikationsanalyse** in der **Routineversorgung**
durch Nutzung der digitalen EMR und Anwendung
eines **IT-Trigger-Tools** verbessern kann.

Medikationsanalyse

Die Stationsapotheker durchsuchen das EMR nach Fällen mit auffälliger Medikation.

Sie identifizieren Fälle, die mindestens ein **Medication Related Problem (MRP)** zu Beginn des stationären Aufenthalts aufweisen (ca Tag 3 nach Aufnahme).

In INTERPOLAR dokumentieren wir alle aufgefundenen MRPs und die mit den Ärzten abgestimmte Auflösungen („MRP ist gelöst“)

Dies wird in einer DIZ-basierten INTERPOLAR-DB eingetragen, die auch die ausgeleiteten EMR-Daten enthält

Endpunkt MRP (Medication Related Problem)

Als MRP zählt eine

- **absolute Kontraindikation**

aber auch

- PIM
- Überdosierung
- Unterdosierungen
- nicht gegebene aber nötige Medikation

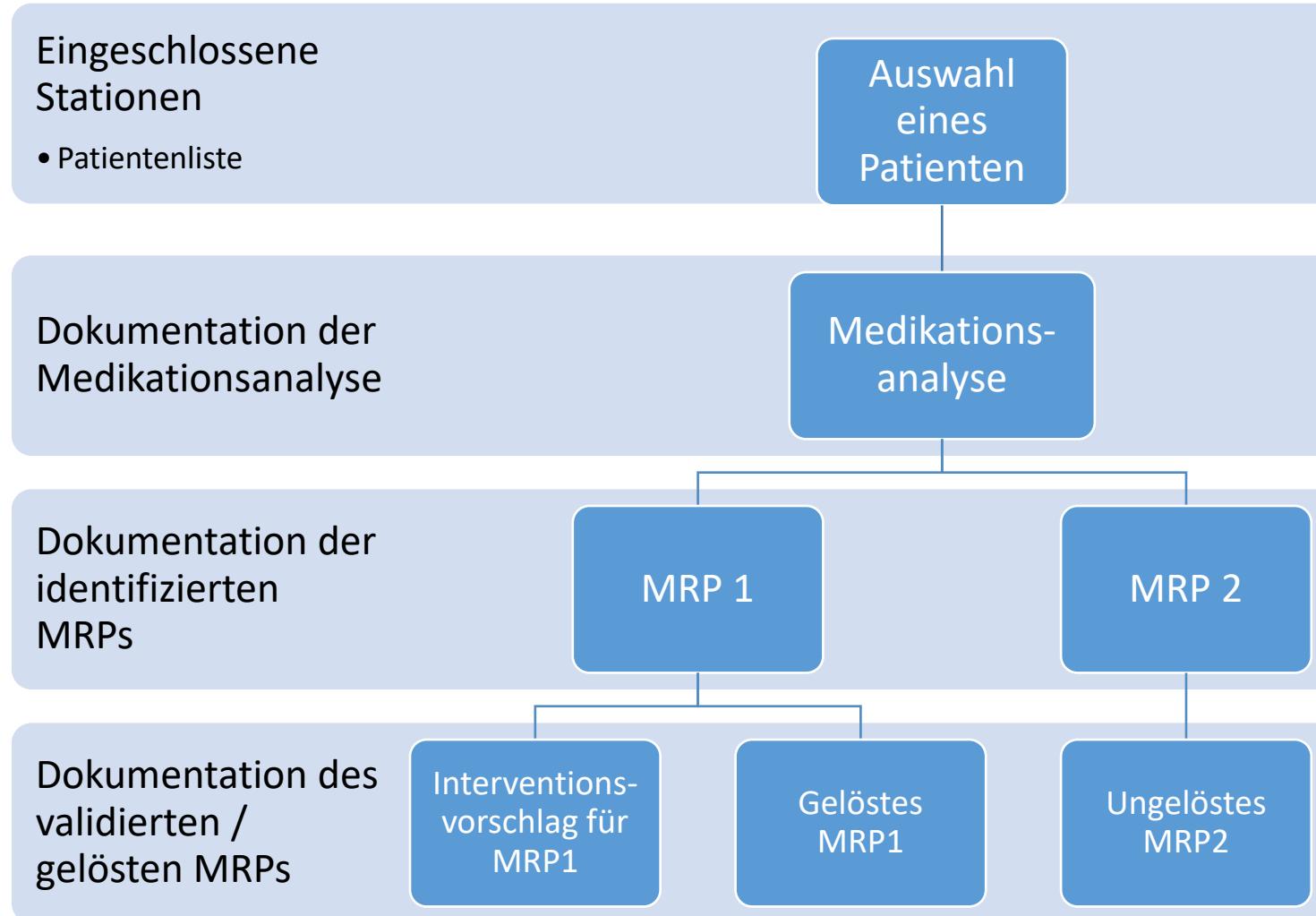
→ erfordert eine Beurteilung und Dokumentation durch Apotheker

