



Zentrale Medizinische Dienste, Spitalpharmazie
Medizin, Allgemeine Innere und Notfallmedizin

Forschungsprojekt nationaler Tragweite 2020, Zwischenbericht Juni 2021

Projekttitle: Entwicklung und Implementierung eines Multiagentensystems zur Detektion von Medikationsfehlern und Reduktion potentiell unerwünschter Arzneimittelereignisse

Hintergrund und Ziel:

Clinical Decision Support Systeme (CDSS) verbinden Patientendaten mit einer elektronischen Wissensdatenbank um die Entscheidungsfindung in der Behandlung des Patienten zu verbessern. Die meisten der in der Schweiz verwendeten Klinikinformationssysteme (KIS) dürften im Minimum eine Interaktionsprüfung zur Verfügung stellen, entweder als Point-of-Care Alert oder in Form einer Anzeige. Ein oft beobachtetes Problem von CDSS ist das Phänomen des Alert Fatigue. Hierbei handelt es sich um das schnelle Übergehen ("wegklicken") von Alerts aufgrund deren hohen Anzahl und - häufig - geringen klinischen Signifikanz. Dies kann zum Ignorieren relevanter Meldungen führen.

Das Hauptziel des Projektes ist die Entwicklung eines Multiagentensystems zur Detektion von Medikationsfehlern (ME), welche zu potentiellen unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE) führen können, sowie klinischen Situationen, welche zu einer UAE führen könnten und erhöhter Vorsicht / Überwachung bedürfen. Im Speziellen soll eine signifikante Senkung der Häufigkeit des durch die jeweiligen Algorithmen angesprochenen Medikationsfehlers bzw. der UAE erreicht werden.

Das Multiagentensystem besteht aus verschiedenen, Algorithmen-basierten Agenten. Jeder Agent erzeugt mehrere unterschiedliche Alerts. Das gesamte System soll sich auszeichnen durch:

- Integration im KIS mit Echtzeit-Alerts, wobei einzelne Alerts ein- und ausgeschaltet werden können.
- Durch den Endnutzer parametrierbare Elemente (z.B. Schwellenwert Laborparameter, Dosis, Liste eingeschlossener ATC Codes), um spitalspezifische Unterschiede oder neue Erkenntnisse berücksichtigen zu können und die Spezifität zu verbessern.
- Front-End-Alerts (direkt an den behandelnden Arzt) und Experten-Alerts (an die klinische Pharmazie zur Prüfung der Relevanz und Erstellung individueller konsiliarischer Empfehlung), wobei die Automatisierung je Alert spitalintern definiert werden kann.
- Alerts mit hoher Spezifität (> 80%) und akzeptabler Sensitivität je Agent; d.h. möglichst wenige falsch positive Meldungen.

Methode:

1. Identifikation der durch einen Agenten angesprochenen Medikationsfehler-Bereich (z.B. Verordnungsfehler bei Antikoagulantien) durch Literaturanalyse, Erfahrung der klinischen Pharmazie (z.B. aus Visitenbegleitung) und Erfahrung der Fachärzte.
2. Festlegung der zu detektierenden einzelnen Medikationsfehler in einer interdisziplinären Arbeitsgruppe (Klinische Pharmazie, Allgemeine Innere Medizin, Fachdisziplin).
3. Vorabanalyse der zu erwartenden Anzahl Alerts mittels retrospektiver Daten.
4. Programmierung und Test des Agenten (Algorithmus und seine Alerts) in einem externen Tool
5. Anwendungsphase auf Life-Daten in Test-Tool (basierend auf tagesaktuellen Datenexports) und Rejustierung der Programmierung.



6. Übergabe der fertigen Agenten an den Hersteller der KIS-Software (CISTEC). Dieser programmiert den Algorithmus in einem dafür vorgesehenen Anwenderbereich des KIS im Testsystem.
7. Validierung mittels Testpatienten und Use-cases.
8. Überführung des Algorithmus ins Produktivsystem, wo nochmals eine kurze Testphase erfolgt durch die Projektmitarbeiter.
9. Übergabe des Agenten in den Routinebetrieb.
10. Auswertung des Systems und der Agenten: Häufigkeit und Risikos der durch den jeweiligen Algorithmus angesprochene Medikationsfehler und oder UAE-Risikosituationen vor und nach der Einführung des Agenten; Spezifität und Sensitivität der Alerts sowie die Akzeptanzrate der Mitteilungen (=Umsetzung); Zufriedenheit mit dem System.

