

# Fehlerhafte Dosierungen von direkten oralen Antikoagulantien (DOAK)

Tamino Zappalà<sup>1</sup>, Patrick Imfeld<sup>1,2</sup>, Christoph Meier<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinische Pharmazie & Epidemiologie, Departement Pharmazeutische Wissenschaften, Universität Basel

<sup>2</sup>Spital-Pharmazie, Universitätsspital Basel

## Hintergrund

Viele Jahre waren Vitamin-K-Antagonisten (VKA) die Medikamente der Wahl bei der Behandlung und Prophylaxe von thrombotischen Erkrankungen. Diese wurden aber in den letzten Jahren weitgehend durch direkte orale Antikoagulantien (DOAK) abgelöst, welche einige Vorteile, wie beispielsweise ein fixes Dosierungsschema, eine vorhersehbare Pharmakokinetik sowie ein verbessertes Sicherheitsprofil, gegenüber den VKA aufweisen. Zurzeit befinden sich vier verschiedene Wirkstoffe auf dem Schweizer Markt, welche zu vier Indikationen zugelassen sind. Hauptsächlich werden die DOAK zur Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern eingesetzt, aber auch zur Prophylaxe und Behandlung von tiefen Venenthrombosen oder Lungenembolien sowie zur Thromboseprophylaxe nach orthopädischen Eingriffen. Da die Dosierungen je nach Wirkstoff und Indikation unterschiedlich sind und von diversen Faktoren wie Nierenfunktion, Alter, Körpergewicht, Blutungsrisiko und Komedikation abhängig sind, treten häufig Fehler auf, welche zu einer Unter- oder Überdosierung der Medikamente führen. Das Ziel war es die fehlerhaften DOAK-Dosierungen von Patienten am Universitätsspital Basel zu identifizieren und Risikofaktoren für Unter- und Überdosierungen zu ermitteln.

## Methode

Eine retrospektive Analyse von elektronischen Patientendaten aus dem Klinik-Informationssystem (KIS) des Universitätsspital Basel (USB) wurde gemacht um die fehlerhaften Dosierungen von DOAK zu identifizieren. Eingeschlossen wurden Patienten unter Behandlung mit einem DOAK, welche mindestens 18 Jahre alt waren und im Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis 31. Dezember 2018 über die Notfallstation ins USB eingetreten sind. Grundlage der Beurteilung einer fehlerhaften Dosierung bildeten die Fachinformationen der verschiedenen Wirkstoffe. Ein Vergleich zwischen Spitaleintritt und Spitalaustritt wurde gezogen. Anschliessend wurden mittels logistischer Regression Risikofaktoren für Unter- und Überdosierungen ermittelt.

## Resultate

Insgesamt wurden die Daten von 482 Patienten ausgewertet. Es konnten 87 (18.1%) fehlerhafte Dosierungen identifiziert werden, davon waren 64 (13.3%) Unterdosierungen und 23 (4.8%) Überdosierungen. Unterdosierungen kamen am ehesten bei Patienten mit Rivaroxaban (13.9%) und Apixaban (13.1%) vor, während Überdosierungen am ehesten bei Dabigatran-Patienten (8.3%) vorkamen. Bei Spitalaustritt wurden noch 60 (14.1%) fehlerhafte Dosierungen identifiziert, auch hier gab es mehr Unterdosierungen (11.8%) als Überdosierungen (2.3%). Das weibliche Geschlecht konnte als unabhängiger Risikofaktor für eine Unterdosierung ermittelt werden (adjustierte Odds Ratio (adj. OR) 1.78; 95% confidence interval (CI) 1.01 - 3.13), während eine verminderte Nierenfunktion (Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) <50 ml/min) sowie pharmakokinetische (PK) Interaktionen signifikant mit einer Überdosierung assoziiert waren (adj. OR 6.97; 95% CI 1.80 - 27.05 bzw. adj. OR 32.99; 95% CI 1.15 - 944.33). Weitere signifikante Risikofaktoren konnten nicht ermittelt werden, es wurden lediglich Trends gefunden.

## Fazit

Bei rund einem Fünftel aller Spitaleintritte ins USB konnte eine fehlerhafte Dosierung eines DOAK identifiziert werden, drei Viertel davon waren Unterdosierungen. Die Ärzteschaft sowie das Fachpersonal, welches an der Medikation von Patienten beteiligt ist, sollte demnach bezüglich der Häufigkeit solcher fehlerhaften Dosierungen aufgeklärt werden und auf deren möglichen Risikofaktoren sensibilisiert werden, da auch bei Spitalaustritt die Anzahl an fehlerhaften Dosierungen nicht massgeblich gesenkt werden konnte.