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt

MRP-Dokumentation



Interpolar IT-Trigger

Im INTERPOLAR IT-Werkzeug erzeugen wir Trigger, die dem Apotheker Hinweise geben. Diese Trigger werden durch Abgleich von ausgeleiteten EMR - Medikationsdaten mit operationalisierten Listen generiert

KONTRAINDIKATIONEN

MRP - Kontraindikation	Drug - Drug-Group (189 Kombinationen)
MRP - Kontraindikation	Drug – Disease (1445 Kombinationen)
MRP - Kontraindikation	Drug – Drug (2272 Kombinationen)
MRP - Kontraindikation	Drug – Niereninsuffizienz (112 Kombinationen)

Insgesamt 689 Wirkstoffe involviert

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt

Das ursprünglich geplante Design

Vergleichende prospektive interventionelle Studie

Phase A

Usual Care

Phase B

Usual Care mit IT-Trigger

und Intervention nach MRP - Entdeckung

Stepped Wedge Design

Stationen werden als Beobachtungseinheit angesehen

Station pro Ort	Welle 0	W1	W2	W3	W4	W5	W6
S 1	A	B	B	B	B	B	B
S 2	A	A	B	B	B	B	B
S 3	A	A	A	B	B	B	B
S 4	A	A	A	A	B	B	B
S 5	A	A	A	A	A	B	B
S 6	A	A	A	A	A	A	B