Das Projekt ist 2016 mit dem ersten Versuchs-Agenten gestartet und läuft seit 2018 gemäss oben erläuteter Methode.

Projektstand 30.06.2021

Die Zusammensetzung des Projektteams veränderte sich im Dezember durch den Weggang des für die Voranalysen und die Programmierung des externen Tools verantwortlichen Apothekers. Die Stelle wurde daraufhin zweigeteilt in eine Stelle für den Betrieb und eine Doktorandenstelle für die Weiterentwicklung und Evaluation des Systems. Die Doktorandin hat im Februar 2021 ihre Arbeit aufgenommen. Die Voranalysen und die Testung der Agenten wurde von Excel (VBA-Programmierung) auf Python 3.9.2 umgestellt.

A) Integration im KIS

Ein Framework zur Bearbeitung der Agenten im KIS wurde von Cistec programmiert und wird seit Juli 2020 genutzt. Die Konfiguration der Agenten kann für wichtige Schwellenwerte durch das Projektteam selbstständig vorgenommen werden. Für einzelne Alerts wurde dies bereits genutzt zur Verbesserung der Relevanz und Spezifität insb. der automatisierten Meldungen. Die Mehrheit der Meldungen wird weiterhin von der klinischen Pharmazie auf Korrektheit und Relevanz geprüft, lediglich 4 Meldungen gehen direkt zum Arzt als Mitteilung in der elektronischen Kurve. Jedoch ist für das zweite Halbjahr 2021 geplant, weitere Meldungen automatisiert laufen zu lassen. Dies betrifft Meldungen, die keine Prüfung auf Relevanz auf Basis von nicht strukturiert vorhandenen Informationen (z.B. Diagnosen) benötigen. Hierfür werden noch einige Korrekturen an den Agenten vorgenommen, um die Anzahl Meldungen zu reduzieren. Als Beispiel sei die Prüfung auf Überschreitung der maximalen Tagesdosis von Paracetamol genannt. Besteht dieses Risiko auf Grund einer Fix- und einer Bedarfsverordnung, erfolgt die Meldung erst, wenn diese Bedingung seit mind. 24 Stunden besteht, da bei einer effektiven prognostizierten Überschreitung ein anderer Alert bereits automatisch ans Behandlungsteam geht. Durch diese Anpassung kann der Alert automatisiert werden, lässt aber dem Arzt Zeit, das Problem selber zu beheben (keine Generierung einer Meldung, die aktuell nicht relevant ist). Ebenfalls sind noch einige Anpassungen am Framework vorgesehen um die Bearbeitung der Agenten effizienter zu gestalten.

B) Nutzung in anderen Spitälern

Neben dem KSA wurden die Agenten im Mai 2021 auch im Spital Zofingen, welches zur KSA AG gehört und ebenfalls von der Spitalpharmazie des KSA betreut wird, in Betrieb genommen. Damit prüfen die Agenten auch die Patienten des angeschlossenen Pflegezentrums. Die Integration einer Langzeitinstitution erfordert noch einige Anpassungen im Framework bzw. den Bearbeitungsmöglichkeiten um der unterschiedlichen Situation gerecht zu werden; zum Beispiel der Frequenz der Kontrolle der



Nierenfunktion. In einem Fall kam es zum mehrfachen Auftreten einer falsch positiven Meldung, welche so im KSA noch nie gefunden wurde. Der Fehler – basierend auf einer früheren, älteren Form der Dosisberechnung sowie mutmasslich anderen Durchlaufzeiten der Agenten – konnte behoben werden. Dieses Beispiel zeigt aber schön auf, dass selbst bei praktisch identischen Systemen und Basisdaten ein Algorithmus in zwei Spitälern unterschiedlich gut funktionieren kann. Ein Vergleich der Performance der Agenten in den beiden Spitälern steht noch aus (da die Anzahl Meldungen im Spital Zofingen deutlich geringer ist, ist ein solcher Vergleich erst nach einigen Monaten Laufzeit sinnvoll).

Das System wurde weiteren interessierten Spitälern vorgestellt, die mit dem gleichen KIS arbeiten. Ein Austausch mit interessierten Spitälern, die mit anderen Systemen oder an ähnlichen Projekten arbeiten ist angedacht, jedoch noch nicht realisiert.

C) Entwicklung der Agenten

Siehe hierzu die in der Methode beschriebenen Etappen. Auf Basis der Erfahrungen mit bereits bestehenden Agenten im KIS und / oder in einem externen Tool wurden die Tests auf Basis von Life-Daten-Exporten / Integration in ein Test-Tool bei den neueren Agenten übersprungen (betrifft Etappe 5 der Methode).

- Am 30.6.2021 sind 17 Agenten im KIS integriert, wobei 15 im Alltag aktiv sind (bis Etappe 9). Ein Agent zu Protonenpumpenhemmern ist bis Etappe 8 umgesetzt, die Übergabe in den Betrieb erfolgt auf den 5.7.2021. Ein Agent zum Switch von i.v. Antibiotika auf per oral ist seit Dezember 2020 zwar funktional und getestet, die Übergabe in den (gemeinsamen) Betrieb durch die klinische Pharmazie und die Infektiologie wurde jedoch wegen Corona verzögert. Ausstehend ist die Definition des Bearbeitungsprozesses im Antibiotic-Stewardship-Team und die seitens der Infektiologie geplante KSA-weite Information als auch die Publikation der neuen Antibiotikarichtlinien (für die zweite Jahreshälfte 2021 geplant).
- Zwei Agenten sind aktuell in der Programmierung bei Cistec, ein weiterer wurde eingereicht zur Programmierung ab August 2021.
- In der Voranalyse befindet sich zurzeit ein Agent zur Detektion Heparin-induzierter Thrombozytopenien.
- Weitere mögliche Agenten befinden sich in den Etappen 1 bis 2. Aufgrund der deutlich grösseren Anzahl Alerts in den einzelnen Agenten und der zunehmenden Verflechtung der verschiedenen Agenten wurde die Anzahl letztlich gewünschter Agenten auf ca. 30 reduziert und auf Ende 2022 projektiert.

Im Anhang finden sich Detailangaben zum Stand der einzelnen Agenten.

D) Auswertungen und Publikationen

Die Auswertung der Akzeptanzrate erfolgt laufend. Für die im KIS-integrierten Agenten sind noch keine Auswertungen der Spezifität, Sensitivität und Outcome erfolgt; diese bestehen aktuell erst für Agenten im externen Tool. Hier liegen inzwischen 2 Publikationen vor (Auswertung Paracetamol-Agent¹ und

¹Cabrera-Diaz F, Zaugg C, Lim S, Blum K, Salili AR. Implementation and Outcome of an electronic tool for detection of Paracetamol overdose in a tertiary care Hospital. Int J Clin Pharm. 2020 Oct 29.



Antikoagulantien Duplikation vor Inbetriebnahme der Agenten²). Zwei Poster zu den Antikoagulantien wurden am GSASA-Kongress 2020 gezeigt^{3,4}.

Ein Antrag an die Ethikkommission für die wissenschaftliche Auswertung der weiteren Agenten wurde Ende Juni 2021 eingereicht. Generell soll für möglichst alle Agenten mit mindestens 12 Monaten Laufzeit im KIS eine Auswertung erfolgen, wobei jeweils Spezifität, Sensitivität, Prävalenz und Risiko vor und nach der Einführung verglichen werden sowie, sofern möglich, der Impact auf das zu vermeidende UAE. Hierfür sind auch Masterarbeiten geplant.

Geplant sind in den nächsten Monaten insb. folgende Auswertungen:

- Vergleich der Häufigkeit der Duplikation von Antikoagulantien über 3 Jahre: 1. Jahr ohne Agent, 2. Jahr mit externen Agenten (5/7 Tage basierend auf einem einmaltäglichen Datenexport), 3. Jahr mit KIS-Integration und Automatisierung. Analyse der Risikofaktoren für eine Duplikation: Ab August 2021.
- Beurteilung des Systems durch die Ärzte im KSA mittels Fragebogen: zwischen Juli und September 2021.
- Bestimmung der von den Fachdisziplinen als klinisch relevant angesehenen Duplikationen oder Kombinationsfehler: Integration der Ergebnisse in die dafür entwickelte Agentenvorlage. Ab August 2021.
- Vergleich des Impacts des Agenten für eine fehlende oder nicht indizierte PPI-Anwendung mit den Ergebnissen einer am KSA 2018-2019 durchgeführten Kampagne auf die Verordnungszahlen der oralen PPI: ab Mitte 2022.