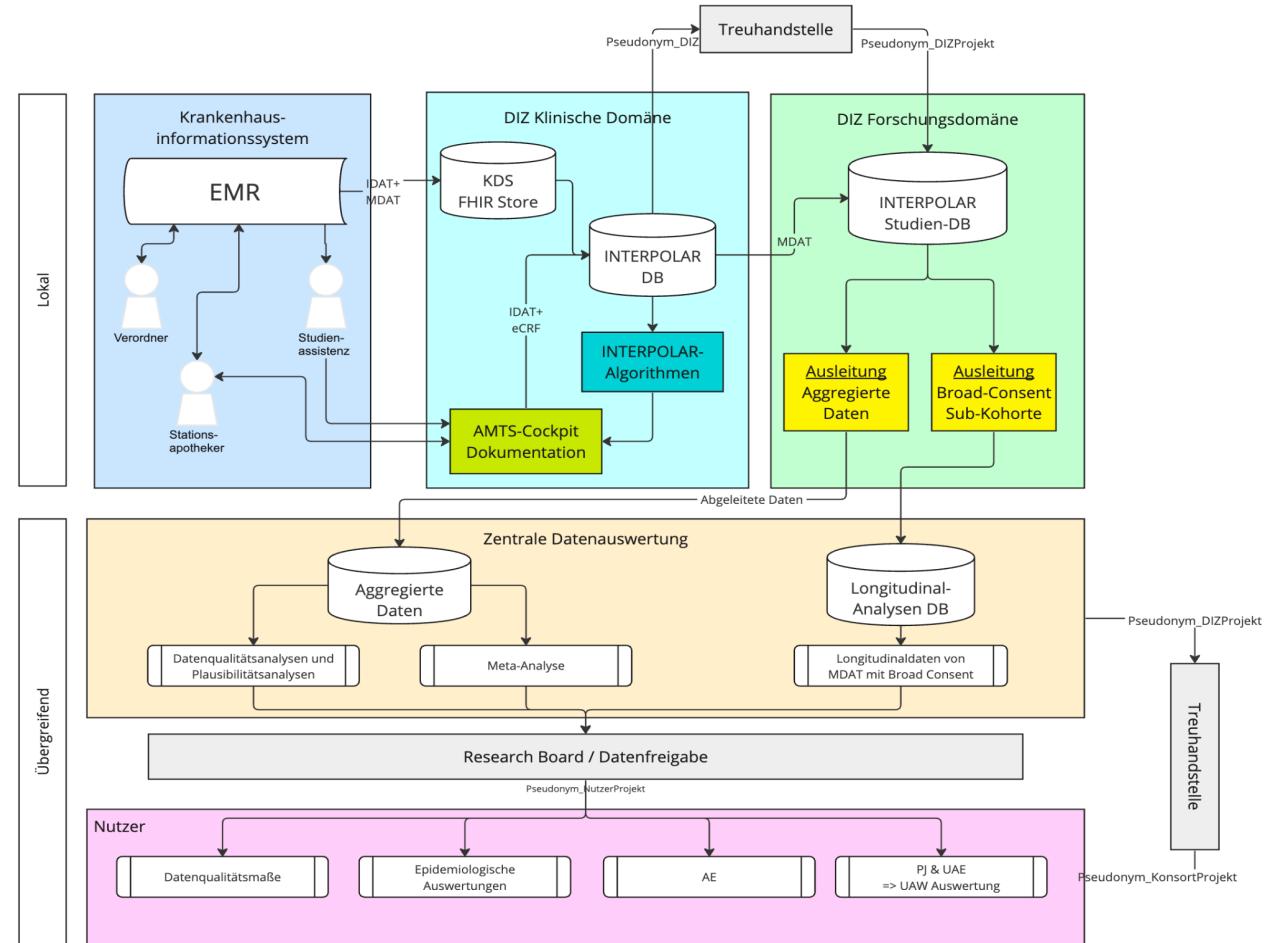
6 INTERPOLAR-Stationen pro Klinikum

Ziel: 72 Stationen

Fallzahlbetrachtung:

- Erwartete Rate an Kontraindikationen in Usual Care: 2-5 %
 - IT-Trigger sollten > 50% weitere Kontraindikationen finden
- 60.000 Fälle erforderlich

INTERPOLAR - Datenfluss-Schema



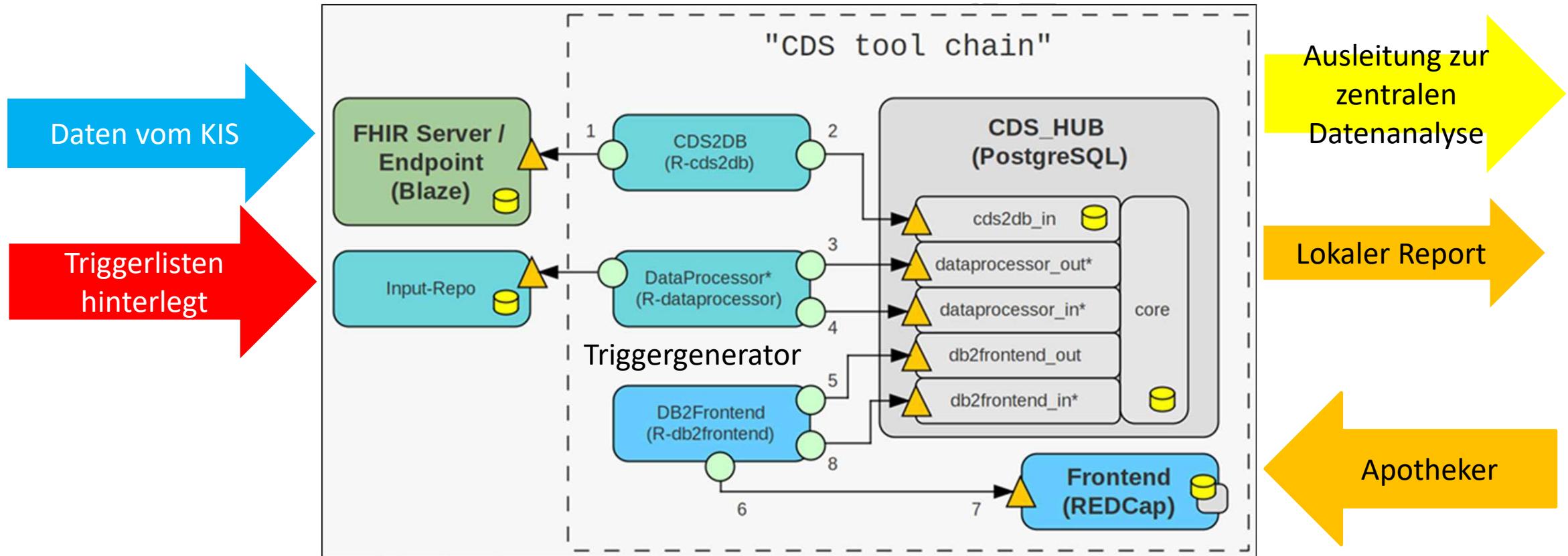
Gefördert durch:

CDS-Tool Chain in INTERPOLAR

ist eine wesentliche technische Innovation

Wir liefern das Tool an die DIZe aus, die es lokal in Ihre Abläufe einpassen

Aus dieser Datenbank ziehen wir die Daten für die zentrale Datenanalyse



Gefördert durch:

Sebastian Stäubert, Alexander Strübing, Florian Schmidt, Matthias Reusche (Leipzig)

Problem

Medical Device Regulation

Wir planten für die Studie ein CDSS in Eigenherstellung ohne Vertriebsabsicht

Gefördert durch:

Rechtsgutachten bzgl MDR (Diercks und Co)

- Die Software ist ein Produkt der Klasse IIa nach MDR
- Eine verteilte Eigenentwicklung des IT-Tools ist statthaft, da wir kein CE-Produkt in Verkehr bringen wollen

Gefördert durch:

Rechtsgutachten bzgl MDR (Diercks und Co)

- Die Software ist ein Produkt der Klasse IIa nach MDR
- Eine verteilte Eigenentwicklung des IT-Tools ist statthaft, da wir kein CE-Produkt in Verkehr bringen wollen
- **Aber die Gleichstellung von CE-Produkt und eigenentwickeltem Produkt kann weder positiv attestiert noch ausgeschlossen werden. Somit besteht ein Haftungsrisiko bei der Durchführung der geplanten Studie**

Gefördert durch:

Rechtsgutachten bzgl MDR (Diercks und Co)

- Die Software ist ein Produkt der Klasse IIa nach MDR
- Eine verteilte Eigenentwicklung des IT-Tools ist statthaft, da wir kein CE-Produkt in Verkehr bringen wollen
- **Aber die Gleichstellung von CE-Produkt und eigenentwickeltem Produkt kann weder positiv attestiert noch ausgeschlossen werden. Somit besteht ein Haftungsrisiko bei der Durchführung der geplanten Studie**
- Diese Rechtsunsicherheit führte dazu, dass wir uns für eine regulatorisch sichere **retrolektive Vorgehensweise** entschieden
- Dh wir geben die interventionelle Idee auf und fragen nach Entlassung, was hätten Sie gemacht, wenn Sie von dem MRP es gewusst hätten.

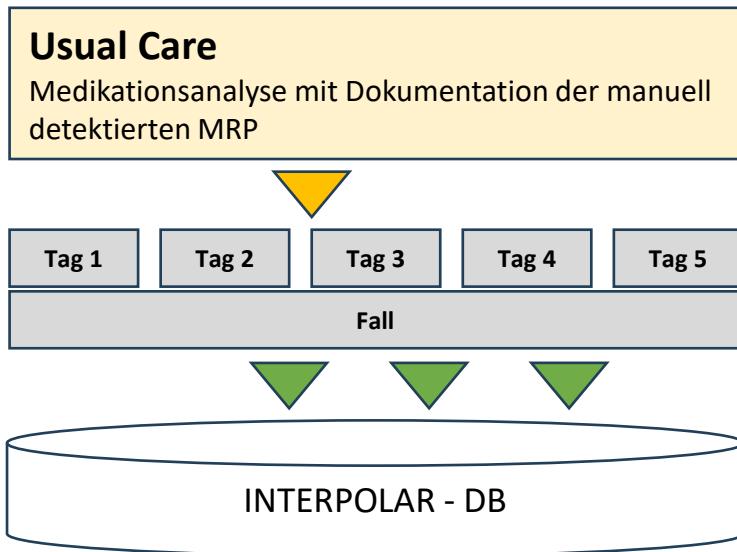
Prospektives INTERPOLAR Design Revidiert