Im Rahmen der obigen Auswertungen werden auch die Algorithmen ("Prosa-Programmierung") zur Verfügung gestellt.

Aarau 28.06.2021

Projektverantwortliche:

Claudia Zaugg
Leitung klinische Pharmazie
Spitalpharmazie

Rico Fiumefreddo,
Leitender Arzt Allgemeine Innere und Notfallmedizin
Medizinische Universitätsklinik

² Rahmanzade R, Cabrera Diaz F, Zaugg C, Schuetz P, Salili AR. Therapeutic duplication of anticoagulants: a retrospective study of frequency and consequences in a tertiary referral hospital. *Thromb J.* 2020 Aug 3;18:14.

³ Cabrera F, Fiumefreddo R, Zaugg C. R-RPS-41 Impact eines elektronischen Algorithmus zur Detektion von Antikoagulantien Duplikationen auf deren Prävalenz und Dauer. Abstract GSASA Kongress 2020

⁴ Carmen Reist, Francisco Cabrera, Philipp Schütz, Claudia Zaugg. Unangemessene DOAC-Dosierungen: Prävalenz und Risiko nach Implementierung elektronischer Algorithmen für deren Erkennung. Abstract GSASA Kongress 2020



Anhang: Realisierte und geplante Agenten

Die folgende Auflistung führt die spezifizierten Agenten auf, angesprochene Medikationsfehler und UAEs sowie den Stand der Umsetzung und Auswertung:

Aminoglykoside

Angesprochener Medikationsfehler / UAE

- Zu hohe Aminoglykosid-Dosis, basierend auf (effektivem oder korrigiertem) Körpergewicht.
- Aminoglykosid-Therapie bei sich verschlechternder Nierenfunktion (%-eGFR-Abfall) oder eGFR <30 ml/min (geschätzt auf Basis Kreatinin oder Cystatin)
- Kein adäquates Nierenfunktions-Monitoring
- Bestimmung des Talspiegels zur falschen Zeit
- Ototoxizität bei multiple Aminoglykosid-Therapien oder Therapiedauer > 14 Tagen

Stand der Umsetzung und Auswertung:

In Betrieb im KIS seit 8.2.2021; ohne Vortestphase im externen Tool. Alle Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Auswertung der Spezifität, Sensitivität und Akzeptanzrate ist noch ausstehend. Auswertung des Impacts auf Nebenwirkungen noch nicht erfolgt.

Antikoagulantien (AK) Duplikation

Angesprochener Medikationsfehler / UAE

- gleichzeitige Verordnung verschiedener Antikoagulantien mit sich überlappenden geplanten Gaben (mit Ausnahme VKA)
- zu lange Überlappung AK mit VKA
- zu frühe Umstellung (d.h. ein anderes AK ist noch wirksam)

Stand der Umsetzung:

Im externen Tool genutzt seit 09.2018, im KIS integriert seit 27.7.2021; Meldung 1 (Duplikation) am Wochenende / Feiertagen automatisiert. Durchschnittliche Umsetzungsrate aller weitergeleiteten Alerts: 97% (Stand 31.12.2020). Auswertung der Prävalenz der Duplikation von Antikoagulantien und Blutungen im Jahr vor der Einführung des Agenten (Artikel publiziert); Auswertung der Senkung der Häufigkeit und Dauer von Duplikationen vor und nach der Einführung über 12 Monate (Posterpräsentation GSASA-Kongress). Geplant ist der Vergleich mit der 3. Phase (Real-Time Alert 7/7 Tage im KIS) ab August inkl Auswertung der Spezifität und Sensitivität des im KIS integrierten Agenten und Bestimmung von Risikofaktoren für eine Duplikation.

Cefepim

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

- Verschlechterung der Nierenfunktion unter Therapie mit Cefepim (GFR geschätzt auf Basis Kreatinin oder Cystatin)
- Zu hohe Dosierung von Cefepim beim Vorliegen einer Niereninsuffizienz
- Inadäquates Nierenfunktionsmonitoring bei Cefepim-Therapie
- Cefepim-Therapie bei Epilepsie-Patienten

Stand der Umsetzung:

In Betrieb im KIS seit 8.2.2021; ohne Vortestphase im externen Tool. Alle Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Auswertung der Spezifität, Sensitivität und Akzeptanzrate ist noch ausstehend. Auswertung des Impacts auf Nebenwirkungen noch nicht erfolgt.

Digoxin

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

- eine versehentlich nicht beendete Verordnung der Ladedosis
- potentiell zu hohe Digoxin-Erhaltungsdosis (absolut, Alter- und GFR-bezogen)
- ungenügendes Elektrolyt- / GFR-Monitoring
- Situationen, die auf eine mögliche Digoxin-intoxikation hinweisen könnten
- Blutentnahme für Spiegelmessung von Digoxin in dessen Distributionsphase

Stand der Umsetzung:

Realisiert aufgrund eines CIRS-Falles. In Betrieb im KIS seit 1.2.2021; ohne Vortestphase im externen Tool. Meldung 1 (Ladedosis nicht beendet) ist automatisiert aufgrund der Schwere des Fehlers, kann jedoch falsch positive Alerts erzeugen, insb. bei mehrfacher Korrektur der Verordnung. Alle übrigen Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Auswertung der Spezifität, Sensitivität und Akzeptanzrate ist noch ausstehend. Auswertung des Impacts auf Nebenwirkungen noch nicht erfolgt.

Direkte orale Antikoagulantien (je einer pro DOAK)

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

- Potentiell unangemessene Dosierung auf Basis Körpergewicht, Alter, eGFR



- falsche Therapieschemata (z.B. Apixaban 1xtgl) oder Doppelverordnungen
- Komedikation mit Inhibitoren oder Induktoren
- Dosierung bei Tripple Antikoagulation bzw. Anwendung eines anderen Thrombozytenaggregationshemmer als Clopidogrel.

Stand der Umsetzung:

Im externen Tool komplett genutzt spätestens März 2019. Im KIS integriert seit Juli/August 2020. Alle Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Durchschnittliche Akzeptanzrate der weitergeleiteten Meldungen 55% (33-100%). Auswertung der Prävalenz und des Risikos einer unangemessenen Dosierung / Komedikation bei Austritt vor und nach Einführung der Agenten (extern) während jeweils 10 Monaten wurde in Form einer Masterarbeit realisiert.

Metformin

Angesprochener Medikationsfehler / UAE

- Zu hohe Dosis bezogen auf die eGFR
- Unbekannte Nierenfunktion bei laufender Metformin-Therapie
- Kein aktueller (neuerer Wert) bei einer letztmaligen eGFR < 60 ml/min/1.73m²

Stand der Umsetzung:

Im externen Tool genutzt seit 01.2019, im KIS integriert seit 24.8.2020; Alle Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Durchschnittliche Umsetzungsrate aller weitergeleiteten Alerts: 69% (Stand 31.12.2020). Auswertung der Spezifität, Sensitivität, Impact auf Prävalenz und Risiko einer falschen Dosierung ist noch ausstehend.

Methotrexat

Angesprochener Medikationsfehler / UAE

- Fehlerhafte Dosierung von Low-Dose MTX in der Rheumatologie bzgl Frequenz / Intervall, absoluter Wochendosis, Dosis bezogen auf die eGFR oder (technische) Verordnungsart
- Fehlende Folsäuresubstitution
- Potentiell eingeschränkte hepatische Funktion bzw. Hepatotoxizität
- Potentielle Interaktion, unterschieden nach HD-MTX und Low-Dose MTX
- Verordnung bei gebärfähigen Patientinnen, ohne Kontrazeptivum
- Fortführung der MTX-Therapie bei systemischem Infekt

Stand der Umsetzung:

Programmierung auf Basis detaillierter Voranalysen, keine Umsetzung im externen Tool. Im KIS integriert seit 15.12.2020; Alle Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Durchschnittliche Umsetzungsrate aller weitergeleiteten Alerts: 86% (Stand 31.05.2021). Auswertungen noch ausstehend.

NSAID

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

- Parallele Verordnungen (Duplikation) zweier oder mehrerer NSAIDs
- Potentielle Überdosierungen eines NSAID am Kalendertag
- Überdosierungen die durch fixe Verordnungen entstehen.
- Potentielle Überdosierungen, die durch die Ausschöpfung der Reserve-Medikation entstehen könnten.
- NSAID Anwendung bei erniedrigter Nierenfunktion (Dosissschwellen vorhanden)
- NSAID Anwendung bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz (detektiert über ein Nt-proBNP über dem Altersschwellenwert akut oder innerhalb des letzten Jahres bzw. der Verordnung von Entresto)

Stand der Umsetzung:

In Programmierung; ohne Vortestphase im externen Tool. Nur Voranalysen erfolgt. Da bei diesem Agenten mehrere Situationen auf einen Patienten zutreffen könnte, werden Meldungen mit niedrigerem Schweregrad bei Vorliegen eines höheren unterdrückt.

Paracetamol

Angesprochener Medikationsfehler / UAE

- Voraussichtliche Überdosierung > 5 g/24h bzw. ≥ 100 mg/ kg Körpergewicht am aktuellen Tag
- Überdosierungen 4-5 g/24 h, die durch fixe Verordnungen von Paracetamol-Präparate entstehen.
- Potentielle Überdosierungen > 4 g, die durch die Anwendung der Reserve-Medikation entstehen könnten.
- Relative Überdosierung von Paracetamol > 60 mg/kg Körpergewicht und Tag
- Paracetamol-Dosierung > 3 g/Tag bei gleichzeitiger Gabe eines Induktors.

Stand der Umsetzung:

Dieser Agent wurde als Proof-of-concept bereits 2017 im KIS programmiert und ausgewertet (Publikation). Auf Grund der gesammelten Erfahrungen wurde er neu programmiert und zwischen 03.2018 bis ca. 07.2019 extern betrieben. Reintegration ins KIS ab dem 13.07.2020. Meldung 1 (Voraussichtliche Überdosierung) und 5 (Dosis > 60 mg/kg Körpergewicht bei < 49 kg)



sind automatisiert. Alle übrigen Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Durchschnittliche Umsetzungsrate aller weitergeleiteten Alerts: 91% (Stand 31.12.2020). Aktuell keine weiteren Auswertungen geplant.

Parenterale Antikoagulantien

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

Wahrscheinlich falsche Dosierungen von NMH oder Fondaparinux in Bezug auf Gewicht / Nierenfunktion bzw. bei Nierenfunktion ohne Spiegelkontrolle nach der dritten Dosis des NMH.

Stand der Umsetzung:

In Betrieb im KIS seit 30.3.2021; ohne Vortestphase im externen Tool. Die Dosisberechnung der NMH bereitete zu Beginn Probleme aufgrund unterschiedlicher Einheiten in Hospindex und KISIM. Dieses Problem konnte inzwischen behoben werden. Alle Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Auswertungen noch ausstehend

Protonenpumpenhemmer

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

Fehlende PPI-Verordnung bei folgenden Risikomedikamenten in Kombination bzw. bei Vorhandensein weiterer Risikofaktoren: nsNSAIDs, COX-2-Hemmern, Thrombozytenaggregationshemmer (TAH), Antikoagulantien im therapeutischen Bereich, Glucocorticoiden, SSRIs und weitere Medikamente assoziiert mit einem Blutungsrisiko. Als zusätzliche Risikofaktoren werden ein Alter ≥ 65 Jahren und eine Thrombozytopenie gesucht. Verordnung eines oralen PPIs ohne Risikofaktoren (keine Diagnose detektierbar).

Stand der Umsetzung:

Voranalysen über die Jahre 2018-2020 zwecks Spezifizierung der Programmierung und Abschätzung des Mengengerüsts. Insbesondere wurde hier die Dauer, wie lange die Bedingungen der einzelnen Alerts bestehen müssen, verlängert. Ebenfalls soll hier erstmals getestet werden, Meldungen bei bestimmten Patienten nur einmal jährlich zu erstellen (PPI ohne Diagnose). Etappe 5 (Umsetzung in externem Tool) wurde ausgelassen. Validierung und Testphase beendet am 24.6.2021. Inbetriebnahme im KIS ab dem 05.07.2021. Erste Auswertung von Spezifität, Sensitivität sowie Akzeptanzrate nach 3 Monaten geplant. Ab Mitte 2022 ist eine Analyse des Impacts auf die Verordnung der PPIs im Vergleich zur Informations- und Schulungskampagne der Jahre 2018-2019, der Vor- und Zwischenphase geplant.

Tripple Whammy

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

Der Triple Whammy-Agent sucht nach der dreifachen Kombination NSAID/COXIB + ACEI/Sartan + Diuretikum (sogenannter „Triple Whammy“ – „Dreifach-Schlag“), welche besonders bei älteren Patienten und bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einem erhöhten Risiko für Nierenversagen einhergeht. Der Agent detektiert Patienten, welche über 75 Jahre alt sind und/oder eine glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) unter 60ml/min/1.73m² aufweisen und bei denen die oben beschriebene Kombination verordnet wurde.

Stand der Umsetzung:

Im externen Tool genutzt seit 01.2019 jedoch teilweise noch angepasst, im KIS integriert seit 14.09.2020; Alle Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Durchschnittliche Umsetzungsrate aller weitergeleiteten Alerts: 68% (Stand 31.12.2020). Auswertung der Spezifität, Sensitivität, Impact auf Prävalenz und Risiko einer Niereninsuffizienz noch ausstehend.

Xanthinoxidasehemmer

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

- Kombination von Xanthinoxidasehemmern mit Thiopurinen, die mit einem erhöhten Risiko für Myelotoxizität verbunden ist, wenn die Dosis des Thiopurinpräparats nicht entsprechend reduziert bzw. monitorisiert wird.
- potentielle zu hohe Dosierungen von Xanthinoxidasehemmern bei schwerer Niereninsuffizienz
- Kombination von Allopurinol mit Capecitabin

Stand der Umsetzung:

Der Agent wurde ursprünglich nur zur Detektion der Interaktion Xanthinoxidasehemmer mit Thiopurinen entwickelt und extern ab Juli 2019 betrieben. Diese Kombination kommt geschätzt ca. 3 mal pro Jahr interventionsbedürftig vor. Aufgrund des potentiellen Effekts wurde dennoch eine Umsetzung als Agent beschlossen. Für die Integration in KISIM wurden die Prüfungen ergänzt mit den zwei weiteren oben genannten Aspekten. Im KIS in Betrieb seit 21.12.2020. Es ist aktuell der kleinste Agent, sowohl bzgl der Programmierung als auch in Bezug auf die Anzahl Meldungen. Alle Meldungen werden von der klinischen Pharmazie geprüft. Auswertungen noch ausstehend, da aufgrund der geringen Fallzahl die Daten über einen längeren Zeitraum gesammelt werden müssen. Akzeptanzraten des ersten Halbjahres 2021 noch nicht ausgewertet.

Vancomycin

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

- Vancomycin-Therapie bei sich verschlechternder Nierenfunktion (GFR geschätzt auf Basis Kreatinin oder Cystatin)
- Kein adäquates Nierenfunktion-Monitoring
- Zu hohe bzw. zu niedrige Talspiegel-Werte



- Bestimmung des Talspiegels zur falschen Zeit

Stand der Umsetzung:

In Betrieb im KIS seit 8.2.2021; ohne Vortestphase im externen Tool. Falsche Dokumentationszeiten der Blutentnahmen und dadurch nicht direkt nachvollziehbare Zeitstempel stellen aktuell ein Problem bei der Bestimmung der korrekten Spiegelabnahme dar. Die Lösung des Problems ist noch ausstehend.

.

Valproat

Angesprochener Medikationsfehler / UAE:

- Aktive Verordnung eines Carbapenems bei aktiver Valproat-Therapie
- Fehlende Dosisanpassung von Lamotrigin bei der Kombination mit Valproat bzw. wenn eines der beiden Antiepileptika neu gestartet oder abgesetzt wird.
- Gleichzeitige Therapie mit Induktoren des Valproat-Metabolismus
- Gleichzeitige Therapie mit Substanzen, welche den Valproat-Spiegel beeinflussen können
- Fehlendes Monitoring des Ammoniakspiegels bei der Kombination Topiramate – Valproat
- Verordnung von Valproat bei Frau im gebärfähigem Alter
- Retardpräparat von Valproat über Sonde verordnet

Stand der Umsetzung:

Der Agent wurde ursprünglich nur zur Detektion der Interaktion Carbapenem und Valproat entwickelt und extern ab Nov 2018 betrieben. Mit der Neurologie wurde er dann um die oben genannten Aspekte erweitert und mittels historischer Daten über ein Jahr eine ausführliche Voranalyse erstellt. In Programmierung für die Integration ins KIS. Ein interessanter erstmals bei diesem Agenten untersuchter Aspekt ist die Unterscheidung einer bestehenden und einer neuen Kombination von VPA und Lamotrigin. Gemäss Voranalysen kann dies auf Basis der Zeitdifferenz der erstmaligen Verordnung recht gut ausgelesen werden (aufgrund mangelhafter und teilweise nicht strukturiert vorhandener Anamnesen kann nicht auf diese zurückgegriffen werden).