Vergleichende Studie

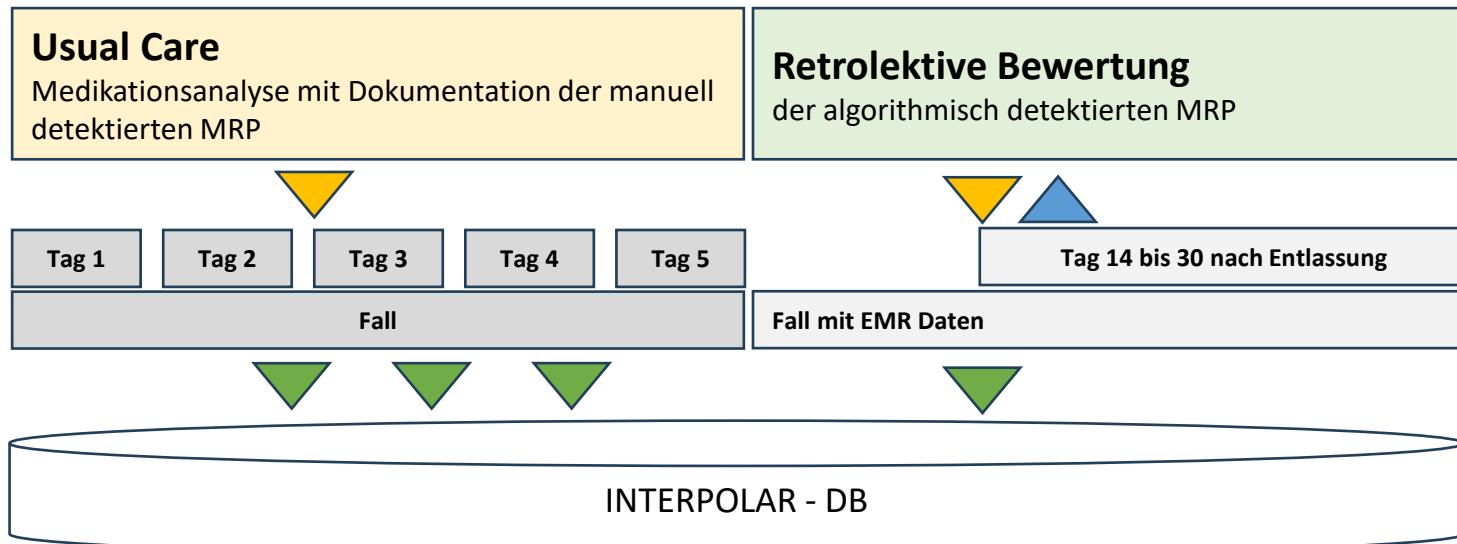
Phase A vs Phase B
Usual Care vs Usual Care
& IT-MRP-Trigger retrolektiv
(Abgleich 14 Tage nach Entlassung)

Medikationsanalyse und retrolektive Bewertung

PHASE A



PHASE B



Aktueller Stand der Rekrutierung

Phase A ist aktiv:

- 11 von 14 Standorten rekrutieren auf aktuell 51 Stationen (→ ab Okt 72 Stationen)

Stand 9.9.25:

- **21.543 Fälle eingeschlossen**
- **11.951 Medikationsanalysen von 38 Stationen gemeldet**
- **7.321 MRPs gefunden (davon 5.078 gelöst)**
- **302 Kontraindikationen gefunden (dh 2,7 %)**

Phase B:

- Start im Oktober

Erste Auswertungen im Herbst 2026

Zusammenfassung

- POLAR und INTERPOLAR liefern neue Einblicke in die Versorgungsrealität der Arzneimittelsicherheit in Deutschland
- INTERPOLAR verfolgt ein technisch und organisatorisch innovatives Studienkonzept mit integrativer Datenerhebung aus der EMR und zeitnäher eCRF-Dokumentation in lokale Datenbank.
- Diese DIZ-basierten Studien wären ohne MII nicht möglich. Damit sind wir in der Lage übergreifende Studien im großen Stil zu betreiben (USP).
- Das dürfte weitere Studien auch aus anderen Fragestellung nach sich ziehen
- Hohes internationales Interesse
- Es ist uns gelungen, einen motivierenden kooperativen Spirit aller Beteiligten herzustellen (Apotheker, Pharmakologen, DIZ, Informatiker, Biometriker)

Das INTERPOLAR - TEAM



INTERPOLAR

Interdisziplinär:

Klinische
Pharmakologen

Apotheker

DIZ-Leiter

Biometriker

IT-Spezialisten

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt