

Maßnahmen zur Risikodetektierung und Risikominimierung in Apotheken

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Daniel Lewinski

aus

Dortmund

Bonn 2009

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter
http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert (2009).

1. Gutachter: Prof. Dr. Harald G. Schweim

2. Gutachter: Prof. Dr. Ulrich Jaehde

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Juni 2009

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Mai 2006 bis Februar 2009 unter Betreuung von Prof. Harald G. Schweim, Lehrstuhl für Drug Regulatory Affairs, angefertigt.

Die Arbeit wurde durch die Apothekerkammer Berlin gefördert und unterstützt. Die Praxisstudie wurde im Rahmen des Pilotprojekts ‚Qualitätszirkel‘ der Apothekerkammer Berlin durchgeführt.

Der Aufenthalt am Brigham and Women’s Hospital und der Harvard Medical School wurde durch die Lesmüller-Stiftung, München, gefördert.

Hinweis

Ausschließlich aus Gründen der Lesbarkeit wird im Folgenden für Nomen, die beide Geschlechter bezeichnen können, die männliche Form verwendet.

DAS WAHRE IST SO DER BACCHANTISCHE TAUMEL,
AN DEM KEIN GLIED NICHT TRUNKEN IST,
UND WEIL JEDES, INDEM ES SICH ABSONDERT, EBENSO UNMITTELBAR AUFLÖST, –
IST ER EBENSO DIE DURCHSICHTIGE UND EINFACHE RUHE.

Georg W. F. Hegel

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Ziele und Aufgabenstellung	5
3	Material und Methoden	7
4	Allgemeine Grundlagen	9
	<i>Grundlagen der Arzneimittelsicherheit und der diesbezüglichen Funktion der öffentlichen Apotheke</i>	
4.1	Gesetzliche Rahmenbedingungen zur Gewährleistung von Sicherheit bei Arzneimitteln	10
4.1.1	Arzneimittelzulassung	12
4.1.2	Pharmakovigilanz	13
4.1.3	Verordnung, Vertrieb und Abgabe von Arzneimitteln sowie Herstellung von Rezepturen	15
4.2	Forschung auf dem Gebiet der Arzneimittelsicherheit im klinischen und ambulanten Bereich	17
4.2.1	Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit Arzneimitteln	17
4.2.1.1	Inzidenz und Vermeidbarkeit unerwünschter arzneimittelbedingter Ereignisse	18
4.2.2	Zugrunde liegende Ursachen vermeidbarer unerwünschter arzneimittelbedingter Ereignisse	20
4.3	Systematische Ansätze zur Reduzierung von Fehlern/Problemen im Medikationsprozess	24
4.3.1	Ansätze ohne direkten Zusammenhang mit pharmazeutischer Tätigkeit	25
4.3.2	Ansätze im Kontext der pharmazeutischen Tätigkeit	26
4.3.3	Neue Entwicklungen und zukünftige Möglichkeiten	29

5	Methodenentwicklung <i>Entwicklung eines Systems zur qualitätsgesicherten Risiko- detektierung und Risikominimierung in öffentlichen Apotheken</i>	31
5.1	Qualitätssicherung bei der Detektierung arzneimittelbezogener Probleme	32
5.1.1	Checklisten als Instrument zur Risikominimierung	34
5.1.1.1	Entwicklung einer Checkliste für die Detektierung sicherheitsrelevanter arzneimittelbezogener Probleme	35
5.1.1.2	Optimierung und Validierung der Checkliste	38
5.1.2	Direkte Maßnahmen bei detektierten arzneimittelbezogenen Problemen	41
5.1.2.1	Intervention zur direkten Risikominimierung	41
5.1.2.2	Meldung von Verdachtsfällen auf UAW oder Qualitätsmängel	43
5.2	Bewertung der Sicherheitsrelevanz in der Apotheke detektierter arzneimittelbezogener Probleme	43
5.2.1	Entwicklung eines Algorithmus zur Beurteilung des von arzneimittelbezogenen Problemen ausgehenden Risikos als Maß für deren Sicherheitsrelevanz	45
5.2.2	Beurteilung durch mehrere Experten zur Gewährleistung objektiver Ergebnisse	48
6	Praxisstudie – Konzept <i>Studie zur Testung des Systems: Epidemiologische Untersuchung zu arzneimittelbezogenen Problemen bei Apothekenkunden</i>	51
6.1	Studiendesign	52
6.2	Erhebungsinstrumente, Dokumentation	53
6.2.1	Formular für die Dokumentation von Patientendaten und detektierten ABP	53
6.2.1.1	Datensammlung	54
6.2.1.2	Bewertung detektierter arzneimittelbezogener Probleme	54
6.2.2	Fragebogen zur Evaluation und Einschätzung der Beratungsqualität	55

6.3	Variablen	55
6.3.1	Querschnittsuntersuchung	55
6.3.2	Befragung der involvierten Apotheker	56
6.4	Klassifizierung arzneimittelbezogener Probleme bei der Querschnittsuntersuchung	57
6.5	Patientenauswahl	59
6.6	Durchführung der Studie	59
6.7	Auswertungsschema und Datenanalyse	61
6.7.1	Querschnittsuntersuchung	62
6.7.2	Befragung der involvierten Apotheker, Auswirkungen auf die Menge der UAW-Spontanmeldungen	64
6.7.3	Vergleich der ABP-Detektierungsraten der Studie mit Melderaten bei Spontanerfassung	65
7	Praxisstudie – Ergebnisse <i>Ergebnisse der Studie zur Testung des Systems</i>	67
7.1	Ergebnisse der Querschnittsuntersuchung	67
7.1.1	Beschreibung der Studienpopulation	67
7.1.2	Basisdaten der Studienpopulation	67
7.1.3	Interrater-Reliabilität für die Sicherheitsrelevanz-Bewertung	70
7.1.4	Übersicht zur Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme in der Gesamtpopulation und verschiedenen Untergruppen	70
7.1.5	Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme in der Gesamtpopulation	72
7.1.5.1	Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme in Bezug auf die bezogenen Arzneimittel bei verschiedenen arzneimittelbezogenen Anwendungsszenarien	75
7.1.5.2	Häufig im Zusammenhang mit ABP stehende Arzneistoffklassen, häufige Arzneistoff/Problem-Konstellationen	78

7.1.6	Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme in Patientengruppen mit bestimmten Anwendungsszenarien (Stratifizierung)	81
7.1.6.1	Patienten mit Erstanwendungen	81
7.1.6.2	Patienten mit Selbstmedikation	86
7.1.6.3	Ältere Patienten (65 Jahre und älter)	91
7.1.7	Logistische Regressionsanalyse zur Bestimmung des Einflusses möglicher Risikofaktoren	95
7.2	Befragung der involvierten Apotheker, Auswirkungen auf die Menge der UAW-Spontanmeldungen	100
7.2.1	Effekt der Studienteilnahme auf die ABP-Detektierungsraten	103
7.2.2	Auswirkungen auf die Menge der UAW-Spontanmeldungen	105
7.3	Vergleich der ABP-Detektierungsraten der Studie mit Melderaten bei Spontanerfassung	107
8	Diskussion	111
8.1	Querschnittsuntersuchung	111
8.1.1	Mögliche Limitierungen quantitativer Untersuchungen zu ABP	116
8.2	Einstellung zu UAW-Meldungen und Meldeaktivität der in die Studie involvierten Apotheker	118
8.3	Praktikabilität und Leistungsfähigkeit des entwickelten Systems	121
8.3.1	Ausblick: Kontinuierliches Risikomanagement, „Anwendungs-Pharmakovigilanz“	124
9	Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	127
	Literaturverzeichnis	131
	Anhang	151
	Im Rahmen der Arbeit entstandene Veröffentlichungen	163
	Danksagungen	165

Abkürzungsverzeichnis

ABDA	Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände
ABP	Arzneimittelbezogene/s Problem/e
AKDÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMK	Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
BAK	Bundesapothekerkammer
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CDSS	Clinical Decision Support System
CPOES	Computerized Physician (Provider) Order Entry System
EMA	European Medicines Agency (Europäische zentrale Behörde für Arzneimittel-Zulassung)
FDA	Food and Drug Administration (US-amerikanische Behörde für Arzneimittelzulassung)
FIP	International Pharmaceutical Federation
IQR	Interquartile Range (Spannweite zwischen 25 %- und 75%-Quartil)
KIO, KIU	Obere bzw. untere Grenze eines Konfidenzintervalls
OR	Odds Ratio
OTC	Over-the-counter (Bezeichnung für nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel)
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
UAE	Unerwünschtes arzneimittelbedingtes Ereignis (genaue Definition: Kapitel 4.2.1)
UE	Unerwünschtes Ereignis (genaue Definition: Kapitel 4.2.1)
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

Das Thema Arzneimittelsicherheit ist, nachdem es erstmals durch die Contergan[®]-Katastrophe abrupt ins Blickfeld der Öffentlichkeit gerückt ist, ein Thema von immer wiederkehrender Aktualität.^[1] Die gegenwärtigen Entwicklungen sind von zwei Grundströmungen geprägt.^[2] Zum einen von der durch die 1990 veröffentlichte groß angelegte amerikanische Untersuchung „To err is human“^[3] ausgelösten Bewegung zur Verbesserung der Patientensicherheit, die 2004 in die World Alliance for Patient Safety der WHO gemündet ist,^[4] zum anderen von den u.a. durch die spektakulären Marktrücknahmen von Lipobay[®]/ Baycol[®] und Vioxx[®] beeinflussten Bestrebungen zur Optimierung des Pharmakovigilanzsystems.

Bei den Initiativen zur Verbesserung der Patientensicherheit, die hauptsächlich auf die Verminderung von Therapiefehlern ausgerichtet sind, ist die Arzneimittelsicherheit aufgrund der hohen Zahl vermeidbarer arzneimittelbedingter Schadensfälle eines der zentralen Themen. Das Ausmaß arzneimittelbedingter Schadensfälle wurde vor allem durch die Harvard Medical Practice Study^[5,6] und die von Lazarou et al. durchgeführte Metaanalyse zur Inzidenz arzneimittelbedingter unerwünschter schwerwiegender Ereignisse^[7] zum Vorschein gebracht: U.a. wurde darin ermittelt, dass etwa jede 20. Krankenhausaufnahme arzneimittelbedingt ist und dass arzneimittelbedingte Todesfälle die vierthäufigste Todesursache in den USA sind. Die daraufhin entstandenen Bestrebungen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit sind in Deutschland in Form des von der Bundesregierung geförderten Aktionsbündnisses Patientensicherheit institutionalisiert. Meilensteine waren der vom Europarat initiierte Bericht „Creation of a better medication safety culture in Europe“^[8] sowie die Erarbeitung des Aktionsplans Arzneimitteltherapiesicherheit des Bundesministeriums für Gesundheit^[9], in denen Maßnahmen zur Reduzierung von Therapiefehlern bei Arzneimitteltherapien thematisiert werden.

Bestrebungen zur weiteren Verbesserung der Leistungsfähigkeit des Pharmakovigilanzsystems existieren nicht erst seit den Ereignissen um Lipobay[®]/ Baycol[®] und Vioxx[®]. Jedoch haben diese von der Öffentlichkeit mit Argwohn registrierten spektakulären Marktrücknahmen sicherlich mit dazu beigetragen, dass

- das Fraunhofer Institut 2005 für die Europäische Kommission eine Analyse des europäischen Pharmakovigilanz-Systems durchführte,^[10]
- von der europäischen Division der International Society of Drug Bulletins 2005 in der „Berlin Declaration on Pharmacovigilance“^[11] Maßnahmen zur Verbesserung der Pharmakovigilanz gefordert wurden,
- das amerikanische Institute of Medicine die 2006 veröffentlichte Untersuchung zum amerikanischen Pharmakovigilanzsystem „The Future of Drug Safety“^[12] in Auftrag gab und
- EMEA und FDA seit 2005 bei der Zulassung Risikomanagementpläne fordern^[13,14].

Kernproblematiken sind die Detektierung und die Beurteilung von Arzneimittelrisiken; in diesem Zusammenhang werden auch Initiativen zur Erhöhung der Zahl der Spontanmeldungen diskutiert.^[15]

Parallel dazu befindet sich die öffentliche Apotheke derzeit in einem Wandlungsprozess.^[16,17] 1993 wurde in der von der International Pharmaceutical Federation herausgegebenen Leitlinie „Good Pharmacy Practice“^[18], die 1996 von der WHO adaptiert wurde, der Funktionswandel von der reinen Arzneimittelherstellung und -distribution hin zu heilberuflichen Aufgaben in Zusammenhang mit Arzneimitteltherapien beschrieben. Die Entwicklung geht hier in Richtung von heilberuflichen Zusatzleistungen, die möglichst auch bei der Vergütung Beachtung finden sollen.^[16,17,19,20] Ein deutlicher Schritt in diese Richtung war in Deutschland die Umstellung der Vergütung der Arzneimittelbelieferung in der ehemals auf prozentualen Zuschlägen basierenden Arzneimittelpreisverordnung auf die so genannte Beratungspauschale;^[21] ähnliche Entwicklungen sind auch in anderen Ländern zu beobachten.^[22] Es ist davon auszugehen, dass heilberufliche Dienstleistungen in Zukunft einen bedeutenden Teil der pharmazeutischen Tätigkeit ausmachen werden.^[16,18-20,23-41] Aufgaben in Zusammenhang mit der Arzneimitteltherapiesicherheit und der Pharmakovigilanz werden dabei sicherlich eine zentrale Rolle einnehmen.^[2,17,42-45]

Zudem befindet sich die Institution „öffentliche Apotheke“ unter massivem Druck in Form von Bestrebungen, die Zulassung anderer Vertriebsformen zu erreichen. Die Profiteure dieses Wandels versprechen dabei Kosteneinsparungen für Verbraucher sowie die unter enormen Kostendruck stehenden Krankenkassen.

Ein erster Vorstoß in Richtung neuer Vertriebsformen sind hier die vor allem unter den Aspekten des Missbrauchs von nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimitteln und der schwer zu gewährleistenden Sicherheit bezüglich Herkunft, Echtheit und Qualität (Fälschungsproblematik)^[46-48] fragwürdigen Internetapotheken. Der Vertrieb von Selbstmedikations-Arzneimitteln als freiverkäufliche Waren in Supermärkten ist in anderen Ländern mitsamt der davon zu erwartenden Probleme (z.B. vermehrt Todesfälle durch Paracetamol^[49]) schon Realität. Unzweifelhaft trägt die Beratungsfunktion der Apotheke gerade bei der Selbstmedikation erheblich zur Arzneimittelsicherheit bei.^[50]

Die vorliegende Arbeit soll – indem sie Möglichkeiten zur Optimierung der Arzneimittelsicherheit durch die öffentliche Apotheke aufzeigt – einen Beitrag dazu leisten, die Sicherheit von Arzneimitteltherapien weiter zu verbessern und den heilberuflichen Bereich des pharmazeutischen Aufgabenspektrums weiter zu definieren und auszubauen.

2 Ziele und Aufgabenstellung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte ein strukturiertes System zur Risikoeinschätzung, zur Patientenberatung mit dem Ziel der Risikominimierung und zur Erfassung unerwünschter Ereignisse in öffentlichen Apotheken entwickelt werden. Dann sollte untersucht werden, inwieweit dieses zur Risikominimierung bei der Arzneimitteltherapie beitragen kann. Hierzu sollte das System validiert, getestet und evaluiert werden.

Der Handlungsbedarf auf diesem Gebiet ist zum einen durch die derzeitige Schadenssituation durch unerwünschte Ereignisse in Zusammenhang mit Arzneimitteln bedingt, bei denen vor allem solche, die zu Krankenhausaufnahmen führen, in letzter Zeit im besonderen Interesse der (Fach)öffentlichkeit standen. Zum anderen wird derzeit im Apothekenbereich – ebenso wie in anderen Bereichen des Gesundheitswesens – angestrebt, das dort vorhandene Potential zur Therapieoptimierung und Gewährleistung der Therapiesicherheit durch Qualitätssicherungsmaßnahmen und zusätzlich Dienstleistungen zum Wohle der Patienten nutzbar zu machen.

In Hinsicht auf die Untersuchung der Ursachen unerwünschter Therapieergebnisse bei Arzneimitteltherapien hat sich in den letzten Jahren in der Pharmazie das Konzept der arzneimittelbezogenen Probleme etabliert. Dieses Konzept sollte für das hier zu entwickelnde System genutzt werden.

Die Leistung des Systems sollte möglichst im Routinebetrieb durch Dokumentation überprüfbar sein; des Weiteren sollten anfallende Daten zur weiteren Verbesserung der Therapiesicherheit nutzbar sein. Hierbei war insbesondere an regulatorische Fragestellungen des Produktdesigns, der Arzneimittelinformation, der Pharmakovigilanz und der Risikokommunikation und -minimierung zu denken, wobei auch hier die mögliche Rolle der Apotheke zu diskutieren war. Auch die sich durch die Einführung telematischer Systeme ergebenden Möglichkeiten sollten hier einbezogen werden.

Die Entwicklung des Systems sollte folgende Fragestellungen berücksichtigen:

- Wie lässt sich der Beratungsprozess in der Apotheke unter dem Aspekt der Risikominimierung strukturiert festlegen und optimieren? Wie kann die Qualität des Prozesses gesichert werden?

- Welche Funktion kann die Apotheke bei der Erfassung unerwünschter Ereignisse in Zusammenhang mit Arzneimitteln einnehmen?
- Wie können Qualitätsindikatoren bei der Beratung erfasst werden sowie für die weitere Optimierung der Arzneimittelsicherheit nutzbar gemacht werden? Hierbei war an die Qualitätssicherung durch Dokumentation von arzneimittelbezogenen Problemen sowie an die sich durch anschließende Datenanalyse gewinnbaren Erkenntnisse über die Arzneimittelanwendung in der Praxis zu denken.
- Welche Rolle kann die öffentliche Apotheke bei der Risikominimierung einnehmen?

Die Testung des Systems sollte als praktische Untersuchung aufzeigen, welches Potential zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit dem System selbst sowie der pharmazeutischen Tätigkeit an sich innewohnt. Hierzu waren folgende Fragestellungen zu analysieren:

- Welche Leistungsfähigkeit hat das System bezüglich der Risikominimierung? Hierzu sollte der Vergleich zur durchschnittlichen gegenwärtig erbrachten Leistung, zu anderen, ähnlichen Systemen sowie zur in Apotheken überhaupt erzielbaren Leistung herangezogen werden.
- Wie praktikabel ist der Einsatz des Systems, auch im Vergleich zu ähnlichen Systemen?

Abschließend sollten auf Basis der Ergebnisse der praktischen Untersuchung – unter Berücksichtigung der Potentiale entsprechender Systeme zur Qualitätssicherung und entsprechender zusätzlicher pharmazeutischer Dienstleistungen – Möglichkeiten für die zukünftige Rolle der öffentlichen Apotheke hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit diskutiert werden.

3 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in einen theoretischen und einen empirischen Teil. Im theoretischen Teil wurde ausgehend vom derzeitigen Entwicklungsstand einschlägiger Konzepte zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit ein System zur qualitätsgesicherten Risikodetektierung und -minimierung in öffentlichen Apotheken entwickelt. Im empirischen Teil wurde dieses System durch ein Schulungsprogramm für Apotheker und eine anschließende Studie in die Praxis implementiert, getestet und evaluiert.

Der theoretische Teil beginnt mit der Analyse der derzeit zur Risikominimierung angewandten Methoden, der in näherer Zukunft absehbaren Entwicklung auf diesem Gebiet sowie einschlägiger Forschungsarbeiten. Hierbei werden besonders die derzeitige Situation und die gesetzlichen Grundlagen in Deutschland behandelt; Entwicklungen aus anderen Ländern werden insofern berücksichtigt, als dass eine mögliche Relevanz für die hiesige Entwicklung absehbar ist.

Daran schließt sich die Entwicklung des Systems zur qualitätsgesicherten Risikodetektierung und Risikominimierung an. Hierbei wurden einschlägige Konzepte zur qualitätsgesicherten Risikodetektierung und -minimierung aus anderen Bereichen mit risikobehafteten Prozessen – hier ist insbesondere der Luftfahrtsektor zu nennen – auf den Beratungsprozess in der Apotheke übertragen. Dadurch wurde eine Methode zur Qualitätssicherung dieses Prozesses mit der Möglichkeit der Dokumentation von Qualitätsindikatoren entworfen. Hierfür wurde auf das im Apothekenbereich etablierte Konzept der arzneimittelbezogenen Probleme rekurriert. Zur routinemäßigen Analyse der bei Anwendung der Methode erfassbaren Daten wurde mit Hinblick auf die weiteren Auswertungsmöglichkeiten ein Algorithmus zur Bewertung der indirekt als Qualitätsindikatoren zu betrachtenden arzneimittelbezogenen Probleme entwickelt. Hierbei wurde auf einschlägige Methoden zur technischen Risikobewertung zurückgegriffen.

Die Validierung des Systems erfolgte zum einen innerhalb des Entwicklungsprozesses der Methode zur Qualitätssicherung der Beratung durch eine aus praktisch tätigen Apothekern bestehende Fokusgruppe, zum anderen ergibt sie sich aus den Untersuchungen im empirischen Teil (Die Überprüfung der Validität

des Bewertungsalgorithmus für arzneimittelbezogene Probleme erfolgte z.B. über die Bestimmung der Interrater-Reliabilität bei der Bewertung der in der Praxisstudie detektierten Probleme).

Im empirischen Teil wurde zunächst ein geeignetes Prüfschema zur Testung des Konzepts in der Praxis und zur anschließenden Evaluation entwickelt. Die praktische Implementierung erfolgte schließlich im Rahmen eines Pilotprojekts über ein Qualitätszirkel-basiertes Schulungskonzept bei der Apothekerkammer Berlin. Die Infrastruktur der Qualitätszirkel wurde ebenfalls für die anschließende Praxisstudie und für die abschließende Evaluation durch die beteiligten Apotheker genutzt.

Zur Analyse der Ergebnisse der Praxisstudie und zur Evaluation wurden jeweils etablierte Methoden der Arzneimittelepidemiologie und der empirischen Sozialforschung verwendet. Zur abschließenden Beurteilung der Leistungsfähigkeit und Praktikabilität erfolgte ein Vergleich mit Ergebnissen aus Studien, die – teilweise auch unter Verwendung von Systemen zur Optimierung der Arzneimittelsicherheit – ebenfalls Aspekte der Arzneimittelsicherheit in Apotheken beleuchten.

Auf Basis der gewonnenen Erkenntnisse wurde schließlich eine Bilanz

- über Nutzen und Aufwand der Verwendung des entwickelten Systems sowie
- über die Notwendigkeit von Qualitätssicherungsmaßnahmen hinsichtlich Risikodetektierung und Risikominimierung im Beratungsprozess in der Apotheke

gezogen.

4 Allgemeine Grundlagen

Grundlagen der Arzneimittelsicherheit und der diesbezüglichen Funktion der öffentlichen Apotheke

Schon die erstmals 1241 durch das Edikt von Salerno Friedrichs des II. vorgenommene gesetzliche Abgrenzung des Berufstandes des Apothekers geht auf Bestrebungen zurück, Sicherheit und Erfolg von Arzneimitteltherapien zu gewährleisten.^[51-53] War die praktische Berufsausübung bis Mitte des letzten Jahrhunderts vornehmlich durch die Sicherstellung der Produktqualität geprägt, während zur Gewährleistung der Therapiesicherheit in erster Linie die strukturellen Regelungen bezüglich der Qualifikation zur Ausübung der Heilberufe dienten,^[52-54] so befindet sich der Berufsstand seit dieser Zeit im Wandel: Die Bedeutung der Prüfung und Herstellung von Arzneimitteln ist geringer geworden, die Menge und die Komplexität von Arzneimitteltherapien haben jedoch stark zugenommen. Letzteres sowie der enorme Kostendruck im Gesundheitswesen ergeben einen Bedarf an leicht zugänglichen und kosteneffizienten – aber auch die ärztliche Kompetenz auf dem Gebiet der Arzneimitteltherapie ergänzenden – definierten Dienstleistungen zur Initiierung, Optimierung und Qualitätssicherung von Arzneimitteltherapien und haben zur Entwicklung von entsprechenden pharmazeutischen Zusatzdienstleistungen geführt.^[19,23-34] Sogar die Honorierung der pharmazeutischen Tätigkeit befindet sich infolgedessen in einem Umbruchprozess. Ein wesentlicher Schritt hierbei war die Umstellung der bis 2004 auf prozentualen Zuschlägen (im mittleren Preissegment zwischen 30 und 40 %) basierenden Arzneimittelpreisverordnung^[55], welche die Vergütung der Arzneimittelbelieferung regelt, auf die so genannte Beratungspauschale (8,10 EUR abzüglich derzeit ca. 2,30 EUR Rabatt bei Versicherten gesetzlicher Krankenkassen^[56,57]).^[21] Es ist zu erwarten, dass diese Entwicklung weiter voranschreitet und dass heilberufliche Dienstleistungen in Zukunft einen wesentlichen Teil der pharmazeutischen Tätigkeit ausmachen werden.^[18-20,23-41]

Im Folgenden werden die Grundlagen der Arzneimittelsicherheit unter besonderer Berücksichtigung der diesbezüglichen Funktionen der öffentlichen Apotheke erläutert. Dabei wird auf aktuelle gesetzliche Regelungen, die Forschung auf diesem Gebiet, Methoden für die Optimierung der Arzneimittelsicher-

heit im Routinebetrieb sowie auf neue Entwicklungen und zukünftige Möglichkeiten eingegangen.

Übersicht: Mögliche von Arzneimitteln ausgehende Gefahren und sich daraus ableitende Hauptgebiete der Arzneimittelsicherheit

Zum besseren Verständnis der Grundlagen der Arzneimittelsicherheit wird an dieser Stelle eine anhand der zugrunde liegenden Ursachen kategorisierte Übersicht zu von Arzneimitteln ausgehenden Gefahren und den sich daraus ableitenden Hauptgebieten der Arzneimittelsicherheit gegeben. Diese lassen sich demnach wie folgt unterscheiden:

- 1.) Gefahren durch mangelhafte pharmazeutische Produktqualität
→ Sicherung der pharmazeutischen Produktqualität (Produktsicherheit)
- 2.) Gefahren durch UAW bei bestimmungsgemäßem Gebrauch und richtiger Anwendung
→ Überwachung und Untersuchung von unerwünschten Ereignissen in Zusammenhang mit Arzneimitteln
- 3.) Gefahren durch UAW durch nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch oder durch nicht richtige Anwendung
→ Sicherung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs und der richtigen, sicheren Anwendung (Anwendungssicherheit); Behandlung und Überwachung von unerwünschten Ereignissen in Zusammenhang mit Arzneimitteln

Konsequenz aller Gefahren ist bei Manifestation derselben ein unerwünschtes arzneimittelbedingtes Ereignis (UAE, zur genauen Definition siehe Kapitel 4.2).

4.1 Gesetzliche Rahmenbedingungen zur Gewährleistung von Sicherheit bei Arzneimitteln

Bei den gesetzlichen Regelungen zur Arzneimittelsicherheit lässt sich – der obigen Unterteilung der Thematik entsprechend – zwischen solchen mit Bezug auf die Produktsicherheit (hauptsächlich Arzneimittelzulassung), solchen bezüglich der Überwachung von UAW (Pharmakovigilanz im dezidierten Sinne der Überwachung) und solchen mit Bezug auf die Anwendungssicherheit (Verordnung, Vertrieb, Abgabe) differenzieren.

Es bestehen Interaktionen zwischen den Bereichen: Die in einer spezifischen Zulassung festgelegten Regelungen haben Einfluss auf die Anwendung eines Arzneimittels; Erkenntnisse aus der Überwachung können wiederum die in der Zulassung festgelegten Anwendungsbestimmungen beeinflussen. Eine Verpflichtung zu bestimmten Studien zur besonderen Überwachung von unerwünschten Ereignissen mit ungeklärtem Verdacht auf Kausalzusammenhang zu einem Arzneimittel (UE, zur genauen Definition siehe Kapitel 4.2.1) kann Bestandteil der Zulassung sein.

Grundlegendes Element der gesetzlichen Regelungen zur Arzneimittelsicherheit ist das Arzneimittelgesetz, dessen Gesetzeszweck es ist, „für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit [...] zu sorgen“^[58].

Nachdem die weltweit erste Arzneimittelgesetzgebung 1938 in den USA in Folge der Sulfanilamid-Katastrophe eingeführt wurde,^[59] hat man in Deutschland, um die Vorgaben der römischen Verträge von 1957 umzusetzen, 1961 ein erstes Arzneimittelgesetz verabschiedet.^[60,61] Die Thalidomid-Katastrophe zeigte jedoch alsbald, dass die darin enthaltenen Regelungen unzureichend waren; infolgedessen wurde das Gesetz neu ausgearbeitet und 1976 in seiner bis heute gültigen Grundfassung verabschiedet.^[60,61] Die deutschen Gesetzgebungen und die Zulassungsbestimmungen werden überlagert von Bestimmungen auf europäischer Ebene,^[62] darüber existieren wiederum internationale Übereinkünfte mit Auswirkung auf diese Regularien – hier ist vor allem die International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) zu erwähnen.

Zudem bestehen in Form des Betäubungsmittelgesetzes^[63] gesonderte Bestimmungen für Stoffe mit starkem Abhängigkeits- und Missbrauchspotential, welche ebenfalls auf internationale Vereinbarungen^[64-66] zurückgehen.

4.1.1 Arzneimittelzulassung

Die Zulassung von Fertigarzneimitteln und Standardzulassungsrezepturen wird durch die Arzneimittelgesetzgebung vorgeschrieben; zudem existieren spezifische Regelungen für die Gestaltung von Zulassungsanträgen hinsichtlich naturwissenschaftlicher, medizinischer und produktionstechnischer Aspekte in Form von Richtlinien.

In der Zulassung wird neben der Darlegung der Produktionswege und der Prüfungen zur Gewährleistung der Qualität eines Arzneimittels eine auf toxikologischen und klinischen Studien beruhende Analyse des Nutzen/Risiko-Verhältnisses gefordert. Eine positive Zulassungsentscheidung bedeutet, dass für ein Arzneimittel auf Basis des bis dahin vorhandenen Erkenntnisstandes bei dem vorgesehenen bestimmungsgemäßen Gebrauch^[67] ein positives Nutzen/Risiko-Verhältnis konstatiert wird. Diese Entscheidung ist jedoch stets dem aktuellen Erkenntnisstand anzupassen und kann bei Bekanntwerden erheblicher Risiken bis hin zum sofortigen Widerruf der Zulassung, zur sofortigen Marktrücknahme und zur Eilinformation an Ärzte und Apotheker führen. Hierzu sind ständig aktuelle sicherheitsrelevante Erkenntnisse über Arzneimittel zu sammeln. Dieses Vorgehen wird als Pharmakovigilanz bezeichnet; die aktuelle Definition der WHO lautet: „Auf die Detektierung, die Bewertung, das Verstehen und die Prävention von unerwünschten Effekten und allen anderen arzneimittelbezogenen Problemen ausgerichtete Wissenschaft und Aktivitäten“^[68], wobei unter diesem Begriff – gemäß seiner ursprünglichen Definition – oftmals lediglich dezidiert die Überwachung, Bewertung und Intervention bezüglich unerwünschter Ereignisse in Zusammenhang mit Arzneimitteln verstanden wird (d.h. ohne Berücksichtigung arzneimittelbezogener Probleme).^[69]

Elemente der Arzneimittelzulassung, welche auf die Anwendungssicherheit ausgerichtet sind, sind die jeweils vorgeschriebene Fachinformation und Packungsbeilage;^[70] Für letztere ist seit 2006 ein Lesbarkeitstest erforderlich, nachdem deutlich geworden war, dass durch schlechte Übersichtlichkeit und Verständlichkeit die Compliance und die patientenbezogene Anwendungssicherheit negativ beeinflusst werden.^[71,72]

4.1.2 Pharmakovigilanz

Pharmakovigilanz ist in erster Linie eine staatliche Aufgabe, jedoch sind pharmazeutische Unternehmer verpflichtet, bei der Sammlung von Informationen über Arzneimittelrisiken und der Gefahrenabwehr mitzuwirken. Auch hier werden die nationalen Gesetze von europäischen Regelungen^[73] und internationalen Übereinkünften überlagert. In Deutschland ist die gesetzliche Grundlage der so genannte Stufenplan,^[74,75] für die dort festgelegten Aufgaben ist vom pharmazeutischen Unternehmer ein Stufenplanbeauftragter mit entsprechender Qualifikation und Zuverlässigkeit zu beauftragen.^[76] Für die Aufrechterhaltung der Zulassung sind vom pharmazeutischen Unternehmer in regelmäßigen Abständen so genannte Periodic Safety Update Reports (PSUR) einzureichen.^[77] Des Weiteren besteht seit einiger Zeit die Pflicht, als Teil der Zulassungsunterlagen einen Risikominimierungsplan (EU-RMP) einzureichen, in dem – falls notwendig – zur weiteren Risikobeurteilung des Arzneimittels vom pharmazeutischen Unternehmer zu initiiierende Untersuchungen nach der Markteinführung (Post Authorization Safety Studies – PASS, z.B. Prescription Event Monitoring – PEM) sowie Risikominimierungsmaßnahmen dargelegt werden.^[78]

Wesentlicher Teil der Pharmakovigilanz ist die Überwachung und Beurteilung von UE mit dem Ziel der Gestaltung effektiver Risikominimierungsmaßnahmen. Die Aktivitäten im Rahmen der Pharmakovigilanz lassen sich wie folgt unterteilen:

- Erfassung von Qualitätsmängeln und Arzneimittelfälschungen: Diese werden insbesondere durch die vorgeschriebene Überprüfung von Fertigarzneimitteln in Apotheken^[79] festgestellt. Es bestehen Meldeverpflichtungen an die zuständigen Landesbehörden^[z.B. 80] und die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (Festgelegt in den jeweiligen Berufsordnungen^[z.B. 81]).
- Erfassung von (potentiellen) Fällen von UAW einschließlich interaktionsbedingter UAW, Resistenzbildung bei Antiinfektiva, Unwirksamkeit insbesondere bei Impfstoffen, Missbrauch/Fehlgebrauch, Gewöhnung/Abhängigkeit; wobei hier nur in Art oder Ausmaß bislang unbekannte Erfahrungen erfassungsrelevant sind. Die Erfassung erfolgt durch Meldung über Ärzte oder Apotheker an die jeweiligen Arzneimittelkommissionen; eine Meldever-

pflichtung ist in den jeweiligen Berufsordnungen festgelegt.^[z.B. 81,82] Spontanmeldungen können in anderen Ländern auch von Patienten, hauptsächlich über Internet-basierte Meldesysteme, generiert werden. Über den tatsächlichen Nutzen von Patientenmeldungen wird vor dem Hintergrund möglicher relationaler Verzerrungen – beispielsweise ausgelöst durch Medienberichtserstattung – und der Qualitätsproblematik bei Patientenmeldung noch diskutiert.^[83,84]

Durch das Spontanmeldesystem erfasste Ereignisse werden laufend von den jeweiligen Institutionen ausgewertet; zudem werden die Meldungen an übergeordnete Institutionen weitergeleitet, wo wiederum Analysen durchgeführt werden: So laufen in Deutschland alle Meldungen beim BfArM zusammen, dieses leitet Meldungen wiederum an die EMA und an die WHO weiter. Für aussagekräftige Analysen zu möglichen Zusammenhängen zwischen bestimmten Arzneimitteln und bestimmten UE mittels so genannter Data-Mining-Methoden sind große Datenmengen und Analyseprogramme mit hohem Ressourcenbedarf erforderlich. Diese werden hauptsächlich in der WHO-Datenbank in Uppsala durchgeführt.^[85-87]

- Intensivierte Fahndung nach arzneimittelbedingten unerwünschten Ereignissen sowie Untersuchungen zur Häufigkeit. Hierbei sind vor allem die Intensivüberwachung durch meist in Krankenhäusern angesiedelte Pharmakovigilanzzentren^[88-93], Nachzulassungsstudien zu Sicherheitsaspekten^[94,95] und die zunehmend an Bedeutung gewinnende Analyse von Datenbanken mit Patientenbehandlungsdaten^[96,97], z.B. von Krankenversicherungen, zu erwähnen.
- Spezielle Risikominimierungsmaßnahmen und deren Überwachung: Neben den „klassischen“ Maßnahmen wie Verschreibungs- und Apothekenpflicht besteht die Möglichkeit, vor allem das Auftreten spezieller Hochrisikokonstellationen (z.B. teratogenes Arzneimittel bei möglicher Schwangerschaft) durch besondere Maßnahmen wie Erinnerungssysteme sowie gezielte Risikokommunikation weitestgehend zu verhindern (darunter spezielle Patienten-Informationsprogramme und vorgeschriebene Tests vor der Arzneimittelverordnung/-abgabe, plus evt. jeweils zusätzliche Einverständnis- oder Informationserhalterklärung von Verordner/Patient).^[13,14] Beispiele sind hier das S.M.A.R.T.-Programm^[98,99] bei Isotre-

tinoin, das S.T.E.P.S.-Programm^[100,101] bei Thalidomid und die bis vor einiger Zeit bestehenden besonderen Abgabebestimmungen für Clozapin. Der Erfolg derartiger Maßnahmen ist in der Regel entsprechend zu überwachen und zu dokumentieren.

Darüber hinaus ist der Bereich der in der neueren WHO-Definition aufgeführten „arzneimittelbezogenen Probleme“ (In der WHO-Definition wird jedoch nicht explizit auf das spezifisch definierte Konzept der arzneimittelbezogenen Probleme^[102] eingegangen) bislang kaum Gegenstand der routinemäßigen Pharmakovigilanz; Vorstöße in diese Richtung gehen eher auf die Patientensicherheitsinitiative (vgl. Kapitel 1) zurück. Vor dem Hintergrund des in Studien regelmäßig festgestellten hohen Anteils vermeidbarer Ereignisse an der Gesamtmenge aller UAE (vgl. Kapitel 4.2.1.1) stellt die Untersuchung solcher Umstände und der zugrunde liegenden Ursachen einen wichtigen weiteren Schritt zur Optimierung der Arzneimittelsicherheit dar. Die zentrale Thematik ist hierbei die Gewährleistung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs und der richtigen Anwendung; das Kernproblem ist die Vermittlung von diesbezüglichen Informationen über Heilberufler an Patienten.

Die wesentliche Rolle der Apotheke im Bereich Pharmakovigilanz besteht bislang vor allem in der Spontanerfassung von Qualitätsmängeln, Missbrauch/Fehlgebrauch und Gewöhnung/Abhängigkeit; hierbei ist die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker das zentrale Organ des Berufsstandes. Eine verstärkte Einbindung von Apothekern in die Spontanerfassung wird diskutiert.^[50,69,103] Sicherheitsstudien in Form apothekenbasierter Anwendungsbeobachtungen stellen eine weitere, in den letzten Jahren bereits vereinzelt erfolgreich angewandte Möglichkeit zur Einbindung von Apotheken in die Pharmakovigilanz dar.^[104-107]

4.1.3 Verordnung, Vertrieb und Abgabe von Arzneimitteln sowie Herstellung von Rezepturen

Wenngleich die Vermeidbarkeit von UAE bislang nicht unbedingt im Fokus der Forschung und der Überwachung auf dem Gebiet der Arzneimittelsicherheit

steht, sind Maßnahmen zur Qualitätssicherung hinsichtlich des bestimmungsgemäßen Gebrauchs und der richtigen Anwendung sowie der Rezepturanfertigung von Arzneimitteln die ältesten Methoden und wesentliche Säulen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit (vgl. Kapitel 4.1). Hierunter fallen im Wesentlichen:

- Apotheken- und Verschreibungspflicht, geregelt im Arzneimittelgesetz^[108]: Hierdurch wird die Möglichkeit der unsachgemäßen Anwendung ohne Kontrolle durch fachkundige Personen weitestgehend minimiert.
- Anforderungen an die Qualifikation und die Berufsausübung von in den Medikationsprozess involviertem Personal: In Deutschland wird dies hauptsächlich durch die Approbationsordnungen für Ärzte^[109] und Apotheker^[110], die Bundesärzte-^[111] und Bundesapothekerordnung^[112] und die jeweils kammerpezifischen Berufsordnungen^[z.B. 81,82] reguliert. Darüber hinaus existieren entsprechende Regelungen für Zahn- und Tierärzte und zahlreiche sich aus den Gesetzen ergebende Verordnungen sowie Regelungen bezüglich der Assistenzberufe.
- Anforderungen an Apotheken und den Apothekenbetrieb: Apothekengesetz^[113] und Apothekenbetriebsordnung^[79] sowie Regelungen des Arzneimittelgesetzes^[74] (z.B. Verbot bedenklicher Arzneimittel, Herstellung von Arzneimitteln).

Die in diesen Regelungen festgelegte verpflichtende Beratung in der Apotheke bei der Medikamentenabgabe stellt insbesondere bei der Selbstmedikation ein wesentliches Instrument zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit dar.^[50]

Diese gesetzlich festgelegten Maßnahmen beziehen sich allerdings allesamt auf die Sicherung der Strukturqualität; eine holistische Qualitätssicherung beinhaltet jedoch Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität.^[114-16] Der Ausweitung der Qualitätssicherung auf die beiden anderen Bereiche wurde erstmals durch die Aufnahme des § 135a in das Sozialgesetzbuch V mit der Verpflichtung zur Qualitätssicherung für Anbieter ärztlicher Leistung Rechnung getragen.^[117] Eine derartige Verpflichtung zur Qualitätssicherung pharmazeutischer Dienstleistungen existiert derzeit nicht.

4.2 Forschung auf dem Gebiet der Arzneimittelsicherheit im klinischen und ambulanten Bereich

4.2.1 Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit Arzneimitteln

Bei der Detektierung eines unerwünschten Ereignisses im Zusammenhang mit Arzneimitteln ist zunächst von einem UE (unerwünschtes Ereignis mit ungeklärtem Verdacht auf Kausalzusammenhang zu einem Arzneimittel, Definition laut Consensus der WHO^[118] sowie der ICH^[119]) auszugehen; erst nach positiver Bewertung des Kausalzusammenhangs zu einem Arzneimittel kann von einem UAE (unerwünschtem arzneimittelbedingtem Ereignis, Definition laut Brennan et al.^[5,6,120]) gesprochen werden.

Es existieren drei grundsätzliche Problematiken bei der Erforschung von UE/UAE:

- 1.) Die Detektierung von UE,
- 2.) die Bewertung des Kausalzusammenhangs zwischen Ereignis und Arzneimittel,
- 3.) die Bewertung der Vermeidbarkeit des Ereignisses unter Berücksichtigung eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs oder einer nicht richtigen Anwendung sowie eines wahrscheinlichen Kausalzusammenhangs.

Methoden zur Detektierung wurden bereits in Kapitel 4.1.2 behandelt. Zur Bewertung des Kausalzusammenhangs haben sich verschiedene Algorithmen etabliert; erwähnenswert sind hier die Methoden von Naranjo^[121] und Begaud^[122] (Bei den Methoden wird jeweils durch verschiedene unterschiedlich bepunktete Entscheidungsfragen – z.B. ob solch ein Ereignis schon einmal im Zusammenhang mit dem verdächtigten Arzneimittel beschrieben worden ist – die Gesamtwahrscheinlichkeit eines Kausalzusammenhangs kalkuliert). Die aufgrund der oben aufgeführten Aspekte ungleich komplexere Bewertung der Vermeidbarkeit hat – vermutlich weil das Thema Therapiesicherheit noch nicht so lange im Fokus steht – erst in jüngerer Zeit an Bedeutung gewonnen. Es existieren mittlerweile zahlreiche Methoden^[27,123-27], von denen aber keine als etabliert angesehen werden kann, zumal diese auch nicht wie die Methoden zur Kausalitätsbewertung routinemäßig bei der Bewertung von Spontanmeldungen eingesetzt werden.

Da quantitative Aussagen nur aufgrund definierter Bezugsparameter möglich sind, basieren quantitative Studien zu UAE in der Regel auf bestimmten Triggerereignissen (z.B. Krankenhausaufnahme) oder -diagnosen.

4.2.1.1 Inzidenz und Vermeidbarkeit unerwünschter arzneimittelbedingter Ereignisse

Die Inzidenz von UAE wurde – abgesehen von Untersuchungen bei hospitalisierten Patienten, auf die hier aufgrund der Konzentrierung auf den ambulanten Bereich nicht näher eingegangen wird – bislang hauptsächlich für das Triggerereignis Krankenhausaufnahme untersucht. Dieses eignet sich optimal für die Detektierung von schwerwiegenden UE, welche von wesentlichem Interesse sind. Einen Eindruck vom Ausmaß durch UAE verursachter Krankenhausaufnahmen ermöglichte 1998 eine von Lazarou et al. durchgeführte Metaanalyse amerikanischer Studien, die aufzeigte, dass 4,7 % aller darin untersuchten Aufnahmen als arzneimittelbedingt eingeordnet waren.^[7] Eine weltweite Metaanalyse aus dem Jahre 2002 kam mit 4,9 % zu einem ähnlichen Ergebnis.^[128]

Die Vermeidbarkeit entsprechender Ereignisse wurden in einem Teil der durchgeführten Untersuchungen berücksichtigt. Eine ebenfalls 2002 durchgeführte Metaanalyse hierzu konstatiert eine mittlere Vermeidbarkeit von 59 % für die darin berücksichtigten UAE.^[129]

Da in letzter Zeit noch zahlreiche weitere Untersuchungen durchgeführt worden sind, so dass möglicherweise insgesamt neue Erkenntnisse vorliegen, wurden im Rahmen dieser Arbeit Studien aus Europa ab dem Jahr 1995 analysiert; diese Eingrenzung wurde durchgeführt, um eine für die hiesige derzeitige Situation möglichst relevante Aussage zu generieren. Für Deutschland alleine lagen nur wenige Untersuchungen vor, die Ergebnisse bewegten sich im Vergleich zu den anderen europäischen Untersuchungen im Mittelfeld. In Untersuchungen von allgemeinen Krankenhauseinweisungen^[130-44] wurden im Median Anteile von 5,00 % (Spannweite: 1,39 - 14,40 %; IQR: 3,23 - 7,15 %) möglicherweise arzneimittelbedingter und 2,97 % (Spannweite: 0,75 - 6,70 %; IQR: 2,38 - 3,58 %) wahrscheinlich arzneimittelbedingter Krankenhausaufnahmen ermittelt. Für auf Abteilungen für innere Medizin beschränkte Untersuchungen^[145-54] wurden

entsprechende Werte von 6,65 % (Spannweite: 4,92 - 12,04 %; IQR: 5,78 - 10,71 %) und 3,21 % (Spannweite: 3,00 - 9,62 %; IQR: 3,06 - 7,02 %) ermittelt.

Bei der nicht in allen Studien untersuchten Vermeidbarkeit betragen die Mediane 41,92 % (Spannweite: 22,92 - 71,84 %; IQR: 36,54 - 59,97 %) für allgemeine Krankenhausaufnahmen respektive 57,17 % (Spannweite: 41,17 - 100,00 %; IQR: 53,95 - 85,50 %) für Aufnahmen in Abteilungen für innere Medizin.

Eine auf den daraus abgeleiteten eher konservativen Annahmen einer Quote von 3 % arzneimittelbedingten Krankenseinweisungen und einer Vermeidbarkeit von 40 % basierende Hochrechnung kommt zu Ergebnissen von jährlich etwa 500.000 arzneimittelbedingten Aufnahmen insgesamt und 200.000 vermeidbaren Aufnahmen in Deutschland (auf Grundlage der jährlichen Zahl an Krankenhausakuteinweisungen in Deutschland 2004^[155]).

Untersuchungen im ambulanten Bereich sind – wahrscheinlich vor allem aufgrund der Schwierigkeiten bei der quantitativen Erfassung durch die große Zahl der hierzu zu untersuchenden Patienten, ohne die Möglichkeit, auf einfache Trigger (Signalereignisse) zurückgreifen zu können – seltener. Ein erster systematischer Review entsprechender Untersuchungen von 2007 kommt zu Median-Inzidenzen von insgesamt 14,9 UAE pro 1000 Patienten-Monate, 5,6 vermeidbaren UAE pro 1000 Patienten-Monate und 0,45 UAE mit der Konsequenz der Krankenhausaufnahme pro 1000 Patienten-Monate.^[156] Die Vermeidbarkeit lag hier bei 37,58 %. Errechnet man aufgrund der ermittelten Inzidenz für Krankenhausaufnahmen unter der Annahme, dass ständig 50 % der Bevölkerung mit Arzneimitteln therapiert werden, die Zahl der Krankenhausaufnahmen für 2004^[157], so erhält man ein Ergebnis von etwa 223.000 Aufnahmen. Dieses Ergebnis ist zwar deutlich geringer als das der anderen Hochrechnung, jedoch muss für einen Vergleich noch die als gewichtig einzuschätzende Zahl arzneimittelbedingter Krankenhausaufnahmen von Alten- und Pflegeheimbewohnern^[158-60] hinzuaddiert werden. Demnach kann davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse der Untersuchungen von Krankenhausaufnahmen und ambulanten Patienten miteinander korrespondieren.

Ausmaß, Schweregrad und Vermeidbarkeit von UAE sind also für den gegenwärtigen Zeitraum und die jetzigen Rahmenbedingungen, bei denen es in den letzten Jahren keine wesentlichen Änderungen gegeben hat, relativ genau quanti-

fizierbar. Obgleich fehlen Registrierungssysteme zur routinemäßigen Überwachung, die im Gegensatz zum Spontanmeldesystem regelmäßige quantitative Erhebungen ermöglichen.^[1]

Die aufgeführten Zahlen veranschaulichen das Ausmaß der Problematik; vor dem Hintergrund des beträchtlichen Anteils vermeidbarer Ereignisse wird der Bedarf für Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimitteltherapiesicherheit deutlich. Meldungen zu UAE aus den USA zeigen zudem sogar eine Zunahme der Problematik in Form einer Verdreifachung der Todesfälle zwischen 1998 und 2005.^[161]

Die durch UAE entstehenden Kosten stellen eine erhebliche Belastung des Gesundheitssystems dar. Eine Hochrechnung von 2002 kommt allein für die jährlichen direkten Kosten durch Hospitalisierungen zu einem Ergebnis von 400 Millionen EUR.^[93] Des Weiteren ist zu bedenken, dass möglicherweise noch eine erhebliche Dunkelziffer bezüglich UAE, die nicht durch UAW, sondern durch unzureichende Wirkung aufgrund von Non-Response, mangelhafter Compliance oder Fehlanwendung verursacht sind, besteht. Hier ist die Forschung noch nicht weit vorangeschritten.

4.2.2 Zugrunde liegende Ursachen vermeidbarer unerwünschter arzneimittelbedingter Ereignisse

Neben der Erforschung von unerwünschten Wirkeigenschaften von Arzneimitteln rückt mit der Weile auch die Untersuchung der zugrunde liegenden Ursachen von vermeidbaren UAE zunehmend ins Interesse der Wissenschaft. Von Bedeutung sind hier im Wesentlichen zwei Konzepte: Zum einen das hauptsächlich von Bates et al. geprägte Konzept der Medikationsfehler^[162,163], zum anderen das von Hepler und Strand entwickelte Konzept der arzneimittelbezogenen Probleme (ABP)^[27,102]. Basierend auf letzterem sind verschiedene Klassifizierungssysteme^[164-66] für Medikationsfehler bzw. ABP für den Apothekenbereich entwickelt worden, von denen besonders das System des Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)^[164] sowie das von Schaefer et al. entwickelte PI-Doc[®]-System^[165] etabliert sind.^[167] Bates et al. definieren einen Medikationsfehler als

„Jede Irregularität im Medikationsprozess, welcher Verschreibung, Dispensierung, Übertragung von Verordnungen, Verabreichung und Überwachung involviert“.^[120] Die aktuellste allgemein akzeptierte Definition für ABP ist die des PCNE: „Ein arzneimittelbezogenes Problem ist ein Ereignis oder ein Umstand, welches/r eine Therapie mit Arzneimitteln beinhaltet und tatsächlich oder potentiell die gewünschten Gesundheitsergebnisse beeinflusst.“^[164] Die unterschiedliche Fokussierungen der Konzepte (Das Medikationsfehler-Konzept beruht eher auf der Betrachtung von vermeid- oder verbesserbaren UAE sowie deren Ursachen und betont vor allem technische und strukturelle Ursachen im Apparat der Leistungserbringer im Gesundheitswesen. Das Konzept der ABP hingegen ist eher präventiv auf die Kontrolle des Medikations-„Settings“ auf potentiell unerwünschte Therapieergebnisse verursachende Bedingungen ausgerichtet und impliziert dabei gerade auch Probleme auf Patientenebene) spiegeln sich in verschiedenen, mit ebendiesen unterschiedlichen Fokussierungen durchgeführten Untersuchungen wider. Dies ist höchstwahrscheinlich auch dadurch bedingt, dass die Konzepte überhaupt mit Hinblick auf diese Untersuchungen (weiter)entwickelt worden sind.

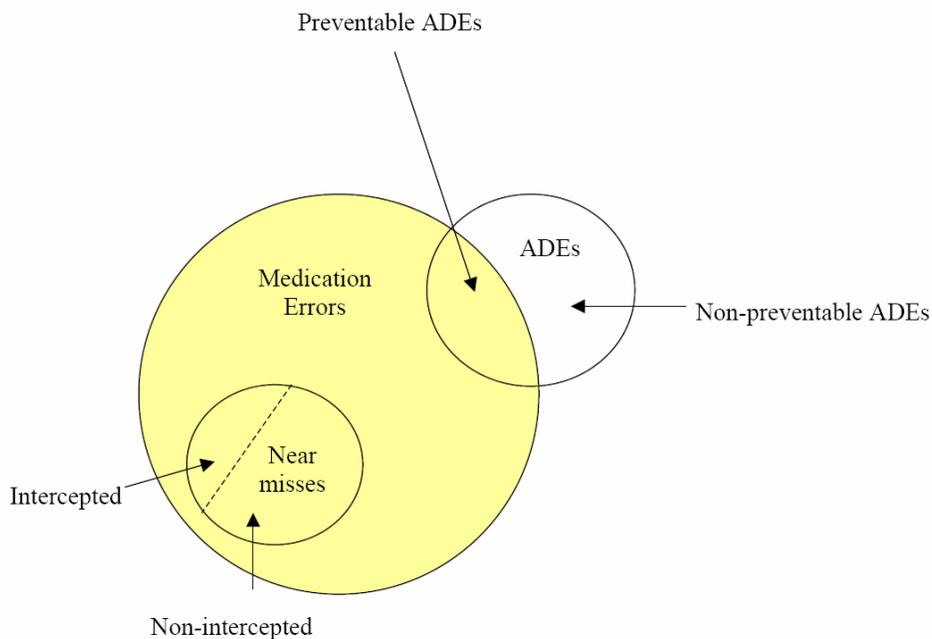


Abbildung 4.1: Beziehung zwischen Medikationsfehlern und UAE (= ADE) nach Bates et al. 1995^[162]

Für auf die Anwendungsebene des Patienten konzentrierte Untersuchungen ist das Konzept der ABP geeigneter, während sich für die Untersuchung von Verordnungsfehlern, Schnittstellenfehlern sowie bei der Analyse der Zusammenhänge zwischen UAE und Fehlern das Konzept der Medikationsfehler etabliert hat.

Zu Medikationsfehlern wurden vor allem in den letzten Jahren zahlreiche, zumeist auf der Detektierung und Untersuchung von UE oder auf der Untersuchung bestimmter Fehlertypen beruhende Studien^[z.B. 168-72] durchgeführt, insbesondere mit dem Ziel der Beurteilung von Interventionsmaßnahmen zur Reduzierung von Medikationsfehlern (z.B. durch Vorher/Nachher-Vergleiche). Hierbei wurden zumeist technische und strukturelle Interventionsmaßnahmen im klinischen Bereich untersucht. Zusammenfassend konnte hier für verschiedene Szenarien (z.B. Pädiatrie, Intensivstation, Krankenhaus)

- wiederum der schon in den Studien zu Krankenhausaufnahmen gezeigte, bedeutende Zusammenhang (Vermeidbarkeit) zwischen Medikationsfehlern und UAE belegt,^[162,168]
- die erhebliche Häufigkeit von UAE aufgrund von Medikationsfehlern aufgezeigt, sowie
- der Erfolg von technischen und strukturellen Interventionsmaßnahmen belegt werden.

Da diese Studien zumeist auf der Untersuchung von UAE oder den Auswirkungen bestimmter Interventionsmaßnahmen auf bestimmte Fehler (z.B. computergestützte Verordnungssysteme → Fehler im Zusammenhang mit der Verschreibung) beruhen, sei bezüglich der allgemeinen bzw. der die einzelnen Interventionsmaßnahmen betreffenden Inzidenzen hier auf die Kapitel 4.2.1 und 4.3.1 verwiesen.

In verschiedenen unter Verwendung des Konzepts der ABP durchgeführten Studien zur pharmazeutischen Betreuung^[173-77] oder zu Medication Reviews^[178-83] konnte die erhebliche Häufigkeit von ABP bei verschiedenen besonders risikobehafteten Patientengruppen (z.B. Asthmapatienten, Diabetiker, ältere multimorbide Patienten, hospitalisierte Patienten) aufgezeigt werden. Diese hängt allerdings stark von der Auswahl der Risikopatienten ab. Daneben wurden auf Spontanerfassung basierende Studien in Apotheken zur allgemeinen Prävalenz von ABP durchgeführt, welche zeigten, dass ABP im ambulanten Bereich regel-

mäßig und häufig auftreten;^[184,185] aufgrund der verwendeten Methode der Spontanerfassung sind die Ergebnisse dieser Studien aber quantitativ nicht aussagekräftig.^[186]

In einer Reihe von Studien im Apothekenbereich wurde speziell die Inzidenz von pharmazeutischen Interventionen bezüglich ärztlichen verordneten Arzneimitteln – teilweise nach spezieller Schulung der teilnehmenden Apotheker – untersucht.^[187-98] Besonders erwähnenswert ist hier die groß angelegte, in Großbritannien durchgeführte Studie von Hawksworth et al.,^[187] bei der die Interventionen zusätzlich von einem Experten-Panel auf Relevanz bewertet wurden: Bei 0,75 % der 201.000 abgegebenen Arzneimittel wurde hier interveniert. Laut Einschätzung des Expertengremiums wurde bei 0,01 - 0,12 % der abgegebenen Arzneimittel möglicherweise eine Krankenseinweisung vermieden, bei 0,04 - 0,24 % eine Gefährdung des Patienten verhindert und bei 0,05 - 0,18 % die Effektivität der Therapie verbessert.

Erwähnenswert sind außerdem Studien zu mit EDV-Interaktions-Check-Programmen identifizierten Arzneimittelinteraktionen im Apothekenbereich, hier wurden im Schnitt bei etwa 1 bis 3 % der Apothekenkunden Interaktionen detektiert, wobei die Detektierungsrate erheblich von der Berücksichtigung sich bereits in Anwendung befindlicher Arzneimittel abhängt.^[199-207]

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Entwicklung auf diesem Gebiet noch nicht soweit vorangeschritten ist, dass detektierte Fehler bzw. Interventionen im Routinebetrieb dokumentiert und regelmäßig ausgewertet werden, was bereits von verschiedenen Experten vorgeschlagen wurde und teilweise in Pilotprojekten umgesetzt wird.^[39,45] Die Infrastruktur entsprechender Detektierungssysteme für bestimmte Fehler/Probleme in Form von computergestützten Verordnungssystemen und EDV-Interaktions-Check-Programmen ist allerdings bereits vielerorts verfügbar.

4.3 Systematische Ansätze zur Reduzierung von Fehlern/Problemen im Medikationsprozess

Die Entwicklung von Systemen zur Qualitätssicherung des Medikationsprozesses hinsichtlich der Risikominimierung hat erst in den letzten Jahren durch die evident werdende Problematik vermeidbarer UAE an Bedeutung gewonnen. Produkt dieser Entwicklung sind verschiedenste Ansätze, wobei vor allem solche zur Vermeidung technischer Fehler (z.B. Schnittstellenproblematik) oder technisch detektierbarer Fehler/Probleme (z.B. Arzneimittelinteraktionen) weiterentwickelt und teilweise schon praktisch implementiert sind. Im Folgenden wird kurz auf Ansätze, deren Risikominimierungseffekt nicht auf der pharmazeutischen Tätigkeit beruht, eingegangen. Ansätze im Zusammenhang mit der pharmazeutischen Tätigkeit sowie zukünftige Entwicklungen mit möglichem Zusammenhang hierzu werden ausführlicher dargestellt.

Neben aus definierten Maßnahmen bestehenden Systemen werden zur Qualitätssicherung Richt- oder Leitlinien und Prozessbeschreibungen – im ärztlichen Bereich vor allem im Rahmen der Evidence Based Medicine – eingesetzt. Es existiert eine erhebliche Anzahl solcher Arbeitsvorschriften, die im Wesentlichen Beschreibungen des optimalen therapeutischen Wegs darstellen. Die Effekte solcher Arbeitsvorschriften hängen von ihrer Dissemination, Verbindlichkeit, Akzeptanz und Umsetzung ab. Es existieren bislang keine Untersuchungen mit Fokus auf die Arzneimittelsicherheit. Im Apothekenbereich haben in Deutschland die Leitlinien der Bundesapothekerkammer^[208-11] Bedeutung. Im Rahmen dieser Arbeit wurde für diese jedoch eine geringe Dissemination sowie wenig Akzeptanz oder Umsetzung festgestellt (vgl. Kapitel 5.1). Untersuchungen aus Finnland, wo der Einsatz der amerikanischen United States Pharmacopeia (USP) Medication Counselling Guidelines durch Kampagnen stark gefördert wurde, zeigen ein ähnliches Bild bei der Dissemination, aber eine deutlich positivere Einstellung der Pharmazeuten gegenüber den Leitlinien.^[212,213]

4.3.1 Ansätze ohne direkten Zusammenhang mit pharmazeutischer Tätigkeit

Diese Systeme sind entweder im Bereich der Verordnung durch Ärzte oder im Bereich der Qualitätssicherung der Ausführung der Verordnung angesiedelt. Bedeutend sind hier vor allem die computergestützten Verordnungssysteme (Computerized Physician Order Entry – CPOE – Systems) und die Clinical Decision Support (CDS) Systems. Die Ansätze sind im ersten Fall die Vermeidung von Flüchtigkeitsfehlern bei Verordnungen und deren Ausführungen, im zweiten Fall – neben der Vermeidung von Fehlern durch Kontrollfunktionen – ein auf einer festen Struktur und schnell zugänglichen, praktikabel aufbereiteten Informationen basierender vorgegebener Entscheidungsweg.^[214,215] Wesentliche Bestandteile dieser Systeme sind Checks auf Allergien, Kontraindikationen (z.B. Schwangerschaft), Doppelmedikation und Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Erkrankungen sowie Dosierungschecks (besonders vor dem Hintergrund von Leber- oder Niereninsuffizienz) und obligatorische Tests (z.B. bestimmte Laborwerte).

Bei der Qualitätssicherung der Ausführung der Verordnung können durch Digitalisierung von Schnittstellen wie durch Barcodes oder gänzlich elektronische Verschreibungen Fehlerquoten reduziert werden. Die Erfolge solcher Maßnahmen konnten im Krankenhausbereich mit Reduktionsraten für Medikationsfehler von beispielsweise 81 % durch ein CPOE/CDS-System^[216] und 70 % für UAE bei Antibiotika durch ein Antibiotika-Behandlungsmanagement-Programm^[217] belegt werden. Trotz der noch dünnen Studienlage konstatieren Reviews hier einen deutlich positiven Effekt auf die Arzneimitteltherapiesicherheit,^[172,214] in vielen Krankenhäusern sind solche Systeme bereits implementiert. Im ambulanten Bereich sind, wie erste Studien wie z.B. zum Interaktions-Check bei Hausärzten^[218] aufzeigen, ähnliche Effekte zu erwarten.^[42,219] In einigen Ländern Europas wurden entsprechende Systeme bereits eingeführt (z.B. die auch Verordnungen umfassenden Telematik-Systeme in Österreich, der italienischen Region Lombardei, Slowenien und Dänemark^[220]) oder befinden sich derzeit in Planung oder im Aufbau.

4.3.2 Ansätze im Kontext der pharmazeutischen Tätigkeit

Hier sind zum einen EDV-gestützte Systeme zu erwähnen, die in ihrer Funktionsweise den CPOE- und CDS-Systemen analog sind, also Fehler durch Schnittstellenprobleme vermindern, und durch eine – in diesem Falle aber der ärztlichen Entscheidung nachgeschalteten – Überprüfung durch den Apotheker mögliche Fehler bei der Verordnung aufdecken können. Von Bedeutung sind zum anderen Methoden, bei denen eine intensiviertere pharmazeutische Betreuung des Patienten stattfindet, hierbei sind vor allem die Konzepte der pharmazeutischen Betreuung und des Medication Review sowie das Medication Therapy Management zu nennen.

Bezüglich der EDV-gestützten Systeme sind zuallererst die in den meisten Apotheken installierten Apothekensoftwaresysteme anzuführen, durch die überhaupt die reibungslose Arzneimittelversorgung bei der heutigen Präparatevielfalt gewährleistet wird. Allein durch den Zwang, Verordnungen in die Kassensoftware einzugeben, werden durch Flüchtigkeit bedingte Fehler durch unleserliche Rezepte und Verwechslungen stark reduziert. Bestandteil der Apothekensoftware in Deutschland ist in der Regel die seit ca. Ende der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts weitestgehend flächendeckend installierte, von der standeseigenen ABDA entwickelte und gepflegte ABDA-Datenbank inklusive des Interaktions-Check-Moduls. Zusätzlich kann dazu das „CAVE-Modul“ erworben werden, welches Checks auf Kontraindikationen, Interaktionen mit Begleiterkrankungen, Allergien etc. ermöglicht.^[178,221] Untersuchungen über die Effekte des Einsatzes dieser Maßnahmen wurden bislang nur für das Interaktions-Check-Modul durchgeführt (siehe auch Kapitel 4.2.2). Besonders erwähnenswert ist hier eine bayerische Studie, in der bei 1,3 % aller Patienten ohne Kundenkarte und 13,3 % der Patienten mit Kundenkarte – also unter Berücksichtigung bereits früher bezogener Medikamente – Interaktionsmeldungen auftraten.^[199-201] Bei der Hälfte der Meldungen musste hier interveniert werden, bei 5 % war eine Medikationsänderung notwendig. Solche Maßnahmen zur Vermeidung technischer Fehler (z.B. Schnittstelle Rezept/Apotheke) oder technisch detektierbarer Fehler (z.B. Interaktionen) stellen bei tatsächlicher gewissenhafter Anwendung – besonders beim Interakti-

ons-Check ist z.B. fraglich, ob auch Assistenzpersonal in der Lage ist, in kurzer Zeit die individuelle Relevanz von Interaktionen adäquat zu beurteilen – Methoden zur weitestgehenden Reduzierung der jeweiligen Problematiken dar.^[222] Von den durch die ABDA-Datenbank schnell zugänglichen Arzneimittelinformationen ist ein zusätzlicher positiver Effekt auf die Arzneimittelsicherheit zu erwarten.

Bei den Methoden zur intensivierten Betreuung hat in Deutschland nur das Konzept der pharmazeutischen Betreuung Bedeutung: Hier wurden zahlreiche Studien durchgeführt;^[173-77] eine flächendeckende Implementierung solcher Programme steht allerdings trotz Vorstößen wie dem Hausapothekenmodell aus. Das Konzept der pharmazeutischen Betreuung wurde 1990 von Hepler und Strand entwickelt^[27] und ist heute definiert als „die konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers und die Einbeziehung seines Wissens und seiner Fähigkeiten bei der Arzneimitteltherapie mit dem Ziel, bestimmte therapeutische Ergebnisse zu erreichen, welche die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten verbessern“.^[223] In der Praxis ist darunter die der ärztlichen Behandlung nachgeschaltete intensive Betreuung von Patienten mit hohem Risiko für Gesundheitsschäden durch arzneimittelbezogene Probleme (z.B. Diabetiker oder Asthmatiker) in Form regelmäßiger ausführlicher pharmazeutischer Konsultationen zu verstehen. Essentieller Bestandteil ist die Detektierung und das Lösen von ABP.^[224] In den Untersuchungen zur pharmazeutischen Betreuung konnte gezeigt werden, dass sich durch diesen Ansatz die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten steigern lässt; das Ergebnis der Kosten-Nutzen-Bewertung hängt hier allerdings wesentlich von der Auswahl der Patienten für das Betreuungsprogramm ab.^[225]

Das Konzept des Medication Reviews, bei dem die Medikation eines Patienten nochmals von einem Apotheker kontrolliert und mit jenem besprochen wird, ist bereits einiges älter als das der pharmazeutischen Betreuung; schon 1974 gehörten Medication Reviews durch Apotheker in manchen US-amerikanischen Pflegeheimen zum Standardprogramm.^[226] Trotz der in Studien zu Medication Reviews^[178-83] vielfach ermittelten positiven Einflüsse dieser Maßnahme auf die Compliance und auf das Wissen der Patienten sowie der Reduzierung der Arzneimittelzahl konnte in einer 2007 durchgeführten Metaanalyse auf Basis der

bisher verfügbaren Studien kein Effekt auf Lebensqualität, Krankenhausaufnahmen oder Mortalität ermittelt werden.^[227]

Der dritte Ansatz, Medication Therapy Management, ist definiert als „eine Dienstleistung oder eine Gruppe von Dienstleistungen, die den therapeutischen Outcome für individuelle Patienten optimieren und nicht abhängig von der Arzneimittelbelieferung sein müssen“^[19]. Der Ansatz inkorporiert wesentliche Elemente der pharmazeutischen Betreuung und des Medication Reviews; letztlich sind hierunter alle heilberuflichen pharmazeutischen Dienstleistungen, auch „einfache“ Beratungen zu verstehen.^[29] Studien existieren hierzu noch nicht; der Ansatz ist derzeit eher als Konzept für das zukünftige Dienstleistungsangebot von Apotheken zu verstehen.

Allen Ansätzen ist der Grundgedanke von heilberuflichen, bei der Vergütung zu berücksichtigenden (Zusatz)leistungen in der Apotheke gemein. Der Ansatz des Medication Therapy Management stellt hier einen Consensus zur Bündelung aller heilberuflichen Angebote von Apotheken unter einem Konzept dar. Die gesonderte Vergütung derartiger Leistungen im ambulanten Bereich konnte bislang trotz Vorstößen wie z.B. dem Hausapothekenmodell nirgendwo in größerem Umfang durchgesetzt werden, jedoch gewinnen heilberufliche Leistungen in der Apotheke zunehmend an Bedeutung.^[38-41,50] Zwar zeigen Metaanalysen zu den bislang noch raren Studien auf dem Gebiet einen geringen Nutzen dieser Leistungen, insbesondere bei den sicherheitsbezogenen Indikatoren Krankenhauseinweisungen und Mortalität,^[227-29] dennoch ist davon auszugehen, dass durch die Anwendung dieser Konzepte ein positiver Effekt auf die Arzneimittelsicherheit ausgeübt wird. Die Leistungsfähigkeit solcher Maßnahmen ist wahrscheinlich durch die Identifizierung besonders relevanter Problemfelder und die Verbesserung der Methoden und Performanz zudem noch signifikant steigerbar. Die Kosten/Nutzen-Balance hängt hier aufgrund des hohen Ressourcenbedarfs aber wohl gerade bei intensiven Betreuungsleistungen auch erheblich von der Auswahl besonders profitierender Patienten ab.

Der zukünftige Stellenwert von pharmazeutischen Leistungen auf diesem Gebiet wird zudem wesentlich von der diesbezüglichen Positionierung der Apotheker bestimmt sein; schließlich können einige bedeutende Maßnahmen wie der

Interaktions-Check auch effektiv und möglicherweise praktikabler bereits beim Arzt ausgeführt werden.^[218]

4.3.3 Neue Entwicklungen und zukünftige Möglichkeiten

Zukünftige Möglichkeiten zur weiteren Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bestehen vor allem in der Sicherung der Qualität des Medikationsprozesses. Dabei ist zum einen an die Einführung weiterer Qualitätssicherungsmaßnahmen sowie an Methoden zur Risikominimierung, die bereits in anderen Bereichen erfolgreich eingesetzt werden, zu denken: Z.B. die Anwendung von Critical Incident Reporting Systems (CIRS) über die bisherige UAW-Detektierung hinaus oder von Failure Mode and Effects Analysis (FMEA). Zum anderen sind hier Methoden zur Schnittstellenfehlerreduzierung sowie die sich aus neuen technischen Entwicklungen ergebenden Möglichkeiten für die vereinfachte Konzeption und optimierte, erweiterte Überprüfung von Therapien zu erwähnen. Konkrete Pläne für solche Maßnahmen bestehen zum einen in Form von neuen telematischen Systemen sowie in Form von Systemen zur prädiktiven Gendiagnostik.

Die einflussreichste Entwicklung in Bezug auf telematische Systeme im deutschen Gesundheitswesen – auch in Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit – ist mit Sicherheit das ‚elektronische Gesundheitskarte‘ (EGK) genannte System, das zukünftig den Schlüssel zu allen Gesundheitsdaten (inklusive Arzneimittelverordnungen – ‚elektronisches Rezept‘) eines Patienten sowie zur Abrechnung mit der Krankenversicherung darstellen wird. Das Projekt befindet sich in Deutschland derzeit in der Testphase. Das derzeitige Konzept wird vor allem unter Aspekten des Datenschutzes und der Datensicherheit von vielen Experten als unausgereift angesehen; es ist zu erwarten, dass grundlegende Überarbeitungen notwendig sind.^[230,231] Wesentliche Elemente zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bestehen in der Reduzierung der Schnittstellenproblematik durch die elektronische Verordnung von Arzneimitteln, die gegenüber Papierverordnungen bei elektronischer Eingabe besser zu gewährleistende Akkuratessse bezüglich Verordnungsdetails wie Einnahmeanweisungen und der Möglichkeit zu zügiger

durchführbaren Checks auf Interaktionen, Kontraindikationen, Allergien etc. Hinsichtlich letzterer Anwendungen wird derzeit noch ein Konzept („Daten zur Prüfung der Arzneimitteltherapiesicherheit“) entwickelt.^[232,233] Ein weiterer Nutzen der darin den Planungen nach enthaltenen Medikationshistorie ist sicherlich die Möglichkeit zur einfacheren Generierung von UAW-Meldungen mit umfangreichen Detailinformationen; eine direkte Anbindung der EGK an das Meldesystem liegt quasi auf der Hand.

Weitere Möglichkeiten zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch EDV-Systeme bestehen in der Ausweitung der Fähigkeiten der Programme: Waren bislang von Arzneimitteln und Patientenparametern ausgehende Checks auf mögliche Komplikationen die Hauptfunktionen, so ermöglichen neuere Programme – wie beispielsweise das (u.a. in Kooperation mit dem Bundesministerium für Gesundheit, der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, der Harvard Universität, der Bayer AG und der AOK entwickelte) Programm der saarländischen Firma RpDoc^[234] – die komplexe Beurteilung individueller Therapieschemata. Der innovative Ansatz von RpDoc besteht darin, dass alle bekannten möglichen unerwünschten Wirkungen und Interaktionen übersichtlich angezeigt werden; so wird auch die Beurteilung von unerwünschten Ereignissen und Therapieproblemen deutlich vereinfacht.

Die prädiktive Gendiagnostik umfasst diagnostische Methoden zur Voraussage des Effekts von bei verschiedenen Phäno- oder Genotypen unterschiedlich wirkenden Arzneimitteln.^[235] Ein Beispiel für eine heutzutage schon routinemäßig verwendete Diagnostik hinsichtlich einer Arzneimitteltherapie ist der obligatorische Nachweis einer HER2-Überexprimierung vor Einleitung einer Trastuzumab-Therapie.^[236] In Zukunft ist infolge umfangreicherer und preiswerterer Möglichkeiten eine Ausweitung der routinemäßigen prädiktiven Diagnostik gerade in Bezug auf häufig am Arzneistoffmetabolismus beteiligte und in ihrer Expressierung oft divergierende Enzyme zu erwarten.^[237] Die Integrierung entsprechender Daten in EDV-Systeme zum automatischen Sicherheits-Check ist hier als vielversprechend zu beurteilen.

5 Methodenentwicklung

Entwicklung eines Systems zur qualitätsgesicherten Risikodetektierung und Risikominimierung in öffentlichen Apotheken

Ausgehend von dem Ansatz, arzneimittelbezogene Probleme als Risiko zu betrachten, wurde ein System zur Qualitätssicherung bei der Patientenberatung in Hinblick auf das Erkennen arzneimittelbezogener Probleme und auf die zielgerichtete Kommunikation zur Gewährleistung einer sachgemäßen Arzneimittelanwendung entwickelt. Neben dem Effekt der direkten Risikominimierung und der verbesserten Risikoidentifizierung (Spontanmeldungen bislang unbekannter Probleme) ermöglicht dieses System zur systematischen Detektierung arzneimittelbezogener Probleme deren quantitative Erfassung und damit epidemiologische Untersuchungen zur Prävalenz insbesondere anwendungsbezogener Risiken in Populationen von Apothekenkunden. Die entwickelte Methodik kann zudem zur gezielten Risikominimierung sowie zur gezielten Untersuchung bestimmter Risiken und zur Überwachung von Risikominimierungsmaßnahmen genutzt werden. Um arzneimittelbezogene Probleme in quantitativen Analysen auch in Hinblick auf ihre Sicherheitsrelevanz (Ausmaß des Risikos) untersuchen zu können, wurde ein entsprechender Algorithmus entwickelt.

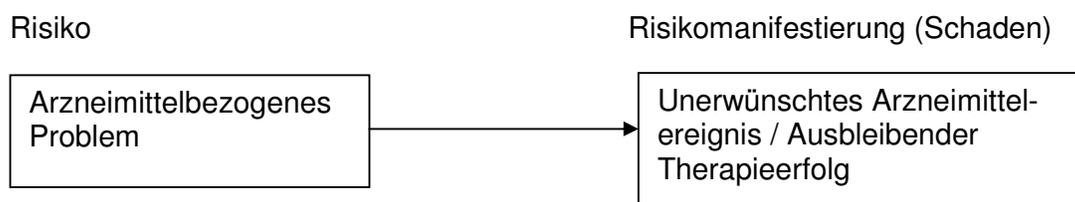


Abbildung 5.1: Betrachtung von arzneimittelbezogenen Problemen als Risiko

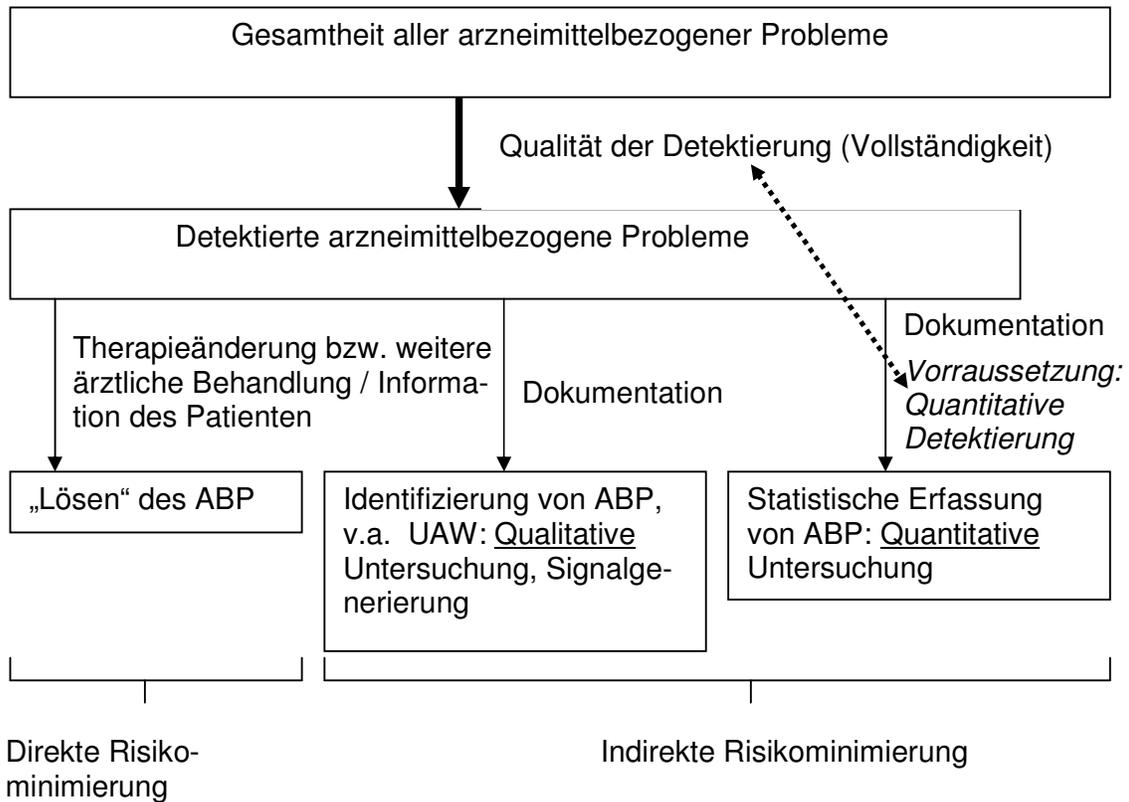


Abbildung 5.2: Direkte und indirekte Risikominimierung durch Detektierung, „Lösen“ und Dokumentation arzneimittelbezogener Probleme

5.1 Qualitätssicherung bei der Detektierung arzneimittelbezogener Probleme

Das Konzept der arzneimittelbezogenen Probleme hat sich in den letzten Jahren als Instrument zur strukturierten Erfassung von Anwendungsbedingungen, die tatsächlich oder potentiell zu unerwünschten Ereignissen oder zur Minderung des Therapieerfolges führen, etabliert. Zahlreiche Studien konnten die Leistungsfähigkeit des Konzepts in Bezug auf die Abbildung der Anwendungsrealität belegen. Die Erfassung der Probleme erfolgt dabei an einem festgelegten Moment, meist die Arzneimittelabgabe in der Apotheke oder eine gesonderte pharmazeutische Konsultation. Im ambulanten Bereich ist hauptsächlich zwischen zwei Ansätzen zu unterscheiden:

- Studien mit dem Ziel, die Anwendungsrealität in einer Population unter Alltagsbedingungen abzubilden,^[z.B. 185,238-40] d.h. abgesehen von der Beeinflussung durch die Dokumentation erfolgt keine intensivierete Fahndung nach arzneimittelbezogenen Problemen.
- Studien im Rahmen von Programmen zur Pharmazeutischen Betreuung^[z.B. 173-76] oder Medication Home Review-Programmen^[z.B. 178-80]. Hier wird die Anwendungsrealität unter den Bedingungen eines intensivierten Betreuungsprogramms abgebildet; durch die intensive Betreuung ist davon auszugehen, dass im Rahmen des Programms nahezu alle arzneimittelbezogenen Probleme entdeckt werden.

Im Gegensatz zu den relativ aufwändigen Programmen zur intensivierten Betreuung kann unter Alltagsbedingungen nicht von einer quantitativen Detektierung arzneimittelbezogener Probleme ausgegangen werden; ohne die Verwendung eines intensivierten Ansatzes bleibt gerade im Apothekenalltag ein großer Teil der Probleme unentdeckt.^[186,241,242] Die flächendeckende Verwendung intensivierter Methoden ist aus ökonomischen Gründen nur bei gezielter Selektion von bestimmten Risikopatienten sinnvoll. Um vor dem Hintergrund der Optimierungsmöglichkeiten bei Arzneimitteltherapien (vgl. Kapitel 4.2 und 4.3) zumindest gewisse obligatorische Standards bei der allgemeinen pharmazeutischen Betreuung zu gewährleisten, aber auch, um überhaupt erst einmal Erkenntnisse über das Ausmaß arzneimittelbezogener Probleme gewinnen zu können, ist ein System zur Qualitätssicherung der pharmazeutischen Beratung sinnvoll.

Der größte Effekt ist dabei von einem hohen Ausbildungsstand des Personals und dessen gezielter Schulung im Sinne einer strukturierten Vorgehensweise bei der Beratung zu erwarten.^[243] Ein erster Schritt in diese Richtung war die Einführung der Leitlinien der Bundesapothekerkammer für diesen Bereich,^[208-10] deren Akzeptanz und Integration in den Apothekenbetrieb allerdings bislang wenig ausgeprägt ist. Eine Umfrage (Quantifizierung per Handzeichen) zur Abschätzung des Implementierungsstands von Maßnahmen zur Qualitätssicherung in den Qualitätszirkeln der Apothekerkammer Berlin Anfang 2007 ergab folgende Werte:

- Etwa 10 % der Apotheken verfügten über ein Qualitätsmanagementsystem.

- Ca. 30 % der Apotheker kannten die BAK-Leitlinien; eine Implementierung in den Apothekenbetrieb gab es in keiner Apotheke.
- Etwa 40 % der Apotheken arbeiteten mit einem Computersystem zum automatischen Interaktions-Check; in etwa 10 % der Apotheken wurde tatsächlich systematisch mit dem Programm gearbeitet.

Die durch die Umfrage ermittelten Zahlen sind vor allem aufgrund des Selection-Bias in Bezug auf die befragten Apotheker (Apotheker, die an Qualitätszirkeln teilnehmen, sind interessiert an Qualitätssicherung) nicht repräsentativ, zeigen aber deutlich den geringen Grad der Implementierung. Für Apotheken, die nicht an Qualitätszirkeln teilnehmen, ist von noch geringeren Werten auszugehen. Der Anteil von 10 % Apotheken mit Qualitätsmanagementsystem entspricht allerdings relativ genau der Gesamtsituation der Berliner Apotheken: Von 872 Apotheken verfügten im November 2007 81 über ein zertifiziertes Qualitätsmanagementsystem.^[244]

Es besteht demnach ein Bedarf an praktikablen und akzeptierten Konzepten zur Qualitätssicherung der pharmazeutischen Beratung als Voraussetzung für die quantitative Detektierung arzneimittelbezogener Probleme sowie an Förderung und Unterstützung von Apotheken bei der Implementierung solcher Konzepte.

5.1.1 Checklisten als Instrument zur Risikominimierung

Seit ungefähr den letzten 50 Jahren wurden in Bereichen, wo Menschen durch Fehler in Prozessabläufen gefährdet werden können, Systeme zur systematischen Risikominimierung eingeführt. Insbesondere im Luftfahrtsektor und im Umgang mit radioaktiven Gefahren ist die Forschung zum Umgang mit Risiken weit vorangeschritten, während das Bewusstsein für die Fehleranfälligkeit medizinischer Behandlungen und die damit verbundenen Konsequenzen erst in den letzten 15 Jahren erwacht ist (vgl. Kapitel 1).^[3,245] Seitdem wird die Übertragbarkeit solcher Systeme und Konzepte auf das Gesundheitswesen diskutiert, erforscht und teilweise bereits erfolgreich umgesetzt.^[246-48]

Für die Risikominimierung durch Kontrolle bestimmter Parameter auf ihren Soll-Zustand werden bei risikobehafteten Prozessen Checklisten eingesetzt; im Luftverkehr ist dies sogar gesetzlich vorgeschrieben.^[249] Die Anwendung dieser Methode für medizinische Behandlungsprozesse wird in letzter Zeit vermehrt gefordert^[250] und aktiv vorangetrieben^[251]. In einzelnen Projekten wurde bereits die Umsetzung der Methode getestet; teilweise mit so extremen positiven Auswirkungen auf die Versorgungsqualität, dass eine weithin wahrgenommene gesellschaftliche Debatte in Gang gesetzt wurde.^[252-55] Auch die Beratung bei der Arzneimittelabgabe in der öffentlichen Apotheke kann als ein Prozess aufgefasst werden, bei dem durch Überprüfung auf mögliche Abweichungen vom Soll-Zustand eine Minimierung von Risiken für den Patienten möglich ist. Als zu überprüfende Parameter können hierbei arzneimittelbezogene Probleme hinsichtlich ihres Nichtvorhandenseins verwendet werden. Der Ansatz ist demnach als Umkehrung des bisherigen Ansatzes zur Qualitätssicherung durch Leitlinien, in denen bestimmte Prozessschritte definiert sind, durch welche arzneimittelbezogene Probleme entdeckt werden sollen, zu betrachten. Die Problemdetektierung durch eine Checkliste dient somit als Methode zur Qualitätssicherung der pharmazeutischen Beratung. Erfasste ABP können als indirekte Qualitätsindikatoren angesehen werden; Aussagen über die Qualität pharmazeutischer Beratung sind unter Berücksichtigung möglicher externer Einflussfaktoren durch Vergleiche (z.B. historisch oder extern) möglich.

Vorteile des Ansatzes liegen in der möglichen Reduzierung von Komplexität durch die Methode der eindimensionalen Auflistung gegenüber der verzweigten Prozessbeschreibung in Leitlinien, wodurch einzelne Punkte weniger leicht aus dem Blickfeld geraten. Zudem ermöglicht die Checklisten-Methode durch die standardisierte Erfassungsmethodik die quantitative Untersuchung arzneimittelbezogener Probleme. Ein Vorteil von Leitlinien besteht hingegen darin, dass diese durch die positive Prozessbeschreibung eine bessere Übersicht über den Gesamtprozess der Beratung gewähren.

5.1.1.1 Entwicklung einer Checkliste für die Detektierung sicherheitsrelevanter arzneimittelbezogener Probleme

Der Ansatz, die Qualität der pharmazeutischen Beratung mittels einer Checkliste oder eines Fragenkatalogs hinsichtlich arzneimittelbezogener Probleme sicherzustellen, wird bereits bei der in der ersten Definition der arzneimittelbezogenen Probleme vorgeschlagenen Einteilungsmöglichkeit in verschiedenen Problemkategorien beschrieben.^[256] Die darauf aufbauend entwickelten und etablierten Klassifizierungssysteme^[164-67] verfolgen allerdings vorrangig die Zielsetzung, eine strukturierte Dokumentation zur Auswertung erfasster Probleme als Grundlage zur Abrechnung von Beratungs-/Betreuungsleistungen zu ermöglichen.^[257] Die Klassifikationssysteme haben sich im Laufe der letzten zehn Jahre in der Form weiterentwickelt, dass eine Einteilung der Kategorien mittels einer Baumstruktur sowie eine Gliederung in Problem, Intervention und Erfolg der Intervention eingeführt wurde.

Eine Problem-Checkliste sollte jedoch aus Gründen der Praktikabilität nur eine Hierarchieebene sowie eine systematische Anordnung der Fragen/Kategorien anhand der Abläufe in der Patientenberatung aufweisen. Ziel sollte es sein, durch einen möglichst knappen Katalog an standardisierten Checkpunkten und Fragen alle denkbaren ABP, darunter auch UE, zu detektieren. Die Checkliste sollte aufgrund der Fokussierung auf die Risikominimierung und -detektierung nur Problemkategorien enthalten, die tatsächlich sicherheitsrelevant sind, also eine reelle Gefährdung darstellen. Für einen Teil der Kategorien, die in Bezug auf die Abbildung pharmazeutischer Beratungsleistung sinnvoll sind, wie beispielsweise „Unleserliches Rezept“ im PiDoc[®]-System, trifft dies nicht zu (Wenn das Rezept nicht lesbar ist, wird der Apotheker eine ausführbare Verschreibung anfordern), so dass diese für die Checkliste unnötig sind. Ein weiteres Kriterium (das auch für die meisten vorhandenen Klassifizierungssysteme zutrifft) für die Punkte einer Checkliste ist, dass nur direkte Probleme aufgeführt werden, d.h. dass kein Problem die Konsequenz eines anderen sein darf, weil ansonsten Überschneidungen auftreten, welche vor allem bei der Dokumentation im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen problematisch sind. Diese Abgrenzung bedingt zwar die Entwicklung eines eigenen Klassifizierungssystems, jedoch ist dies zum einen aus oben genannten Gründen für den beabsichtigten Zweck notwendig, zum anderen wird

hierdurch ein weiterer Beitrag zur Diskussion über die Abgrenzung der Definition arzneimittelbezogener Probleme^[258] geleistet. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass Klassifizierungssysteme als Instrumente zur strukturierten Abbildung der Realität immer einen Kompromiss darstellen, der diesem Anspruch nie zu 100 % gerecht werden kann, und deren Weiterentwicklung und Anpassung – auch an neue Einsatzzwecke, wie in diesem Fall – als stetiger evolutionärer Prozess zu sehen ist.^[259-61] Die Entwicklung einer Checkliste wäre nicht ohne Weiteres möglich, ohne auf den bereits etablierten, getesteten und zum Teil validierten Systeme aufbauen zu können.

Eine weitere Anforderung an eine Checkliste ist ein optimaler Detaillierungsgrad, d.h. es sollen möglichst wenige (übergeordnete) Kategorien aufgeführt werden. Der Detaillierungsgrad soll durch Aufführung aller untergeordneten Kategorien anstelle einer übergeordneten nur erhöht werden, wenn eine Beschreibung der übergeordneten Kategorie keine ausreichende Assoziation für die Problemdetektierung hervorruft oder ein hoher Detaillierungsgrad für die Dokumentation im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen von Interesse ist. In Hinblick darauf, dass eine praktikable, universell einsetzbare Checkliste nicht alle partikulären Probleme bei einzelner Therapien beinhalten kann, ist hierbei ein Kompromiss zwischen Praktikabilität und Genauigkeit gefragt.

Zudem können einige ABP, wie z.B. die Compliance-Problematik^[262-64], nicht direkt thematisiert werden; hier ist der Einsatz geschickter Fragetechniken in Verbindung mit einer indirekten Herangehensweise bei der Detektierung und Intervention notwendig.

Auf Grundlage der oben definierten Anforderungen wurde nun zunächst eine vorläufige Liste arzneimittelbezogener Probleme erstellt und anhand der den Leitlinien zur Patientenberatung der Bundesapothekerkammer^[208-10] zu Grunde liegenden Struktur in die Abschnitte

- Allgemein (Probleme, die in jeder Beratungssituation auftreten können),
- Selbstmedikation,
- Erstanwendung und
- wiederholte Anwendung

gegliedert; wobei diese Bereiche das schwerpunktmäßige Auftreten der jeweiligen Problemkategorien angeben, was jedoch nicht bedeutet, dass ein Problem aus

einem speziellen Bereich nicht in einer anderen Situation auftreten kann. Beispielsweise können die Probleme aus dem Abschnitt „Erstanwendung“ auch bei der wiederholten Anwendung auftreten; jedoch hat sich ein Problem – falls es relevant ist – hier in der Regel schon in Form von Schwierigkeiten mit der Therapie manifestiert. Um den Medikations-Check effizient zu gestalten, liegt im Abschnitt „Wiederholte Anwendung“ der Fokus auf während der Therapie aufgetretenen Problemen. Falls solche detektiert werden, ist nach der Ursache zu suchen, wobei hierzu auch die „Erstanwendungs-Probleme“ in Erwägung zu ziehen sind.

5.1.1.2 Optimierung und Validierung der Checkliste

Um die Checkliste auf Praktikabilität zu testen, weiter zu optimieren und zu validieren, wurde diese mit fünf Apothekern im Rahmen einer Fokus-Gruppe diskutiert, überarbeitet und getestet. Fokus-Gruppen wurden als ein Instrument zur Marktforschung entwickelt,^[265] eignen sich aber ebenso zur qualitativen Forschung in Bezug auf persönliche Einstellungen, zur Ideengenerierung und zur Optimierung von Prozessen in anderen Gebieten^[266-68] – auch zur Optimierung medizinischer Behandlungsprozesse.^[269]

Die Vorgehensweise zur Optimierung der Checkliste orientierte sich an den einschlägigen Anleitungen zum Einsatz in der qualitativen Forschung^[266-68] und umfasste folgende Fragestellungen:

- Erfasst die Checkliste alle denkbaren Situationen hinsichtlich arzneimittelbezogener Probleme (Vollständigkeit)? Fehlen Kategorien?
- Sind die Kategorien eindeutig?
- Ist die Beschreibung der jeweiligen Problemkategorie geeignet, in einer individuellen Beratungssituation Assoziationen zu den am häufigsten zu erwartenden konkreten Problemen hervorzurufen? Ist der Detaillierungsgrad in dieser Hinsicht sinnvoll?
- Ist die Einordnung in die verschiedenen Bereiche (Allgemein, Selbstmedikation, Erstanwendung, wiederholte Anwendung) sinnvoll?

Vor allem, um die Eindeutigkeit der Kategorien zu überprüfen, ist eine Testung durch verschiedene Nutzer mittels definierter Beispielfälle arzneimittelbezogener Probleme geeignet.^[167,270] Zu diesem Zwecke wurde der Fallkatalog (20 Fälle) aus einer Arbeit zur vergleichenden Validierung des PiDoc[®]- und des PCNE-Systems^[270] übernommen und um einige weitere Fälle aus der Praxis der teilnehmenden Apotheker ergänzt. Die fünf Teilnehmer bekamen jeweils die Aufgabe, die einzelnen Fälle den einzelnen Kategorien der anhand der Ergebnisse aus der Fokusgruppe sukzessive überarbeiteten Checkliste zuzuordnen.

Diese Revision erfolgte in drei Stufen, bis die Testung zu einem eindeutigen Ergebnis führte. Die finale Version der Checkliste enthält auf der rechten Seite eine Auflistung aller für den Check relevanten arzneimittelbezogener Probleme, auf der linken Seite verschiedene Fragen zum optimalen Aufbau eines Beratungsgesprächs; jeweils angeordnet nach den vier o.g. Strukturabschnitten.

Eine Erläuterung zu den Problemkategorien findet sich in Kapitel 6.4.

Fragen	Mögliche Probleme
Allgemein	
<ul style="list-style-type: none"> - Für wen ist die Therapie? - Wird ein Arzneimittel zum ersten Mal angewendet? - Check auf mögliche Probleme (Liste auf der rechten Seite) 	<ul style="list-style-type: none"> → Verwechslung (z.B. Präparatename, Patient) → Besondere Abgabestimmungen (z.B. BTM, Sonderregelung Isotretinoin) → (Verdacht auf) Missbrauch; bei bislang unbekannter missbräuchlicher Anwendung > AMK-Meldung! → (Verdacht auf) Qualitätsmangel > AMK-Meldung! → Verständigungsproblem (z.B. bei nicht-deutschsprachigen Patienten)
Selbstmedikation	
<ul style="list-style-type: none"> - Check auf mögliche Probleme (Liste auf der rechten Seite) 	<ul style="list-style-type: none"> → Unzureichende Therapie → Ungeeignete Therapie → Kaschierung UAW eines anderen Arzneimittels
Erstanwendung	
<ul style="list-style-type: none"> - Check auf mögliche Probleme (Liste auf der rechten Seite) - Stichprobenartig: Punkte unter Selbstmedikation 	<ul style="list-style-type: none"> → Kontraindikation, z.B. <ul style="list-style-type: none"> - Allergie - Alter - Chronische Erkrankungen - Leber- oder Niereninsuffizienz - Schwangerschaft/Stillzeit → Interaktion (Cave: Arzneimittel zu Hause) → Doppelmedikation (Cave: Arzneimittel zu Hause) ● Patient unzureichend informiert über... <ul style="list-style-type: none"> → Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance) → Dosierung, Therapiedauer → Handhabung, Anwendung → Andere sicherheitsrelevante Details, z.B. <ul style="list-style-type: none"> - Besonders relevante Gefahren (auch für Dritte) - Lagerung, Haltbarkeit - Unerwünschte Wirkungen, Interaktionen → Verordnung einer ungeeigneten Dosierung oder Anwendungsart → Probleme mit Darreichung/Handhabung → Rezepturproblem
Wiederholter Anwendung	
<ul style="list-style-type: none"> - Bringt die Therapie den gewünschten Erfolg? - Sind unerwünschte Ereignisse aufgetreten? - Wie ist die Compliance? - Obligatorische Information über besonders relevante Gefahren (auch für Dritte) - Stichprobenartig: Punkte unter Erstanwendung und Selbstmedikation 	<ul style="list-style-type: none"> → Non-Responder / Bekannte UAW → (Verdacht auf) bislang unbekannte UAW > AMK-Meldung! → Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance → Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance

Abbildung 5.3: Finale Version der Checkliste ‚Medikations-Check‘

5.1.2 Direkte Maßnahmen bei detektierten arzneimittelbezogenen Problemen

Die Detektierung eines arzneimittelbezogenen Problems ist sowohl Voraussetzung für die direkte Minimierung von Risiken durch gezielte Intervention als auch für die Meldung (von Verdachtsfällen) von Qualitätsmängeln oder bislang in Art und Ausmaß unbekanntem UAW. In Bezug auf die beiden letzteren ist eine Meldung als unmittelbarer Schutz für andere Patienten und damit als direkt notwendige Maßnahme zu betrachten. Aus der Erhöhung der Detektierungsrate durch den Einsatz der Checkliste folgen jedoch nicht unbedingt ebenso große Erhöhungen der Interventions- und Melderate. Bei Interventionen zur direkten Risikominimierung ist zudem deren Erfolg zu hinterfragen. Für beide Situationen wurde deshalb ein Konzept entwickelt, das den Effekt dieser Maßnahmen optimiert. Insbesondere der Untersuchung der Kommunikation von Anwendungshinweisen bei Arzneimitteln wurde aber bislang wenig Beachtung geschenkt; hier besteht noch immenser weiterer Forschungsbedarf.

5.1.2.1 Intervention zur direkten Risikominimierung

Während bei bestimmten Kategorien arzneimittelbezogener Probleme, wie z.B. Verwechslungen, Kontraindikationen oder Interaktionen davon auszugehen ist, dass die Detektierung auch direkt eine erfolgreiche Intervention nach sich zieht, ist der Erfolg von Interventionsmaßnahmen besonders bei denjenigen Kategorien, die mit dem Informationsstatus des Patienten in Bezug auf die korrekte Durchführung der Therapie zusammenhängen, nicht automatisch sichergestellt. Vor allem bei der Kommunikation von Anwendungshinweisen an Patienten existieren diverse Schwierigkeiten, von denen folgende besonders relevant sind:

- Bei der mündlichen Kommunikation von Anwendungshinweisen versteht und behält der Patient nicht alle Hinweise, so dass diese schließlich nicht beachtet werden. Insbesondere das Vergessen von Hinweisen ist von Bedeutung.^[271]
- Beipackzettel sind, u.a. weil sie nicht unbedingt zu diesem Zweck sondern auch aus Gründen der juristischen Absicherung kreiert wurden, nicht zur

gezielten Information von Patienten über die korrekte Anwendung geeignet. Sie sind für Patienten teilweise schwer verständlich oder schwer lesbar.^[72]

Um die Kommunikation wichtiger Anwendungshinweise an Patienten zu verbessern, wurde ein Formular zur individuellen Patienteninformation entwickelt (Abbildung 5.4). Auf diesem können in der Apotheke alle für den individuellen Fall relevanten Anwendungshinweise dokumentiert werden. Durch diese individuelle Patienteninformation verfügt der Patient über eine Aufstellung der für ihn relevanten Hinweise, so dass die Wahrscheinlichkeit des Vergessens bzw. Nichtbeachtens gegenüber der einmaligen mündlichen Kommunikation vermindert ist.

Name des Arzneimittels			
Verordnet am:			
Wogegen ist das Arzneimittel?			
Wann muß ich das Arzneimittel einnehmen?			
Wie viel muß ich einnehmen?			
Was muß ich besonders beachten?			
Wie lange muß ich das Arzneimittel einnehmen?			
Ihre Apotheke:			

Abbildung 5.4: Formular zur individuellen Patienteninformation (Als ‚Da Signa-Formular‘/‚Berliner Handzettel‘ von der AMK adaptiert^[272])

5.1.2.2 Meldung von Verdachtsfällen auf UAW oder Qualitätsmängel

Ein wesentliches Problem bei der Identifizierung bislang unbekannter UAW ist das Underreporting, d.h. UAW werden nicht als solche erkannt oder aber nicht gemeldet.^[273,274] Der Einfluss von Trainings- und Weiterbildungsmaßnahmen auf die Meldebereitschaft und -qualität konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden.^[275,276] Faktoren, welche die Meldemotivation von Apothekern beeinflussen, sind vor allem auch die Kenntnisse über das Meldesystem sowie die Unsicherheit, ob ein Fall von Interesse ist.^[277,278]

Um die Meldequoten zu erhöhen, wird deshalb in der Checkliste bei denjenigen arzneimittelbezogenen Problemen, die im Zusammenhang mit UAW oder Qualitätsmängeln stehen, auf die Meldung an die AMK verwiesen. Zudem wurde ein Seminar über das Meldesystem und die Anforderungen an Meldungen in das Schulungsprogramm für den Einsatz der Checkliste integriert. Hierin wurde insbesondere über die Meldeverpflichtung an Behörden bei klar erkennbaren Qualitätsmängeln und die Möglichkeit, Arzneimittel in Verdachtsfällen durch die AMK auf Qualitätsmängel untersuchen zu lassen, aufgeklärt.

5.2 Bewertung der Sicherheitsrelevanz in der Apotheke detektierter arzneimittelbezogener Probleme

In Hinblick auf qualitative und quantitative Untersuchungen arzneimittelbezogener Probleme ist es sinnvoll, deren Relevanz für die Sicherheit hinsichtlich UAE und Therapieerfolg zu bestimmen. Laut der aktuellen Definition des Pharmaceutical Care Network Europe ist „ein arzneimittelbezogenes Problem ein Ereignis oder ein Umstand, welches/r eine Therapie mit Arzneimitteln beinhaltet und tatsächlich oder potentiell die gewünschten Gesundheitsergebnisse beeinflusst.“^[164] Zum einen handelt es sich bei ABP also um Risiken, zum anderen um bereits eingetretene Schäden; diese beiden Größen können zur Beurteilung der Relevanz von ABP nicht direkt miteinander verglichen werden. Hinsichtlich der Relevanzbeurteilung von in Apotheken detektierten Fehlern/Problemen haben Hawksworth et al. 1999 erstmals ein System zur abgestuften Wahrscheinlich-

keitsbewertung des Effekts von Interventionen (z.B. Vermeidung Krankenhauseinweisung, Steigerung der Effektivität einer Therapie) benutzt.^[187] Diese Studie basierte allerdings nicht auf dem ABP-Konzept.

Bei Betrachtung von – durch Risiko und/oder Schaden determinierten – arzneimittelbezogenen Problemen ist eine getrennte Bewertung in diesen beiden Kategorien nicht sinnvoll, da eingetretene Schäden zumeist das Resultat von ABP sind, also die Manifestation von Risiken darstellen (Abbildung 5.1). Zudem haben UAE, also ABP, die bereits tatsächlich zu einem Schaden geführt haben bzw. als nicht vermeidbares Ereignis (UAW) selbst schon einen Schaden darstellen, eine signifikante Risikokomponente. Dies ist besonders für in der Apotheke detektierte UAE von Relevanz. Für solche Ereignisse treffen folgende Faktoren zu:

- Das Auftreten des UAE ist zugleich ein Risiko für das zumindest kurzzeitige Persistieren desselben: Im ambulanten Bereich werden Heilberufler in der Regel nicht mit schwerwiegenden UAE konfrontiert, die ein sofortiges Eingreifen erfordern; dies spielt eher in Krankenhäusern eine Rolle. Zudem werden UAE bei ambulanten Patienten häufig erst durch gezielte Nachfrage erkannt.^[279] Patienten nehmen von alleine also auch oftmals keine adäquate Intervention in Angriff.
- Das Persistieren des UAE ist neben der Beeinträchtigung durch die unerwünschten Effekte vielfach ein Risiko für weitere Schäden.
- Vermeidbaren UAE liegt per definitionem ein Anwendungsfehler zugrunde, welcher das eigentliche ABP darstellt; das UAE ist also in diesem Fall die Manifestation des Risikos dieses eigentlichen ABP.

Wählt man jetzt einen definierten Punkt im Behandlungsprozess, an welchem nach ABP gesucht wird und an dem schwerwiegende UAE keine bedeutende Rolle spielen – wie die Beratung bei der Arzneimittelabgabe in der Apotheke –, kann die Relevanz auch von UAE adäquat über die Bewertung der Risikokomponente beschrieben werden, da diese indirekt auch den Schaden beinhaltet. Letzterer ist als manifestiertes Risiko abbildbar. Diese Betrachtungsweise ist stets unter der Prämisse des Hilfskonstrukts zur vergleichenden Bewertung von ABP zu sehen; zur vollständigen, komplexen Darstellung von UAE sind immer auch alle übrigen bedeutenden Dimensionen wie Kausalzusammenhang zur Arzneimitteltherapie, Vermeidbarkeit/Verbesserbarkeit und der Zusammenhang zwischen

vorrausgegangenem ABP und UAE sowie die klinische Relevanz aufgetretener Schäden zu beachten.^[163]

Aufbauend auf diesem Konzept wurde ein Algorithmus zur strukturierten Risikobeurteilung für die Bewertung der Sicherheitsrelevanz arzneimittelbezogener Problemen entwickelt.

5.2.1 Entwicklung eines Algorithmus zur Beurteilung des von arzneimittelbezogenen Problemen ausgehenden Risikos als Maß für deren Sicherheitsrelevanz

Im technischen Bereich haben sich für die zügige Beurteilung von Risiken, welche hier im allgemeinen als Produkt aus Schadenausmaß und Auftretenswahrscheinlichkeit beschrieben werden,^[280-83] so genannte Risikobeurteilungsmatrizen etabliert (Abb. 5.5).^[284] Bezüglich der Beurteilung arzneimittelbezogener Probleme besteht hierbei aber insbesondere die Problematik, dass von einem Problem verschiedene Schäden ausgehen können, welche sich bezüglich ihrer Auftretenswahrscheinlichkeit überschneiden können. Die Bestimmung eines Gesamtrisikos kann sich unter solchen Bedingungen schwierig gestalten. Zudem ist der Kumulationseffekt mehrerer Schäden zu diskutieren, der z.B. bei Finanzrisiken eine große Rolle spielt.

Trotzdem lässt sich die Matrix-Methode auf ABP übertragen: Zuerst einmal ist eine Kategorisierung von Auftretenswahrscheinlichkeit und Schadenausmaß generelle Voraussetzung für die Anwendung einer Matrix. Gerade in Bezug auf Gesundheitsrisiken ist es hier sinnvoll, eine Staffelung exponentiellen Charakters vorzunehmen, d.h. zwischen sehr klein, klein und mittel bis groß zu unterscheiden. Dadurch lässt sich eine Einordnung einzelner Risiken in die Kategorien relativ eindeutig vornehmen. Des Weiteren können unter diesen Voraussetzungen Kumulationseffekte vernachlässigt werden. Eine Vielzahl kleiner Schäden, die zusammengefasst einen größeren darstellen, ist in Hinsicht auf ABP zudem generell eher unwahrscheinlich; vor allem, weil die Zahl möglicher Schäden in der Regel übersichtlich ist.

RISK ASSESSMENT MATRIX				
	Severity			
Likelihood	Negligible	Marginal	Critical	Catastrophic
Frequent				
Probable				<i>High</i>
Occasional			<i>Serious</i>	
Remote		<i>Medium</i>		
Improbable	<i>LOW</i>			

Severity Scale Definitions	
Catastrophic	Results in fatalities and/or loss of the system.
Critical	Severe injury and/or major system damage.
Marginal	Minor injury and/or minor system damage.
Negligible	Less than minor injury and/or less than minor system damage.

Likelihood Scale Definitions		
Frequent	Individual	Likely to occur often.
	Fleet	Continuously experienced.
Probable	Individual	Will occur several times.
	Fleet	Will occur often.
Occasional	Individual	Likely to occur some time.
	Fleet	Will occur several times.
Remote	Individual	Unlikely to occur, but possible.
	Fleet	Unlikely but can reasonably be expected to occur.
Improbable	Individual	So unlikely, it can be assumed it will not occur.
	Fleet	Unlikely to occur, but possible.

Abbildung 5.5: Beispiel für eine Risikobeurteilungsmatrix (aus einem Handbuch der U.S. Federal Aviation Administration^[285])

Aus diesen Gründen ist folgende Methodik zur Bestimmung des Gesamtrisikos als legitim anzusehen: Ausgegangen wird von einer Matrix mit jeweils drei exponentiell skalierten Kategorien für Schadensausmaß und Auftretenswahrscheinlichkeit; die Zuordnung der Risikokategorien zu den einzelnen Feldern

sollte hierbei wie in Abbildung 5.6 aussehen. Bei der gewählten Anordnung ist, um das Gesamtrisiko zu bestimmen, lediglich der größte mögliche Schaden zu berücksichtigen, da dieser hier in jedem Fall das höchste Risiko determiniert. Mit dem Gesamtrisiko hat man nun ein Maß für die Sicherheitsrelevanz eines arzneimittelbezogenen Problems. Bei Vorliegen mehrerer ABP, beispielsweise bei der Betrachtung aller ABP eines Patienten, entspricht die Gesamtsicherheitsrelevanz der höchsten Einzelsicherheitsrelevanz, da Additionseffekte ja aufgrund der exponentiellen Skalierungen vernachlässigbar sind.

Auftritts- wahrscheinlichkeit	3	1	2	3
	2	1	2	3
	1	1	1	2
		1	2	3
		Schadensausmaß		

Abbildung 5.6: Matrix zur Beurteilung des von ABP ausgehenden Risikos als Maß für deren Sicherheitsrelevanz

Die Kategorien wurden für die folgenden Untersuchungen folgendermaßen definiert (Die Definitionen der Sicherheitsrelevanzlevel 1 bis 3 leiten sich aus den Definitionen der Schadensausmaß- und Auftretenswahrscheinlichkeitskategorien ab.):

Schadensausmaßkategorien

- 1 Akute reversible Befindlichkeitsstörung in Bezug auf den besten erreichbaren Gesundheitszustand (z.B. längere Dauer einer Erkältung)
- 2 Reversible, signifikante (d.h., der Patient ist so weit eingeschränkt, dass die übliche Teilnahme am täglichen Leben eingeschränkt ist) Verschlechterung des Gesundheitszustands gegenüber dem üblichen Gesundheitszustand oder dem Zustand bei optimaler Therapie; Verlängerung eines solchen Zustandes
- 3 Lebensbedrohlicher Zustand; medizinischer Notfall; Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthalts; ungewollte Schwangerschaft; irreversible Schädigungen; congenitale Anomalien; Tod

Eintrittswahrscheinlichkeitskategorien

(Die Eintrittswahrscheinlichkeit bezieht sich – ausgehend von der Eintrittswahrscheinlichkeit eines solchen Gesundheitsschadens ohne Existenz des jeweiligen ABP – darauf, dass bei dem jeweiligen Patienten ein Schaden eintritt, in seiner Präsenz signifikant verlängert wird oder dass ein ohnehin wahrscheinlicher Schaden deutlich früher eintritt. Insbesondere bei ABP, die bei der Erstanwendung detektiert werden, ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient das Problem selbst erkennt und löst, mit einzukalkulieren.)

- 1 Signifikant (p: deutlich vorhanden bis 0,02)
- 2 Möglich (p: 0,02 bis 0,2)
- 3 Wahrscheinlich (p: größer als 0,2) oder bereits eingetreten

Durch die entwickelte Methodik wird eine Gesamtbetrachtung einer Risikosituation (beispielsweise hinsichtlich eines einzelnen Patienten, s.o.) ermöglicht; dieser Ansatz ist konsequenter als das auf verschiedenen Kategorien hinsichtlich des Effekts einer einzelnen Intervention basierende System von Hawksworth et al.^[187]

5.2.2 Beurteilung durch mehrere Experten zur Gewährleistung objektiver Ergebnisse

Die Beurteilung von Risiken ist in sofern nicht einfach, als dass sich Schadensausmaß und Eintrittswahrscheinlichkeit zumeist nicht auf einen Aspekt beschränken und genau quantifizieren lassen. Eine wesentliche Rolle bei der Risikoabschätzung spielen deshalb Vorannahmen und Entscheidungen von Experten.^[282]

Um ein höheres Maß an Objektivität zu erreichen, empfiehlt es sich, die Beurteilung von mehreren Experten durchführen zu lassen.^[286] Für den Routineeinsatz des Algorithmus eignet sich die unabhängige Bewertung durch zwei bis drei Experten (Apotheker und/oder Ärzte mit entsprechenden pharmakologischen Kenntnissen). Bei Diskrepanzen zwischen den einzelnen Bewertungen lässt sich entweder der mathematisch gerundete Mittelwert bilden oder ein gemeinsames

Konsensus-Rating für die jeweiligen Fälle durchführen, um eine eindeutige Risikokategorie zu erhalten.

Als indirektes Maß für die Objektivität der Risikobeurteilung und damit die Aussagekraft der Ergebnisse kann hier die Interrater-Reliabilität, welche in Form des Cohen's Kappa- oder des Fleiss' Kappa-Wertes quantifizierbar ist,^[287-89] herangezogen werden.

Wichtig bei der Expertenbeurteilung ist, dass diese anhand der jeweiligen Problembeschreibung, welche die für eine adäquate Beurteilung notwendigen Informationen zu den allgemeinen Umständen des jeweiligen Falls und zum Gesundheitszustand des Patienten enthalten muss, patientenindividuell erfolgt, da ABP per definitionem patientenindividuell sind.

6 Praxisstudie – Konzept

Studie zur Testung des Systems: Epidemiologische Untersuchung zu arzneimittelbezogenen Problemen bei Apothekenkunden

Ziel der Untersuchungen – insbesondere auch in Hinblick auf die Erforschung der Bedeutung von ABP in der Praxis – war, das entwickelte System hinsichtlich seines Potentials zur direkten Risikominimierung und seines Vermögens, als Instrument zur Erhebung quantitativer Daten zu dienen, zu testen: Dazu wurde im Rahmen einer Pilotstudie eine quantitative Erhebung arzneimittelbezogener Probleme bei Apothekenkunden mit Bewertung der Sicherheitsrelevanz der detektierten Probleme durchgeführt und das System zur Detektierung anschließend von den in die Studie involvierten Apothekern evaluiert. Die erhobenen Daten wurden in Hinsicht auf die Prävalenz, Charakteristik und Sicherheitsrelevanz von ABP, die Risikofaktoren für ABP sowie Unterschiede zwischen bestimmten Patientengruppen ausgewertet. Um weitere Erkenntnisse über die Qualität der Detektierung bei Anwendung des Systems zu ermöglichen, wurde der Einfluss auf die Rate von UAW-Spontanmeldungen untersucht sowie ein historischer Vergleich mit einer Studie zur Spontanerfassung arzneimittelbezogener Probleme durchgeführt.

Folgende Ziele wurden für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Untersuchung formuliert:

Primäres Ziel

- Ermittlung der Prävalenz, Charakteristik (insbesondere kategoriale Einordnung) und Sicherheitsrelevanz arzneimittelbezogener Probleme mittels des Systems; Ermittlung von Arzneimitteln, bei denen besonders häufig ABP auftreten.

Sekundäre Ziele

- Vergleich von Prävalenz, Charakteristik und Sicherheitsrelevanz arzneimittelbezogener Probleme bei bestimmten Anwendungsszenarien und Patientengruppen (Erstanwendungen, Selbstmedikation, ältere Patienten) mit einem Kollektiv ohne das jeweilige Risikomerkmal; Ermittlung von Arznei-

- mitteln, bei denen besonders häufig ABP auftreten, für diese Patientengruppen und die jeweiligen Komplementärgruppen.
- Bestimmung des Einflusses möglicher Risikofaktoren (Alter über 64, Erstanwendung, Erstanwendung verordneter Medikamente, Erstanwendung bei Selbstmedikation, Geschlecht, Selbstmedikation, Zahl der Arzneimittel) auf das Auftreten arzneimittelbezogener Probleme: Allgemein sowie für die verschiedenen Kategorien.
 - Evaluation der praktischen Anwendung des Systems durch die an der Studie beteiligten Apotheker in Hinblick auf Vollständigkeit der Erfassung von ABP, Leistungsfähigkeit (auch in Relation zur gängigen Praxis) und Praktikabilität.
 - Ermittlung des Einflusses des Trainings in der Anwendung des Systems auf die Menge von UAW-Spontanmeldungen aus Apotheken.
 - Vergleich der mit dem System erhobenen Daten mit per Spontanerfassung ermittelten Zahlen zur Prävalenz und kategorialen Verteilung arzneimittelbezogener Probleme insbesondere in Hinblick auf mögliche Unterschiede in der Erfassungsqualität.

6.1 Studiendesign

Zur Ermittlung von epidemiologischen Daten zu arzneimittelbezogenen Problemen wurde der Ansatz einer multizentrischen Querschnittsuntersuchung gewählt.

Bei der anschließenden Befragung der involvierten Apotheker handelt es sich um eine Exploration; hierbei ist zwischen persönlichen Einschätzungen von Situationen wie z.B. zur Zahl der im allgemeinen in deutschen Apotheken detektierten Probleme, persönlichen Einschätzungen bzw. Auskünften zur eigenen Leistung / des eigenen Verhaltens und persönlichen Bewertungen zu unterscheiden.

Die Erhebung zur Zahl der UAW-Meldungen ist eine prospektive Kohortenstudie; als Vergleich diente hier das Meldeverhalten der restlichen Berliner Apotheken. Um eine breitere Vergleichsbasis zu haben, wurden außerdem Daten zum Meldeverhalten der Berliner Apotheker der letzten Jahre als historische Ver-

gleichsdaten herangezogen. Dieses Procedere ist vor dem Hintergrund der Problematiken, dass die Interventionsgruppe Teil der historischen Vergleichsgruppen ist und dass die Interventionsgruppe möglicherweise bereits vor der Studienteilnahme motivierter war und mehr gemeldet hat, nur legitim, da sich bei der Untersuchung ergeben hat, dass eben letzteres nicht der Fall war (Vergleich der Melderaten an die AMK mit den in der Befragung der involvierten Apotheker ermittelten Werten).

Die Vergleiche zur Melderate bei Spontanmeldung von ABP sind ebenfalls als Interventionsstudie mit historischer Vergleichsgruppe zu betrachten.

6.2 Erhebungsinstrumente, Dokumentation

6.2.1 Formular für die Dokumentation von Patientendaten und detektierten ABP

Aufbauend auf der Checkliste (Kapitel 5.1.1, Abbildung 5.3) wurde ein Dokumentationsformular für die Querschnittsuntersuchung erstellt (Abbildung A.1, Anhang). Das Formular ist so aufgebaut, dass zu jedem Arzneimittel mit detektierten Problemen diese durch jeweils ein Auswahlfeld zu den verschiedenen Punkten der Checkliste plus Text in einem zusätzlichen Freitextfeld beschrieben werden. Außerdem enthält das Formular einen Abschnitt zur Erfassung der Patientencharakteristika, die unabhängig vom Auftreten von ABP bei jedem eingeschlossenen Patienten für die Untersuchung zu dokumentieren waren.

Folgende Besonderheiten bezüglich der Datendokumentation wurden den Apothekern in der Schulung zur Dokumentation vermittelt:

- Die Problembeschreibung im Freitextteil muss die für eine adäquate Beurteilung der Sicherheitsrelevanz arzneimittelbezogener Probleme notwendigen Informationen zu den allgemeinen Umständen des jeweiligen Falls und zum Gesundheitszustand des Patienten enthalten.
- Bei der Kategorie Arzneimittelmissbrauch ist eine erfolgreiche Intervention so definiert, dass der Apotheker nach der Beratung den Eindruck hat, der Patient werde aufgrund der Beratung die missbräuchlichen Absichten kurz-

bis mittelfristig nicht weiter verfolgen oder möchte definitiv etwas gegen eine bestehende Abhängigkeit unternehmen.

- UAW oder Fälle von Non-Response sind nur zu dokumentieren, wenn eine Intervention angezeigt ist; diese kann entweder in einer Beratung zur UAW, einer Änderung der Therapie, einem Verweis an den Arzt oder einer Meldung an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker bestehen. Fälle, in denen Patienten lediglich über UAW berichten, die keine Intervention erfordern und über deren Auftreten und Art die Patienten bereits informiert sind, so dass sie einen eventuellen Interventionsbedarf selbst einschätzen können, waren nicht Gegenstand der Dokumentation.

6.2.1.1 Datensammlung

Zur Datensammlung wurde eine Microsoft Access Datenbank (Version 2000) verwendet. Die Dokumentation in der Datenbank erfolgte auf vier Ebenen – der Apothekenebene, der Patientenebene, der Arzneimittelenebene und der Problemebene –, die jeweils 1:n verknüpft sind. Auf allen Ebenen wurde jedem Datensatz jeweils eine eindeutige, anonyme Identifikationsnummer zugeordnet.

Bei der Dateneingabe wurde jeweils die kategoriale Einordnung der detektierten Probleme gemäß der Checkliste (siehe Kapitel 5.1.1.2 und 6.4) anhand der Beschreibung im Freitextteil überprüft und nötigenfalls korrigiert.

6.2.1.2 Bewertung detektierter arzneimittelbezogener Probleme

Die Bewertung der detektierten Probleme erfolgte mittels des in Kapitel 5 entwickelten Algorithmus durch eine Expertenkommission: Anhand der Angaben in der Datenbank bewerteten die Experten unabhängig voneinander die Eintrittswahrscheinlichkeit für die jeweils höchste vorhandene Schadensausmaßkategorie in jeder vorhandenen Problemkategorie bei jedem Arzneimittel mit detektierten Problemen. Mitglieder der Expertenkommission waren:

- Sebastian Baum, Institut für klinische Pharmazie, Universität Münster
- Dr. med. Christian Behles; Lehrstuhl für Drug Regulatory Affairs,

Universität Bonn / BfArM

- Der Autor dieser Arbeit

Anhand der Ergebnisse wurden gemäß der Ausführungen in Kapitel 5 jeweils die Sicherheitsrelevanzlevel auf Arzneimittel- und Patientenebene kalkuliert. Aus diesen wurden anschließend Mittelwerte errechnet; die Ergebnisse wurden – was bei einer Zahl von drei Ratern eindeutig und somit legitim ist – auf ganze Zahlen gerundet. Zur Überprüfung der Reliabilität und Plausibilität wurde die Interrater-Reliabilität herangezogen; eine ausreichende Interrater-Reliabilität (siehe Kapitel 5.2.2) ist Voraussetzung für die weiteren Auswertungen.

6.2.2 Fragebogen zur Evaluation und Einschätzung der Beratungsqualität

Zur Befragung der teilnehmenden Apotheker wurde ein Fragebogen (Fragen: siehe 6.3.2) per E-Mail an diese versandt, der Fragen zur Selbsteinschätzung der Detektierungsqualität vor, während und nach der Studie sowie zur Einschätzung der allgemeinen Detektierungsqualität in deutschen Apotheken enthält. Außerdem wurden Aufwand und Praktikabilität bei Verwendung des Systems, die allgemeine Notwendigkeit eines erhöhten Beratungsaufwands und die Motivation zur Meldung von relevanten UAW abgefragt.

Bei der Befragung hatten die Fragen die in unter 6.3.2 angegebene Reihenfolge; die Auswertung der ersten vier Fragen erfolgte aus Gründen der Übersichtlichkeit in anderer Reihenfolge.

6.3 Variablen

6.3.1 Querschnittsuntersuchung

Bei den Patienten wurden folgende unabhängige Variablen erfasst:

- Alter
- Geschlecht

- Zahl der auf ärztliche Verordnung bezogenen Medikamente
 - o Zahl der Medikamente, die zum ersten Mal angewendet wurden
- Zahl der zur Selbstmedikation bezogenen Medikamente
 - o Zahl der Medikamente, die zum ersten Mal angewendet wurden
- Gesamtzahl der Medikamente
 - o Zahl der Medikamente, die zum ersten Mal angewendet wurden

Folgende Zielvariablen wurden erfasst:

- An einem ABP beteiligtes Arzneimittel
 - o Name des Arzneimittels
 - o ATC-Code (bei Eingabe in die Datenbank herausgesucht)
 - o Erstanwendung ja/nein
 - o Selbstmedikation ja/nein
- Arzneimittelbezogenes Problem
 - o Kategorie (Checklisten-Punkt)
 - o Beschreibung des Problems (vor allem für die Sicherheitsrelevanzbewertung)
 - o Sicherheitsrelevanz (laut Bewertung)
 - o Manifestation des Problems:
Keine Manifestation / Anwendungsfehler ohne Konsequenzen / Unerwünschtes Therapieergebnis
 - o Erfolgreiche Intervention:
Keine erfolgreiche Intervention (= Problem ungelöst) / Pharmazeutische Beratung / Arztkonsultation

6.3.2 Befragung der involvierten Apotheker

In dem Fragebogen waren folgende Variablen enthalten:

- Selbsteinschätzung: Anteil der während der Studie entdeckten ABP:
> 80 % / 60 - 80 % / 30 - 60 % / < 30 %

- Selbsteinschätzung: Anteil der vor der Studie (vor der ersten Schulung) entdeckten ABP:
> 80 % / 60 - 80 % / 30 - 60 % / < 30 %
- Selbsteinschätzung: Anteil der nach der Teilnahme an der Studie entdeckten ABP:
> 80 % / 60 - 80 % / 30 - 60 % / < 30 %
- Einschätzung: Anteil der im allgemeinen in Apotheken detektierten ABP:
> 80 % / 60 - 80 % / 30 - 60 % / < 30 %
- Steigerung des Zeitbedarfs für die Beratung bei Verwendung des Medikations-Checks:
ca. ½ min / 1 - 2 min / 2 - 4 min / > 4 min
- Einschätzung zur Notwendigkeit eines erhöhten Zeiteinsatzes für eine vollständige Beratung:
Notwendig / Teilweise notwendig / Nicht notwendig
- Einschätzung zur Praktikabilität der Checklisten-Methode:
Nutzen/Aufwand-Verhältnis sinnvoll / Es gibt bestimmte Methoden mit besserem Nutzen/Aufwand-Verhältnis / Intensivere Detektierung arzneimittelbezogener Probleme halte ich für nicht notwendig
- Auswirkungen der Schulung auf die Meldebereitschaft hinsichtlich UAW:
Ich war bereits vorher aufmerksam und habe regelmäßig Verdachtsfälle gemeldet / Ich bin insgesamt aufmerksamer und motivierter geworden / Meine Motivation, Verdachtsfälle zu melden, ist gering
 - Zahl der gemeldeten Fälle im Vorjahr
 - Zahl der gemeldeten Fälle im Studienzeitraum

6.4 Klassifizierung arzneimittelbezogener Probleme bei der Querschnittsuntersuchung

Die Beschreibung der Problemkategorien sowie die Einteilung der Kategorien in verschiedene Gruppen (um eine übersichtlichere Auswertung durchführen zu können) sind in Tabelle 6.1 dargestellt.

Therapiefehler (alle Fehler im therapeutischen Prozess)

- Verwechslungen von Arzneimitteln und Patienten
- Nichtbeachtung von Abgabebestimmungen: z.B. besondere Abgabebestimmungen bei Isotretinoin oder Thalidomid
- Interaktion: Vorliegen einer relevanten Interaktion
 - mit Arzneimitteln zu Hause: Interaktion, bei der mindestens ein Arzneimittel nicht gleichzeitig erworben wird
 - mit Selbstmedikation
- Doppelmedikation: Unbeabsichtigte doppelte Therapie
 - mit Arzneimitteln zu Hause: Doppelmedikation, bei der mindestens ein Arzneimittel nicht gleichzeitig erworben wird
- Ungeeignete Rezeptur: Rezeptierung, deren Produkt nicht den Qualitätsanforderungen an Arzneimittel (Stabilität, Haltbarkeit, Wirksamkeit, Unbedenklichkeit) genügt

Therapiefehler: Inadäquate Medikation (Fehler bei der Therapieentscheidung)

- Unzureichende Therapie: Nicht ausreichende Therapie einer evidenten Erkrankung, die eine angemessene Therapie erfordert, mit einem Arzneimittel; z.B. Dauertherapie von Refluxbeschwerden mit Antacida
- Ungeeignete Therapie: Die Therapie einer Erkrankung mit einem Arzneimittel, das dafür nicht geeignet ist; z.B. die Therapie von Reizhusten mit einem Hustenlöser
 - Kaschierung einer UAW eines anderen Arzneimittels: z.B. die Therapie eines durch ACE-Hemmer ausgelösten Reizhustens durch Hustenstilller
- Kontraindikation: Vorliegen einer Kontraindikation für die Anwendung eines Arzneimittels
- Verordnung einer ungeeigneten Dosierung oder Anwendungsart: Verordnung einer für das Arzneimittel nicht geeigneten Dosierung oder Anwendungsart; z.B. Dosierungsfehler, Anweisung zum Teilen von dafür ungeeigneten Tabletten
- Darreichungs-/Handhabungsproblem: Der Patient hat Schwierigkeiten, das Arzneimittel wie verordnet anzuwenden; z.B. Probleme beim Tablettenteilen, Probleme beim Öffnen kindersicherer Verschlüsse

Inadäquater Patienten-Informationsstatus zum Arzneimittel

- bezüglich Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance): Der Patient ist nicht oder nicht richtig über seine Erkrankung und die Therapie informiert und ordnet deren Stellenwert deshalb falsch ein; das Resultat daraus kann z.B. eine schlechte Compliance sein
- bezüglich Dosierung (inkl. Therapiedauer): Der Patient ist nicht oder nicht richtig über die Dosierung (Dosis, Einnahmeschema, Therapiedauer) informiert
- bezüglich Handhabung/Anwendung: Der Patient ist nicht oder nicht richtig über die richtige Handhabung oder Anwendung informiert; z.B. bei Asthma-Inhalationspräparaten
- bezüglich anderen sicherheitsrelevanten Details: Der Patient ist nicht oder nicht richtig über andere Details (außer den drei ersten Kategorien dieser Gruppe) informiert, die besonderer Beachtung während der Therapie bedürfen; z.B. Verhalten bei bestimmten UAW, Interaktionspotential, Lagerung, Haltbarkeit

Verdacht auf Missbrauch: Missbrauch, Abhängigkeit, Vielgebrauch

UAW / Non-Response

- Bekannte UAW / Non-Response
- Bislang in Art/Ausmaß unbekannt UAW (inkl. Verdachtsfälle)

Sonstige Kategorien

- Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)
- Kommunikationsprobleme: Probleme bei der Verständigung mit dem Patienten, durch die der Medikations-Check und eine angemessene Beratung nicht durchgeführt werden können; z.B. sprachl. Verständigungsschwierigkeiten, ablehnende Haltung des Patienten, alkoholisierte Zustand
- Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance: Der Patient hat unbeabsichtigt das Arzneimittel falsch angewendet oder vergessen
- Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance: Verdacht, dass der Patient das Arzneimittel nicht vorschriftsmäßig anwendet

Tabelle 6.1: Problemkategorien

6.5 Patientenauswahl

Für die Querschnittsuntersuchung wurden Patienten, die in den beteiligten Apotheken Arzneimittel bezogen, zufällig ausgewählt. Um eine zufällige Auswahl der in die Stichprobe einbezogenen Patienten zu gewährleisten, wurde den beteiligten Apothekern auferlegt, jeweils Stichproben von zehn aufeinander folgenden Patienten zu ziehen, wobei die Entscheidung, eine Stichprobenziehung zu beginnen, beim Apotheker lag, aber in jedem Fall vor der Beratung des ersten Patienten erfolgen musste. Somit ist gewährleistet, dass eine Zufallsstichprobe vorliegt.

Fälle, in denen Medikamente für andere Personen bezogen wurden, wurden nur berücksichtigt, wenn die die Medikamente erwerbende Person auch für die Applikation verantwortlich war; dies trifft beispielsweise für Eltern kleinerer Kinder und Pflegepersonal zu. Fälle, in denen Medikamente lediglich mitgebracht wurden, wurden ebenso wie Fälle, in denen lediglich andere Produkte als Arzneimittel erworben wurden, nicht berücksichtigt.

6.6 Durchführung der Studie

Die Studie wurde von Februar bis November 2007 in Berliner Apotheken durchgeführt: Die 115 involvierten Apotheker und Pharmaziepraktikanten waren in diesem Zeitraum Teilnehmer an insgesamt zehn Qualitätszirkeln der Apothekerkammer Berlin.

Februar – April 2007: Sukzessive Schulung der involvierten Apotheker

Die Teilnehmer der Qualitätszirkel der Apothekerkammer Berlin erhielten in jeweils vier monatlich aufeinander folgenden Qualitätszirkelsitzungen eine Schulung zu dem entwickelten System. In den ersten beiden Lektionen wurden die Grundlagen des Konzepts der arzneimittelbezogenen Probleme und der Einsatz der Checkliste inklusive der Problemkategoriedefinitionen behandelt. In der dritten Lektion wurden die Detektierung von Arzneimittelinteraktionen und deren Beurteilung mit dem Ziel der adäquaten Intervention behandelt. Gegenstand des vierten Teils war die Detektierung und Meldung von UAW und Qualitätsmängeln sowie

die Bedeutung der Spontanmeldesysteme für die Arzneimittelsicherheit. Die Vermittlung der Inhalte erfolgte jeweils in Form eines Vortrages plus einer Übung anhand von Fallbeispielen. In den Seminaren wurde insbesondere Wert auf die zielorientierte Kommunikation mit Patienten gelegt (Fragetechniken etc.).

April – Juni 2007: Quantitative Erhebung arzneimittelbezogener Probleme

Im Anschluss an die ersten drei Teile des Schulungsprogramms begann die Datenerhebung. Die teilnehmenden Apotheker erhielten die Aufgabe, Daten bei jeweils fünf Gruppen von zehn aufeinander folgenden Patienten zu erheben. In die Auswertung mit einbezogen wurden nur Datensätze, die bis Ende Juni eingereicht wurden. Falls Zehnergruppen unvollständig waren oder unbrauchbare, unvollständige oder fehlerhafte Datensätze enthielten, wurden diese ebenfalls nicht mit in die Auswertungen einbezogen.

1. Juni bis 30. November 2007: Zur Meldung an verantwortliche Institutionen parallele Dokumentation von UAW-Spontanmeldungen in den beteiligten Apotheken

Nach der Schulung über die Spontanmeldesysteme erhielten die teilnehmenden Apotheker die Aufgabe, vermehrt auf melderrelevante UAW zu achten und Spontanmeldungen – parallel zur Meldung – für die Studie zu dokumentieren.

Für den Vergleich mit den UAW-Spontanmelderaten ohne Intervention wurden die Spontanmelderaten (pro Apotheker) des Studienzeitraums und der entsprechenden Vergleichszeiträume der letzten fünf Jahre für Berliner sowie für alle deutschen Apotheker aus der AMK-Datenbank und der AKDÄ-Datenbank, in der alle UAW-Meldungen in Deutschland zusammenlaufen, herangezogen.

Ende November 2007: Evaluation des Systems durch die involvierten Apotheker, Befragung zu UAW-Spontanmeldungen

Gegen Ende der Studiendauer wurden die beteiligten Apotheker bezüglich ihrer Einschätzungen zu dem verwendeten System und der gängigen Praxis sowie ihrer eigenen Performanz vor, während und nach der Studie befragt. Teil der Befragung waren außerdem Fragen zum UAW-Meldeverhalten.

6.7 Auswertungsschema und Datenanalyse

Zur Auswertung der Daten wurden die Computerprogramme Microsoft Excel 2000 und SPSS 14.0 benutzt. Im Fall der Querschnittsuntersuchung wurden die Daten aus der Access-Datenbank in diese Programme importiert.

Die Daten wurden auf fehlende und außerhalb der möglichen Wertebereiche liegende Angaben überprüft; solche wurden anhand der Originalformulare nachgetragen bzw. korrigiert.

Für die Regressionsanalysen wurden verschiedene nominale und ordinale Variablen mit mehr als zwei möglichen Ausprägungen in bipolare Dummy-Variablen umgewandelt.

Deskriptive Darstellungen erfolgten in Abhängigkeit vom jeweiligen Fokus durch absolute oder relative Häufigkeitsangaben, Mittelwerte und Konfidenzintervalle.

Konfidenzintervalle (95 %, d.h. 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit) für Prozentangaben zu Prävalenzen wurden mittels der Formel nach Prigge^[290] berechnet:

$$\text{Untere Grenze des Konfidenzintervalls: } \frac{p + a/2}{1 + a} - b$$

$$\text{Obere Grenze des Konfidenzintervalls: } \frac{p + a/2}{1 + a} + b$$

$$\text{mit } a = \frac{1}{n} * z^2 \quad \text{und} \quad b = \frac{\sqrt{a}}{1 + a} * \sqrt{\frac{a}{4} + p * (1 - p)}$$

n: Stichprobenumfang; p: Trefferanteil in der Stichprobe;

á: Irrtumswahrscheinlichkeit; z: Wert der Standardnormalverteilung für á/2

Für den Vergleich von ABP-Prävalenzen zwischen verschiedenen Patientengruppen wurde jeweils die Odds Ratio mitsamt des jeweiligen 95 % Konfidenzintervalls berechnet. Die Berechnung der Konfidenzintervalle erfolgte hier mittels folgender Formel (gemäß einem Skript von Moßhammer et al.^[291]):

KIU (untere Grenze des Konfidenzintervalls): $\text{EXP} [\ln (\text{OR}) - 1,96 s]$

KIO (obere Grenze des Konfidenzintervalls): $\text{EXP} [\ln (\text{OR}) + 1,96 s]$

$$\text{mit } s = s_{\ln(\text{OR})} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

a, b, c, d sind die vier Quadranten der der Odds Ratio zugrunde liegenden Kreuztabelle.

Beinhaltet das Konfidenzintervall den Wert 1, so liegt mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % kein signifikanter Unterschied vor; dieser allgemein übliche Wert wurde in auch in der folgenden Analyse als Signifikanzniveau verwendet.

6.7.1 Querschnittsuntersuchung

Die statistischen Analysen wurden hauptsächlich auf Patientenebene durchgeführt: Die Datenbasis würde auch eine Auswertung auf Problemebene ermöglichen; jedoch ist eine Abgrenzung zwischen verschiedenen Problemen nicht immer möglich, so dass die Betrachtung aller Probleme, die ein Patient in einer Problemkategorie hat, die sinnvollste Lösung ist. Durch statistische Analysen auf Ebene des Arzneimittels würde sich zwar der Einfluss der arzneimittelbezogenen Faktoren des Anwendungsszenarios (Erstanwendung, Selbstmedikation) klarer untersuchen lassen, jedoch lassen sich hierbei patientenbezogene Faktoren (Alter, Zahl der Medikamente, Geschlecht) nicht berücksichtigen. Zur Analyse der Ursachen arzneimittelbezogener Probleme sollte der Gesamtkontext der Therapie untersucht werden; dazu war eine Auswertung auf Patientenebene notwendig. Da außerdem der zu erwartende zusätzliche Erkenntnisgewinn einer umfangreichen Analyse auf Arzneimittelebene ohnehin als gering zu beurteilen ist, wurden Analysen auf dieser Ebene deshalb nur für bestimmte Fragestellungen durchgeführt.

Im Verlauf der Analyse wurde zudem festgestellt, dass

- a) die Verteilungen der Problemkategoriegruppen auf Arzneimittel- und Patientenebene nahezu identisch sind (siehe Kapitel 7.1.5.1) und

b) patientenbezogene Faktoren als Risikofaktoren eine untergeordnete Rolle spielen (siehe Kapitel 7.1.7).

Dadurch erübrigte sich eine weitere Regressionsanalyse auf Arzneimittelebene, da sich aus der Analyse auf Patientenebene in diesem Fall nahezu dieselben Aussagen ergeben.

Auf gesonderte Analysen der Anwendungsszenarien Erstanwendung und Selbstmedikation mit Beschränkung auf Probleme in Zusammenhang mit Arzneimitteln, die in ebendiesen Szenarien bezogen werden, wurde ebenfalls verzichtet, da die Erkenntnisse der Analysen bei Patienten mit Erstanwendung und Selbstmedikation auf die Problemverteilungen für Erstanwendung an sich und Selbstmedikation an sich (also die Betrachtung unter Auslassung von nicht-erstanwendungs- bzw. nicht-selbstmedikationsbedingten Problemen) übertragbar sind: Hier zeigte sich nämlich, dass bei diesen Patientengruppen jeweils über 90 % aller Probleme erstanwendungs- bzw. selbstmedikationsbedingt waren.

Zur Bestimmung der Interrater-Reliabilität wurden die Cohen's Kappa-Werte^[287-89] für die Problembewertungen der einzelnen Rater berechnet.

Die Analyse der häufig im Zusammenhang mit ABP stehenden Arzneistoffklassen und der häufigen Arzneistoff/Problem-Konstellationen basiert hier auf einer Pivot-Auflistung anhand der ersten drei Gruppeneinordnungen des ATC-Codes auf Arzneimittelebene. Bei auffälligen und häufigen Konstellationen erfolgte eine weitere Recherche bei den einzelnen dokumentierten Fällen zur genaueren Untersuchung des jeweiligen Arzneimittel/Problem-Komplexes.

Zur Bestimmung des Einflusses möglicher Risikofaktoren (Erstanwendung, Erstanwendung von Medikamenten in Selbstmedikation, Erstanwendung verordneter Medikamente, Selbstmedikation, Zahl der Arzneimittel, Geschlecht, Alter) auf Patientenebene wurde eine logistische Regressionsanalyse für ABP allgemein und für die unterschiedlichen ABP-Kategorien in Bezug auf das Risiko für ABP aller Sicherheitsrelevanzlevel sowie der Level 2 und 3 durchgeführt. Bei der logistische Regressionsanalyse wird mittels des Maximum-Likelihood-Verfahrens ein Modell kalkuliert, das die Abhängigkeit des Auftreten eines Ereignisses von verschiedenen dichotomen Einflussgrößen bestmöglich erklärt.^[292-94] Der Einfluss der Einflussgrößen (Risikofaktoren) auf die abhängige Variable (Auftreten eines ABP) wird schließlich in Form einer Odds Ratio, eines dazugehörigen Konfidenzintervalls und der Signifikanz des Einflusses ausgedrückt. Als Signifikanzniveau

wurde für alle hier durchgeführten Analysen – wie allgemein üblich – 0,05 gewählt. Für die Faktoren Zahl der Arzneimittel und Alter wurden verschiedene Segmente gebildet, die jeweils gegen eine Konstante (Basissegment) getestet wurden. Bei der Zahl der Arzneimittel waren dies die Segmente 1 (Konstante), 2, 3, 4 und >5, beim Alter <16, 16-29, 30-64 und >64 (Konstante).

6.7.2 Befragung der involvierten Apotheker, Auswirkungen auf die Menge der UAW-Spontanmeldungen

Der erste Teil der Auswertung umfasst die Darstellung der Verteilung der Antwortmöglichkeiten der Fragen des Fragebogens, die sich auf die Evaluation des Systems beziehen.

Im zweiten Teil wurden die Daten hinsichtlich verschiedener Fragestellungen zur Bestimmung der Effekte der Studienteilnahme bzw. zum Vergleich der Selbsteinschätzung der Interventionsgruppe mit deren Einschätzung der allgemeinen Detektierungsrate in Apotheken analysiert. Dies basierte auf der Auswertung der Verhältnisse der Antworten verschiedener Fragen des Fragebogens. Die Antwortmöglichkeiten für die relevanten Fragen sind jeweils dieselben (Prozentualer Anteil der detektierten Probleme in verschiedenen Abstufungen). Zur quantitativen Auswertung wurden diese Abstufungen (Kategorien) in die folgende Indexwerte umgewandelt.

1: < 30 % 2: 30 - 60 % 3: 60 - 80 % 4: > 80 %

Die ungleichmäßige Abstufung der Prozentbereiche wurde bewusst gewählt; die Abstufung und damit die Indexwerte sollen die unterschiedlichen Bereiche in der ABP-Erfassungsleistung (schlecht, befriedigend, gut, sehr gut) linear abbilden. Für die statistische Auswertung wurden schließlich anhand der Indexwerte individuelle (d.h. jeweils für den einzelnen Befragungsteilnehmer) Differenzen, Mittelwerte und Mittelwerte für die individuellen Differenzen zwischen verschiedenen Szenarien berechnet.

Um die Signifikanz von Unterschieden zu analysieren, wurde jeweils der nichtparametrische Wilcoxon-Rangsummentest^[295] für die Differenzen der jeweiligen Antworten durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde – wie allgemein üblich – 0,05 gewählt. Folgende Fragestellungen wurden untersucht:

- Unterschied zwischen der Selbsteinschätzung hinsichtlich der Detektierung arzneimittelbezogener Probleme vor der Teilnahme an Schulung und Studie und der Einschätzung des Routinebetriebs in deutschen Apotheken: Selbsteinschätzung vor der Teilnahme an der Studie versus Einschätzung der allgemeinen Detektierungsrate in Apotheken
- Effekt des Programms unter Studienbedingungen: Selbsteinschätzung vor der Studie versus Selbsteinschätzung während der Studie
- Effekt des Programms unter Alltagsbedingungen: Selbsteinschätzung vor der Studie versus Selbsteinschätzung während der Studie
- Vergleich der Effekte unter Studien- und Alltagsbedingungen: Selbsteinschätzung während der Studie versus Selbsteinschätzung nach der Studie

Bezugsgröße bei der Auswertung der Befragung ist die Anzahl der eingereichten Fragebögen. Prozentangaben beziehen sich immer auf die gesamte Zahl der Befragungsteilnehmer; Datensätze mit fehlenden Werten wurden nicht mit in die Berechnungen der Indexwerte einbezogen.

Bei den Berechnungen der UAW-Meldungen pro Apotheker wurden jedoch alle 115 Studienteilnehmer als Bezugsgröße gewählt, da hier nicht die individuelle Beurteilung sondern der Effekt auf die gesamte Interventionsgruppe Gegenstand der Untersuchung ist.

Im dritten Teil wurden die Daten zur UAW-Spontanmeldungen der Interventionsgruppe mit den Statistiken der AMK und der AKDÄ zum Meldeverhalten der Berliner Apotheker verglichen. Dazu wurden u.a. Mittelwerte aus den Meldeinzidenzen und -raten der Vergleichszeiträume gebildet und entsprechende Konfidenzintervalle jeweils anhand des Standardfehlers^[296] berechnet. Bei der Bestimmung derjenigen Melderaten, welche exklusive der Interventionsgruppe sind, wurde die Bezugsgröße durch Subtraktion der Zahl der Studienteilnehmer, die bei Studienende approbiert waren, berechnet (da die Zielgröße ‚Meldungen pro Apotheker‘ ist, also Pharmaziepraktikanten nicht berücksichtigt).

6.7.3 Vergleich der ABP-Detektierungsraten der Studie mit Melderaten bei Spontanerfassung

Für den historischen Vergleich bezüglich der Melderaten des hier verwendeten Systems und Melderaten bei Spontanerfassung wurde eine von der ABDA 2005 durchgeführte Studie zur Spontanerfassung arzneimittelbezogener Probleme^[184] herangezogen.

Da die Datenerhebung in der zum Vergleich herangezogenen Studie nicht wie in der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studie auf Patienten- und Arzneimittelebene, sondern auf Problemebene erfolgte war, mussten für den Vergleich die unterschiedliche Größen „Anteil Patienten mit Problem“ (bei der hier durchgeführten Studie) und „Arzneimittelbezogene Probleme pro Patient“ (bei der Vergleichsstudie) herangezogen werden. Diese sind zwar nicht direkt miteinander vergleichbar, trotzdem aber für einen groben Vergleich tauglich, da die meisten Patienten nur ein ABP haben und große Häufungen von ABP bei einzelnen Patienten sehr selten vorkommen (Erkenntnisse aus der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studie).

7 Praxisstudie – Ergebnisse

Ergebnisse der Studie zur Testung des Systems

7.1 Ergebnisse der Querschnittsuntersuchung

7.1.1 Beschreibung der Studienpopulation

Von den 115 Apothekern und Pharmaziepraktikanten (97 Apotheker, 18 Praktikanten), die als Teilnehmer der Qualitätszirkel der Apothekerkammer Berlin in das Projekt involviert waren, lieferten 69 bis Ende Juni 2007 die ausgefüllten Studienordner. Von den eingereichten Datensätzen entsprachen insgesamt 304 Zehnergruppen den Kriterien auf Vollständigkeit und wurden in die Analyse einbezogen. 41 Zehnergruppen entsprachen nicht den Kriterien und wurden daher nicht berücksichtigt.

7.1.2 Basisdaten der Studienpopulation

Insgesamt wurden Daten zu 3040 Patienten erhoben, die 4813 Arzneimittel bezogen. Die genaue Alters- und Geschlechtsverteilung ist in Abbildung 7.1 dargestellt. Frauen sind insgesamt häufiger repräsentiert. Auffällig ist der große Anteil männlicher Patienten in der Altersgruppe 0-10.

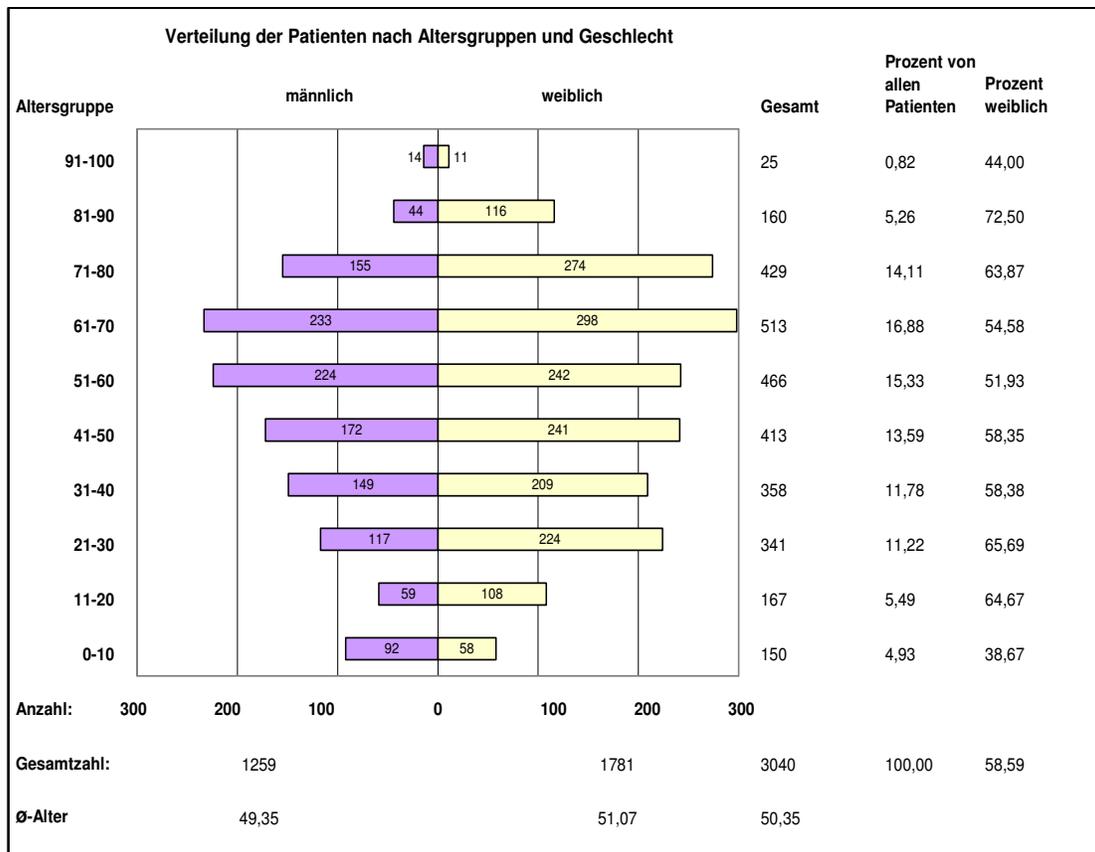


Abbildung 7.1: Verteilung von Alter und Geschlecht in der Studienpopulation

Tabelle 7.1 zeigt die Verteilung verschiedener Subgruppen in der Population sowie jeweils die Verteilung der Arzneimittelzahl in verschiedenen Anwendungsszenarien (Erstanwendung, Selbstmedikation, Verordnung) in diesen Gruppen. 34,24 % der Patienten wendeten ein Arzneimittel zum ersten Mal an, 41,02 % erwarben Arzneimittel zur Selbstmedikation, 66,38 % legten mindestens eine Verordnung vor. Deutlich ist der Anstieg der Zahl der Arzneimittel mit zunehmendem Alter bei gleichzeitiger Abnahme der Zahl der Erstanwendungen.

	Patienten	% v. allen Patienten	Arzneim. /Patient	Arzneim. Erstanw. /Patient	Arzneim. Selbstm. /Patient	Arzneim. Selbstm. Erstanw. /Patient	Arzneim. Verordn. /Patient	Arzneim. Verordn. Erstanw. /Patient
<i>Patientengruppe</i>								
Alle	3040	100,00	1,58	0,42	0,52	0,14	1,07	0,28
mit Erstanwendung	1041	34,24	1,56	1,22	0,53	0,39	1,05	0,82
ohne Erstanwendung	1999	65,76	1,59	0,00	0,52	0,00	1,08	0,00
mit Selbstmedikation	1247	41,02	1,53	0,40	1,27	0,33	0,28	0,07
mit Erstanw. Selbstm.	365	12,01	1,54	1,18	1,35	1,13	0,20	0,06
ohne Erstanw. Selbstm.	2675	87,99	1,59	0,31	0,41	0,00	1,19	0,31
nur Selbstmedikation	1022	33,62	1,29	0,36	1,29	0,34	0,00	0,00
mit Verordnung	2018	66,38	1,73	0,45	1,33	0,03	1,61	0,42
mit Erstanw. Verordn.	1015	33,39	1,60	1,25	0,13	0,03	1,50	1,22
ohne Erstanw. Verordn.	2025	66,61	1,58	0,17	0,64	0,17	0,94	0,00
nur Verordnung	1793	58,98	1,62	0,43	0,00	0,00	1,62	0,43
Männlich	1259	41,41	1,62	0,43	0,45	0,12	1,28	0,32
Weiblich	1781	58,59	1,55	0,41	0,57	0,15	0,99	0,26
Alter: <16	199	6,55	1,54	0,90	0,25	0,17	1,30	0,72
Alter: 16-29	404	13,29	1,30	0,61	0,63	0,22	0,67	0,39
Alter: 30-64	1455	47,86	1,50	0,42	0,60	0,15	0,91	0,27
Alter: >64	982	32,30	1,84	0,23	0,41	0,08	1,43	0,16

Tabelle 7.1: Verteilung der verschiedenen Subgruppen in der Population, Verteilung der Arzneimittelzahl in verschiedenen Anwendungsszenarien

In der nächsten Tabelle (7.2) ist die Verteilung der Anwendungsszenarien in Bezug auf die Arzneimittel dargestellt. Die Anteile sowohl von Erstanwendungen als auch von Arzneimitteln in Selbstmedikation sind hier geringer als die Anteile von Patienten mit Erstanwendung bzw. Selbstmedikation in Bezug auf die Gesamtpatientenzahl. Dies zeigen auch die Zahlen der Arzneimittel in Erstanwendung pro Patient (0,42) und der Arzneimittel in Selbstmedikation pro Patient (0,52) im Vergleich zur Zahl der Verordnungen pro Patient (1,07). Erstanwendung und wiederholte Anwendung sind sowohl bei Selbstmedikation als auch bei verordneten Arzneimitteln etwa ein Viertel zu drei Viertel verteilt. Insgesamt machen Verordnungen mit etwa zwei Dritteln den weitaus größeren Teil aller Arzneimittel aus.

	Alle		Selbstmedikation			Verordnung		
		% v. allen Arzneim.		% v. allen Arzneim. Selbstm.	% v. allen Arzneim.		% v. allen Arzneim. Verordn.	% v. allen Arzneim.
Alle	4813	100,00	1584	100,00	32,91	3229	100,00	67,09
Erstanwendung	1265	26,28	413	26,07	8,58	853	26,42	17,72
Wiederholte Anw.	3548	73,72	1171	73,93	24,33	2376	73,58	49,37

Tabelle 7.2: Verteilung der Anwendungsszenarien in Bezug auf die Arzneimittel

7.1.3 Interrater-Reliabilität für die Sicherheitsrelevanz-Bewertung

Folgende Ergebnisse wurden für die Cohen's Kappa-Werte für alle Rater-Paarungen errechnet:

Vergleich	Cohen's Kappa
Rater 1 vs. Rater 2	0,873
Rater 1 vs. Rater 3	0,826
Rater 2 vs. Rater 3	0,782
Rater 1: Sebastian Baum Rater 2: Dr. Christian Behles Rater 3: Daniel Lewinski	

Tabelle 7.3: Cohen's Kappa Werte für alle Rater-Paarungen

Gemäß der einschlägigen Literatur^[297,298] zeigen Werte über 0,75 eine gute bis ausgezeichnete Übereinstimmung. Da alle Werte in diesem Bereich liegen, ist die Voraussetzung für die weiteren Analysen auf Basis einer validen Sicherheitsrelevanzbewertung hiermit gegeben.

7.1.4 Übersicht zur Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme in der Gesamtpopulation und verschiedenen Untergruppen

Tabelle 7.4 bietet eine Übersicht über die Verteilung arzneimittelbezogener Probleme (mit getrennter Auflistung der Probleme mit Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3). Insgesamt waren 20,99 % der untersuchten Patienten von arzneimittelbezogenen Problemen betroffen. Bei Patienten mit Erstanwendungen liegt der Anteil

bei 32,95 % – der höchste Wert in einer Untergruppe. Die Gruppe mit absenter Erstanwendung weist den niedrigsten Wert (14,76 %) auf. Bei den Altersgruppen nimmt die Prävalenz mit zunehmendem Alter leicht ab; zudem weisen Kinder und Jugendliche eine geringe Prävalenz auf. Bei den Problemen der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 ist die Prävalenz bei den verschiedenen Gruppen recht homogen (um ca. 6 %), lediglich Kinder und Jugendliche haben hier wenig Probleme (3,52 %). Die höchste Prävalenz weist die Gruppe der Patienten auf, die ausschließlich Arzneimittel zur Selbstmedikation erworben haben (7,93 %).

	Patienten	% v. alle Patienten	Patienten mit Probl.	% Pat. mit Probl.	% v. alle Patienten mit Probl.	Patienten mit Probl. SR-Level 2 und 3	% Pat. mit Probl. SR-Level 2 und 3	% v. alle Patienten mit Probl. SR-L. 2+3
<i>Patientengruppe</i>								
Alle	3040	100,00	638	20,99	100,00	183	6,02	100,00
mit Erstanwendung	1041	34,24	343	32,95	53,76	73	7,01	39,89
ohne Erstanwendung	1999	65,76	295	14,76	46,24	110	5,50	60,11
mit Selbstmedikation	1247	41,02	296	23,74	46,39	98	7,86	53,55
mit Erstanw. Selbstm.	365	12,01	107	29,32	16,77	20	5,48	10,93
ohne Erstanw. Selbstm.	2675	87,99	531	19,85	83,23	163	6,09	89,07
nur Selbstmedikation	1022	33,62	249	24,36	39,03	81	7,93	44,26
mit Verordnung	2018	66,38	389	19,28	60,97	102	5,05	55,74
mit Erstanw. Verordn.	1015	33,39	240	23,65	37,62	56	5,52	30,60
ohne Erstanw. Verordn.	2025	66,61	398	19,65	62,38	127	6,27	69,40
nur Verordnung	1793	58,98	342	19,07	53,61	85	4,74	46,45
Männlich	1259	41,41	256	20,33	40,13	70	5,56	38,25
Weiblich	1781	58,59	382	21,45	59,87	113	6,34	61,75
Alter: <16	199	6,55	36	18,09	5,64	7	3,52	3,83
Alter: 16-29	404	13,29	95	23,51	14,89	31	7,67	16,94
Alter: 30-64	1455	47,86	324	22,27	50,78	89	6,12	48,63
Alter: >64	982	32,30	183	18,64	28,68	56	5,70	30,60

Tabelle 7.4: Übersicht zur Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme in der Gesamtpopulation und verschiedenen Untergruppen

7.1.5 Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme in der Gesamtpopulation

Die Darstellung der Problemprävalenzen auf Patientenebene ist in folgende Abschnitte gegliedert:

- 1.) Verteilung der Problemkategoriegruppen
- 2.) Verteilung der Sicherheitsrelevanzlevel sowie anderer Problemcharakteristika

Wie Abbildung 7.2 zeigt, hatten 50 % der Patienten mit Problem solche der Kategorie „Inadäquater Patienten-Informationsstatus zum Arzneimittel“. Die größte Rolle spielen hier die Unterkategorien „Dosierung“ (bei knapp über 50 % aller Patienten mit „Informations-Problemen“, bei knapp 25 % aller Patienten mit Problem) gefolgt von „Andere sicherheitsrelevante Details“. Die zweite große Gruppe ist „Therapiefehler“ (41,5 % aller Probleme); die größte Untergruppe ist hier „Inadäquate Medikation“, die ebenfalls bei über 25 % aller Patienten mit Problem vorkommt. Interaktionen kamen bei 8,3 % aller Patienten mit Problem vor. Die anderen Kategoriegruppen sind nachrangig vertreten.

Bei den Problemen der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 haben Therapiefehler mit über 53 % den größten Anteil. Missbrauch und „Informations-Probleme“ bewegen sich beide im Bereich um 25 %.

Die ausführlichen Daten zur Verteilung arzneimittelbezogener Probleme in der Gesamtpopulation der Studie finden sich in Tabelle A.1 im Anhang; die wichtigsten Merkmale werden im Folgenden beschrieben:

Bei der Verteilung der Sicherheitsrelevanzlevel für alle Patienten lässt sich erkennen, dass knapp drei Viertel der betroffenen Patienten nur Probleme des Sicherheitsrelevanzlevels 1 hatten. Abgesehen von der Kategorie Missbrauch, wo 84 % der Patienten Probleme der Level 2 und 3 hatten, erstreckt sich diese Beobachtung auch auf alle Kategoriegruppen. Probleme des Levels 3 kamen insgesamt nur sehr selten (13-mal) vor.

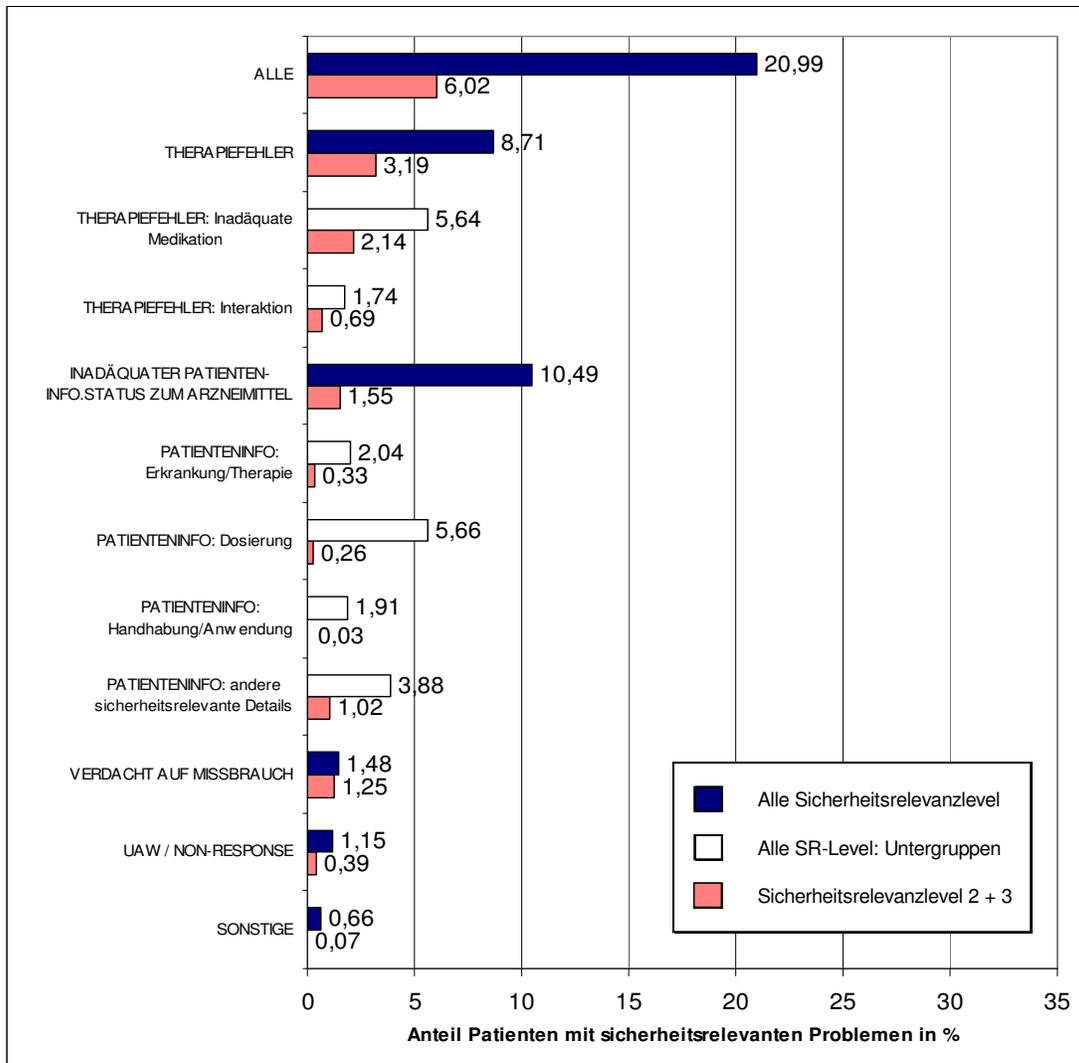


Abbildung 7.2: Verteilung der Problemkategoriegruppen in der Gesamtpopulation (Anteil von Patienten mit bestimmten Problemkategorien an allen Patienten)

Bei insgesamt einem Drittel der Patienten mit Problem hatte sich ein Problem manifestiert, d.h. das Problem hatte bereits zur Konsequenz, dass die Therapie nicht optimal durchgeführt wurde. Bei insgesamt einem Viertel der Patienten trat dieses sogar in Form eines unerwünschten Therapieergebnisses auf. Hauptsächlich spielt die Manifestation bei der Gruppe Therapiefehler, der Kategorie Missbrauch und der Gruppe UAW / Non-Response eine Rolle, wobei die beiden letzteren naturgemäß einen hohen Anteil an manifestierten Problemen haben. Die Kategoriegruppe mit der höchsten Prävalenz – „Inadäquater

Patienten-Informationstatus zum Arzneimittel“ – hat nur einen geringen Anteil manifestierter Probleme.

Die Arztkonsultation zur Lösung eines Problems war insgesamt bei einem Drittel der Patienten notwendig, besonders häufig in den Gruppen „Therapiefehler“ (um 50 % der Patienten in dieser Gruppe, ebenso in den Untergruppen „Inadäquate Medikation“ und „Interaktionen“) und „UAW / Non-Response“.

Ungelöste Probleme kamen bei etwa jedem zehnten Patienten vor; hier entfielen die meisten auf die Kategorien „Missbrauch“ und „Kommunikationsprobleme“.

Probleme mit zum ersten Mal angewendeten Arzneimitteln traten bei etwa der Hälfte aller Patienten mit Problem auf, insgesamt ein Drittel aller Patienten mit Problem hatte ein „Informations-Problem“ bei einem zum ersten Mal angewendeten Arzneimittel. In dieser Kategorie kommen Probleme mit zum ersten Mal angewendeten Arzneimitteln besonders häufig vor (Etwa drei Viertel aller Patienten mit einem Problem aus dieser Gruppe). Bei den Patienten mit Problemen der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 lagen Probleme bei Erstanwendungen nur bei einem Drittel vor.

Probleme mit Selbstmedikation traten bei ungefähr zwei Fünftel aller Patienten mit Problem auf. Deutlich seltener beteiligt waren Arzneimittel in Selbstmedikation bei den Patienten mit Problem aus der Gruppe „Inadäquater Patienten-Informationstatus zum Arzneimittel“. Dies zeigt sich auch bei der Gesamtverteilung der Prävalenzen mit Selbstmedikationsbeteiligung: Vor allem die Sicherheitsrelevanzkategorie 1 ist hier insgesamt seltener. Bei den weiteren Problemkategoriegruppen fällt auf, dass Probleme mit Selbstmedikation bei den „Therapiefehlern“ überproportional vertreten sind (ungefähr zwei Drittel) und bei den „Missbrauchs“-Problemen nahezu bei allen Patienten vorkamen. Zusätzlich hatten fast alle Patienten mit Problemen mit Selbstmedikation aus der Kategorie „Missbrauch“ solche der Sicherheitsrelevanzkategorien 2 und 3, die ihrer Natur gemäß oftmals in einem unerwünschten Therapieergebnis manifestiert waren. Ansonsten ist die Verteilung bei der Manifestation relativ analog zur Gesamtverteilung aller Patienten. Ebendieses Bild trifft auch für die Verteilung der ungelösten

Probleme zu; auch hier bilden die „Missbrauchs“-Probleme – ebenfalls durch ihre Natur bedingt – die Ausnahme.

7.1.5.1 Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme in Bezug auf die bezogenen Arzneimittel bei verschiedenen arzneimittelbezogenen Anwendungsszenarien

In den Abbildungen 7.3 bis 7.6 sind die Verteilungen der Problemkategorien in Bezug auf die bezogenen Arzneimittel dargestellt:

Die Verteilung der Problemkategoriegruppen in der Gesamtpopulation in Bezug auf die bezogenen Arzneimittel unterscheidet sich in allen Bereichen nur in Nuancen von der analogen Verteilung auf Patientenebene (Vgl. Abbildung 7.3 und 7.2). Die Analysen der verschiedenen Anwendungsszenarien zeigen hier aber erhebliche Abweichungen: Eine mit 37,15 % fast doppelt so hohe Gesamtproblemprävalenz findet sich bei zum ersten Mal angewendeten Arzneimitteln; noch höher (40,91 %) ist diese bei zum ersten Mal verordneten Arzneimitteln. Allerdings findet sich diese Erhöhung nicht in demselben Maße bei den Sicherheitsrelevanzkategorien 2 und 3 wieder, hier gibt es jeweils nur etwa ein Drittel mehr Arzneimittel mit Problem. Insgesamt spielen bei den zum ersten Mal angewandten Arzneimitteln die „Informations“-Probleme die größte Rolle (23,79 %, 31,30 % bei Verordnungen).

Bei den Arzneimitteln in Selbstmedikation zeigt sich ebenfalls ein anderes Bild: Neben der leicht erhöhten Gesamtprävalenz fällt hier der überproportionale Anteil der „Therapiefehler“ ins Auge. „Informations“-Probleme spielen hingegen eine geringere Rolle. Erhöht ist aber wieder der Anteil der Kategorie „Missbrauch“. Bei den Problemen der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 findet sich bei der Gesamtprävalenz ebenso wie bei den Arzneimitteln in Erstanwendung eine Erhöhung um ca. ein Drittel.

Die Verteilung bei verordneten Arzneimitteln ist relativ ähnlich zur Verteilung bei allen Arzneimitteln, was aufgrund des hohen Anteils von verordneten Arzneimitteln an allen Arzneimitteln zu erwarten war.

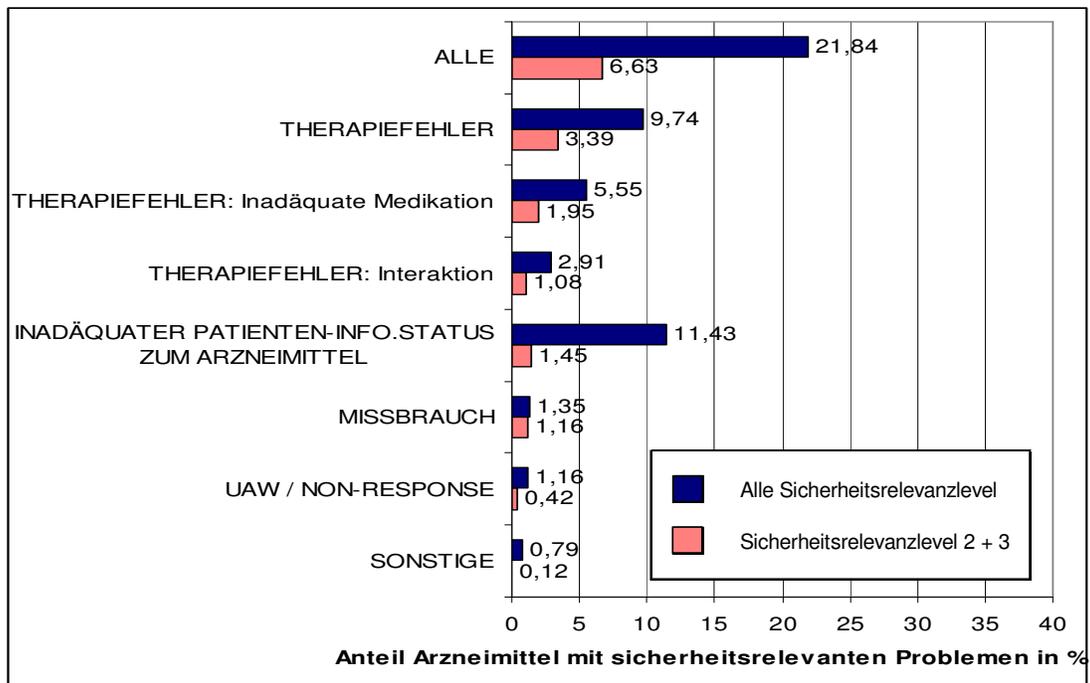


Abbildung 7.3: Verteilung der Problemkategoriegruppen in der Gesamtpopulation in Bezug auf die bezogenen Arzneimittel (Anteil von Arzneimitteln mit bestimmten Problemkategorien an allen Arzneimitteln)

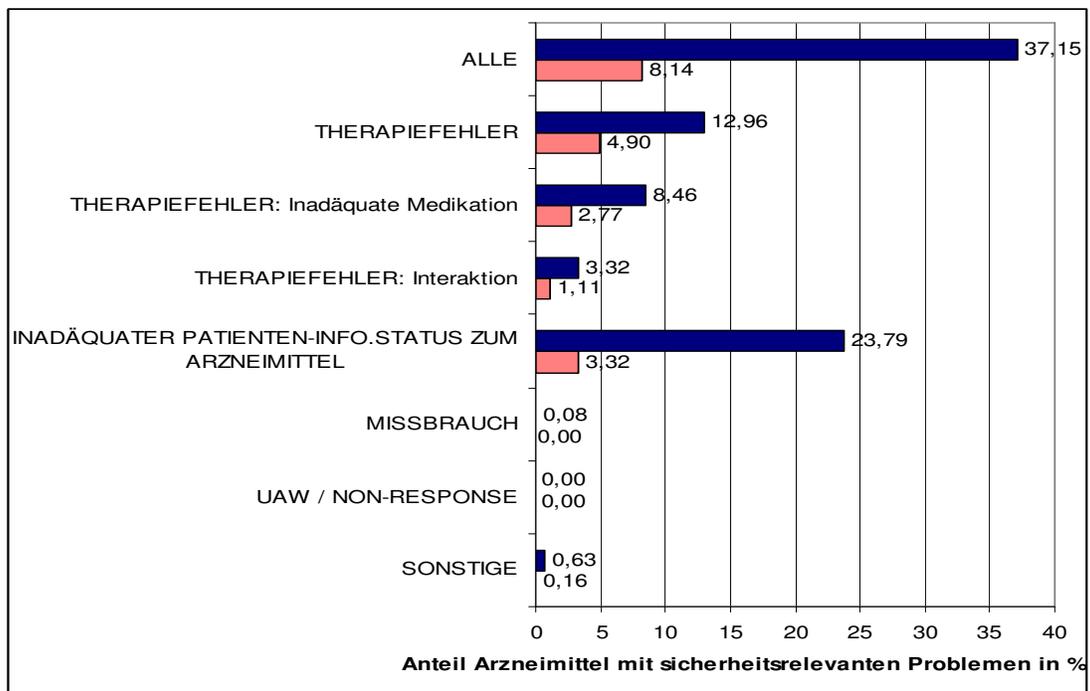


Abbildung 7.4: Verteilung der Problemkategoriegruppen in der Gesamtpopulation in Bezug auf die bezogenen Arzneimittel in Erstanwendung (Anteil von Arzneimitteln mit bestimmten Problemkategorien an Arzneimitteln in Erstanwendung)

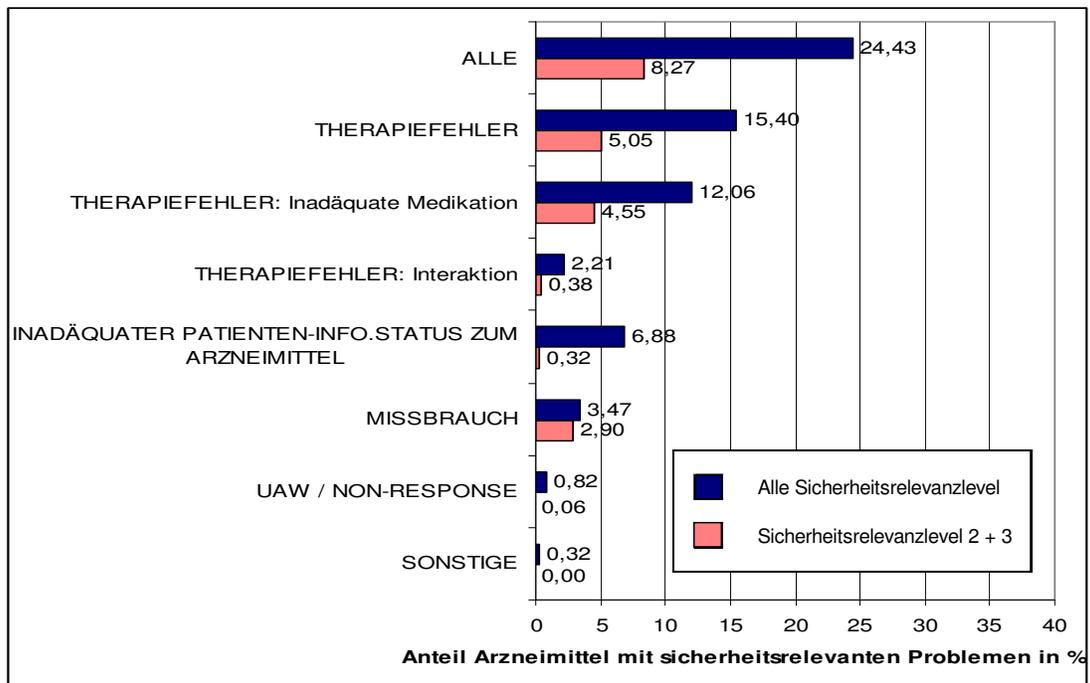


Abbildung 7.5: Verteilung der Problemkategoriegruppen in der Gesamtpopulation in Bezug auf die bezogenen Arzneimittel in Selbstmedikation (Anteil von Arzneimitteln mit bestimmten Problemkategorien an Arzneimitteln in Selbstmedikation)

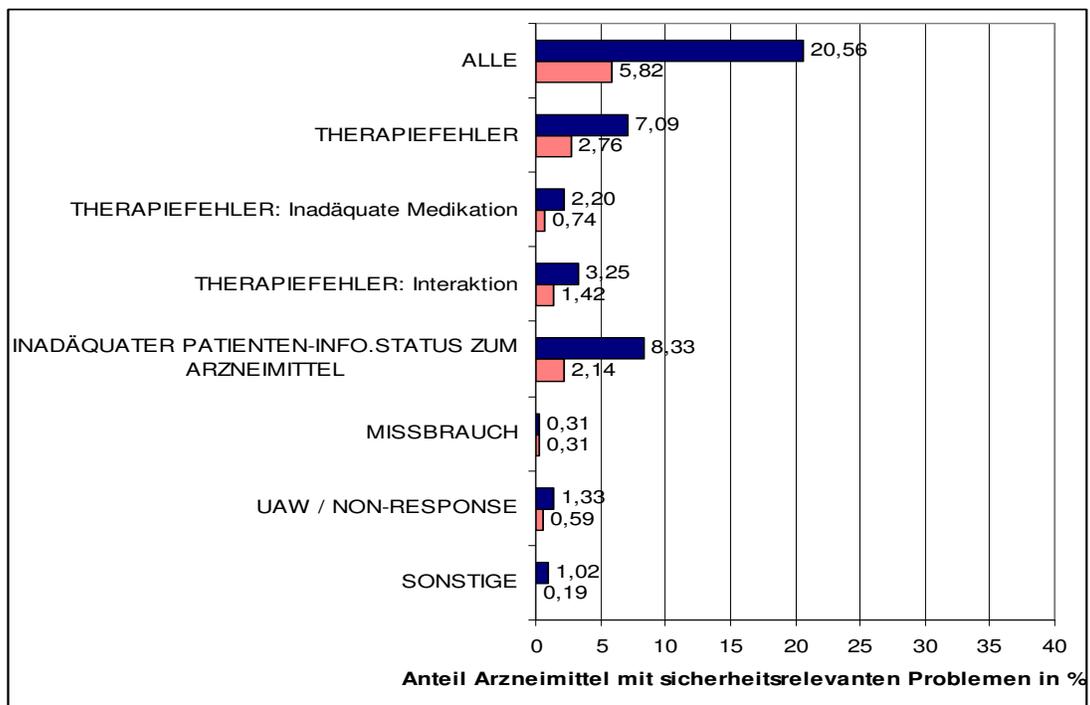


Abbildung 7.6: Verteilung der Problemkategoriegruppen in der Gesamtpopulation in Bezug auf die auf Verordnung bezogenen Arzneimittel (Anteil von Arzneimitteln mit bestimmten Problemkategorien an verordneten Arzneimitteln)

7.1.5.2 Häufig im Zusammenhang mit ABP stehende Arzneistoffklassen, häufige Arzneistoff/Problem-Konstellationen

Die Tabellen 7.5 bis 7.8 enthalten jeweils die 10 bzw. 20 (nur bei der Gesamtbetrachtung aller Arzneimittel für alle Sicherheitsrelevanzlevel) am häufigsten detektierten Klassen in den für die Analyse bedeutendsten Anwendungsszenarien und Problemkategoriegruppen. Bei der Gesamtbetrachtung wurde zusätzlich noch eine Analyse der mit Problemen der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 in Verbindung stehenden Arzneimittel durchgeführt.

Die Arzneistoffklasse, die insgesamt mit Abstand am häufigsten vorkommt, sind die „kleinen“ Analgetika und Antiphlogistika (ATC-Codes N02B und M01A). Diese Arzneistoffklasse führt das Ranking bei nahezu jeder der Einzelanalysen an. Die Probleme sind hier relativ heterogen, ein Schwerpunkt liegt aber im Problem-bereich symptomatische/kausale Therapie, wie eine Auswertung der einzelnen Fälle zeigte.

Die zweite große Gruppe sind Antibiotika, vor allem Tetracycline, Penicilline und Makrolide. Hier zeigt sich ein Schwerpunkt im Bereich Erstanwendung und der Problemkategoriegruppe „Inadäquater Patienten-Informationstatus zum Arzneimittel“.

Eine weitere, in fast allen Analysen auf den vorderen Plätzen rangierende Klasse sind nasale Dekongestiva. Diese Gruppe umfasst sowohl Corticoidpräparate, die oftmals im Zusammenhang mit irrtümlich falscher Anwendung stehen (Problemkategorie: „Inadäquater Patienten-Informationstatus zum Arzneimittel bezüglich Handhabung/Anwendung“) als auch Alpha-Sympathomimetika. Bei letzteren existieren die beiden Schwerpunkte Vielgebrauch und Therapie allergischer Rhinitis, wofür diese Präparate nicht eingesetzt werden sollten.

Weitere typische Konstellationen im Bereich Selbstmedikation sind Laxanienabusus und symptomatische Dauertherapie mit Antacida. Zudem sind noch Antitussiva und Expektoranzien zu erwähnen; hier wurden zum einen oftmals hustenstillende und hustenlösende Wirkung verwechselt, zum anderen wurden Hustenmittel häufig in Unwissenheit der UAW-Bedingtheit der Beschwerden zur symptomatischen Behandlung eines ACE-Inhibitor-bedingten Reizhustens verlangt.

Ansonsten sind die Probleme und Arzneistoffklassen relativ heterogen. Als weitere Konstellation, die häufig vorkommt, ist noch das Problemfeld Handhabung/Anwendung zu nennen. Beispiele sind hier Antimykotika, welche falsch – häufig zu kurz – angewendet wurden oder Präparate zur Asthmatherapie; bei letzteren gab es häufig Probleme mit der Inhalation sowie mit Therapieschemata von Corticoidpräparaten und Sympathomimetika.

Bei den Sicherheitsrelevanzlevels 2 und 3 fallen neben den hier bereits genannten Arzneistoffklassen noch die Bisphosphonate (Problem: Speiseröhrenerosionen bei falscher Anwendung) und die Gerinnungshemmer (Problem: Blutungen, oftmals bedingt durch Fehldosierungen oder Interaktionen) auf. Ein weiteres Problemfeld sind hier Complianceprobleme bei mit Arzneimitteln gut therapierbaren ernsthaften Erkrankungen (Antidepressiva, Antihypertonika, Cholesterinsenker).

Bei der Problemkategorie Interaktionen spielen insbesondere die Kombination zweiwertige Kationen / mit zweiwertigen Kationen komplexbildender Arzneistoff eine Rolle. Ansonsten sind hier – wahrscheinlich aufgrund der häufigen Anwendung – wiederum die „kleinen“ Analgetika und Antiphlogistika an vorderer Stelle zu finden.

Nr.	Zahl der Nennungen	ATC-Code	Beschreibung der Arzneistoffklasse
1	83	N02B	Andere Analgetika und Antipyretika
2	77	R01A	Dekongestiva und andere Rhinologika, topisch
3	61	M01A	Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
4	51	J01A	Tetracycline
5	43	R03A	Sympathomimetika, inhalativ
5	43	R05C	Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva
6	36	A02A	Antacida
7	33	C09A	ACE-Hemmer, rein
8	32	J01C	Betalactam-Antibiotika, Penicilline
9	29	D01A	Antimykotika, topisch
10	28	R05D	Antitussiva, exkl. Kombinationen mit Expektoranzien
11	27	N06A	Antidepressiva
12	25	B01A	Antithrombotische Mittel
13	24	R06A	Antihistaminika, systemisch
14	23	A02B	Mittel bei peptischem Ulkus und gastroösophagealer Refluxkrankheit
14	23	A06A	Laxanzien
14	23	M05B	Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation
15	21	J01F	Makrolide, Lincosamide und Streptogramine
16	18	A10A	Insuline und Analoga
16	18	C07A	Betablocker
16	18	N02A	Opioide
16	18	N05C	Hypnotika und Sedativa
17	17	R03B	Andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, inhalativ
18	16	D07A	Corticosteroide, rein
19	15	H03A	Schilddrüsenpräparate
20	14	S01E	Glaukommittel und Miotika

Tabelle 7.5: Die 20 am häufigsten im Zusammenhang mit ABP stehenden Arzneistoffklassen: Gesamtbetrachtung

Nr.	Zahl der Nennungen	ATC-Code	Beschreibung der Arzneistoffklasse
1	29	N02B	Andere Analgetika und Antipyretika
2	27	R01A	Dekongestiva und andere Rhinologika, topisch
3	22	J01A	Tetracycline
4	18	M05B	Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation
5	17	A06A	Laxanzien
5	17	B01A	Antithrombotische Mittel
6	9	C09A	ACE-Hemmer, rein
6	9	N06A	Antidepressiva
7	8	N05C	Hypnotika und Sedativa
8	7	D10B	Aknemittel, systemisch
8	7	R03A	Sympathomimetika, inhalativ
9	6	A12A	Calcium
9	6	C03C	High-ceiling-Diuretika
10	5	C07A	Betablocker
10	5	C10A	Cholesterin- und Triglycerid senkende Mittel
10	5	J01C	Betalactam-Antibiotika, Penicilline
10	5	R05C	Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva

Tabelle 7.6: Die 10 am häufigsten im Zusammenhang mit ABP stehenden Arzneistoffklassen: Gesamtbetrachtung: Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3

Nr.	Zahl der Nennungen	ATC-Code	Beschreibung der Arzneistoffklasse
1	47	J01A	Tetracycline
2	37	M01A	Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
3	29	J01C	Betalactam-Antibiotika, Penicilline
4	25	N02B	Andere Analgetika und Antipyretika
5	23	R03A	Sympathomimetika, inhalativ
5	23	R05C	Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva
6	21	J01F	Makrolide, Lincosamide und Streptogramine
7	19	R01A	Dekongestiva und andere Rhinologika, topisch
8	16	R03B	Andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, inhalativ
9	14	R05D	Antitussiva, exkl. Kombinationen mit Expektoranzien
10	13	J01E	Sulfonamide und Trimethoprim

Tabelle 7.7: Die 10 am häufigsten im Zusammenhang mit ABP stehenden Arzneistoffklassen: Erstanwendung

Nr.	Zahl der Nennungen	ATC-Code	Beschreibung der Arzneistoffklasse
1	71	N02B	Andere Analgetika und Antipyretika
2	54	R01A	Dekongestiva und andere Rhinologika, topisch
3	35	R05C	Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva
4	34	A02A	Antacida
5	25	D01A	Antimykotika, topisch
6	23	A06A	Laxanzien
7	20	M01A	Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
8	18	R06A	Antihistaminika, systemisch
9	16	R05D	Antitussiva, exkl. Kombinationen mit Expektoranzien
10	12	M02A	Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen
10	12	S01G	Dekongestiva und Antiallergika

Tabelle 7.8: Die 10 am häufigsten im Zusammenhang mit ABP stehenden Arzneistoffklassen: Selbstmedikation

7.1.6 Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme in Patientengruppen mit bestimmten Anwendungsszenarien (Stratifizierung)

7.1.6.1 Patienten mit Erstanwendungen

Patienten mit Erstanwendung hatten mit einer Gesamtprävalenz von 32,95 % versus 14,76 % (OR: 2,84) bei weitem häufiger ABP als Patienten ohne (Abbildungen 7.7 und 7.8). Dies trifft allerdings nicht für Probleme der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 zu; hier sind die Unterschiede mit 7,01 % und 5,50 % nur gering (OR: 1,30; nicht signifikant).

Die erhöhte Gesamtprävalenz ist hauptsächlich durch die erhöhte Prävalenz bei „Informations“-Problemen des Sicherheitsrelevanzlevels 1 bedingt (18,92 % vs. 3,75 %; OR bei dieser Kategoriegruppe für alle Sicherheitsrelevanzlevel: 5,59). Außerdem gibt es noch eine leicht erhöhte Prävalenz bei den „Therapiefehlern“ (OR: 1,90). Bei diesen beiden großen Problemkategoriegruppen zeigen sich zudem ebenfalls leicht erhöhte Prävalenzen für die Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 (OR: 2,88 und 1,69). Bei den anderen Problemkategoriegruppen zeigen sich keine Auffälligkeiten außer erwartungsgemäß keine bis geringe Prävalenzen für „Missbrauch“ und „UAW / Non-Response“ bei Patienten ohne Erstanwendung.

Wie sich den Verteilungen der Sicherheitsrelevanzlevel und der anderen Problemcharakteristika (Tabelle A.2, Anhang) entnehmen lässt, sind bei den Problemen der Patienten mit Erstanwendung bei allen Sicherheitsrelevanzlevels zu über 90 % auch Probleme mit Erstanwendungen vorhanden. Die Probleme traten also hauptsächlich mit den zum ersten Mal angewendeten Arzneimitteln auf; die Erkenntnisse der Gesamtanalyse der Patienten mit Erstanwendung sind damit auch auf Erstanwendung an sich übertragbar, weshalb dieser Betrachtungsebene hier nicht gesondert behandelt wird.

Bei einem hohen Anteil (70 %) der Patienten mit Erstanwendung konnten die Probleme durch pharmazeutische Beratung gelöst werden, wobei diese Verteilung vor allem durch die „Informations-Probleme“ des Sicherheitsrelevanzlevels 1 bedingt ist, für die dies besonders zutrifft. Manifestationen traten bei Patienten mit Erstanwendung erwartungsgemäß selten auf.

Bei den Problemprävalenzen mit Selbstmedikation gibt es – unter Beachtung der nahezu identischen Verteilungen Erstanwendung / wiederholte Anwendung bei den beiden Szenarien mit/ohne Selbstmedikation (Siehe Kapitel 7.1.2) – keinen bedeutenden Unterschied zwischen Patienten mit Erstanwendung und Patienten ohne. Die Verteilungen gleichen sich hier weitestgehend. Bei der Untergruppe Selbstmedikation-Erstanwendung ist das oben geschilderte Bild für Patienten mit Erstanwendung / Patienten ohne Erstanwendung analog wieder zu finden.

Eine Analyse der häufig im Zusammenhang mit ABP stehenden Arzneimittelklassen bei der häufigsten Problemkategoriegruppe „Inadäquater Patienten-Informationstatus zum Arzneimittel“ bei Patienten mit Erstanwendung (Tabelle 7.10) zeigte, dass hier Antibiotika, „kleine“ Analgetika und Antiphlogistika sowie Asthma-Inhalativa am häufigsten betroffen waren.

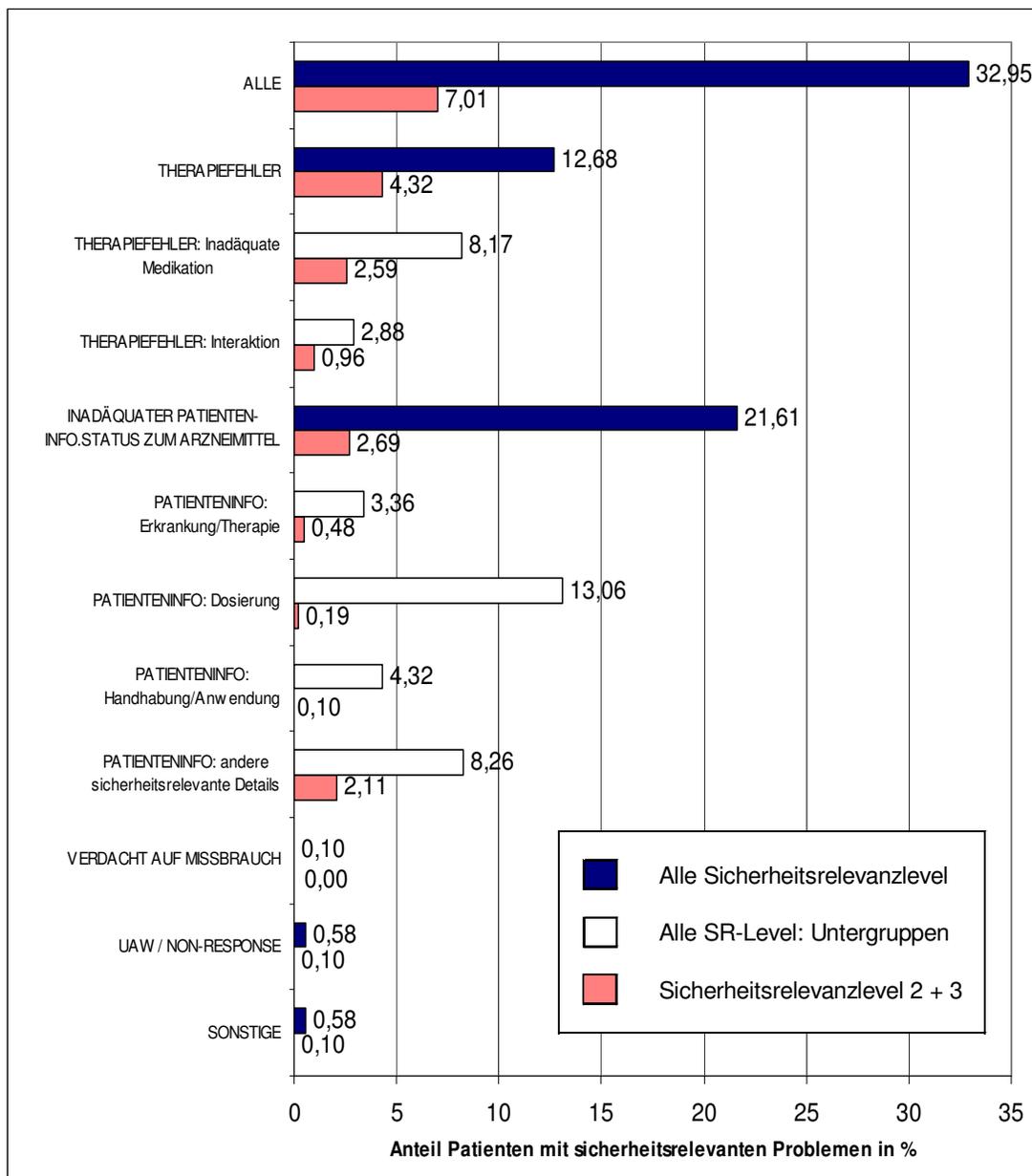


Abbildung 7.7: Verteilung der Problemkategoriegruppen bei Patienten mit Erstanwendung (Anteil von Patienten mit bestimmten Problemkategorien an allen Patienten mit Erstanwendung)

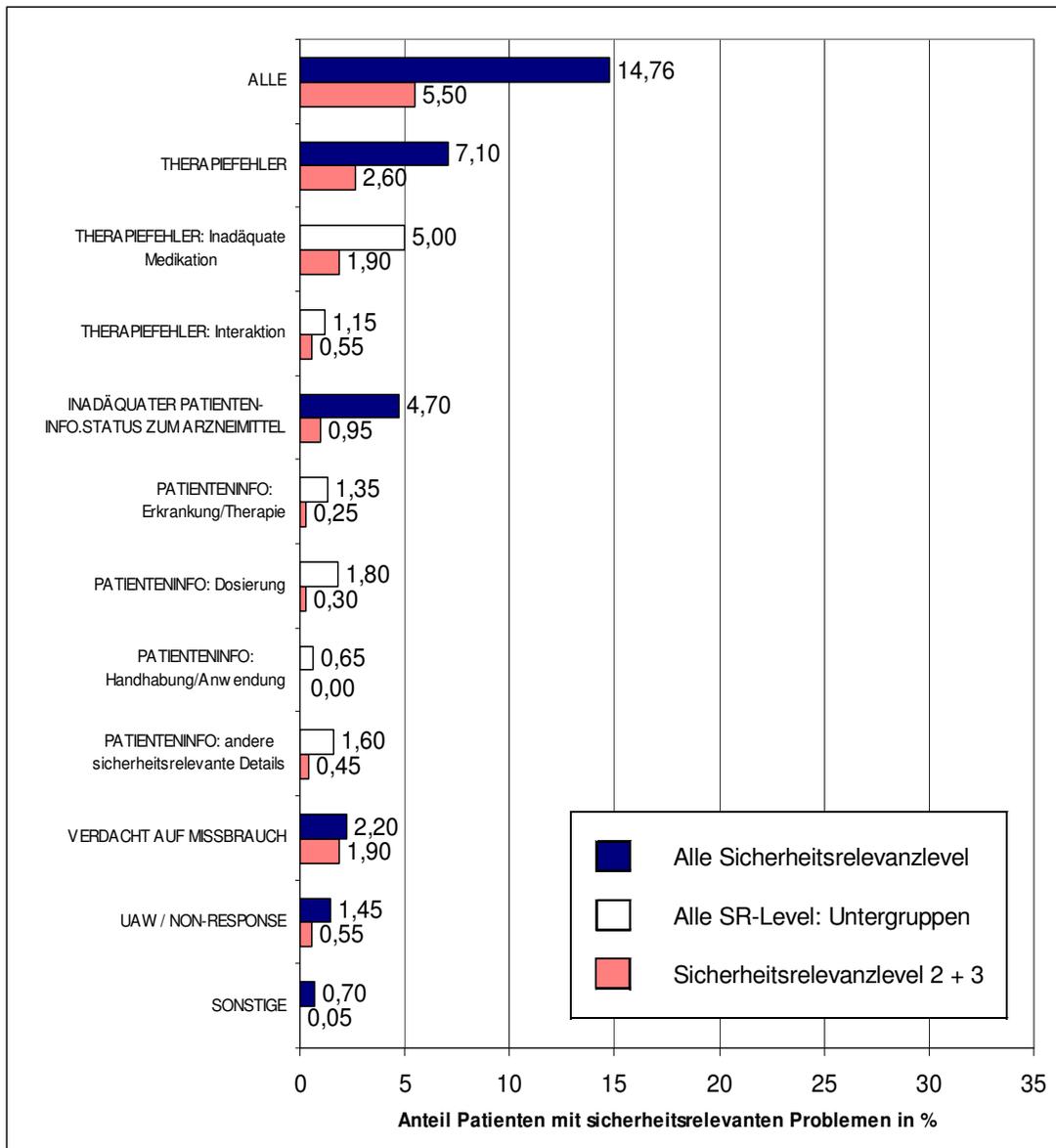


Abbildung 7.8: Verteilung der Problemkategoriegruppen bei Patienten ohne Erstanwendung (Anteil von Patienten mit bestimmten Problemkategorien an allen Patienten ohne Erstanwendung)

Odds Ratio:							
Patienten mit Erstanwendung / Patienten ohne Erstanwendung							
Problemkategorien		Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel					
		Alle			2 und 3		
		OR	KIU	KIO	OR	KIU	KIO
Alle		2,84	2,37	3,39	1,30	0,95	1,76
T	<i>Therapiefehler</i>	1,90	1,48	2,44	1,69	1,13	2,54
T 1	<i>Verwechslung</i>	0,87	0,30	2,52	n/a	n/a	n/a
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	1,92	0,39	9,54	1,28	0,21	7,68
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	1,69	1,25	2,28	1,37	0,83	2,26
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	1,50	0,93	2,42	0,87	0,41	1,85
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	0,96	0,54	1,70	0,64	0,13	3,17
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	0,96	0,29	3,20	0,64	0,07	6,16
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	1,93	0,86	4,31	2,17	0,83	5,64
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	6,31	2,05	19,39	n/a	n/a	n/a
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	2,66	1,07	6,63	1,92	0,27	13,66
T 4	<i>Interaktion</i>	2,55	1,47	4,41	1,75	0,74	4,14
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	1,58	0,65	3,82	0,00	n/a	n/a
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	3,86	0,96	15,45	n/a	n/a	n/a
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	2,89	0,48	17,30	n/a	n/a	n/a
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	5,59	4,33	7,21	2,88	1,60	5,18
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	2,54	1,53	4,22	1,92	0,56	6,66
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	8,19	5,63	11,93	0,64	0,13	3,17
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	6,90	3,71	12,85	n/a	n/a	n/a
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	5,54	3,66	8,37	4,77	2,19	10,41
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	0,04	0,01	0,31	0,00	n/a	n/a
U	<i>UAW / Non-Response</i>	0,39	0,16	0,95	0,17	0,02	1,35
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	0,50	0,20	1,23	0,24	0,03	1,92
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	0,00	n/a	n/a	0,00	n/a	n/a
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	0,82	0,31	2,15	1,92	0,12	30,75
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	0,00	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	1,65	0,55	4,92	n/a	n/a	n/a
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	0,00	n/a	n/a	0,00	n/a	n/a
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

Tabelle 7.9: Odds Ratios für ABP für Patienten mit Erstanwendung versus Patienten ohne Erstanwendung, jeweils für die einzelnen Problemkategorien und für verschiedene Sicherheitsrelevanzlevelstufen

Nr.	Zahl der Nennungen	ATC-Code	Beschreibung der Arzneistoffklasse
1	36	J01A	Tetracycline
2	26	J01C	Betalactam-Antibiotika, Penicilline
3	23	M01A	Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
4	17	R03A	Sympathomimetika, inhalativ
5	15	R03B	Andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, inhalativ
5	15	R05C	Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva
6	14	J01F	Makrolide, Lincosamide und Streptogramine
7	12	G01A	Antiinfektiva/Antiseptika, exkl. Kombinationen mit Corticosteroiden
7	12	J01E	Sulfonamide und Trimethoprim
7	12	N02B	Andere Analgetika und Antipyretika
7	12	R01A	Dekongestiva und andere Rhinologika, topisch
8	11	R06A	Antihistaminika, systemisch
9	10	D07A	Corticosteroide, rein
10	8	A02B	Mittel bei peptischem Ulkus und gastroösophagealer Refluxkrankheit
10	8	J01M	Chinolone
10	8	N02A	Opiode

Tabelle 7.10: Die 10 am häufigsten im Zusammenhang mit ABP stehenden Arzneistoffklassen bei Patienten mit Erstanwendung: Inadäquater Patienten-Informationstatus zum Arzneimittel

7.1.6.2 Patienten mit Selbstmedikation

Patienten mit Selbstmedikation hatten mit einer Gesamtproblemprävalenz von 23,74 % mehr Probleme als Patienten ohne Selbstmedikation (19,07 %; OR: 1,32) – wie auch aus den Abbildungen 7.9 und 7.10 ersichtlich wird. Dieser Unterschied ist nicht besonders groß, aber signifikant. Deutlicher fällt der Unterschied bei den Sicherheitsrelevanzlevels 2 und 3 aus (7,86 % vs. 4,74 %; OR: 1,71).

In ihrer Charakteristik unterscheiden sich die beiden Problemverteilungen vor allem bei der Kategoriegruppe „Therapiefehler“; diese kamen bei Patienten mit Selbstmedikation weitaus häufiger vor (13,71 % vs. 5,74 %; OR: 2,61; Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3: 4,57 % vs. 2,23 %; OR: 2,10). Hingegen sind „Informationsprobleme bei Patienten mit Selbstmedikation seltener. Wiederum weitaus häufiger sind Probleme der Kategorie „Missbrauch“, die bei ungefähr jedem 30. Patienten vorkamen.

Analog zu den Patienten mit Erstanwendung waren über 90 % der Probleme aller Level bei Patienten mit Selbstmedikation auch selbstmedikationsbedingt; die Erkenntnisse aus der Analyse der Problemverteilung aller Probleme bei Patienten mit Selbstmedikation sind damit auf Selbstmedikation an sich übertragbar (Tabelle A.4, Anhang). Die Problemverteilung bei Selbstmedikation an sich wird deshalb hier ebenfalls nicht gesondert analysiert.

Auffällig ist, dass bei den Patienten mit Selbstmedikation ein höherer Anteil bereits Manifestationen erfahren hat. Ebenso ist die Quote der Patienten mit ungelösten Problemen höher. Ursache – vor allem für letzteres – sind hier die „Missbrauchs“-Probleme. Während sich in der Gesamtanalyse bei den Interventionen kein Unterschied zwischen den verschiedenen Anwendungsszenarien zeigt, ist bei der Kategoriegruppe „Therapiefehler“ ein solcher in der Form vorhanden, dass deutlich mehr Probleme in der Apotheke gelöst werden konnten (46 % gegenüber 26 % bei Patienten ohne Selbstmedikation).

Probleme mit Erstanwendungen traten bei Patienten mit Selbstmedikation weitaus seltener auf als bei Patienten ohne, obwohl die Verteilungen Erstanwendung / wiederholte Anwendung bei beiden Szenarien nahezu identisch sind (siehe Kapitel 7.1.2; Tabellen A.4 und A.5, Anhang).

Die Pivot-Analyse der Arzneistoffklassen bei der Problemkategoriegruppe „Therapiefehler“ (Tabelle 7.12) führte bei weiterer Untersuchung der Einzelfälle zu folgenden typischen Arzneimittel/Problem-Komplexen:

- Vielgebrauch nasaler Dekongestiva,
- Therapie von Allergien mit nasalen Sympathomimetika-Dekongestiva,
- symptomatische Therapie abklärungsbedürftiger Beschwerden mit Antacida,
- Indikationsverwechslungen bei Expektoranzien und Antitussiva.

Des Weiteren sind „kleine“ Analgetika / Antiphlogistika wieder eine der am häufigsten auftauchenden Arzneistoffklassen, allerdings auch hier mit heterogener Problemstruktur.

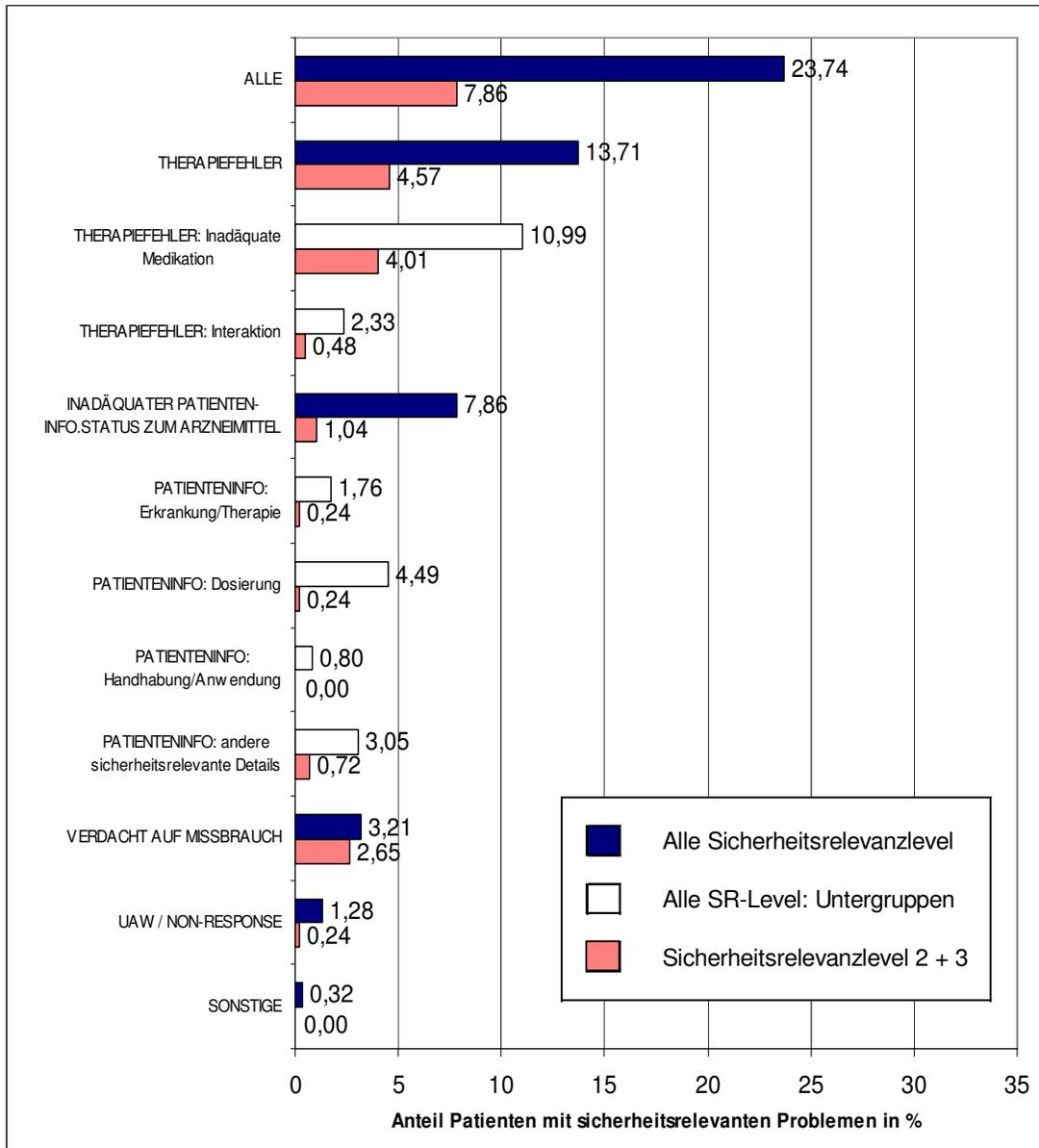


Abbildung 7.9: Verteilung der Problemkategoriegruppen bei Patienten mit Selbstmedikation (Anteil von Patienten mit bestimmten Problemkategorien an allen Patienten mit Selbstmedikation)

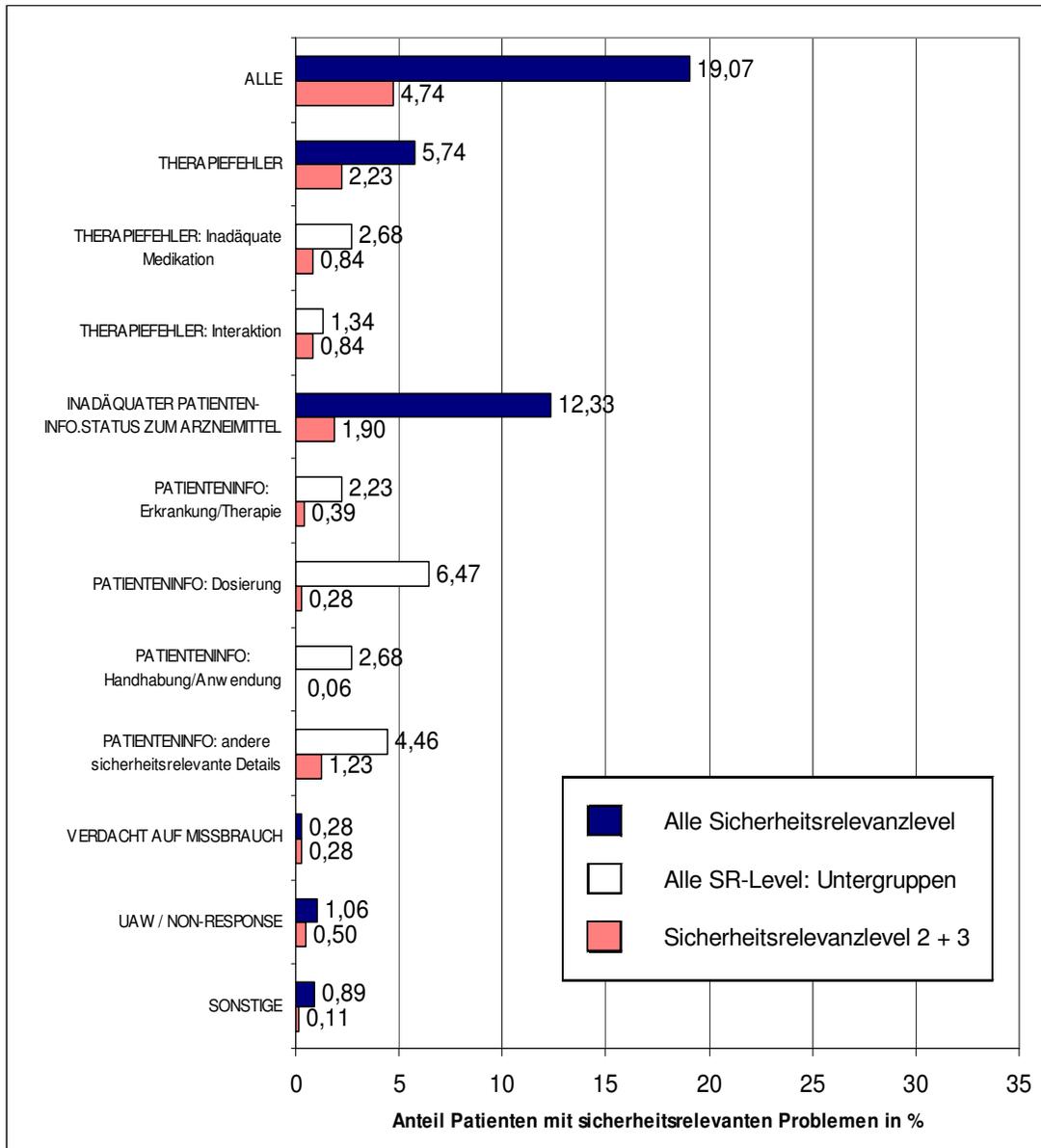


Abbildung 7.10: Verteilung der Problemkategoriegruppen bei Patienten ohne Selbstmedikation (Anteil von Patienten mit bestimmten Problemkategorien an allen Patienten ohne Selbstmedikation)

Odds Ratio:							
Patienten mit Selbstmedikation / Patienten ohne Selbstmedikation							
Problemkategorien		Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel					
		Alle			2 und 3		
		OR	KIU	KIO	OR	KIU	KIO
Alle		1,32	1,11	1,57	1,71	1,27	2,31
T	<i>Therapiefehler</i>	2,61	2,02	3,37	2,10	1,39	3,17
T 1	<i>Verwechslung</i>	0,10	0,01	0,72	0,72	0,07	7,93
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	0,00	n/a	n/a	0,00	n/a	n/a
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	4,49	3,20	6,29	4,95	2,77	8,86
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	19,98	8,03	49,75	14,21	4,32	46,74
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	18,68	6,73	51,86	10,12	1,24	82,33
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	5,53	2,06	14,86	4,71	1,53	14,48
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	0,09	0,01	0,67	0,00	n/a	n/a
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	0,08	0,01	0,59	0,48	0,05	4,61
T 4	<i>Interaktion</i>	1,75	1,02	3,03	0,57	0,22	1,48
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	0,00	n/a	n/a	0,00	n/a	n/a
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	13,12	3,04	56,63	2,88	0,26	31,78
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	1,15	0,31	4,29	0,00	n/a	n/a
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	0,00	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	0,00	n/a	n/a	0,00	n/a	n/a
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	0,61	0,47	0,78	0,55	0,29	1,04
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	0,79	0,47	1,33	0,62	0,16	2,38
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	0,68	0,49	0,94	0,86	0,21	3,62
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	0,29	0,15	0,58	0,00	n/a	n/a
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	0,67	0,45	1,00	0,59	0,27	1,28
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	11,85	4,66	30,11	9,72	3,78	24,97
U	<i>UAW / Non-Response</i>	1,21	0,62	2,37	0,48	0,13	1,77
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	1,35	0,65	2,80	0,41	0,09	1,98
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	0,72	0,13	3,93	0,72	0,07	7,93
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	0,36	0,12	1,07	0,00	n/a	n/a
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	0,00	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	0,64	0,20	2,08	0,00	n/a	n/a
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	0,00	n/a	n/a	0,00	n/a	n/a
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

Tabelle 7.11: Odds Ratios für ABP für Patienten mit Selbstmedikation versus Patienten ohne Selbstmedikation, jeweils für die einzelnen Problemkategorien und für verschiedene Sicherheitsrelevanzlevelstufen

Nr.	Zahl der Nennungen	ATC-Code	Beschreibung der Arzneistoffklasse
1	46	N02B	Andere Analgetika und Antipyretika
2	30	R01A	Dekongestiva und andere Rhinologika, topisch
3	28	A02A	Antacida
4	21	R05C	Expektoranzen, exkl. Kombinationen mit Antitussiva
5	14	M01A	Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
6	10	D01A	Antimykotika, topisch
7	9	R05D	Antitussiva, exkl. Kombinationen mit Expektoranzen
7	9	R06A	Antihistaminika, systemisch
8	8	M02A	Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen
8	8	S01G	Dekongestiva und Antiallergika
9	7	S01X	Andere Ophthalmika
10	5	A02B	Mittel bei peptischem Ulkus und gastroösophagealer Refluxkrankheit
10	5	B01A	Antithrombotische Mittel
10	5	J01A	Tetracycline
10	5	N05C	Hypnotika und Sedativa

Tabelle 7.12: Die 10 am häufigsten im Zusammenhang mit ABP stehenden Arzneistoffklassen bei Patienten mit Selbstmedikation: Therapiefehler

7.1.6.3 Ältere Patienten (65 Jahre und älter)

Ältere Patienten weisen im Vergleich zu Nicht-Älteren eine etwas geringere Problemprävalenz (18,64 % vs. 22,11 %; OR: 0,81; siehe Abbildungen 7.11 und 7.12 und Tabellen A.6 und A.7, Anhang) auf. Bei Problemen der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 ist dieser Unterschied nicht mehr signifikant.

Bei der Verteilung der Problemkategorien sind drei wesentliche Unterschiede erkennbar: Ältere Patienten waren häufiger von Interaktionen betroffen (OR: 2,39; OR für die Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3: 2,82), sie hatten seltener „Missbrauchs“-Probleme (OR: 0,45) und sie erfuhren häufiger UAW oder Non-Response (1,93 % vs. 0,78 %; OR: 2,52), vor allem im Sicherheitsrelevanzlevelbereich 2 und 3 (0,92 % vs. 0,15 %; OR: 6,34).

Bei den übrigen Problemcharakteristika existieren keine wesentlichen Unterschiede. Augenscheinlich ist lediglich der insgesamt proportional geringere Anteil von Problemen mit Erstanwendung und Selbstmedikation bei älteren Patienten. Dies ist wahrscheinlich zumindest teilweise durch die bei älteren

Patienten geringere Zahlen von Erstanwendungen und Selbstmedikationen bedingt (siehe Kapitel 7.1.2).

Bei den Arzneimittelklassen, die bei älteren Patienten häufig mit ABP in Zusammenhang standen, führen auch hier wieder die „kleinen“ Analgetika und Antiphlogistika die Liste an. Auf den nächsten Plätzen befinden sich dann aber Wirkstoffklassen, die typisch für ältere Patienten sind: ACE-Inhibitoren, Bisphosphonate und antithrombotische Mittel.

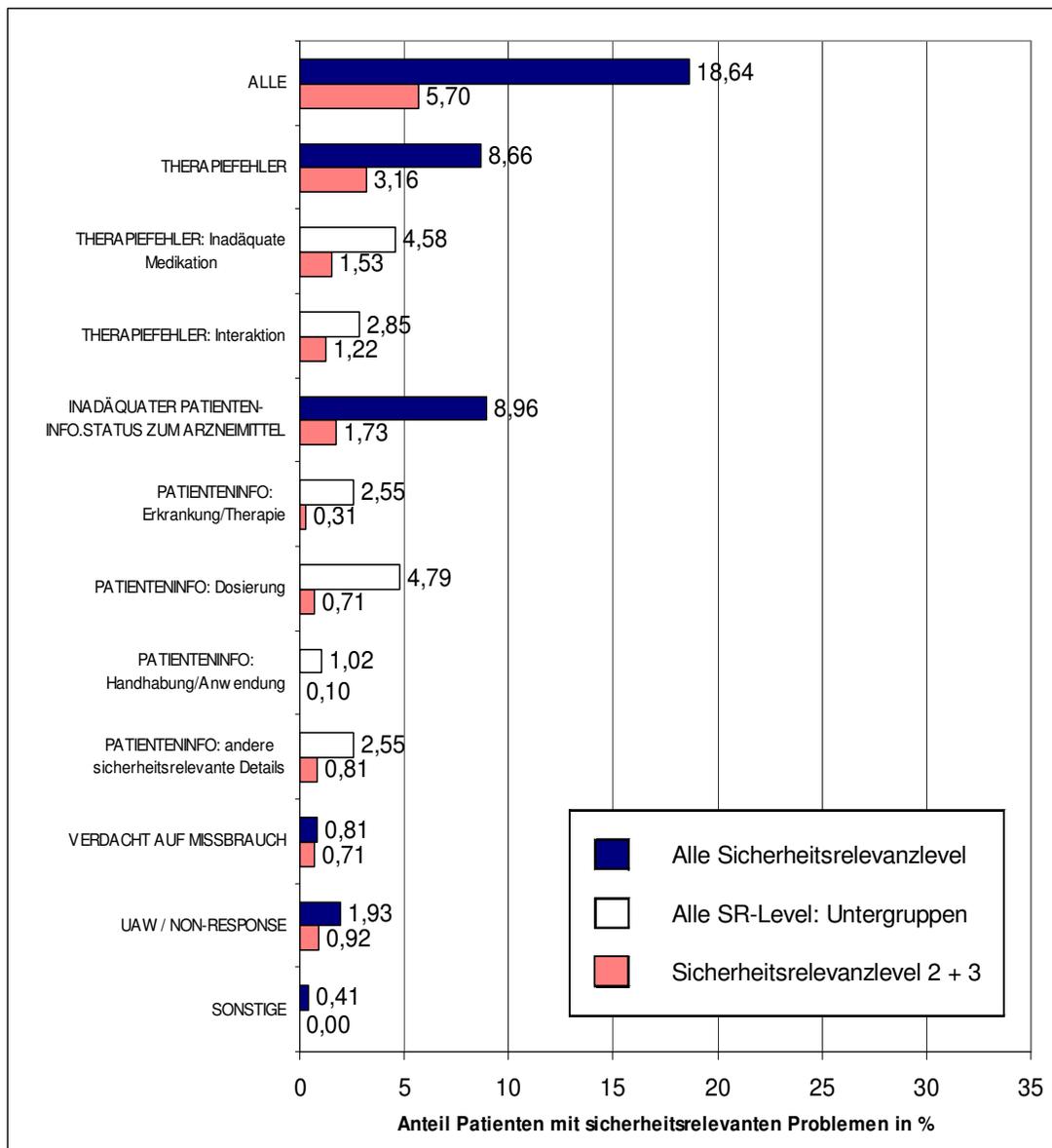


Abbildung 7.11: Verteilung der Problemkategoriegruppen bei älteren Patienten (Anteil von Patienten mit bestimmten Problemkategorien an allen älteren Patienten)

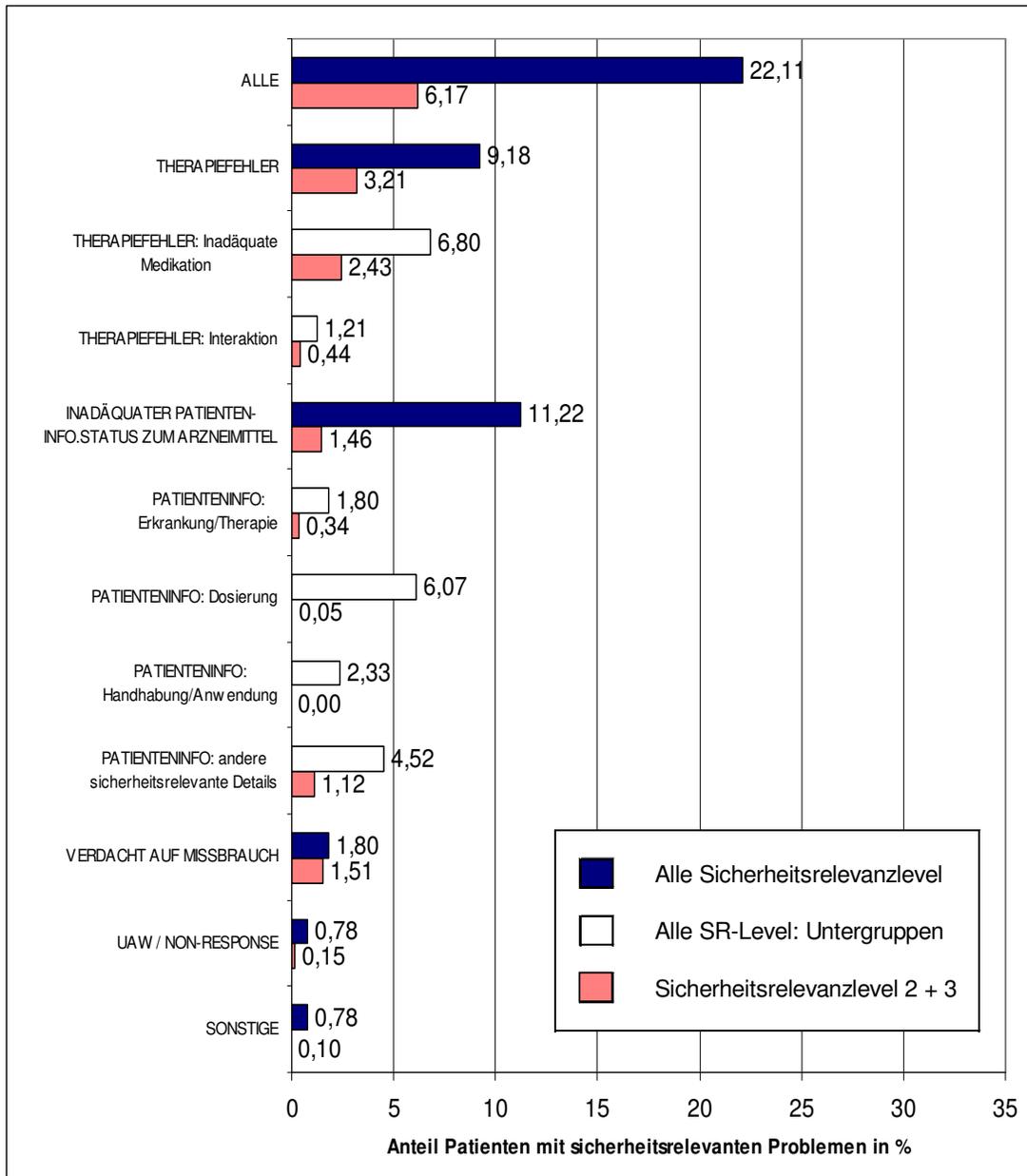


Abbildung 7.12: Verteilung der Problemkategoriegruppen bei nicht-älteren Patienten (Anteil von Patienten mit bestimmten Problemkategorien an allen nicht-älteren Patienten)

Odds Ratio: Ältere Patienten (>64) / Nicht-ältere Patienten (<65)							
		Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel					
		Alle			2 und 3		
Problemkategorien		OR	KIU	KIO	OR	KIU	KIO
Alle		0,81	0,67	0,98	0,92	0,67	1,27
T	<i>Therapiefehler</i>	0,94	0,72	1,23	0,98	0,64	1,52
T 1	<i>Verwechslung</i>	0,70	0,22	2,17	0,00	n/a	n/a
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	1,05	0,19	5,73	1,40	0,23	8,38
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	0,66	0,47	0,93	0,62	0,35	1,11
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	0,65	0,38	1,13	0,58	0,25	1,35
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	0,88	0,49	1,59	0,70	0,14	3,46
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	0,70	0,19	2,58	0,00	n/a	n/a
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	0,30	0,09	1,00	0,45	0,13	1,56
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	0,87	0,31	2,48	0,70	0,07	6,72
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	0,56	0,18	1,68	2,10	0,30	14,92
T 4	<i>Interaktion</i>	2,39	1,38	4,12	2,82	1,18	6,71
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	0,84	0,16	4,33	0,00	n/a	n/a
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	2,11	0,87	5,08	4,20	0,38	46,35
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	1,05	0,26	4,20	2,10	0,13	33,56
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	0,00	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	3,15	0,53	18,88	n/a	n/a	n/a
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	0,78	0,60	1,01	1,19	0,65	2,17
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	1,43	0,85	2,38	0,90	0,23	3,48
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	0,78	0,55	1,10	14,77	1,81	120,20
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	0,43	0,22	0,86	n/a	n/a	n/a
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	0,55	0,35	0,86	0,73	0,32	1,63
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	0,45	0,21	0,97	0,47	0,21	1,07
U	<i>UAW / Non-Response</i>	2,52	1,29	4,92	6,34	1,71	23,46
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	2,26	1,09	4,71	7,38	1,53	35,59
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	4,20	0,77	22,99	4,20	0,38	46,35
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	0,52	0,17	1,57	0,00	n/a	n/a
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	0,00	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	0,17	0,02	1,34	0,00	n/a	n/a
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	3,15	0,53	18,88	0,00	n/a	n/a
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

Tabelle 7.13: Odds Ratios für ABP für ältere Patienten und nicht-ältere Patienten, jeweils für die einzelnen Problemkategorien und für verschiedene Sicherheitsrelevanzlevelstufen

Nr.	Zahl der Nennungen	ATC-Code	Beschreibung der Arzneistoffklasse
1	25	M01A	Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
2	21	C09A	ACE-Hemmer, rein
3	20	M05B	Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation
4	15	N02B	Andere Analgetika und Antipyretika
5	14	B01A	Antithrombotische Mittel
6	12	A02A	Antacida
6	12	A06A	Laxanzien
7	11	A02B	Mittel bei peptischem Ulkus und gastroösophagealer Refluxkrankheit
8	10	A12A	Calcium
8	10	D01A	Antimykotika, topisch
9	8	A10A	Insuline und Analoga
9	8	J01C	Betalactam-Antibiotika, Penicilline
9	8	N06A	Antidepressiva
9	8	R03A	Sympathomimetika, inhalativ
10	7	C03C	High-ceiling-Diuretika
10	7	S01E	Glaukommittel und Miotika

Tabelle 7.14: Die 10 am häufigsten im Zusammenhang mit ABP stehenden Arzneistoffklassen bei älteren Patienten: Gesamtbetrachtung

7.1.7 Logistische Regressionsanalyse zur Bestimmung des Einflusses möglicher Risikofaktoren

Da es sich bei ABP in der Regel – Ausnahmen sind hier lediglich die Gesamtprävalenzen – um relativ seltene Ereignisse (< 10 % Prävalenz) handelt, können Chancen (Odds Ratio) und Wahrscheinlichkeit/Risiko hier gleichgesetzt und im folgenden synonym verwendet werden.^[299]

Die untersuchten Faktoren beeinflussen die Chancen für das Auftreten von ABP in unterschiedlicher Weise: Der Faktor mit dem insgesamt größten Einfluss ist Erstanwendung (OR: 4,33), gefolgt von Selbstmedikation (OR: 1,90); Erstanwendung in der Selbstmedikation erniedrigt allerdings die Chancen (OR: 0,42). Bei zunehmender Zahl an Medikamenten zeigt sich eine leichte Abnahme der Chancen, beim Alter sind nur in der jüngsten Altersgruppe eine leichte geringere Chancen zu beobachten. Einfluss auf das Auftreten von ABP der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 haben hauptsächlich die Faktoren Erstanwendung-Verordnung (OR: 3,63) und Selbstmedikation (OR: 2,45); Erstanwendung an sich

führt zu einer Erniedrigung der Chancen (OR: 0,58). Das Geschlecht hat insgesamt sowie in keiner der einzelnen Kategorien einen Einfluss.

Bei den Therapiefehlern sind Erstanwendung und Erstanwendung-Verordnung moderate Risikofaktoren, ebenso erhöht sich bei zunehmender Medikamentenzahl das Risiko. Der bedeutendste Risikofaktor ist hier allerdings Selbstmedikation (9-fache Erhöhung). Bei den Sicherheitsrelevanzlevels 2 und 3 ist ebenfalls Selbstmedikation der mit Abstand bedeutendste Faktor, gefolgt von Erstanwendung-Verordnung und einer Zahl von zwei oder drei gleichzeitig bezogenen Arzneimitteln.

Die Rolle der Selbstmedikation als Risikofaktor für Therapiefehler ist besonders durch die Untergruppe „Inadäquate Medikation“ bedingt (OR Selbstmedikation: 11,34): Die hier besonders hervorstechenden Problemkategorien aus dieser Gruppe sind „Unzureichende Therapie“ (OR: 14,79), „Ungeeignete Therapie“ (OR: 18,68) und „Kontraindikation“ (OR: 8,32). Außerdem existiert durch Selbstmedikation ein erhöhtes Risiko für Interaktionen (OR: 3,09).

Der Einfluss des Faktors Selbstmedikation auf das Auftreten von ABP der Kategorie „Inadäquate Medikation“ zeigt sich auch bei den Sicherheitsrelevanzlevels 2 und 3 (OR: 8,92); hierfür sind hauptsächlich die beiden Problemkategorien „Unzureichende Therapie“ (OR: 14,21) und „Kontraindikation“ (OR: 7,76) verantwortlich.

Der Einfluss des Faktors Erstanwendung-Verordnung auf das Auftreten von ABP ist durch dessen großen Einfluss bei den Problemkategorien „Kontraindikationen“ (OR: 2,95), „Verordnung einer ungeeigneten Dosierung oder Anwendungsart“ (OR: 8,16) und „Darreichungs-/Handhabungsprobleme“ (OR: 2,87) bedingt. Bei den Sicherheitsrelevanzlevels 2 und 3 erhöhte der Faktor Erstanwendung-Verordnung ebenfalls das Risiko (OR: 2,67), hier aber nur geschuldet durch die Problemkategorien „Kontraindikation“ (OR: 3,58) und „Interaktion“ (OR: 2,53).

Der Einfluss der Medikamentenzahl auf Therapiefehler ist ebenfalls hauptsächlich durch die Problemkategorie „Interaktion“ bedingt; in dieser Kategorie der Gruppe finden sich die einzigen signifikanten Ergebnisse (z.B. OR von 5,32 bei 4 Medikamenten gegenüber nur einem Medikament). Mit steigender Medikamentenzahl ist auch ein steigendes Risiko zu erkennen.

Bei Interaktionen ist zudem die Erstanwendung an sich ein bedeutender Risikofaktor (OR: 6,40).

Bei der zweiten großen Gruppe arzneimittelbezogener Probleme, „Inadäquater Patienten-Informationsstatus zum Arzneimittel“, sind Erstanwendung und Erstanwendung-Verordnung mit einer Risikoerhöhung um jeweils etwa das dreifache die einzigen bedeutenden Risikofaktoren. Einen Einfluss bei den Sicherheitsrelevanzlevels 2 und 3 hat nur der Faktor Erstanwendung-Verordnung (OR: 4,66).

Bei der Betrachtung der hier subsumierten Problemkategorien ist der große Einfluss des Faktors Erstanwendung-Verordnung auf das Auftreten von Problemen der Kategorie „Inadäquater Patienten-Informationsstatus zum Arzneimittel bezüglich Handhabung/Anwendung“ auffällig (OR: 9,29). Bei den Sicherheitsrelevanzlevels 2 und 3 hat dieser Faktor einen besonders großen Einfluss auf ABP der Kategorie „Inadäquater Patienten-Informationsstatus zum Arzneimittel bezüglich anderer sicherheitsrelevanter Details“ (OR: 7,22).

Bei der Problemkategorie „Missbrauch“ ist Selbstmedikation neben dem ebenfalls zu erwartenden reziproken Zusammenhang Erstanwendung/„Missbrauch“ der einzige bedeutende Faktor (OR: 11,78; OR Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3: 9,72).

Bei den anderen Problemkategorien konnten keine bedeutenden signifikanten Einflüsse der untersuchten Risikofaktoren festgestellt werden. Dies hängt wahrscheinlich zumindest teilweise mit der geringen Fallzahl und dem Stichprobenumfang zusammen.

Zusammengefasst lassen sich aus der Regressionsanalyse folgende Schlüsse hinsichtlich der Vorhersagbarkeit arzneimittelbezogener Probleme (bestimmter Kategorien) ziehen: Die bedeutendsten Risikofaktoren sind Erstanwendung – bzw. Erstanwendung-Verordnung – und Selbstmedikation, wobei bei Erstanwendung hauptsächlich eine Rolle spielt, dass die Medikation nicht richtig auf den Patienten abgestimmt ist (Kontraindikation, Interaktionen, Darreichungs-/Handhabungsprobleme etc.) und diese nicht richtig über die Medikation aufgeklärt sind („Inadäquater Patienten-Informationsstatus zum Arzneimittel“). Bei

Selbstmedikation hingegen sind allein Therapiefehler von Bedeutung, besonders „Unzureichende Therapie“, „Ungeeignete Therapie“ und „Kontraindikation“. Die Risikoerhöhung liegt bei Selbstmedikation im Schnitt im Bereich des zehnfachen, bei Erstanwendung eher im Bereich des dreifachen. Dieses Bild trifft im Wesentlichen auch für die Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 zu.

Die Medikamentenzahl hat lediglich auf das Auftreten von Interaktionen Einfluss. Die Faktoren Alter und Geschlecht haben kaum bzw. gar keinen feststellbaren Einfluss auf das Auftreten von ABP.

		Erstanwendung			Erstanwendung Selbstmedik.			Erstanwendung Verordnung			Selbstmedik.		
		OR	KIU	KIO	OR	KIU	KIO	OR	KIU	KIO	OR	KIU	KIO
Problemkategorien													
Alle		4,33	3,42	5,47	0,42	0,30	0,60	n.s.	n/a	n/a	1,90	1,51	2,39
T	Therapiefehler	2,95	2,18	4,22	n.s.	n/a	n/a	2,41	1,99	3,12	8,91	6,54	11,94
T 1	<i>Verwechslung</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	0,10	0,01	0,72
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	n.s.	n/a	n/a	1,83	1,33	2,29	4,11	3,12	5,55	11,34	8,81	16,61
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	n.s.	n/a	n/a	2,19	1,32	3,62	n.s.	n/a	n/a	14,79	5,78	37,84
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	18,68	6,73	51,86
T 3.2a	<i>Kaschierung UAW eines ander. Arzneim.</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	2,95	1,05	8,29	8,32	2,78	24,90
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	8,16	2,87	23,24	n.s.	n/a	n/a
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	2,87	1,13	7,31	0,12	0,02	0,92
T 4	<i>Interaktion</i>	6,40	3,30	12,43	0,25	0,10	0,67	n.s.	n/a	n/a	3,09	1,60	5,95
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	13,66	3,16	59,09
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	2,70	1,81	4,02	n.s.	n/a	n/a	3,04	2,09	4,43	n.s.	n/a	n/a
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	2,54	1,53	4,22	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	4,47	2,67	7,53	n.s.	n/a	n/a	2,27	1,45	3,56	n.s.	n/a	n/a
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	9,29	5,19	16,63	n.s.	n/a	n/a
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	2,92	1,57	5,42	n.s.	n/a	n/a	2,46	1,40	4,31	n.s.	n/a	n/a
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	0,04	0,01	0,31	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	11,78	4,63	29,97
U	<i>UAW / Non-Response</i>	0,78	0,59	1,00	n.s.	n/a	n/a	0,29	0,09	0,88	n.s.	n/a	n/a
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	0,12	0,02	0,87	n.s.	n/a	n/a
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
S	<i>Sonstige</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
S 3	<i>Unbeabs. Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a

Tabelle 7.15: Ergebnisse der Regressionsanalyse für alle Sicherheitsrelevanzlevel

Problemkategorien		Faktor:	Erstanwendung			Erstanwendung Selbstmedik.			Erstanwendung Verordnung			Selbstmedik.		
		OR	KIU	KIO	OR	KIU	KIO	OR	KIU	KIO	OR	KIU	KIO	
Alle		0,58	0,34	0,99	n.s.	n/a	n/a	3,63	1,94	6,77	2,45	1,77	3,53	
T	Therapiefehler	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	2,34	1,21	5,59	6,55	4,79	8,69	
T 1	Verwechslung	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 2	Nichtbeachtung Abgabebestimmungen	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 3	Inadäquate Medikation	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	2,67	1,97	3,92	8,92	5,00	17,49	
T 3.1	Unzureichende Therapie	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	14,21	4,32	46,74	
T 3.2	Ungeeignete Therapie	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 3.2a	Kaschierung UAW eines ander. Arzneimittel.	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 3.3	Kontraindikation	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	3,58	1,11	11,57	7,76	2,21	27,20	
T 3.4	Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 3.5	Darreichungs-/Handhabungsproblem	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 4	Interaktion	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	2,53	1,06	6,60	n.s.	n/a	n/a	
T 4 a	mit Arzneimitteln zu Hause	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 4 b	mit Selbstmedikation	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 5	Doppelmedikation	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 5 a	mit Arzneimitteln zu Hause	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
T 10	Ungeeignete Rezeptur	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
I	Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	4,66	2,60	8,37	n.s.	n/a	n/a	
I 1	bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
I 2	bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
I 3	bzgl. Handhabung/Anwendung	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
I 4	bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	7,22	3,38	15,41	n.s.	n/a	n/a	
M	Verdacht auf Missbrauch	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	9,72	3,78	24,97	
U	UAW / Non-Response	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
U 1	Bekannte UAW / Non-Response	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
U 2	Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
S	Sonstige	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
S 1	Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
S 2	Kommunikationsprobleme	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
S 3	Unbeabs. Fehlanwendung/Non-Compliance	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	
S 4	Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	n.s.	n/a	n/a	

Tabelle 7.16: Ergebnisse der Regressionsanalyse für die Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3

Anmerkung zu den Tabellen: Die Ergebnisse für die Faktoren Zahl der Medikamente, Alter und Geschlecht, für die kein nennenswerter Einfluss festgestellt wurde, sind hier aus Platzgründen nicht dargestellt

7.2 Befragung der involvierten Apotheker, Auswirkungen auf die Menge der UAW-Spontanmeldungen

Von den 115 Studienteilnehmern, denen der Fragebogen per E-Mail zugesandt wurde, reichten 83 (72,1 %) bis Ende Dezember 2007 die Antworten ein. Diese Rücklaufquote ist als gut zu bewerten; der Anteil der Apotheker, die überhaupt verwendbare Patientendaten einreichten, war etwa ebenso hoch.

Die statistische Auswertung der Befragung ist in Tabelle 7.17 und Abbildung 7.13 dargestellt. Die Ergebnisauswertung der ersten vier Fragen wird in Kapitel 7.2.1 behandelt.

Bei den anderen Fragen ergibt sich folgendes Bild:

- Die zur Beratung zur Verfügung stehende Zeit wurde von einem Großteil der Apotheker als zu gering eingeschätzt.
- Die Checklisten-Methode hielten über 80 % derjenigen, die den Fragebogen zurücksendeten, für praktikabel, wobei der für den Medikations-Check benötigte Zeitbedarf von der Mehrzahl der Apotheker mit 1 bis 2 Minuten, im Mittel mit ca. 2 Minuten, angegeben wurde.
- Bei mindestens (Diejenigen, die den Fragebogen nicht beantworteten sind hier und bei den folgenden Auswertungen für diese Fragestellung mit einbezogen.) 67,83 % der Apotheker hatte die Studienteilnahme positive Auswirkungen auf die Meldemotivation hinsichtlich UAW (Abbildung 7.13). Hatten 5,22 % überhaupt schon einmal gemeldet (im Vorjahr nur 1,74 %) und schätzten 2,61 % vor der Studienteilnahme ihre Meldemotivation als hoch ein, so meldeten im Studienzeitraum 10,44 % der involvierten Apotheker insgesamt 14-mal. Die Melderate wurde damit mehr als verneunfacht.

		Antworten gesamt			
		< 30 %	30 - 60 %	60 - 80 %	> 80 %
Selbsteinschätzung: Anteil der während der Studie entdeckten ABP	83	2,41 % (n = 2)	16,67 % (n = 14)	25,30 % (n = 21)	31,33 % (n = 26)
Selbsteinschätzung: Anteil der vor der Studie (vor der ersten Schulung) entdeckten ABP	83	31,33 % (n = 26)	48,19 % (n = 40)	18,07 % (n = 15)	2,41 % (n = 2)
Selbsteinschätzung: Anteil der nach der Teilnahme an der Studie entdeckten ABP	81	2,47 % (n = 2)	33,33 % (n = 27)	45,68 % (n = 37)	18,52 % (n = 15)
Einschätzung: Anteil der im allgemeinen in Apotheken detektierten ABP	83	40,96 % (n = 34)	36,14 % (n = 30)	19,28 % (n = 16)	0
		ca. ½ min	1 – 2 min	2 – 4 min	> 4 min
Steigerung des Zeitbedarfs für die Beratung bei Verwendung des Medikations-Checks	83	6,02 % (n = 5)	61,45 % (n = 51)	25,30 % (n = 21)	7,23 % (n = 6)
		Notwendig	Teilweise notwendig	Nicht notwendig	
Einschätzung zur Notwendigkeit eines erhöhten Zeiteinsatzes für eine vollständige Beratung	83	57,83 % (n = 48)	42,17 % (n = 35)	0	
		Nutzen/ Aufwand- Verhältnis sinnvoll	Es gibt bestimmt Methoden mit besserem Nutzen/ Aufwand- Verhältnis	Intensivere Detektierung arzneimittelbezogener Probleme halte ich für nicht notwendig	
Einschätzung zur Praktikabilität der Checklisten-Methode	83	81,93 % (n = 68)	15,66 % (n = 13)	2,41 % (n = 2)	

Tabelle 7.17: Statistische Auswertung der Befragung der involvierten Apotheker (Fragen zur Meldemotivation: Abbildung 7.13)

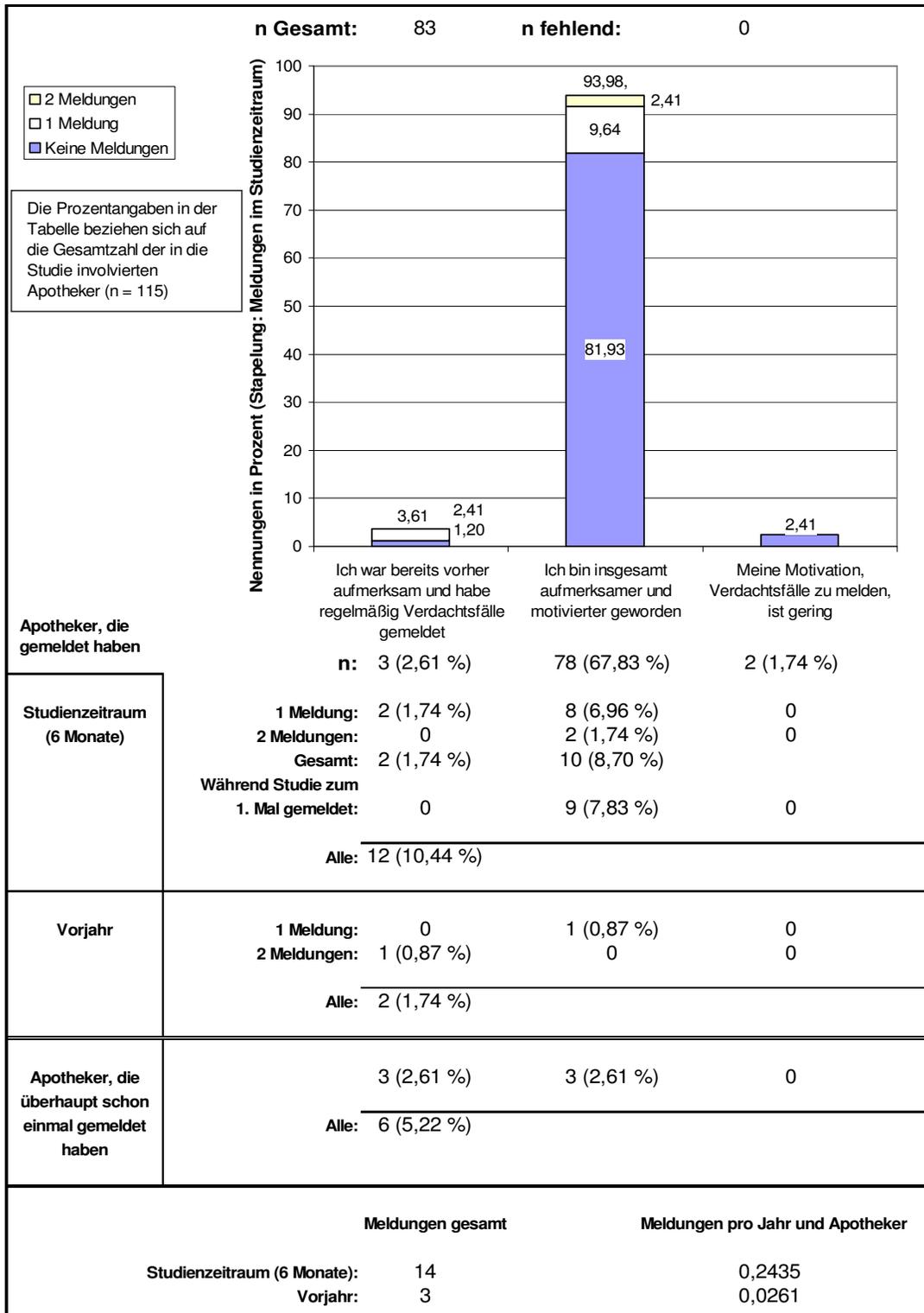


Abbildung 7.13: Auswirkungen der Schulung auf die Meldebereitschaft hinsichtlich UAW

7.2.1 Effekt der Studienteilnahme auf die ABP-Detektierungsraten

Die Verteilungen der Indexwert-Differenzen zeigen – wie die Verteilungen der Antworten auf die zugrunde liegenden Fragen (Tabelle 7.17) – allesamt eine deutlich erkennbare, eindeutige Tendenz auf. Die für jede Frage berechneten Indexwert-Mittelwerte sind dem ersten Diagramm von Abbildung 7.14 zu entnehmen. Die Mittelwerte der individuellen Indexwert-Differenzen sowie die Ergebnisse der dazugehörigen Signifikanztests zur weiteren Analyse der Fragestellungen zur Bestimmung der Effekte der Studienteilnahme bzw. zum Vergleich der Selbsteinschätzung der Interventionsgruppe mit deren Einschätzung der allgemeinen Detektierungsrate in Apotheken befinden sich im unteren Teil der Abbildung.

Vor der Studie bewegte sich die selbst eingeschätzte ABP-Detektierungsrate bei den Studienteilnehmern im Mittel im Bereich 30 - 60 %; ebenso schätzten die Studienteilnehmer die allgemeine Detektierungsrate in Apotheken ein. Durch die Studienteilnahme wurde im Mittel eine deutliche, signifikante Steigerung um eine Kategorie in den Bereich 60 - 80 % erreicht; auch nach der Studienteilnahme bewegen sich die Studienteilnehmer nach eigener Einschätzung trotz des leichten, aber signifikanten Rückgangs noch in diesem Bereich.

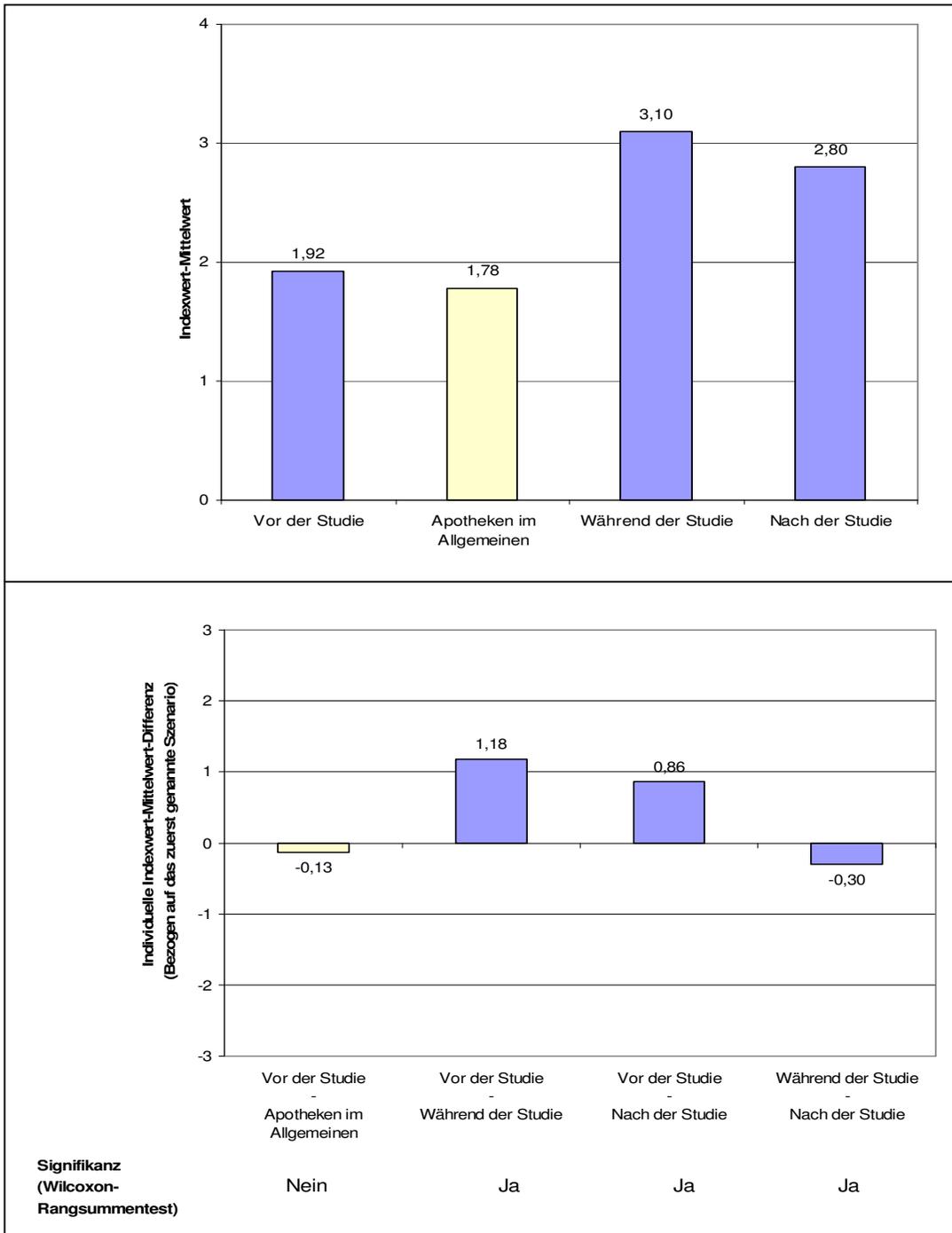


Abbildung 7.14: Oben: Indexwert-Mittelwerte der Fragen zur (Selbst-)Einschätzung; Unten: Differenzen der Indexwert-Mittelwerte zur Bestimmung der Effekte der Studienteilnahme bzw. zum Vergleich der Selbsteinschätzung der Interventionsgruppe mit deren Einschätzung der allgemeinen Detektierungsrate in Apotheken

7.2.2 Auswirkungen auf die Menge der UAW-Spontanmeldungen

Tabelle 7.18 zeigt die Inzidenzen und Melderaten von UAW-Spontanmeldungen an die AMK von Berliner Apothekern, von deutschen Apothekern gesamt und von der Interventionsgruppe in den Vergleichszeiträumen und im Studienzeitraum. Die Berliner Melderaten an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker sowie die deutsche Gesamtmelderaten unterscheiden sich nicht wesentlich voneinander: Sie liegen alle zwischen 0,0153 und 0,500 Meldungen pro Apothekerjahr, wobei die Mittelwerte für die Jahre 2002 bis 2006 mit 0,0253 und 0,0273 nahezu gleich sind. Auffallend ist allerdings ein sich ab 2005 abzeichnender Anstieg, der bei der Gesamtmelderate bis 2007 ungefähr in einer Verdopplung mündet; bei der Berliner Melderate ist dieser Anstieg 2006 deutlich zu sehen, während bei Exklusion der Interventionsgruppe 2007 kein Unterschied zum Zeitraum vor 2005 erkennbar ist.

Die Melderate der Interventionsgruppe unterschied sich 2006 nicht von der Berliner Melderate und der Gesamtmelderate, und sie passt zur Gesamtmeldehistorie der Gruppe (5,22 % mit positiver Meldehistorie, siehe Kapitel 7.2). Daraus ist zu schlussfolgern, dass sich die Interventionsgruppe vor der Studie in ihrer Meldeaktivität nicht von der Gesamtheit der Apotheker in Berlin bzw. Deutschland unterschieden hat.

Durch die Intervention wurde die Melderate der Gruppe um das 9,3-fache gesteigert. Da die 2006er Melderate der Interventionsgruppe eng im Bereich der Mittelwerte für 2002 bis 2006 der anderen beiden Gruppen liegt, kann auch gegenüber der durchschnittlichen Meldeaktivität in Berlin und Deutschland von solch einer Steigerung gesprochen werden. Signifikanztests mit valider Aussage können hier allerdings aufgrund der schwierigen Datenlage (Anstieg der Meldungen der Vergleichsgruppe in den Vergleichszeiträumen) nicht durchgeführt werden.

<u>UAW-Meldungen Berliner Apotheker an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker im Vergleichszeitraum Juni - November</u>										
	2002	2003	2004	2005	2006	Ø 2002 - 2006	KIU	KIO	2007	2007: exklusive Interventionsgruppe
n	28	29	32	23	50	32,40	23,32	41,48	44	30
Meldungen pro Jahr und Apotheker	0,0225	0,0238	0,0269	0,0196	0,0437	0,0273	0,0189	0,0357	0,0367	0,0261

<u>Alle UAW-Meldungen deutscher Apotheker im Vergleichszeitraum Juni - November (AKDÄ-Datenbank)</u>										
	2002	2003	2004	2005	2006	Ø 2002 - 2006	KIU	KIO	2007	2007: exklusive Interventionsgruppe
n	450	350	357	710	1075	588,40	317,84	858,96	1173	1159
Meldungen pro Jahr und Apotheker	0,0193	0,0152	0,0155	0,0307	0,0458	0,0253	0,0139	0,0368	0,0500	0,0495

<u>UAW-Meldungen der Interventionsgruppe</u>					
	2006		2007		Differenz Melderate
n	3 (gesamtes Jahr)		14 (Studienzeitraum)		
Meldungen pro Jahr und Apotheker	0,0261		0,2435		0,2174

Tabelle 7.18: Inzidenzen und Melderaten von UAW-Spontanmeldungen von a) Berliner Apothekern an die AMK, b) deutschen Apothekern gesamt und c) der Interventionsgruppe in den Vergleichszeiträumen bzw. im Studienzeitraum. Die Melderaten wurden auf Grundlage von von der ABDA und von der Apothekerkammer Berlin veröffentlichten Zahlen der in den jeweiligen Zeiträumen in öffentlichen Apotheken beschäftigten Apotheker^[300-04] berechnet.

7.3 Vergleich der ABP-Detektierungsraten der Studie mit Melderaten bei Spontanerfassung

In Tabelle 7.19 ist die Gegenüberstellung der beiden Studien zu sehen: Für die hier durchgeführte Studie wurde jeweils die Detektierungsrate der Patienten mit Problem, für die von der ABDA durchgeführte „Aktionswoche Arzneimittelbezogene Probleme“^[184] die Problemmelderate pro Patient aufgeführt (vgl. Kapitel 6.7.3). Geht man (was bei den geringen Melderaten der ABDA-Studie wohl auch in der Mehrzahl der Fälle anzunehmen ist) von einer hauptsächlich im Bereich eines einzigen Problems pro Patient angesiedelten Verteilung der ABP aus, um den Wert auf das in der hier durchgeführten Studie verwendete Maß ‚Patienten mit Problem‘ zu extrapolieren, so kann der extrapolierte Wert nur zu hoch, nicht aber zu niedrig, werden. Damit sich die Werte in vergleichbarer Relation befinden, wurde in der Tabelle die Melderate pro 100 Patienten benutzt.

Eine weitere Problematik ist, dass die Kategorien und Kategoriegruppen nicht direkt miteinander vergleichbar sind: Bei der ABDA-Studie wurde das PI-Doc[®]-System^[165,167] zur Klassifizierung der ABP verwendet; dieses verwendet andere Problemkategoriegruppen. Bei den hier durchgeführten Gegenüberstellungen sind vor allem die in dieser Arbeit verwendeten Gruppen „Therapiefehler“ und „Inadäquater Patienten-Informationsstatus zum Arzneimittel“ nur bedingt mit den Gruppen „Verordnungsebene“ bzw. „Patientenebene“ vergleichbar. Jedoch haben diese Gruppen jeweils eine sehr große Schnittmenge der subsu- mierten einzelnen Problemkategorien, so dass sie für einen groben Vergleich herangezogen werden können.

Beim auf dieser Basis durchgeführten Vergleich der Detektierungs-/ Melderaten zeigt sich, dass die Detektierungsrate der hier durchgeführten Studie im Mittel im Bereich des etwa 20-fachen höher liegt als die Melderate der ABDA-Studie. In einzelnen Kategoriegruppen liegen die Faktoren sogar noch höher, bei der Kategorie Missbrauch sogar im Bereich des 250-fachen.

Erkennbar ist eine Korrelation der Detektierungs- und Melderaten bei den verglichenen Gruppen: Wurden in der hier durchgeführten Studie die höchsten Raten in den Gruppen „Therapiefehler“ und „Inadäquater Patienten-

Informationsstatus zum Arzneimittel“ ermittelt, so zeigen auch die mit diesen Gruppen verglichenen PI-Doc[®]-Gruppen die höchsten Werte auf. Zusammengefasst lässt sich also eine ähnliche Problemverteilung bei viel geringerer Detektierungs-/Melderate für die ABDA-Studie im Vergleich mit der hier durchgeführten Untersuchung festhalten.

Medikations-Check-Studie			ABDA-Studie "Aktionswoche Arzneimittelbezogene Probleme"			Faktor
n: 3400			n: 1152428 (Hochrechnung)			
Problemkategoriegruppe	Patienten mit Problem	% von allen Patienten	Problemkategoriegruppe	Anzahl ABP	ABP pro 100 Patienten	Quote Patienten mit Problem (Studie 1) / Melderate pro 100 Patienten (Studie 2)
Alle	638	20,99	Alle	10427	0,90	23,20
Therapiefehler	265	8,71	Verordnungsebene	5700	0,49	17,61
Interaktionen	53	1,74	Interaktionen	908	0,08	22,13
Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM	319	10,49	Patientenebene	2703	0,23	44,74
Verdacht auf Missbrauch	45	1,48	Missbrauch	65	0,01	262,45
UAW / Non-Response	35	1,15	Symptome einer UAW	217	0,02	61,14

Tabelle 7.19: Gegenüberstellung der Detektierungs- bzw. Melderaten der durchgeführten Studie mit der Studie „Aktionswoche Arzneimittelbezogene Probleme“

8 Diskussion der Ergebnisse

8.1 Querschnittsuntersuchung

Die untersuchte Patientenpopulation ist als relativ repräsentativ für Patienten in deutschen Apotheken anzusehen; die Basisdaten passen zu den in repräsentativen Statistiken zu Arzneimittelverordnungen in Deutschland^[305-08] erhobenen Daten: Auch hier zeigt sich ein deutlicher Schwerpunkt bei älteren Patienten und ein insgesamt leicht erhöhter Frauenanteil. Die besonders hohen Frauenanteile in den Altersgruppen 11 bis 50 und 71 bis 90 sind durch die vermehrte Medikation durch Kontrazeption und Schwangerschaft/Geburt^[305-07] sowie durch die höhere Lebenserwartung^[309] von Frauen zu erklären. Die Zahlen der abgegebenen Arzneimittel in Bezug auf die Verteilungen nach Alter, Geschlecht und Verordnung/Selbstmedikation sind ebenfalls als repräsentativ anzusehen, da sie insgesamt mit entsprechenden Statistiken^[305-08,310,311] kongruent sind. Dem Ziel der quantitativen ABP-Detektierung wurde nahe gekommen (Einschätzung der beteiligten Apotheker zur Detektierungsrate während der Studie im Mittel bei 60 - 80 %, siehe Kapitel 7.2 und 7.2.1). Zur ermittelten ABP-Gesamtrate existieren keine vergleichbaren Untersuchungen – alle Studien mit Anspruch auf quantitative Detektierung^[173-80,312] beziehen sich auf bestimmte Patientengruppen mit hohem Risiko für ABP, weshalb hier regelmäßig bei fast allen Patienten ABP festgestellt wurden. Die in der hier durchgeführten Untersuchung festgestellte ABP-Gesamtrate von 21 % kann allerdings als plausibel angesehen werden: Höhere Raten als bei Studien ohne quantitativen Anspruch^[180,181,183,313] waren zu erwarten; bedeutend höhere Raten als die gemessene wären als unrealistisch anzusehen. Eine unter Apothekern, die an einer Studie zur Spontanerfassung arzneimittelbezogener Probleme teilgenommen hatten, 1998 durchgeführte Umfrage zur Einschätzung der Gesamtprävalenz von ABP kam zu einem Ergebnis von 15,6 %.^[182] Abgesehen von möglichen geographischen oder saisonbedingten Fluktuationen kann die hier durchgeführte Studie deshalb als repräsentativ für deutsche Patienten in deutschen Apotheken angesehen werden.

Bei der Verteilung der ABP hinsichtlich der verschiedenen Sicherheitsrelevanzlevel wurde in der Studie insgesamt sowie in fast allen untersuchten Sub-

gruppen ein Verhältnis von ca. eins zu drei zwischen Problemen des Levels 1 und der Level 2 und 3 ermittelt; d.h. ABP des Levels 1 machen den Großteil aller ABP aus. Probleme des Levels 3 kamen sehr selten vor (bei 0,43 % der Patienten). Dies korrespondiert mit den Ergebnissen vorheriger Untersuchungen: Hawksworth et al. ermittelten in einer groß angelegten Studie zu pharmazeutischen Interventionen in Apotheken eine Rate von bis zu 0,12 % der Medikamentenabgaben für die mögliche Verhinderung von Krankenhausaufnahmen; insgesamt wurde bei 0,75 % interveniert.^[187] Andere Studien, in denen ähnliche Problematiken der Arzneimittelanwendungssicherheit untersucht wurden, haben ebenfalls aufgezeigt, dass von allen erfassten Problemfällen nur wenige eine erhebliche Relevanz haben.^[314-17]

Zur Verteilung der verschiedenen Problemkategorien existieren außer den Studien zur intensivierten Betreuung bestimmter Risikogruppen, die aufgrund dieser Fokussierung nicht auf eine allgemeine Patientenpopulation übertragbar sind, keine vergleichbaren quantitativen Untersuchungen. Die Problemkategorien der in der durchgeführten Studie am häufigsten detektierten Problemkategoriegruppen „Therapiefehler“ und „Inadäquater Patienten-Informationsstatus“ zum Arzneimittel“ werden allerdings in der theoretischen Literatur häufig im Zusammenhang mit ABP/Medikationsfehlern diskutiert.^[102,162,163,165,167,257] Bei den Studien ohne quantitativen Ansatz wurden diese Gruppen am häufigsten detektiert.^[173-80]

Zahlreiche quantitative Untersuchungen existieren hingegen zur Kategorie der Arzneimittelinteraktionen; die meisten basieren auf der Verwendung EDV-basierter Detektierungssysteme: Seit der ersten Einführung 1977^[318] wurden hierzu insbesondere in den Niederlanden^[202-04] und in Deutschland^[199-201] sowie in Schweden^[206], der Schweiz^[205] und Thailand^[207] Untersuchungen in Apotheken durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen, dass bei etwa 1 bis 3 % aller Apothekenkunden Interaktionsmeldungen generiert werden, wobei dieser Wert zu einem großen Maße (bis zum Faktor 10^[202]) von den vorhandenen Daten zur Begleitmedikation abhängt. Im der nachfolgenden Beurteilung werden regelmäßig nur etwa 50 % der Meldungen als relevant eingestuft – wobei hier oft wiederholte Meldungen bei wiederholter Abgabe eine Rolle spielen –, davon wiederum nur ein geringer Teil als schwerwiegend. In einer Metaanalyse zum

Zusammenhang zwischen Arzneimittelinteraktionen und Krankenhauseinweisungen^[319] wurde ein Wert von 0,054 % aller Notaufnahmen, also ein relativ geringer Anteil an arzneimittelbedingten Krankenhausaufnahmen insgesamt (etwa 3 - 5 % aller Krankenhausaufnahmen, vgl. Kapitel 4.2.1.1) ermittelt. Die Ergebnisse der durchgeführten Studie passen mit einer Gesamtprävalenz von 1,74 % von Interaktions-ABP versus 21 % ABP insgesamt zu diesen Erkenntnissen; auch bei den höheren Sicherheitsrelevanzlevels machen Interaktions-ABP jeweils nur einen kleinen Bruchteil aus. Der in der Metaanalyse gefundene stark erhöhte Anteil interaktionsbedingter Krankenhauseinweisungen bei älteren Patienten lässt sich in diesem Maße in der durchgeführten Studie nicht wieder finden; dies ist wahrscheinlich dadurch bedingt, dass hier keine Patienten aus Alten- und Pflegeheimen mit einbezogen waren.

Vergleichbare quantitative Untersuchungen zu Arzneimittelmissbrauch und Abhängigkeit – die hier hauptsächlich bei OTC-Arzneimitteln festgestellt wurden – in Bezug auf die Zahl der behandelten Patienten oder die Zahl der abgegebenen Arzneimittel sind rar, obwohl die Problematik bei zahlreichen OTC-Arzneistoffen (Analgetika, Laxantien, nasale Dekongestiva) wohlbekannt^[320-22] und gerade in Apotheken relativ gut feststellbar ist. Bei Schätzungen von 550.000^[323] bis 1,5 Millionen allein von verschreibungspflichtigen Substanzen manifest abhängigen sowie von einer noch mal so großen Zahl hochgradig gefährdeten Patienten^[324] für Deutschland, kann aber von einer erheblichen Zahl von nicht-verschreibungspflichtigen Mitteln abhängiger Patienten ausgegangen werden. In einer Umfrage bei schottischen Apothekern zum Missbrauch von Selbstmedikations-Präparaten schätzten diese im Schnitt die wöchentliche Zahl entsprechender Patienten mit 5,63 pro Apotheke ein.^[325] Projekte zur Überwachung und zur weiteren Untersuchung von Arzneimittelmissbrauch und -abhängigkeit befinden sich derzeit im Aufbau.^[326-29] Vor diesem Hintergrund kann die detektierte Zahl von 1,48 % der Patienten als plausibel eingeschätzt werden.

Bei den Arzneimittelklassen, die in der Studie am häufigsten im Zusammenhang mit ABP standen, handelt es sich stets auch um häufig verordnete^[305-07] oder häufig in der Selbstmedikation eingesetzte Arzneistoffklassen^[310,311,326,330]. ABP sind also ein weit verbreitetes Problem. Bei den Arzneistoff/Problem-

Konstellationen, die häufig auftauchten, handelt es sich allesamt um bekannte Problematiken, die teilweise auch schon mehrfach auf ihre Relevanz in der Praxis untersucht worden sind und für die geeignete Interventionsmaßnahmen, wie z.B. Modelle zur pharmazeutischen Betreuung entwickelt wurden. Beispiele sind hier die von Patienten oftmals fehlerhaft durchgeführte Asthmatherapie,^[211,331-33] die Wirkungsverminderung von Antibiotika und Schilddrüsenhormonen durch Interaktion mit zweiwertigen Kationen^[200,334,335] und das Interaktions- und Nebenwirkungspotential von NSAR,^[200,336] insbesondere durch die Wirkung auf die Blutgerinnung^[337]. Auch dieses Ergebnis der Studie ist somit als plausibel anzusehen.

Bei der Untersuchung der ABP-Verteilungen in verschiedenen Patientengruppen und bei verschiedenen arzneimittelbezogenen Anwendungsszenarien sowie hinsichtlich der Resultate der Regressionsanalyse können folgende Kernergebnisse festgehalten werden:

- 1.) ABP kommen bei allen Anwendungsszenarien bzw. Patientengruppen vor.
- 2.) Patientenbezogene Faktoren wie Alter, Geschlecht und die Zahl der Arzneimittel beeinflussen das Auftreten von ABP kaum. Lediglich bei Kindern und älteren Patienten treten etwas weniger ABP auf.
- 3.) Der größte Risikofaktor für ABP ist die Erstanwendung von Arzneimitteln, wobei hier Interaktionen und der Patienteninformationsstatus zum Arzneimittel die größte Rolle spielen.
- 4.) Der zweite große Risikofaktor für ABP ist die Selbstmedikation. Hier treten am häufigsten Probleme mit der Therapie- und Arzneimittelauswahl auf. Daneben ist Arzneimittelmissbrauch/-abhängigkeit hier ein häufiges Problem.
- 5.) Bei den Problemen der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 stellt die Selbstmedikation eindeutig den größten Risikofaktor dar (wiederum im Bereich Therapie-/Arzneimittelauswahl).

Die zugrunde liegende Problematik besteht diesen Ergebnissen zufolge oftmals darin, dass Patienten eine Arzneimitteltherapie (noch) nicht in ihrer vollen Komplexität perzipiert haben, was häufig natürlich zu Beginn der Therapie sowie bei selbstinitiierten Behandlungen mit nicht-verschreibungspflichtigen Medikamenten ohne professionelle Beratung der Fall ist. Dies erklärt auch das Phänomen der geringeren Problemprevalenz bei älteren Patienten – trotz der meist höheren

Medikamentenzahl^{hierzu siehe Anmerkung unten} – und Kindern: Hier handelt es sich häufig um Therapien, mit denen die Patienten selbst bzw. die Eltern (Erfahrung mit „Kinderkrankheiten“) bereits vertraut sind.

Diese Ergebnisse decken sich mit Ergebnissen anderer Untersuchungen zur Erstanwendung^[z.B. 264] und zum Selbstmedikations-Bereich^[z.B. 50] sowie den bisherigen Bestrebungen zur Optimierung des Beratungsprozesses in der Apotheke – wie z.B. den Leitlinien der BAK, von denen besondere Varianten für die Bereiche Erstanwendung und Selbstmedikation existieren.^[209,210] Die in der Studie identifizierten Kernproblematiken sind kongruent mit den in der Arzneimittelanwendungsforschung im Fokus stehenden Problembereichen, welche sich in Form theoretischer Überlegungen in den Beratungsleitlinien für Apotheken widerspiegeln. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass in der Studie die wesentlichen, besonders risikobehafteten Bereiche sowie deren Problemstrukturen identifiziert und quantitativ abgebildet worden sind.

In der Gesamtbetrachtung weisen die Ergebnisse auf die grundlegende Problematik der ‚Patient Education‘ hin, deren Ausmaß bei Patienten in Apotheken diese Studie aufzeigen konnte. Der größte Teil der ABP wird von durch unzureichende Kenntnis der Patienten bedingten Problemen ausgemacht. Therapiefehler (auch Interaktionen, s.o.) durch Ärzte spielen eine untergeordnete Rolle; hier ist allerdings zu hinterfragen, ob Ärzte nicht auch einen größeren Beitrag zur Patientenaufklärung leisten können oder müssen. Die Problematik der ‚Patient Education‘ wurde bereits häufig diskutiert und untersucht; der Bedarf an Bildungsmaßnahmen zur positive Beeinflussung des Therapieergebnisses bei Arzneimitteltherapien konnte in zahlreichen Untersuchungen aufgezeigt werden.^[338-42] Nicht zuletzt fordern EMEA und FDA entsprechende Maßnahmen als

Anmerkung: Bei der Problemprävalenz ist zu beachten, dass es sich um eine relative Größe in Bezug auf die Patientenzahl – Patienten in Apotheken – handelt; ältere Menschen haben wahrscheinlich insgesamt eine höhere Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme als jüngere Menschen. Zudem haben ältere Patienten wahrscheinlich aufgrund ernsterer Erkrankungen mehr Probleme mit höherer Sicherheitsrelevanz; ein hoher Anteil davon entfällt aber sicherlich auf Patienten in Pflegeeinrichtungen,^[160] was erklärt, warum dies in der Studie nicht festgestellt wurde.

Teil des Risikomanagements.^[13,14] Ein sinnvoller Ansatz hierzu kann beispielsweise die schriftliche individuelle Patienteninformation sein (vgl. Kapitel 5.1.2.1, Abbildung 5.4).

8.1.1 Mögliche Limitierungen quantitativer Untersuchungen zu ABP

An dieser Stelle wird auf die Limitierungen des Studienszenarios und die möglichen Auswirkungen methodisch bedingter Beschränkungen bei quantitativen Untersuchungen, insbesondere bei der hier durchgeführten Studie, eingegangen; die weitere Diskussion der methodischen Limitierungen erfolgt in Kapitel 8.3.

Die Hauptproblematik mit Auswirkungen auf quantitative Ergebnisse ist die Problemdetektierung: Hier gibt es zwei Schwierigkeiten, die zu Abweichungen des Messergebnisses von der Realität führen können – zum einen die generell Vollständigkeit der Detektierung, zum anderen Verzerrungen durch die Problematik „Man sieht nur, was man kennt“. Die Gesamtauswirkungen können für die durchgeführte Studie aufgrund der insgesamt hohen Zahl detektierter Probleme und der Plausibilität der Ergebnisse als gering bewertet werden. In einzelnen Problemfeldern sind hier aber eventuell weitere Untersuchungen notwendig, da die bisherigen als effektiv zu bewertende Qualitätssicherungsmaßnahmen auf einzelne Problemfelder fokussiert sind, wie z.B. Interaktionen (sowohl diese Studie als auch die Untersuchungen zu interaktionsbedingten Krankenhausaufnahmen^[319] zeigten hier einen niedrigen Anteil an der Gesamtzahl der ABP bzw. der arzneimittelbedingten Krankenhausaufnahmen). Hierdurch können Verzerrungen in der Form entstehen, dass die bekannten Bereiche mit funktionierenden Qualitätssicherungsmaßnahmen überbewertet werden, während andere Bereiche mit großem Einfluss auf die Patientensicherheit möglicherweise übersehen werden. Hierbei lassen sich wahrscheinlich auch Lerneffekten beobachten, d.h. einmal bewusst wahrgenommen ABP werden im Nachhinein häufiger detektiert. Im Allgemeinen kann unter der Voraussetzung adäquat ausgebildeten Personals und gewissenhaften Einsatzes der Checkliste angenommen werden, dass ein hoher Teil der existierenden Probleme detektiert wird.

Eine zweite wesentliche Problematik ist die Beeinflussung der Prävalenzen im Zeitverlauf durch die Verwendung des ‚Medikations-Check‘ selbst. D.h. Patien-

ten, die wiederholt in die Untersuchung einbezogen werden, haben wahrscheinlich bei Folgekonsultationen weniger ABP, da in den meisten Fällen bereits erfolgreich interveniert worden ist. Ebendieser Effekt lässt sich vermutlich auch in Bezug auf die Studienapotheken beobachten: Bei Verwendung des ‚Medikations-Check‘ nimmt mit der Zeit die ABP-Prävalenz bei Stammkunden ab. Beides kann in Bezug auf die durchgeführte Studie jedoch vernachlässigt werden, da die Untersuchung auf einen kurzen Zeitabschnitt in der Einführungsphase des ‚Medikations-Check‘ beschränkt war.

Bei der Problemdetektierung ist zudem von möglichen Verzerrungen durch Schwierigkeiten bei der Kommunikation mit Patienten auszugehen. Insbesondere bei Problemen mit dem Patienten-Informationsstatus zum Arzneimittel kann es zu Fehlinterpretationen kommen – beispielsweise durch die Verleitung des Patienten zu falschen Aussagen durch Suggestiv- oder Entscheidungsfragen.^[224] Diese Problematik wurde intensiv in den Schulungen der Apotheker behandelt. Der Einfluss ist deshalb insgesamt als gering zu beurteilen.

Ein weiterer diskussionswürdiger Schwachpunkt ist die Problematik des Confounding bei der Risikoanalyse. Hierbei ist zu beachten, dass ABP ein medizinisch-sozialwissenschaftliches Konstrukt sind; Einfluss auf das Auftreten von ABP haben zahlreiche Faktoren im Gesamtkomplex einer Arzneimitteltherapie. Konkrete Beziehungen wie bei epidemiologischen Untersuchungen zu Zusammenhängen zwischen bestimmten Noxen und Erkrankungen sind bei ABP in vielen Fällen nicht letztgültig herstellbar. Beispiele seien hier Faktoren wie das Arzt-Patienten-Verhältnis oder der Bildungsstand, die wahrscheinlich einen Einfluss auf die ABP-Prävalenz haben und selbst wieder durch andere Faktoren wie die soziale Schicht determiniert sein können.^[343] Ziel dieser Untersuchung war es jedoch, in der Apotheke leicht feststellbare Risikofaktoren zu untersuchen; weitergehende Analysen hätten wenig praktisch verwertbare Ergebnisse produziert. Vor diesem Hintergrund kann der Aspekt des Confoundings für die durchgeführten Analysen als vernachlässigbar betrachtet werden.

Bezüglich der Repräsentativität ist die Studie von der Größe des untersuchten Patientenkollektivs für die untersuchten Kernfragen als angemessen zu

betrachten. Die Repräsentativität kann jedoch zunächst nur auf die Studienregion Berlin und den Studienzeitraum Frühjahr bezogen sein. Da die jahreszeitlichen Schwankungen beim Medikamentenkonsum aber keinen überwiegenden Einfluss haben^[305-07,311,344] und innerhalb Deutschlands von einer gewissen Homogenität bei den Medikationen auszugehen ist, können zumindest die Kernaussagen der Studie als repräsentativ für das Land angesehen werden.

Allgemein ist bei der Repräsentativität jedoch – ebenso wie bei der Confounding-Problematik – zu bedenken, dass ABP-Prävalenzen keine festen, statischen Größen, sondern durch zahlreiche Faktoren (z.B. soziodemographischer Hintergrund der Patienten) beeinflusste, dynamische Variablen sind. Besonders anschaulich wird dies, wenn man sich den mittelfristigen Einfluss von Interventionsmaßnahmen zur Verbesserung der Therapiequalität – wie von der hier durchgeführten (s.o.: Beeinflussung der Prävalenzen im Zeitverlauf) – vergegenwärtigt. Es kann hier also immer nur von Momentaufnahmen gesprochen werden. Aufgrund dieses Charakters eignen sich ABP-Prävalenzen allerdings auch besonders als Qualitätsindikatoren für Arzneimitteltherapien.

8.2 Einstellung zu UAW-Meldungen und Meldeaktivität der in die Studie involvierten Apotheker

In Bezug auf UAW-Spontanmeldungen zeigt die an die Studie angeschlossene Befragung der Apotheker einen deutlichen Motivationsanstieg. Auch im Vergleich der Melderaten mit der Gesamtapothekerschaft in Berlin und Deutschland zeigt die Interventionsgruppe eine bessere Performanz. Von einer „Melde-routine“ kann allerdings angesichts von 14 Meldungen in sechs Monaten bei 115 Apothekern nicht gesprochen werden. Ebendiese wäre ein Ziel der Bestrebungen einer stärkeren Einbindung der Apothekerschaft in die Pharmakovigilanz.^[345,346] Die wenigen vergleichbaren Studien zum Einfluss von Fortbildungs- und Motivationsmaßnahmen auf das Meldeverhalten von Apothekern^[347,348] kommen jedoch zu ähnlichen Ergebnissen wie die hier durchgeführte Studie.

Deshalb bleibt hier zunächst festzuhalten, dass die Verstärkung der Meldeaktivität von Apothekern schwierig zu sein scheint. Hierfür können verschiede-

ne Gründe, die auch häufig bei den Diskussionen über das Thema in den Berliner Qualitätszirkeln genannt wurden, eine Rolle spielen:

- Die Einstellung von Apothekern gegenüber heilberuflichen Zusatzleistungen wie pharmazeutischer Betreuung und Pharmakovigilanz ist – auch bedingt durch Zeit- und Kostendruck – teilweise eher ablehnend.^[349,350]
- Die Situation in der Apotheke ist schlecht geeignet, um über UAE und UAW zu sprechen: Bei der Beratung steht zumeist das Bemühen des Apothekers im Vordergrund, den Patienten für die Therapie zu motivieren, was durch das Ansprechen des Themas UAE/UAW konterkariert werden kann.
- Die Apotheke ist bei Patienten nicht als Anlaufpunkt beim Auftreten von UAE etabliert, wobei zudem die bislang noch nicht ausführlich untersuchte Einstellung von Patienten zu UAE/UAW und Behandlung/Meldung zu hinterfragen ist. Die einzige routinemäßig nutzbare Situation zum Abfragen entsprechender Informationen ist die Abgabe eines wiederholt angewendeten Arzneimittels. Es besteht das Problem, dass diejenigen Patienten, die ein Arzneimittel nur einmal beziehen und es möglicherweise sogar wegen UAE absetzen, nicht für eine Befragung bezüglich UAE zur Verfügung stehen. Bei der wiederholten Abgabe für längere Therapien sind Patienten zudem nicht unbedingt auf die Frage nach UAE eingestellt; es besteht die Gefahr der Verunsicherung.
- In den meisten Fällen stehen Apotheker bei der UAW-Detektierung und -Behandlung in Konkurrenz zu Ärzten. Ärzte sind primäre Anlaufstelle bei medizinischen Problemen und haben weiterreichende Möglichkeiten zur Diagnostik, wodurch Meldungen von höherer Qualität generiert werden können, sowie zur Behandlung. Zudem haben Ärzte in Bezug auf die Therapie die Entscheidungshoheit, während Apotheker meistens Therapieentscheidungen des Arztes oder des Patienten umsetzen und nur unterstützend beraten, was sich in der Perzeption der jeweiligen Rolle und der Anerkennung von Entscheidungen/Ratschlägen durch Patienten wieder spiegelt.^[351,352] Durch diesen Umstand sind Ärzte beim Thema UAE/UAW weniger mit Verunsicherung seitens des Patienten konfrontiert.

Aus diesen Punkten können zwei Konsequenzen gezogen werden: Zum einen sollten UAW-Meldungen – sofern der Fall nicht evident und keine weitere Behandlung erforderlich ist – aufgrund einer ärztlichen Diagnose erfolgen. Zum anderen sollten Apotheker eine Schlüsselrolle bei der ‚Patient Education‘ in Hinsicht auf Einstellung, Wahrnehmung und Sensibilisierung bezüglich UAE/UAW besetzen; sie können hier zudem die wichtige Funktion einer ersten Anlaufstelle übernehmen. Die Ursache des immer wieder beanstandeten Underreportings muss auch bei den Patienten gesucht werden: Die Behandlung des Themas in den Medien (Beispielsweise der Diskurs^[353] über den Film „Contergan“^[354]), die Erfahrungen mit Patienten, welche in den Qualitätszirkeln diskutiert wurden, sowie Untersuchungen zur Einstellung und Wahrnehmung von Arzneimittelrisiken^[355-62] lassen auf eine teilweise irrational verzerrte Wahrnehmung von Nutzen und Risiken bei Arzneimitteln und eine fehlende Kenntnis der Bedeutung und der Möglichkeiten des Pharmakovigilanzsystems schließen. Ein Beispiel für erste erfolgreiche Bestrebungen zur Patientenaufklärung ist das ‚black triangle‘ Symbol für erst seit kurzem zugelassene Arzneimittel in Großbritannien, das wesentlich zur Sensibilisierung gegenüber möglicherweise noch unbekanntem Risiken bei neu zugelassenen Arzneimitteln beigetragen hat. Dem bestehenden Informationsdefizit können gerade Apotheker durch Aufklärung von Patienten über Nutzen und Risiken von Arzneimitteln sowie über die Bedeutung der medizinischen Aufklärung von UAE entgegenwirken – und dadurch zur Förderung eines rationalen Umgangs mit Arzneimitteltherapien beisteuern.

Als Resultat lässt sich festhalten, dass nicht unbedingt die Erhöhung der Melderate durch Apotheker das primäre Ziel sein sollte, sondern deren Übernahme einer Schlüsselrolle bezüglich der Patientenaufklärung sowie der Förderung der Meldeaktivität und -qualität in Zusammenarbeit mit Ärzten. Hierzu ist eine stärkere Integration dieser Themen in das Curriculum der pharmazeutischen Ausbildung sinnvoll.

8.3 Praktikabilität und Leistungsfähigkeit des entwickelten Systems

Die Praktikabilität des Systems kann aufgrund der Ergebnisse der durchgeführten Befragung insgesamt als hoch bewertet werden: Vor dem Hintergrund, dass nahezu alle beteiligten Apotheker für eine vollständige Beratung zumindest teilweise einen erhöhten Zeitbedarf für notwendig hielten, kann die Zeitbedarfserhöhung, welche im Mittel bei ca. 2 Minuten lag, als praktikabel eingestuft werden. Dementsprechend positiv fiel das Gesamturteil der Apotheker über die Praktikabilität der in der Studie verwendeten Checklisten-Methode aus. Für den Routinebetrieb zudem ein noch geringerer zusätzlicher Zeitbedarf wahrscheinlich; die Studie wurde schließlich durchgeführt, als die Apotheker die Methode gerade neu erlernt hatten.

Die Leistungsfähigkeit ist ebenfalls als hoch zu bewerten: Die ermittelten ABP-Prävalenzen und -Verteilungen sowie die geschätzten Problemdetektierungsraten zeigen im Vergleich mit anderen Untersuchungen und der Einschätzung der in die Studie involvierten Apotheker für Apotheken im Allgemeinen einen deutlichen Unterschied. Bezüglich der Methode der Spontanerfassung lässt sich aus den Ergebnissen des Vergleichs mit einer solchen Studie (Kapitel 7.3) folgern, dass dort entweder aufgrund der ohne systematische Vorgehensweise erhaltbaren, geringen Detektierungsrate oder des geringen ABP-Problembewusstseins die Leistungsfähigkeit hinsichtlich der quantitativen Erfassung von ABP als niedrig einzustufen ist.

Aus den Ergebnissen der Befragung lassen sich durchschnittliche ABP-Detektierungsraten von insgesamt ca. 45 % vor der Studienteilnahme sowie für deutsche Apotheken im Allgemeinen und von 70 % während der Studie ableiten. Dies bedeutet eine Verminderung undetektierter ABP um 45 %. Offen ist jedoch, ob dies für alle Sicherheitsrelevanzlevel gleichermaßen gilt. Allein die Prävalenz von Patienten mit Problemen der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 in der hier durchgeführten Studie ist mit 6,02 % jedoch dermaßen weit von der Gesamtrate aller detektierten Probleme von 0,9 ABP pro 100 Patienten in der ABDA-Studie entfernt, dass ein hauptsächlich auf wenig sicherheitsrelevante Probleme beschränkter positiver Einfluss des ‚Medikations-Check‘ auf die Detektierungsrate unwahrscheinlich ist. Zudem wurde in der ABDA-Studie eine noch viel geringere

Gesamtmelderate als aufgrund der Einschätzung der in die hier durchgeführte Studie involvierten Apotheker für Apotheken im Allgemeinen zu erwarten wäre (Detektierungsrate in der hier durchgeführten Studie von $21\% * 45\% / 70\% \rightarrow 13,5\%$) ermittelt. Dabei ist auch zu bedenken, dass es sich bei den Apothekern, die allesamt freiwillig an dieser Studie teilgenommen haben, ebenfalls um eine gegenüber dem Durchschnitt als motivierter einzuschätzende Gruppe handelt.

Geht man von einer jährlichen Zahl von 1,127 Billionen Patientenkontakten in deutschen Apotheken (errechnet aus der in der ABDA-Studie „Aktionswoche Arzneimittelbezogene Probleme“^[184] ermittelten Zahl von 1006 Patienten / Woche, der Zahl von 21.551 deutschen Apotheken in 2006^[363] und der Detektierungsrate für das Sicherheitsrelevanzlevel 3 von 0,43 %) und einer Wahrscheinlichkeit von 5 % für eine Krankenhausaufnahme bei Vorliegen eines arzneimittelbezogenen Problems des Sicherheitsrelevanzlevels 3 aus, kommt man zu einer Zahl von ca. 240.000 bei Verwendung des ‚Medikations-Check‘ verhinderten Aufnahmen. Ohne Verwendung der Checkliste ergibt sich hingegen eine Zahl von nur ca. 154.000 ($45\% / 70\% * 240.000$) detektierter entsprechender ABP, also etwa 86.000 weniger. Dazu ist zu bedenken, dass sich auch hinter den ABP der niedrigen Sicherheitsrelevanzlevel Patienten mit individuellem Bedarf einer Intervention zur Gewährleistung des optimalen Erfolgs einer Arzneimitteltherapie verbergen. Auch wenn die der Hochrechnungen zugrunde gelegten Zahlen auf groben Annahmen und Schätzungen beruhen, so veranschaulicht diese dennoch die Gesamtproblematik suboptimaler Arzneimitteltherapien und das Verbesserungspotential durch pharmazeutische Intervention. Verglichen mit den auf Untersuchungen von Krankenhauseinweisungen basierenden Hochrechnungen (Kapitel 4.2.1.1) bewegt sich diese Zahl verhinderbarer Krankenhausaufnahmen unter Berücksichtigung der hierin nicht enthaltenen, aber besonders häufig von schwerwiegenden UAE betroffenen Alten- und Pflegeheimbewohner^[158-60] in einem realistischen Rahmen.

In der Gesamtbetrachtung ist nun der Nutzen gegenüber dem Aufwand abzuwägen: Eine wirtschaftliche Gesamtbeurteilung wäre hier noch zu spekulativ. Jedoch haben zum einen Patienten, Krankenkassen und Politik Interesse an einer hochqualitativen Versorgung, welche selbstverständlich nicht zum Nulltarif erhält-

lich sein kann, zum anderen haben Apotheker in Hinblick auf die Sicherung des Berufsstands ein immenses Interesse an ihrer Profilierung als Heilberufler. Da bei den bislang propagierten Systemen zur intensivierten Betreuung (Pharmazeutische Betreuung, Medication Review) eine weithin akzeptierte positive Nutzen/Aufwand-Bilanz und eine flächendeckende Implementierung^[364] aussteht – im Falle des Medication Review steht der Nutzen an sich sogar in Frage^[227] –, kann die durch Leitlinien nur unzureichend zu gewährleistende Qualitätssicherung der pharmazeutischen Beratung (Zwei finnische Studien zeigen in der Evaluation eines Implementierungsprogramms für Leitlinien außerdem eine insgesamt geringe Umsetzungsquote.^[212,213]) durch eine Methode wie den ‚Medikations-Check‘ ein viel versprechender Weg sein. Zudem gehört die Mehrzahl der Patienten in der Studie mit Problemen der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3 in Hinsicht auf Altersstruktur und vorliegende Erkrankungen nicht unbedingt zum klassischen Klientel für die Programme zur intensivierten Betreuung (vgl. Tabelle 7.16; Regressionsanalyse: Risikofaktoren für Probleme der Sicherheitsrelevanzlevel 2 und 3). Der Bedarf zur intensivierten Betreuung von Hochrisikopatienten und die zahlreichen Möglichkeiten zur Einbindung von Apothekern in diese Aufgabe bleiben natürlich trotzdem weiterhin bestehen.

In Bezug auf die bereits in Kapitel 8.1 diskutierten möglichen Limitierungen ist – wie dort erörtert – hinsichtlich der Leistungsfähigkeit der Methode während der Studie insgesamt von geringen Einschränkungen auszugehen. Letztlich lassen sich aber nicht-quantitative Detektierungsraten gerade bei wenig bekannten Problemen nicht ausschließen. Zudem ist gerade bei großflächiger Implementierung in die Praxis in Hinblick auf die Vollständigkeit der Detektierung die Motivationslage der Apotheker und des dann ebenso zu involvierenden Assistenzpersonals zu hinterfragen, welche hier aufgrund der freiwilligen Teilnahme an einer begrenzten Untersuchung kein Problem darstellte.

Eine Lösung für diese Problematiken kann ein obligatorisch in den Arbeitsablauf in der Apotheke eingebundenes System zum kontinuierlichen Risikomanagement für ABP sein, welches die Sammlung und Auswertung von Spontanmeldungen sowie Möglichkeiten zur quantitativen Untersuchung und zur Risikominimierung beinhaltet (siehe nächstes Kapitel). Derartige Möglichkeiten

sollten bei den sich derzeit im Aufbau befindlichen telematischen Systemen berücksichtigt werden.

Aufgrund der Plausibilität der Ergebnisse der Studie und der Leistungsfähigkeit der Methodik kann insgesamt von einer hohen Validität für mittels des ‚Medikations-Check‘ durchgeführte Erhebungen ausgegangen werden.

Die durchgeführte Sicherheitsrelevanzbewertung kann aufgrund der erzielten hohen Interrater-Reliabilität als valide betrachtet werden.

8.3.1 Ausblick: Kontinuierliches Risikomanagement, „Anwendungs-Pharmakovigilanz“

Ansätze zum kontinuierlichen Risikomanagement sind seit einigen Jahren in technischen Bereichen etabliert; ihr zentrales Element ist ein kontinuierlicher Kreislauf, der die Identifizierung und Charakterisierung von Risiken, die Implementierung von Risikominimierungsmaßnahmen sowie Überwachungsmaßnahmen umfasst.^[78,364] Das etablierte Pharmakovigilanzsystem beinhaltet zwar all diese Elemente, jedoch liegt die Betonung bislang auf der Identifizierung von UAW in Hinblick auf regulatorische Entscheidungen. Eine Ausweitung des Risikomanagements auf den Bereich der Anwendungssicherheit sowie die Etablierung kontinuierlicher Systeme wird aber seit einigen Jahren gerade auch von regulatorischer Seite gefordert.^[13,14,366,367] Die hohe Zahl vermeidbarer UAE (vgl. Kapitel 4.2.1.1) sowie die in der durchgeführten Studie ermittelte erhebliche ABP-Prävalenz zeigen hier den Bedarf und die Möglichkeiten auf.

In der Apotheke detektierte ABP stellen zum einen einen Ansatzpunkt zur direkten Intervention dar, zum anderen können sie – gemäß der Terminologie des Risikomanagements – als so genannte Beinahe-Ereignisse betrachtet werden. Die Untersuchung von Beinahe-Ereignissen liefert ein umfangreiches Bild einer Risikosituation und ist eine der wichtigsten Methoden zur Entwicklung effektiver Risikominimierungsmaßnahmen.^[368-72]

Zur Identifizierung relevanter arzneimittelbezogener Probleme sollte die Methode der Spontanerfassung und der zentralen Sammlung und Auswertung dieser Daten ähnlich dem UAW-Meldesystem gewählt werden. Zur nachfolgenden Charakterisierung erkannter Probleme in qualitativer (Sicherheitsrelevanz) und

quantitativer Hinsicht können die in der vorliegenden Arbeit entwickelten Methoden wesentliche Grundlagen darstellen.

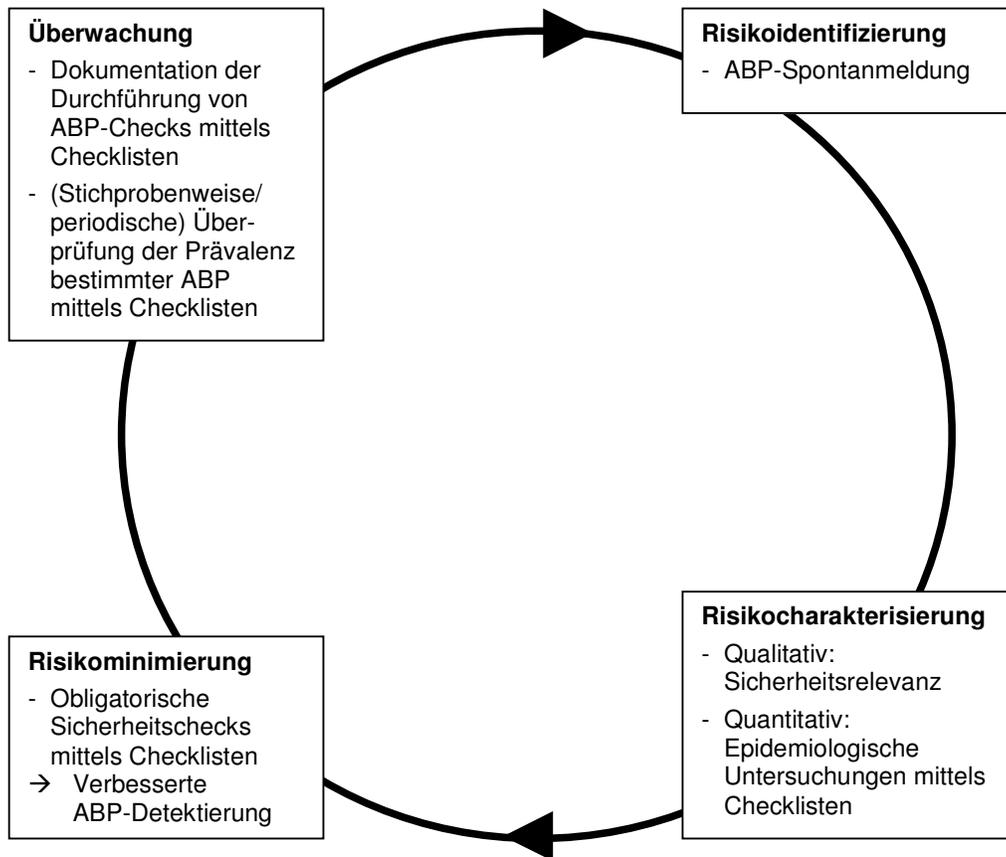


Abbildung 8.1: Kontinuierliches Risikomanagement für ABP unter Verwendung der entwickelten Methoden

Die Checklisten-Methodik lässt sich ebenfalls zur gezielten Risikominimierung (spezielle Checklisten-Punkte für besonders relevante Probleme bei einzelnen Arzneimitteln, z.B. Ausschluss einer Schwangerschaft bei Thalidomid, Lenalidomid oder Isotretinoin – bisher existieren hier jeweils besondere, individuelle Risikominimierungsprogramme^[98-101,373]) sowie zur Überwachung der Prävalenz bestimmter Probleme / der Effektivität von Risikominimierungsmaßnahmen (Überprüfung der Prävalenz bestimmter ABP, evt. stichprobenweise/periodisch) einsetzen. Der Schlüssel zur effektiven, obligatorischen Einbindung in den Ar-

beitsprozess liegt hier in der Integrierung der Methodik in EDV-Systeme (z.B. Apotheken-Kassensoftware). Hierdurch lassen sich flexibel anpassbare Checklisten und Fokussierungen auf bestimmte Patienten oder Arzneimittel sowie Zufallsauswahl einfach realisieren. Letztlich ermöglicht ein entsprechendes Computersystem ein dynamisches Risikomanagement, d.h. Untersuchungen zur Charakterisierung von ABP, Risikominimierungsmaßnahmen sowie die Überwachung – Prozesse, welche sich bei der Checklisten-Methodik weitgehend überschneiden können – lassen sich ständig dem aktuellen Bedarf anpassen. Es können damit arzneimittelspezifische Qualitätsindikatoren eingeführt werden. Ziel sollte dabei stets die Fokussierung auf möglichst wenige, nutzbringende Checklisten-Punkte sein.

Zur Steuerung des Systems sowie zur Datensammlung sollte ein zentrales EDV-System genutzt werden. In Bezug auf die Dokumentation von Spontanmeldungen zu ABP wurde dies bereits von einigen Experten vorgeschlagen und teilweise sogar in Pilotprojekten umgesetzt.^[39,45]

Vor allem in Hinblick auf die Notwendigkeit umfangreicher Untersuchungen im Anschluss an die hier durchgeführte Studie, die eher Pilot-Charakter hat, ist die Einführung eines solchen Systems im Sinne einer „Anwendungs-Pharmakovigilanz“ sinnvoll. In der Arzneimittelsicherheitsforschung etablierte Methoden – wie das Data-Mining zum Auffinden von häufigen Arzneistoff/UAE-Kombinationen^[85] – könnten hierauf übertragen werden. Wünschenswert wäre zudem die Durchführung von Ergebnis-fokussierten Studien, um die Effekte des Systems sowie den Zusammenhang zwischen ABP und UAE genauer beurteilen zu können. Denkbar wäre in diesem Zusammenhang auch die Möglichkeit eines „Apotheken-Pharmakovigilanzzentrums“, das heutzutage in Form der Referenzapotheken der Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker schon in Ansätzen besteht.

9 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Arbeit wurde mit der ‚Medikations-Check‘-Checkliste, dem darauf aufbauenden Dokumentationssystem, dem Algorithmus zur Sicherheitsrelevanzbewertung arzneimittelbezogener Probleme sowie den theoretisch aufgezeigten Möglichkeiten für die Nutzung dadurch gewinnbarer Erkenntnisse ein holistisches System zur Risikodetektierung und Risikominimierung in Apotheken entwickelt. Durch die Methodik wird eine effiziente, dokumentier- und kontrollierbare Qualitätssicherung des pharmazeutischen Beratungsprozesses, darunter die quantitative Detektierung arzneimittelbezogener Probleme, ermöglicht.

Auf Grundlage der in der empirischen Untersuchung gewonnenen Ergebnisse kann dieses System bezüglich seiner Leistungsfähigkeit bei der Risikodetektierung und seiner Praktikabilität als äußerst effektiv bewertet werden – gerade vor dem Hintergrund des ebenfalls durch die Untersuchung noch einmal deutlich aufgezeigten Bedarfs an entsprechenden Maßnahmen. Die besondere Stärke des Systems liegt in der Optimierung und Messung der Arzneimitteltherapiesicherheit; die Detektierung melderrelevanter unerwünschte Ereignisse in Zusammenhang mit Arzneimitteln ist – auch in Hinblick auf die quantitativ geringere Bedeutung – eher als zweitrangig anzusehen.

Mit der empirischen Untersuchung konnte die Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme bei Apothekenkunden, aufgegliedert nach Problem- und Sicherheitsrelevanzkategorien, ermittelt werden. Hierbei lassen sich folgende Erkenntnisse festhalten:

- Arzneimittelbezogene Probleme sind mit einer hier ermittelten Gesamtprävalenz von 20,99 % ‚Patienten mit mindestens einem Problem‘ häufig. Bei etwa einem Drittel aller Probleme (Prävalenz: 6,02 %) ist von einer deutlichen Sicherheitsrelevanz auszugehen. Bei einem sehr geringen Teil der Patienten (13 von insgesamt 3040) wurden Probleme festgestellt, die mit einem schwerwiegenden Gesundheitsrisiko verbunden sind.
- Arzneimittelbezogene Probleme kommen bei allen Anwendungsszenarien und Patientengruppen vor. Die Faktoren Alter, Geschlecht und die Zahl der Medikamente haben wenig bis gar keinen Einfluss auf die Problemprävalenz.

- Signifikante Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme sind hingegen Erstanwendung und Selbstmedikation, wobei bei Erstanwendung Interaktionen und ein unzureichender Informationsstand des Patienten, bei Selbstmedikation indessen Probleme mit der Therapie- und Arzneimittelauswahl im Vordergrund stehen. Für Probleme mit bedeutender Sicherheitsrelevanz ist Selbstmedikation – ebenfalls mit den eben aufgeführten Schwerpunkten – der größte Risikofaktor. Daneben wurde bei Patienten mit Selbstmedikation häufig Arzneimittelmisbrauch oder -abhängigkeit beobachtet (bei 3,21 % aller Patienten mit Selbstmedikation).

Aus diesen Ergebnissen lässt sich folgern, dass der Hauptbedarf bezüglich der Optimierung der pharmazeutischen Beratung im Bereich der ‚Patient Education‘, welcher die ersteren oben aufgeführten Problemschwerpunkte erfasst, sowie im Bereich Missbrauch und Abhängigkeit liegt.

In Bezug auf die Detektierung melderrelevanter unerwünschter Ereignisse in Zusammenhang mit Arzneimitteln konnte zwar aufgrund der Schulungen und der Anwendung des ‚Medikations-Check‘ eine erhebliche Steigerung der Motivation sowie auch der Melderate in der Gruppe der involvierten Apotheker festgestellt werden, jedoch kann nach der Intervention noch keine „Melderoutine“ konstatiert werden. Da zudem die Meldequalität aufgrund fehlender diagnostischer Möglichkeiten in vielen Fällen nicht auf dem gleichen Niveau wie bei Ärzten sein kann, sollte die Rolle von Apothekern hier ebenfalls im Bereich der ‚Patient Education‘ sowie einer ersten Anlaufstelle mit geringer Eintrittsbarriere liegen.

Den Einschätzungen der in die Untersuchung involvierten Apotheker zufolge kann – im Vergleich zur derzeitigen Praxis ohne Einsatz effektiver Methoden zur Qualitätssicherung – die Rate undetektierter arzneimittelbezogenen Probleme durch die Anwendung des ‚Medikations-Check‘ um etwa 45 % vermindert werden. Neben der Vermeidung von aus hoch sicherheitsrelevanten ABP resultierenden Krankenhauseinweisungen ist zu bedenken, dass auch die bei weitem den größten Teil ausmachenden arzneimittelbezogenen Probleme, von denen kein derartig hohes Risiko ausgeht, eine erhebliche Bedeutung für den Gesundheitszustand und die Lebensqualität eines individuellen Patienten haben können. Um die

tatsächlichen Effekte auf die Patientensicherheit und die Therapieergebnisse zu beurteilen, sind weitere Untersuchungen notwendig, die entsprechende aussagekräftige Endpunkte einbeziehen.

Diese Ergebnisse zeigen den immensen Bedarf bezüglich der Qualitätssicherung des Medikationsprozesses sowie das bei den Apotheken liegende Potential, hierbei durch pharmazeutische Beratung einen erheblichen Beitrag zu leisten und so als wirksame Kontrollinstanz zu fungieren, auf. Vor diesem Hintergrund erscheinen die teilweise schon erfolgreichen Bestrebungen, den Arzneimittelvertrieb auch ohne persönliche pharmazeutische Beratung zuzulassen, in einem äußerst fragwürdigen Licht – auch in Hinblick auf die volkswirtschaftliche Bilanz, die durch Folgen arzneimittelbezogener Probleme bedingte Behandlungskosten arg beeinträchtigt werden kann.^[374-76] Bei der Selbstmedikation, die durch die Leistungseinschränkung der Krankenkassen bei nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimitteln und die Praxisgebühr als Zugangsbarriere zu ärztlicher Behandlung – auch auf die Gefahr des Unterlassens notwendiger Behandlungen sowie von Fehlbehandlungen hin – stark forciert wird, stellen Apotheker die einzige Kontrollinstanz dar. Die erheblichen Prävalenzen arzneimittelbezogener Probleme (auch solcher mit bedeutender Sicherheitsrelevanz), welche in der hier durchgeführten Studie ermittelt wurden, sprechen für eine obligatorische Kopplung gerade des Vertriebs nicht-verschreibungspflichtiger Arzneimittel mit kompetenter pharmazeutischer Beratung. Der Internet-Versandhandel ist hier, abgesehen von der ohnehin nicht zu gewährleistenden Sicherheit in Bezug auf die Herkunft, Echtheit und Qualität der Arzneimittel (v.a. Fälschungsproblematik^[46-48]), besonders in Frage zu stellen. Schätzungen der FDA über jährlich 458 Todesfällen durch Paracetamol in den USA – wo Paracetamol in Großgebinden in Supermärkten vertrieben wird, wohingegen in Europa Unglücksfälle durch Überdosierung aufgrund des restriktiven Abgabestatus sehr selten sind^[49] – zeigen, welche Auswirkungen von einer „Liberalisierung“ darüber hinaus zu erwarten sind.

Schließlich ist zu diskutieren, die durch die Anwendung des ‚Medikations-Check‘ quantitativ dokumentierbaren arzneimittelbezogenen Probleme als routinemäßiges Analysewerkzeug für Fragestellungen im Sinne einer „Anwendungs-

Pharmakovigilanz“ zu nutzen. Als Teil des systematischen Risikomanagements können hier gewonnene Erkenntnisse für die Klärung regulatorischer Fragestellungen zur Arzneimittelsicherheit sowie für das Design und die Überwachung von Qualitätssicherungs- und Risikominimierungsmaßnahmen eingesetzt werden.

Literaturverzeichnis

- 1 Bartens, W.: Tödliche Fehler - 5000 oder doch 500.000. Süddeutsche Zeitung, 28.02.2008. <http://www.sueddeutsche.de/wissen/692/317566/text> (06.01.2009).
- 2 Puteanus, U.: Pharmakovigilanz – eine Chance für Apotheker. Dt. Apoth. Ztg., Nr. 29, 2008: S. 3163 - 3168.
- 3 Kohn, L. T.; Corrigan, J. M.; Donaldson, M. S. (Hrsg.): To err is human: Building a safer health system. Institute of medicine, National Academy Press; Washington D.C. 2000.
- 4 WHO: World alliance for patient safety – Forward programme 2005. October 2004. http://www.who.int/patientsafety/en/brochure_final.pdf (06.01.2009).
- 5 Brennan, T.A.; Leape, L.L.; Laird, N.M. et al.: Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. N. Engl. J. Med., Bd. 324 Nr. 6, 1991: S. 370-376.
- 6 Brennan, T.A.; Leape, L.L.; Laird, N.M. et al.: The nature of adverse events in hospitalized patients. N. Engl. J. Med., Bd. 324 Nr. 6, 1991: S. 377-384.
- 7 Lazarou, J.; Pomeranz, B.; Corey, P.: Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. JAMA, Bd. 279 Nr. 15, 1998: S. 1200-1205.
- 8 Expert Group on Safe Medication Practice (initiiert vom Europarat): Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practice. 2006. http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/Medication%20safety%20culture%20report%20E.pdf (06.01.2009).
- 9 Bundesministerium für Gesundheit: Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland. November 2007. <http://www.akdae.de/21/Aktionsplan-AMTS.pdf> (06.01.2009).
- 10 Bührlen, B.; Reiß, T.; Beckmann, C. et al.: Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance. Fraunhofer IRB; Stuttgart 2006.
- 11 International Society of Drug Bulletins EU: Berlin declaration on pharmacovigilance. Berlin, Januar 2005. <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/ISDB/Declaration.pdf> (06.01.2009).
- 12 Baciu, A.; Stratton, K.; Burke, S.P.: The future of drug safety. Promoting and protecting the health of the public. Institute of medicine, National Academy Press; Washington D.C. 2006.
- 13 FDA: Guidance for industry: Development and use of risk minimization action plans. März 2005. <http://www.fda.gov/cder/Guidance/6358fml.htm> (06.01.2009).
- 14 EU: Volume 9A of the rules governing medicinal products in the European Union – Guidelines on pharmacovigilance for medicinal products for human use. Stand: März 2007. Kapitel 3.10.1: Risk communication. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol9A_2007-04.pdf (06.01.2009).
- 15 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Pharmakovigilanz. Arzneiverordnung in der Praxis. Sonderheft, 1. Auflage 2005. http://www.akdae.de/35/69_Pharmakovigilanz_2005_1Auflage.pdf (06.01.2009).
- 16 Schaefer, M.: Umbruch im Gesundheitswesen - Heute über die Konzepte für morgen nachdenken. Pharm. Ztg., Nr. 30, 2000: S. 2431-2437.
- 17 Wiebe, C.: Pharmacists: A "Secret Weapon" for Reducing Drug Errors. Med. Gen. Med., Bd. 9 Nr. 2, 2007: S. 10.
- 18 FIP: Good Pharmacy Practice - Guidelines. FIP, 1993. 1996 adaptiert von der WHO: WHO document WHO/PHARM/DAP/96.1. <http://www.fip.org/files/fip/Statements/latest/Dossier%2004%20total.pdf> (06.01.2009).
- 19 McGivney, M.S.; Meyer, S.M.; Duncan-Hewitt, W. et al.: Medication Therapy Management: Its Relationship to Patient Counseling, Disease Management, and Pharmaceutical Care. J. Am. Hosp. Assoc., Bd. 47 Nr. 5, 2007: S. 620-628.

- 20 Eickhoff, C.; Schulz, M.: Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Germany. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 40 Nr. 4, 2006: S. 729-735.
- 21 Busse, R.; Riesberg, A.: Gesundheitssysteme im Wandel: Deutschland. WHO Regionalbüro für Europa im Auftrag des Europäischen Observatoriums für Gesundheitssysteme und Gesundheitspolitik, Kopenhagen; MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin 2005: S. 161-162: Preisregulierung im gesamten Arzneimittelmarkt.
- 22 N.N.: Vergütung - Pauschale für Schweizer Apotheker. *Pharm Ztg.*, Nr. 44, 2006: S. 4096.
- 23 Jaehde, U.; Ammon, H.P.T.: Klinische Pharmazie - Eine neue Fachdisziplin an pharmazeutischen Instituten. *DPGT-Forum*, Bd. 25, 1999: S. 27-28.
- 24 Schaefer, M.: Pharmaceutical Care auf dem Weg in die Apotheke. *Pharm. Ztg.*, Nr. 10, 1996: S. 785-793.
- 25 Hepler, C.D.: Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy*, Bd. 24, 2004: S. 1491-1498.
- 26 Schumock, G.T.; Butler, M.G.; Meek, P.D. et al.: Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy*, Bd. 23, 2003: S. 113-132.
- 27 Hepler, C.D.; Strand, L.: Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm.*, Bd. 47, 1990: S. 533-43.
- 28 American Pharmacists Association, National Association of Chain Drug Stores Foundation: Medication therapy management in community pharmacy practice: core elements of an MTM service (version 1.0). *J. Am. Pharm. Assoc.*, Bd. 45, 2005: S. 573-579.
- 29 Bluml, B.M.: Definition of medication therapy management: development of profession-wide consensus. *J. Am. Pharm. Assoc.*, Bd. 45, 2005: S. 566-572.
- 30 Almuete, V.I.: Pharmacy: a look back at the first 1000 years and a vision for the future. *Medscape Pharmacotherapy*, Bd. 2 Nr. 1, 2000. www.medscape.com (22.02.2008).
- 31 Wagner, L.T.; Kenreigh, C.A.: Pharmacy Beyond the Year 2000. *Medscape Pharmacists*, Bd. 1 Nr. 1, 2000. www.medscape.com (22.02.2008).
- 32 Vanderberg, H.: December 2002: the future of pharmacy. *Medscape Pharmacists*, Bd. 3 Nr. 2, 2002. www.medscape.com (22.02.2008).
- 33 Penna, R.P.: Pharmaceutical care: pharmacy's mission for the 1990s. *Am. J. Hosp. Pharm.*, Bd. 47 Nr. 3, 1990: S. 543-549.
- 34 Hepler, C.D.: Unresolved issues in the future of pharmacy. *Am. J. Hosp. Pharm.*, Bd. 45 Nr. 5, 1988: S. 1071-1081.
- 35 Gensthaler, B.M.; Siebenand, S.: Pharmazeutische Betreuung - Alles dreht sich um den Patienten. *Pharm. Ztg.*, Nr. 43, 2007: S. 3962-3963.
- 36 N.N.: Förderinitiative Pharmazeutische Betreuung gegründet. *Dtsch. Ärztebl.*, Bd. 94 Nr. 45, 1997: S. 2964.
- 37 N.N.: Grünes Licht für Approbationsordnung: "Klinische Pharmazie" kommt. *Dt. Apothek. Ztg.*, Nr. 29, 2000: S. 3343-3344.
- 38 Herborg, H.; Sørensen, E.W.; Frøkjaer, B.: Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Denmark. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 41 Nr. 4, 2007: S. 681-689.
- 39 Westerlund, L.T.; Björk, H.T.: Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Sweden. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 40 Nr. 6, 2006: S. 1162-1169.
- 40 Christensen, D.B.; Farris, K.B.: Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in the US. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 40 Nr. 7-8, 2006: S. 1400-1406.
- 41 De Castro, M.S.; Correr, C.J.: Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Brazil. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 41 Nr. 9, 2007: S. 1486-1493.

- 42 Debold und Lux GmbH: Kommunikationsplattform im Gesundheitswesen - Kosten-Nutzen-Analyse: Neue Versichertenkarte und elektronisches Rezept. Studie im Auftrag der ABDA und des Verbandes der Angestellten-Krankenkassen; Hamburg 18.05.2001. <http://www.debold-lux.com/pdf/kna.pdf> (09.01.2009).
- 43 Van Grootheest, A.C.; De Jong-van den Berg, L.T.: The role of hospital and community pharmacists in pharmacovigilance. *Res. Social. Adm. Pharm.*, Bd. 1 Nr. 1, 2005: S. 126-133.
- 44 Kenreigh, C.; Timm Wagner, L.: Pharmacists' Role in Healthcare Still Evolving. *Medscape Pharmacists*, Bd. 8 Nr. 2, 2006. www.medscape.com (17.01.2008).
- 45 Hannig, M.: Zu Risiken und Nebenwirkungen - Die Rolle des Apothekers bei der Erfassung von UAW. *PZ Prisma*, Bd. 14 Nr. 1, 2007: S. 57-66.
- 46 Schweim, H.G.: Arzneimittelfälschungen. Einladungsvortrag der Apothekerkammer Berlin, Berlin 05.12.07.
- 47 Schweim, J.K.; Schweim, H.G.: Versandapotheken in Deutschland. *Dt. Apoth. Ztg.*, Nr. 47, 2007: S. 5347-5350.
- 48 Schweim, H.G.: Arzneimittel im Internet-Versandhandel - Sicher? *Dt. Apoth. Ztg.*, Nr. 27, 2007: S. 3058-3063.
- 49 Larson A.M.; Polson, J.; Fontana, R.J. et al.: Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology*, Bd. 42 Nr. 6, 2005: S. 1364-1372.
- 50 May, U.: Pharmazeutische Beratung im Handverkauf - Theorie, Praxis, Kritik und gesundheitsökonomischer Nutzen. *Dt. Apoth. Ztg.*, Nr. 16, 2003: S. 62-74.
- 51 Schmitz, R.; Kuhlen, F.J.: Geschichte der Pharmazie. Band 1: Von den Anfängen bis zum Ausgang des Mittelalters. Govi-Verlag; Eschborn 1998.
- 52 Helmstädter, A.; Hermann, J.; Wolf, E.: Leitfaden der Pharmaziegeschichte. Govi-Verlag, Eschborn 2001: S. 88-92.
- 53 N.N.: Die Apotheke im Wandel der Zeiten. [aponet.de](http://www.aponet.de). http://www.aponet.de/apotheke/geschichte/07_10_01_00_00_c_geschichte_thei.html (16.02.2008).
- 54 Schmitz, R.; Müller-Jahnke, W.D.; Friedrich, C.: Geschichte der Pharmazie. Band 2: Von der frühen Neuzeit bis zur Gegenwart. Govi-Verlag; Eschborn 2005.
- 55 Arzneimittelpreisverordnung vom 14. November 1980 (BGBl. I S. 2147), zuletzt geändert durch Artikel 32 und 33 des Gesetzes vom 26. März 2007 (BGBl. I S. 378).
- 56 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), zuletzt geändert durch Artikel 4 des Gesetzes vom 10. Dezember 2008 (BGBl. I S. 2403). § 130.
- 57 Rechenbeispiel der ABDA. <http://www.abda.de/1646.html> (06.01.2009).
- 58 Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 1 des Gesetzes vom 23. November 2007 (BGBl. I S. 2631): § 1.
- 59 Bren, L.: Frances Oldham Kelsey: FDA medical reviewer leaves her mark on history. *FDA Consumer magazine*, Bd. 35 Nr. 2, 2001.
- 60 Deutsch, E.; Lippert, H.D.; Anker, R.; Ratzel, K.: Funktion, Geschichte und Entwicklung des Arzneimittelrechts. In: Deutsch, E.; Lippert, H.D. (Hrsg.): *Kommentar zum Arzneimittelgesetz*. Springer; Berlin/Heidelberg 2001: S. 117-123.
- 61 Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 1 des Gesetzes vom 23. November 2007 (BGBl. I S. 2631).
- 62 EU: Volume 2 of the rules governing medicinal products in the European Union – Notice to applicants for medicinal products for human use. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol2_en.htm (06.01.2009)

- 63 Betäubungsmittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 14. Februar 2007 (BGBl. I S. 154).
- 64 UN: Single convention on narcotic drugs. 30.03.1961, amended by the protocol of 25.03.1972. UNTS Chapter VI 15.
- 65 UN: Convention on psychotropic substances. 21.02.1971. UNTS Chapter VI 16.
- 66 UN: United Nations Convention Against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances. 20.12.1988. UNTS Chapter VI 19.
- 67 Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 1 des Gesetzes vom 23. November 2007 (BGBl. I S. 2631): § 22 Abs. 1.
- 68 WHO: The importance of pharmacovigilance. 2002.
<http://www.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf> (06.01.2009).
- 69 Schweim, H.G.: Pharmakovigilanz - Risikobewertung und Risikokommunikation. Vortrag.
<http://www.uni-bonn.de/www/DRA/Vortraege/bilder/Vigilanz.pdf> (27.02.2008).
- 70 Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 1 des Gesetzes vom 23. November 2007 (BGBl. I S. 2631): § 22 Abs. 7, § 11a Abs. 1 Satz 2.
- 71 Fuchs, J.; Hippus, M.; Schaefer, M.: Gestaltung von Packungsbeilagen für Arzneimittel. Pharm. Ind., Bd. 65 Nr. 4, 2003: S. 302-306.
- 72 Fuchs, J.; Schweim, H. G.: Packungsbeilagen: Text muss kürzer werden. Pharm. Ztg., Nr. 42, 2006: S. 3864-3869.
- 73 EU: Volume 9 A of the rules governing medicinal products in the European Union – Guidelines on pharmacovigilance for medicinal products for human use. Stand: März 2007. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol9A_2007-04.pdf (06.01.2009).
- 74 Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 1 des Gesetzes vom 23. November 2007 (BGBl. I S. 2631): § 63.
- 75 Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG) vom 9. Februar 2005. http://www.verwaltungsvorschriften-im-internet.de/bsvwvbund_09022005_111436241.htm (06.01.2009).
- 76 Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 1 des Gesetzes vom 23. November 2007 (BGBl. I S. 2631): § 63a.
- 77 EU: Volume 9 A of the rules governing medicinal products in the European Union – Guidelines on pharmacovigilance for medicinal products for human use. Stand: März 2007: 1.6: Requirements for periodic safety update reports.
http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol9A_2007-04.pdf (06.01.2009).
- 78 EU: Volume 9 A of the rules governing medicinal products in the European Union – Guidelines on pharmacovigilance for medicinal products for human use. Stand: März 2007: 1.3: Requirements for risk management systems.
http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol9A_2007-04.pdf (06.01.2009).
- 79 Apothekenbetriebsordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 1995 (BGBl. I S. 1195), zuletzt geändert durch Artikel 4 des Gesetzes vom 20. Juli 2007 (BGBl. I S. 1574): § 12.
- 80 Verwaltungsvorschriften über Informationswege und Maßnahmen bei Arzneimittelzwischenfällen im Land Berlin vom 21. Mai 2007 (GesUmV I D 4).
<http://www.berlin.de/imperia/md/content/lageso/gesundheits/arzneizwischenfaelle.pdf> (06.01.2009).

- 81 Berufsordnung der Apothekerkammer Berlin vom 26. August 1998 (ABl. für Berlin, S. 4380), geändert am 27. Juni 2000 (ABl. für Berlin, S. 4072).
- 82 Berufsordnung der Ärztekammer Berlin vom 30. Mai 2005, zuletzt geändert durch den 2. Nachtrag vom 26.09.2006 (ABl. für Berlin, S. 4111).
- 83 Van Grootheest, K.; De Graaf, L.; De Jong-van den Berg, L.T.: Consumer adverse drug reaction reporting: a new step in pharmacovigilance? *Drug Saf.*, Bd. 26 Nr. 4, 2003: S. 211-217.
- 84 Hammond, I.W.; Rich, D.S.; Gibbs, T.G.: Effect of consumer reporting on signal detection: using disproportionality analysis. *Expert. Opin. Drug Saf.*, Bd. 6 Nr. 6, 2007: S. 705-712.
- 85 WHO: Viewpoint - Watching for safer medicines, Part 2. 2004. <http://www.who-umc.org/graphics/7001.pdf> (06.01.2009).
- 86 Evans, S.: Statistical methods of signal detection. In: Mann, R.; Andrews, E. (Hrsg.): *Pharmacovigilance*; 2. Auflage. Wiley; Chichester 2007: S. 273-280.
- 87 Edwards, I.R.; Lindquist, M.; Bate, A.; Noren, G.N.: Data mining in pharmacovigilance: a view from the Uppsala Monitoring Centre. In: Mann, R.; Andrews, E. (Hrsg.): *Pharmacovigilance*; 2. Auflage. Wiley; Chichester 2007.
- 88 Hillen, H.: Pharmakovigilanzzentren zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit. Vortrag. BfArM 2001. http://www.bfarm.de/nn_1194124/SharedDocs/Publikationen/DE/BfArM/publ/present/dialog__2001/dialog-040504/hillen,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/hillen.pdf (19.02.2008).
- 89 Garbe, E.: Methodische Ansätze der Pharmakovigilanz in Deutschland. Vortrag. http://www.bips.uni-bremen.de/data/garbe_vortrag_ws_241106.pdf (19.02.2008).
- 90 Hoffmann, A.; Hippus, M.; Sicker, T.: Adverse drug reaction monitoring in Jena – experiences of a regionalized pharmacovigilance centre. *Exp. Toxicol. Pathol.*, Bd. 50 Nr. 4-6, 1998: S. 453-457.
- 91 Hippus, M.; Humaid, B.; Sicker, T. et al.: Adverse drug reaction monitoring – digitoxin overdose in the elderly. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*; Bd. 39 Nr. 8, 2001: S. 336-343.
- 92 Haase, G.; Pietzsch, M.; Fähnrich, A. et al.: Results of a systematic adverse drug reaction (ADR)-screening concerning bradycardia caused by drug interactions in departments of internal medicine in Rostock. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, Bd. 40 Nr. 3, 2002: S. 116-119.
- 93 Schneeweiss, S.; Hasford, J.; Göttler, M. et al.: Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 58 Nr. 4, 2002: S. 285-291.
- 94 Shakir, S.A.W.: PEM in the UK. In: Mann, R.; Andrews, E. (Hrsg.): *Pharmacovigilance*; 2. Auflage. Wiley, Chichester 2007: S. 333-344.
- 95 Harrison-Woolrych, M.; Coulter, D.M.: PEM in New Zealand. In: Mann, R.; Andrews, E. (Hrsg.): *Pharmacovigilance*; 2. Auflage. Wiley, Chichester 2007: S. 345-362.
- 96 Pigeot, I.; Ahrens, W.; Bödeker, W.; Weidmann, E.: Datenbanken als Grundlage für Monitoring-Systeme in der Arzneimittelsicherheit. *Bundesgesundheitsblatt*, Bd. 47 Nr. 6, 2004: S. 513-517.
- 97 Scharnetzky, E. Konzept der pharmakoepidemiologischen Datenbank im BIPS – erste Ergebnisse - Ausblick. Vortrag. Workshop "Nutzung von pharmakoepidemiologischen Datenbanken in der Risikoerfassung und -bewertung von Arzneimitteln", Bremen 24.11.2006. http://www.bips.uni-bremen.de/data/scharnetzky_vortrag_ws_241106.pdf (19.02.2008).
- 98 BfArM: Leitfaden für Ärzte und Apotheker zur Abgabe von Isotretinoin. http://www.bfarm.de/cln_043/nn_1095580/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/am-sicher-akt/isotret/leitfaden,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/leitfaden.pdf (13.11.2007).

- 99 FDA: Accutane risk management program strengthened. FDA Consumer magazine, Bd. 36 Nr. 1, Januar-Februar 2002. http://www.fda.gov/fdac/features/2002/102_acne.html (04.01.2009).
- 100 BfArM: Bekanntmachung zu Thalidomid-haltigen Arzneimitteln. Vom 22.12.2003. http://www.bfarm.de/cln_043/nn_421158/sid_D2066EE5CA4CF0734218B2CC3C889727/SharedDocs/Bekanntmachungen/DE/Pharmakovigilanz/bm-phvig-Thalidomid-20031222-neu.html__nnn=true (13.11.2007).
- 101 Celgene Corp. (U.S.): Thalidomide S.T.E.P.S. program. http://www.thalomid.com/steps_program.aspx (13.11.2007).
- 102 Strand, L.; Morley, P., Cipolle, R.: Drug-related problems. Their structure and function. Ann. Pharmacother., Bd. 11 Nr. 24, 1990: S. 1093-1097.
- 103 Van Grootheest, K.; Olsson, S.; Couper, M.; De Jong-Van den Berg, L.: Pharmacists' role in reporting adverse drug reactions in an international perspective. Pharmacoepidemiol. Drug Saf., Bd. 13 Nr. 7, 2004: S. 457-464.
- 104 Sinclair, H.K.; Bond, C.M.; Hannaford, P.C.: Pharmacovigilance of over-the-counter products based in community pharmacy: a feasible option? Pharmacoepidemiol. Drug Saf., Bd. 8 Nr. 7, 1999: S. 479-491.
- 105 Layton, D.; Sinclair, H.K.; Bond, C.M.: Pharmacovigilance of over-the-counter products based in community pharmacy: methodological issues from pilot work conducted in Hampshire and Grampian, UK. Pharmacoepidemiol. Drug Saf., Bd. 11 Nr. 6, 2001: S. 503-513.
- 106 Sinclair, H.K.; Bond, C.M.; Hannaford, P.C. et al.: Long term follow-up studies of users of nonprescription medicines purchased from community pharmacies: some methodological issues. Drug Saf., Bd. 24 Nr. 12, 2001: S. 929-938.
- 107 Schulz, M.; Hämmerlein, A.; Hinkel, U. et al.: Safety and usage pattern of an over-the-counter ambroxol cough syrup: a community pharmacy-based cohort study. Intern. J. Clin. Pharmacol.; Bd. 44 Nr. 9, 2006: S. 409-421.
- 108 Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 1 des Gesetzes vom 23. November 2007 (BGBl. I S. 2631): Siebter Abschnitt: Abgabe von Arzneimitteln.
- 109 Approbationsordnung für Ärzte vom 27. Juni 2002 (BGBl. I S. 2405), zuletzt geändert durch Artikel 3 Abs. 3 des Gesetzes vom 19. Februar 2007 (BGBl. I S. 122).
- 110 Approbationsordnung für Apotheker vom 19. Juli 1989 (BGBl. I S. 1489), zuletzt geändert durch Artikel 2 des Gesetzes vom 2. Dezember 2007 (BGBl. I S. 2686).
- 111 Bundesärzteordnung, neugefasst durch Bek. v. 16. 4.1987 I 1219; zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 21.7.2004 (BGBl. I S. 1776).
- 112 Bundes-Apothekerordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Juli 1989 (BGBl. I S. 1478, 1842), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 17. Dezember 2007 (BGBl. I S. 2945).
- 113 Apothekengesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 15. Oktober 1980 (BGBl. I S. 1993), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 2. Dezember 2007 (BGBl. I S. 2686).
- 114 Donabedian, A.: Explorations in quality assessment and monitoring; Vol. I: The definition of quality and approaches to its assessment. Health Administration Press; Ann Arbour 1980.
- 115 Donabedian, A.: Explorations in quality assessment and monitoring; Vol. II: The criteria and standards of quality. Health Administration Press; Ann Arbour 1982.
- 116 Donabedian, A.: The definition of quality and approaches to risk assessment. In: JAMA, Jg. 260, 1988: S. 1743-1748.
- 117 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), zuletzt geändert durch § 22 Abs. 7 des Gesetzes vom 12. Dezember 2007 (BGBl. I S. 2861). § 135a.

- 118 Edwards, R.; Biriell, C.: Harmonization in pharmacovigilance. *Drug Safety*, Bd. 10 Nr. 2, 1994: S. 93-102.
- 119 ICH: ICH-Guideline on Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting (E2A). 27.10.1994. <http://www.ich.org/cache/compo/475-272-1.html#E2A> (06.01.2009).
- 120 Bates, D.W.; Kaushal, R.; Keohane, C.; Cook, E.F.: Terminology Training Manual. Center of Excellence for Patient Safety Research and Practice, Brigham and Women's Hospital; Boston 2005. http://www.coesafety.bwh.harvard.edu/resourcesPages/Training%20Manual_V1.0.pdf (06.01.2009).
- 121 Naranjo, C.; Busto, U.; Sellers, E. et al.: A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin. Pharmacol. Ther.*, Bd. 30 Nr. 2, 1981: S. 239-245.
- 122 Moore, N.; Biour, M.; Paux, G. et al.: Adverse drug reaction monitoring: Doing it the French way. *Lancet* Bd. 8463 Nr. 2, 1985: S. 1056-1058.
- 123 Peyriere H, Cassan S, Floutard E, et al.: Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother*, Bd. 37 Nr. 1, 2003: S. 5-11.
- 124 Schumock, G.; Thornton, J.: Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Brief; Hosp. Pharm.*, Bd. 27 Nr. 6, 1992: S. 538.
- 125 Rawlins, M.; Thompson, W.: Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davies, D. (Ed.): *Textbook of adverse drug reactions*. Oxford University Press, New York 1991: S. 18-45.
- 126 Baena, M.; Marin, R.; Martinez-Olmos, J. et al.: New criteria of assessing preventability of drug-related problems. An updated review based on the experience with 2558 people. *Pharm. Care Esp.*, Nr. 4, 2002: S. 393-396.
- 127 Dubois, R.; Brook, R.: Preventable deaths: Who, how, often and why? *Ann. Intern. Med.*, Bd. 109 Nr. 7, 1988: S. 582-589.
- 128 Beijer, H.; De Blaey, C.: Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): A meta-analysis of observational studies. *Pharm. World Sci.*, Bd. 24 Nr. 2, 2002: S. 46-54.
- 129 Winterstein, A.; Sauer, B.; Hepler, C.; Pool, C.: Preventable drug-related hospital admissions. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 36 Nr. 7-8, 2002: S. 1238-1248.
- 130 Baena, M.; Faus, M.; Fajardo, P. et al.: Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 62 Nr. 5, 2006: S. 387-393.
- 131 Capuano, A.; Motola, G.; Russo, F. et al.: Adverse drug events in two emergency departments in Naples, Italy: An observational study. *Pharmacol. Res.*, Bd. 50 Nr. 6, 2004: S. 631-636.
- 132 Juntti-Patinen, L.; Kuitunen, T.; Pere, P.; Neuvonen, P.: Drug-related visits to a district hospital emergency room. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.*, Bd. 98 Nr. 2, 2006: S. 212-217.
- 133 Lepori, V.; Perren, A.; Marone, C.: Unerwünschte internmedizinische Arzneimittelwirkungen bei Spitaleintritt. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, Bd. 129 Nr. 24, 1999: S. 915-922.
- 134 Olivier, P.; Boulbes, O.; Tubery, M. et al.: Assessing the feasibility of using an adverse drug reaction preventability scale in clinical practice: A study in a French emergency department. *Drug. Saf.*, Bd. 25 Nr. 14, 2002: S. 1035-1044.
- 135 Otero Lopez, M.; Bajo Bajo, A; Maderuelo Fernandez, J. et al.: Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev. Clin. Esp.*, Bd. 199 Nr. 12, 1999: S. 796-805.
- 136 Otero Lopez, M.; Alonso Hernandez, P.; Maderuelo Fernandez, J. et al.: Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*, Bd. 30 Nr. 3, 2006: S. 161-171.
- 137 Perault, M.; Pinelli, A.; Chaveau, I. et al.: Enquête prospective sur les admissions pour iatrogénie médicamenteuse dans le service d'accueil des urgences du centre hospitalier universitaire de Poitiers. *Thérapie*, Bd. 54 Nr. 1, 1999: S. 183-185.

- 138 Pirmohamed, M.; James, S.; Meakin, S. et al.: Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18820 patients. *BMJ*, Bd. 329 Nr. 7456, 2004: S. 15-19.
- 139 Pouyanne, P.; Haramburu, F.; Imbs, J.; Begaud, B.: Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: Cross sectional incidence study. *BMJ*, Bd. 320 Nr. 7241, 2000: S. 1036.
- 140 Queneau, P.; Bannwarth, B.; Carpentier, F. et al.: Effets indésirables médicamenteux observés dans des services d'accueil et d'urgences français (Étude prospective de l'APNET et propositions pour des mesures préventives). *Bull. Acad. Natle. Méd.*, Bd. 187 Nr. 4, 2003: S. 647-670.
Und: Queneau, P.; Bannwarth, B.; Carpentier, F. et al.: Emergency department visits caused by adverse drug reactions. *Drug Saf.*, Bd. 30 Nr. 1, 2007: S. 81-88.
- 141 Queneau, P.; Trombert, B.; Carpentier, F. et al.: Accidents médicamenteux (À propos d'une étude prospective de l'APNET réalisée dans sept services d'accueil et d'urgences français). *Propositions pour des mesures préventives. Ann. Pharm. Fr.*, Bd. 63 Nr. 2, 2005: S. 131-142.
- 142 Raschetti, R.; Morgutti, M.; Menniti-Ippolito, F. et al.: Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 54 Nr. 12, 1999: S. 959-963.
- 143 Schneeweiss, S.; Hasford, J.; Gottler, M. et al.: Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: A longitudinal population-based study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 58 Nr. 4, 2002: S. 285-291.
- 144 Trifiro, G.; Calegore, G.; Ippolito, F. et al.: Adverse drug events in emergency department population: A prospective Italian study. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, Bd. 14 Nr. 5, 2005: S. 333-340.
- 145 Bhalla, N.; Duggan, C.; Dhillon, S.: The incidence and nature of drug-related admissions to hospital. *The Pharmaceutical Journal*, Bd. 270, 2003: S. 583-586.
- 146 Dormann, H.; Criegee-Rieck, M.; Neubert, A. et al.: Lack of awareness of community-acquired adverse drug reactions upon hospital admission: Dimensions and consequences of a dilemma. *Drug Saf.*, Bd. 26 Nr. 5, 2003: S. 353-362.
- 147 Dormann, H.; Neubert, A.; Criegee-Rieck, M. et al.: Readmissions and adverse drug reactions in internal medicine: The economic impact. *J. Intern. Med.*, Bd. 255 Nr. 6, 2004: S. 653-663.
- 148 Green, C.; Mottram, D.; Rowe, P.; Pirmohamed, M.: Adverse drug reactions as a cause of admission to an acute medical assessment unit: A pilot study. *J. Clin. Pharm. Ther.*, Bd. 25 Nr. 5, 2000: S. 355-361.
- 149 Howard, R.; Avery, A.; Howard, P.; Partridge, M.: Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual. Saf. Health Care*, Bd. 12 Nr. 4, 2003: S. 280-285.
- 150 Lagnaoui, R.; Moore, N.; Fach, J. et al.: Adverse drug reactions in a department of systemic disease-oriented internal medicine: Prevalence, incidence, direct costs and avoidability. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 55 Nr. 2, 2000: S. 181-186.
- 151 Mjorndal, T.; Boman, M.; Hagg, S. et al.: Adverse drug reactions as a cause for admission to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, Bd. 11 Nr. 1, 2002: S. 65-72.
- 152 Moore, N.; Lecointre, D.; Noblet, C.; Mabile, M.: Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 45 Nr. 3, 1998: S. 301-308.
- 153 Peyriere, H.; Cassan, S.; Floutard, E. et al.: Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 37 Nr. 1, 2003: S. 5-11.

- 154 Von Euler, M.; Eliasson, E.; Ohlen, G.; Bergman, U.: Adverse drug reactions causing hospitalization can be monitored from computerized medical records and thereby indicate the quality of drug utilization. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, Bd. 15 Nr. 3, 2006: S. 179-184.
- 155 Abfrage der Health For All Database (HFA-DB) des WHO Regional Office for Europe: Zahl der Krankenhausakuteinweisungen für Deutschland 2004: 16.799.026. <http://www.euro.who.int/hfadb> (18.04.2007).
- 156 Thomsen, L.A.; Winterstein, A.G.; Sondergaard, B. et al.: Systematic review of the characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 41 Nr. 9, 2007: S. 1411-26.
- 157 Einwohnerzahl von Deutschland am 31.12.2004: 82.500.800. Quelle: Statistisches Bundesamt Deutschland. <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Navigation/Statistiken/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Bevoelkerungsstand.psml> (20.02.2008).
- 158 Gurwitz, J.H.; Field, T.S.; Judge, J. et al.: The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am. J. Med.*, Bd. 118 Nr. 3, 2005: S. 251-258.
- 159 Gurwitz, J.H.; Field, T.S.; Avorn, J. et al.: Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am. J. Med.*, Bd. 109 Nr. 2, 2000: S. 166-168.
- 160 Hanke, F.; Szymanski, J.; Jaehde, U.; Thürmann P.A.: Drug-related problems and adverse drug reactions in nursing homes. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.*, Bd. 101 Nr. s1, 2007: S. 192.
- 161 Moore, T.J.; Cohen, M.R.; Furberg, C.D.: Serious Adverse Drug Events Reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. *Arch. Int. Med.*, Bd. 167 Nr. 16, 2007: S. 1752-1759.
- 162 Bates, D.W.; Boyle, D.L.; Vander Vliet, M.B. et al.: Relationship between medication errors and adverse drug events. *J. Gen. Intern. Med.*, Bd. 10, 1995: S. 199-205.
- 163 Morimoto, T.; Gandhi, T.K.; Seger, A.C. et al.: Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual. Saf. Health Care*, Bd. 13 Nr. 4, 2004: S. 306-314.
- 164 Pharmaceutical Care Network Europe: PCNE classification for drug related problems; V5.01 (revised 01-05-06 vm). <http://www.pcne.org/dokumenter/DRP/PCNE%20classification%20V5.01.pdf> (16.10.2007).
- 165 Schaefer, M.: Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: The case of PI-Doc. *Pharm. World Sci.*, Bd. 24 Nr. 4, 2002: S. 120-127.
- 166 Comité de consenso: Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación. *Ars. Pharm.*, Bd. 48 Nr. 1, 2007: S. 5-17.
- 167 Van Mil, J. W.; Westerlund, L. O.; Hersberger, K. E.; Schaefer M. A.: Drug-related problems classification systems. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 38 Nr. 5, 2004: S. 859-867.
- 168 Zandieh, S.O.; Goldmann, D.A.; Keohane, C.A. et al.: Risk factors in preventable adverse drug events in pediatric outpatients. *J. Pediatr.*, Bd. 152 Nr. 2, 2008: S. 225-231.
- 169 Rothschild, J.M.; Mann, K.; Keohane, C.A. et al.: Medication safety in a psychiatric hospital. *Gen. Hosp. Psychiatry*, Bd. 29 Nr. 2, 2007: S. 156-162.
- 170 Poon, E.G.; Cina, J.L.; Churchill, W. et al.: Medication dispensing errors and potential adverse drug events before and after implementing bar code technology in the pharmacy. *Ann. Intern. Med.*, Bd. 145 Nr. 6, 2006: S. 426-434.
- 171 Nicholson, D.; Hersh, W.; Gandhi, T.K. et al.: Medication errors: not just a few "bad apples". *J. Clin. Outcome Manag.*, Bd. 13 Nr. 2, 2006: S. 114-115.
- 172 Poon, E.G.; Cina, J.L.; Churchill, W.W. et al.: Effect of bar-code technology on the incidence of medication dispensing errors and potential adverse drug events in a hospital pharmacy. *AMIA Annu. Symp. Proc.* 2005: S. 1085.

- 173 Müller, U.: Entwicklung, Umsetzung und Bewertung eines qualitätszirkelbasierten Stufenkonzepts zur qualitätsgesicherten Implementierung der Pharmazeutischen Betreuung in öffentlichen Apotheken. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin 2004.
- 174 Kahmen, U.: Analyse und Bewertung der Pharmazeutischen Betreuung von Typ-II-Diabetikern in der öffentlichen Apotheke als Beitrag zu einer integrierten Diabetikerversorgung. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin 2001.
- 175 Goebel, R.: Analyse und Bewertung der pharmazeutischen Betreuung medikamentös therapierter Hypertoniker in der öffentlichen Apotheke. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin 2002.
- 176 Birnbaum, U.: Analyse und Bewertung der Pharmazeutischen Betreuung von Patienten mit Fettstoffwechselstörungen und/oder Diabetes mellitus Typ 2 in der öffentlichen Apotheke: Möglichkeiten und Grenzen. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin 2004.
- 177 Winterstein, A.; Jopp, R.; Schaefer, M.: OMA-Studie in Westfalen-Lippe - Ältere multimorbide Patienten in Apotheken gut betreut. Pharm. Ztg., Nr. 11, 2001: S. 833-841.
- 178 Soendergaard, B.; Kirkeby, B.; Dinsen, C. et al.: Drug-related problems in general practice: results from a development project in Denmark. Pharm. World Sci., Bd. 28 Nr. 2, 2006: S. 61-64.
- 179 Bell, J.S.; Whitehead, P.; Aslani, P. et al.: Drug-related problems in the community setting. Clin. Drug Invest., Bd. 26 Nr. 7, 2006: 415-425.
- 180 Haugbolle, L.S.; Sorensen E.W.: Drug-related problems in patients with angina pectoris, type 2 diabetes and asthma - interviewing patients at home. Pharm. World Sci., Bd. 28, 2006: S. 239-247.
- 181 Holland, R.; Leaghan, E.; Harvey, I. et al.: Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomized controlled trial. BMJ, Bd. 330 Nr. 7486, 2005: S. 293.
- 182 Sorensen, L.; Stokes, J.A.; Purdie, D.M. et al.: Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br. J. Clin. Pharmacol., Bd. 58 Nr. 6, 2004: S. 648-664.
- 183 Zermansky, A.G.; Petty, D.R.; Raynor, D.K. et al.: Randomized controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ, Bd. 323 Nr. 7325, 2001: S. 1340.
- 184 Griese, N.; Hämmerlein, A.; Schulz, M.: Ergebnisse der Aktionswoche "Arzneimittelbezogene Probleme". Pharm. Ztg., Nr. 25, 2006. S. 2374-2384.
- 185 Westerlund, T.; Amarsdottier, A. B.; Melander, A.: Drug-related problems and pharmacy interventions in community practice. Int. J. Pharm. Pract., Nr. 7, 1999: S. 40-50.
- 186 Schaefer, M.; Kresser, J.: Pharmazeutische Betreuung vermeidet Schäden. Pharm. Ztg., Nr. 51/52, 1998: S. 4446-4454.
- 187 Hawksworth, G.M.; Corlett, A.J.; Wright, D.J.; Chrystyn H.: Clinical pharmacy interventions by community pharmacists during the dispensing process. Br. J. Clin. Pharmacol., Bd. 47 Nr. 6, 1999: S.695-700.
- 188 Hawksworth, G.M.; Chrystyn, H.: Prescriber contacted interventions in a community pharmacy. Pharm. J., Bd. 253 Suppl., 1994: S. R9.
- 189 Shulman, J.L.; Shulman, S.; Haines, A.P.: The prevention of adverse drug reactions. J. R. Coll. Gen. Pract., Bd. 31, 1981: S. 429-434.
- 190 Neville, R.G.; Robertson, F.; Livingstone, S. et al.: A classification of prescribing errors. J. Coll. Gen. Pract., Bd. 39, 1989: S. 110-112.
- 191 Donaldson, S.M.; Radley, A.S.; Kendall, H.E.: Application of a formal prescription monitoring service to community pharmacy. Int. J. Pharm. Pract., Bd. 3, 1995: S. 110-114.

- 192 Green, R.: Survey of prescribing anomalies in community pharmacies: interventions and outcomes. *Pharm. J.*, Bd. 254, 1995: S. 873-875.
- 193 Rupp, M.T.; De Young, M.; Schondelmeyer, S.W.: Prescribing problems and pharmacist interventions in community pharmacy. *Med. Care.*, Bd. 30 Nr. 10, 1992: S. 924-940.
- 194 Hannoui, A.; Krass, I.; Benrimoj, S.I.: Review of patient medication records to determine potential clinical interventions in community pharmacy. *Int. J. Pharm. Pract.*, Bd. 4, 1996: S. 162-167.
- 195 Caleo, S.; Benrimoj, S.I.; Collins, D. et al.: Clinical evaluation of community pharmacists' interventions. *Int. J. Pharm. Pract.*, Bd. 4, 1996: S. 221-227.
- 196 Poston, J.; Kennedy, R.; Waruszynski, B.: High volume / low cost pharmacy service: a vision for the future. Canadian Pharmaceutical Association, 1994.
- 197 Hulls, V.; Emmerton, L.: Prescription interventions in New Zealand community practice. *J. Soc. Admin. Pharm.*, Bd. 13, 1996: S. 198-204.
- 198 Bellingan, M.; Wiseman, I.C.: Pharmacist interventions in an elderly care facility. *Int. J. Pharm. Pract.*, Bd. 4, 1996: S. 25-29.
- 199 Mayer, S.; Schneider, J.: Der Interaktions-Check in Bayern. *Pharm. Ztg.*, Nr. 29, 2006: S. 2722- 2728.
- 200 Mayer, S.; Schneider, J.: Interaktionen erkennen und vermeiden. *Pharm. Ztg.*, Nr. 36, 2006: S. 3255-3262.
- 201 Griese, N.; Schulz, M.; Schneider, J.: Der Interaktions-Check in der Apotheke. *Pharm. Ztg.*, Nr. 16, 2006: S. 1498-1502.
- 202 Buurma, H.; Schalekamp, T.; Egberts, A.C.; De Smet P.A.: Compliance with national guidelines for the management of drug-drug interactions in Dutch community pharmacies. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 41 Nr. 12, 2007: S. 2024-2031.
- 203 Becker, M.L.; Caspers, P.W.; Kallewaard, M.: Determinants of potential drug-drug interaction associated dispensing in community pharmacies in the Netherlands. *Pharm. World Sci.*, Bd. 29 Nr. 2, 2007: S. 51-57.
- 204 Buurma, H.; De Smet, P.A.; Egberts, A.C.: Clinical risk management in Dutch community pharmacies: the case of drug-drug interactions. *Drug. Saf.*, Bd. 29 Nr. 8, 2006: S. 723-732.
- 205 Indermitte, J.; Beutler, M.; Bruppacher, R. et al.: Management of drug-interaction alerts in community pharmacies. *J. Clin. Pharm. Ther.*, Bd. 32 Nr. 2, 2007: S. 133-142.
- 206 Astrand, B.; Astrand, E.; Antonov, K.; Petersson, G.: Detection of potential drug interactions - a model for a national pharmacy register. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 62 Nr. 9, 2006: S. 749-756.
- 207 Janchawee, B.; Wongpoowarak, W.; Owatranporn, T.; Chongsuvivatwong, V.: Pharmacoepidemiologic study of potential drug interactions in outpatients of a university hospital in Thailand. *J. Clin. Pharm. Ther.*, Bd. 30 Nr. 1, 2005: S. 13-20.
- 208 BAK: Leitlinie zur Qualitätssicherung: Information und Beratung des Patienten zur richtigen Anwendung von Darreichungsformen. Stand: 07.08.2008. http://www.abda.de/fileadmin/pdf/Leitlinien_neu/VA_Darreichungsformen.pdf (06.01.2009).
- 209 BAK: Leitlinie zur Qualitätssicherung: Information und Beratung des Patienten bei der Abgabe von Arzneimitteln – Selbstmedikation. Stand: 06.05.2008. http://www.abda.de/fileadmin/pdf/Leitlinien_neu/LL_Info_und_Beratung_Selbstmedikation.pdf (06.01.2009).
- 210 BAK: Leitlinie zur Qualitätssicherung: Information und Beratung des Patienten bei der Abgabe von Arzneimitteln – Erst- und Wiederholungsverordnung. Stand: 06.05.2008. http://www.abda.de/fileadmin/pdf/Leitlinien_neu/LL_Info_und_Beratung_Erst_WdhVO.pdf (06.01.2009).
- 211 BAK: Leitlinie zur Qualitätssicherung: Information und Beratung des Patienten bei der Abgabe von Arzneimitteln - Pharmazeutische Betreuung des Asthmapatienten. Stand: 29.11.2005. http://www.lak-rlp.de/download/QMS/ll_info_und_beratung_asthma_anl_05.pdf (06.01.2009).

- 212 Hyvärinen, M.L.; Tanskanen, P.; Katajavuori, N.; Isotalus, P.: Feedback in patient counselling training - Pharmacy students' opinions. *Patient Educ. Couns.*, Bd. 70 Nr. 3, 2008: S. 363-369.
- 213 Puumalainen, I.; Kansanaho, H.; Varunki, M.: Usefulness of the USP Medication Counselling Behavior Guidelines. *Pharm. World Sci.*, Bd. 27 Nr. 6, 2005: S. 465-468.
- 214 Kaushal, R.; Shojania, K.G.; Bates, D.W.: Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Arch. Intern. Med.*, Bd. 163 Nr. 12, 2003: S. 1409-1416.
- 215 Kuperman, G.J.; Bobb, A.; Payne, T.H.: Medication-related clinical decision support in computerized provider order entry systems: a review. *J. Am. Med. Inform. Assoc.*, Bd. 14 Nr. 1, 2007: S. 29-40.
- 216 Bates, D.W.; Teich, J.; Lee, J. et al.: The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J. Am. Med. Inform. Assoc.*; Bd. 6, 1999: S. 313-321.
- 217 Evans, R.S.; Pestotnik, S.L.; Classen, D.C. et al.: A computer-assisted management program for antibiotics and other antiinfective agents. *N. Engl. J. Med.*; Bd. 338, 1998: S. 232-238.
- 218 Chen, Y.F.; Avery, A.J.; Neil, K.E. et al.: Incidence and possible causes of prescribing potentially hazardous/contraindicated drug combinations in general practice. *Drug Saf.*, Bd. 28 Nr. 1, 2005: S. 67-80.
- 219 Roland Berger und Partner: Telematik im Gesundheitswesen, Perspektiven der Telemedizin in Deutschland. München 1998. <http://www.imse.med.tu-muenchen.de/mi/lectures/ehealth/references/1998-01-roland-berger-studie-telemedizin.pdf> (06.01.2009).
- 220 Schindl, M: Gesundheitskarte international. *Primo Spezial (ARZ Haan AG)*, September 2006.
- 221 Pflugmann, G.: CAVE - Ein neues Modul zur ABDA-Datenbank. *Pharm. Ztg.*, Nr. 35, 1999: S. 2739-2741.
- 222 Van Roon, E.N.; Flikweert, S.; Le Compte, M. et al.: Clinical relevance of drug-drug interactions: a structured assessment procedure. *Drug Saf.*, Bd. 28 Nr. 12, 2005: S. 1131-1139.
- 223 Schaefer, M.; Schulz, M.: *Manuale zur Pharmazeutischen Betreuung. Band 2: Asthma; 4. Auflage.* Govi Verlag; Eschborn 2005.
- 224 Schaefer, M.; Schulz, M.: *Manuale zur Pharmazeutischen Betreuung. Band 1: Grundlagen der pharmazeutischen Betreuung.* Govi Verlag; Eschborn 2000: *Kommunikative Aspekte der Pharmazeutischen Betreuung*, S. 63-73.
- 225 Belgardt, C.: *Methodische Grundlagen zur Kosten-Nutzen-Bewertung der Pharmazeutischen Betreuung.* Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin 1999.
- 226 Lamy, P.P.; Krug, B.H.: Drug therapy review in nursing homes: proposed standards and guidelines. *Contemp. Pharm. Pract.*, Bd. 4 Nr. 3, 1981: S. 125-131.
- 227 Holland, R.; Desborough, J.; Goodyer, L. et al.: Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 65 Nr. 3, 2008: S. 303-316.
- 228 Royal, S.; Smeaton, L.; Avery, A.J. et al.: Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. *Qual. Saf. Health Care*, Bd. 15 Nr. 1, 2006: S. 23-31.
- 229 Beney, J.; Bero, L.A.; Bond, C.: Expanding the roles of outpatient pharmacists: effects on health services utilisation, costs, and patient outcomes. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 2: Art. No. CD000336.
- 230 Bundesärztekammer: Ärztetag fordert Neukonzeption des Projektes elektronische Gesundheitskarte. *Pressemitteilung*, Ulm 22.05.2008. <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=0.2.20.5711.6202.6245> (06.01.2009).

- 231 Bölsche, J.: Datenschutz – Big Brother würde Mitleid haben. Der Spiegel, Nr. 52, 20.12.2008: S. 36-40.
- 232 Deutsche Krankenhausgesellschaft, Deutscher Apothekerverband, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Kassenärztliche zahnärztliche Bundesvereinigung, Bundeszahnärztekammer, Bundesärztekammer: Einführung der Gesundheitskarte: Fachkonzept Daten zur Prüfung der Arzneimitteltherapiesicherheit. Internes Dokument; Version 0.0.9-BS, Stand: 29.01.2007.
- 233 Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung: Medizinische Datensätze der elektronischen Gesundheitskarte - Notfallversorgung und Prüfung der Arzneimitteltherapiesicherheit; Version 2.0. 10.06.2005. http://www.dimdi.de/static/de/ehealth/karte/datensaetze/100605_med_datensaetze_egk_v2-0.pdf (06.01.2009).
- 234 www.rpdoc.de (12.01.2008).
- 235 Kollek, R.; Feuerstein, G.; Schmedders, M.; van Aken, J.: Pharmakogenetik: Implikationen für Patienten und Gesundheitswesen. In: Simon, J.; Taupitz, J. (Hrsg.): Schriftenreihe Biotechnologie und Recht. Band 11. Nomos Verlagsgesellschaft; Baden-Baden 2004.
- 236 Roche Deutschland: Fachinformation Herceptin. Stand: April 2007. <http://www.fachinfo.de> (09.01.2009).
- 237 Dingermann, T.; Zündorf, I.: Prädiktive Gendiagnostik in den Händen des Apothekers. Pharm. Ztg., Nr. 7, 2006: S. 607-620.
- 238 Hämmerlein, A.; Griese, N.; Schulz, M.: Survey of Drug-Related Problems Identified by Community Pharmacies. Ann. Pharmacother., 09.10.2007: 1825-1832.
- 239 Birnbaum, U.; Räuscher, E.: Arzneimittelbezogene Probleme und ihre Lösung. Dt. Apoth. Ztg., Nr. 35, 2006: S. 3595-3600.
- 240 Kresser, J.: Analyse und Klassifizierung arzneimittelbezogener Probleme als Beitrag der Apotheke zur Reduzierung arzneimittelbedingter Morbidität und Mortalität. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin 2000.
- 241 Westerlund, L.T.; Marklund, B.R.; Handl, W.H. et al.: Nonprescription drug-related problems and pharmacy interventions. Ann. Pharmacother., Bd. 35 Nr. 11, 2001: S. 1343-1349.
- 242 Westerlund, T.; Almarsdottir, A.B.; Melander, A.: Factors influencing the detection rate of drug-related problems in community pharmacy. Pharm. World. Sci., Bd. 21, 1999: S. 245-250.
- 243 Westerlund, T.; Amarsdottier, A. B.; Melander, A.: Factors influencing the detection rate of drug-related problems in community pharmacy. Pharm. World Sci., Bd. 21 Nr. 6, 1999: S. 245-250.
- 244 Interne Statistik der Apothekerkammer Berlin. 22.11.2007.
- 245 Leape, L.: Error in medicine. JAMA, Bd. 273 Nr. 23, 1994: S. 1851-1857.
- 246 Holzer, E.; Thomeczek, C.; Hauke, E. et al. (Hrsg.): Patientensicherheit. Leitfaden für den Umgang mit Risiken im Gesundheitswesen. Facultas Universitätsverlag; Wien 2004.
- 247 Thomeczek, C.: Riskomanagement, Fehlermanagement - sind die Konzepte aus der Luftwahrt auf das Gesundheitswesen übertragbar? Vortrag auf dem 16. Münchner Qualitätsforum; München 23./24.11.2006. [http://www.muenchener-qualitaetsforum.de/.../doclib//\\$STADTKLINIKUM/QM/Forum2006/07_Thomeczek_Fehlermanagement.pdf](http://www.muenchener-qualitaetsforum.de/.../doclib//$STADTKLINIKUM/QM/Forum2006/07_Thomeczek_Fehlermanagement.pdf) (14.10.2007).
- 248 Grogan, E. L.; Stiles, R. A.; France, D. J. et al.: The impact of aviation-based teamwork training on the attitudes of health-care professionals. J. Am. Coll. Surg., Bd. 199 Nr. 6, 2004: S. 843-848.
- 249 Betriebsordnung für Luftfahrtgerät vom 4. März 1970 (BGBl. I S. 262), zuletzt geändert durch Artikel 6 der Verordnung vom 17. November 2006 (BGBl. I S. 2644). § 27.

- 250 Ollenschläger, G.; Thomeczek, C.: Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen: Fehlerprävention und Umgang mit Fehlern in der Medizin. *Med. Klin.*, Bd. 97 Nr. 9, 2002: S. 564-570.
- 251 WHO World Alliance for Patient Safety: Second global patient safety challenge: safer surgery saves lives. <http://www.who.int/patientsafety/challenge/safe.surgery/en/index.html> (15.10.2007).
- 252 Hart, E. M.; Owen, H.: Errors and omissions in anaesthesia: A pilot study using a pilot's checklist. *Anesth. Analg.*, Bd. 101 Nr. 1, 2005: S. 246-250.
- 253 Kingsbury, K.: Time 100 scientists & thinkers: Peter Pronovost. *Time Magazine*, Bd. 171 Nr. 19, 12.05.2008: S. 86.
- 254 Gawande, A.: The checklist: if something so simple can transform intensive care, what else can it do? *New Yorker*, 10.12.2007: S. 86-101.
- 255 Hales, B.M.; Pronovost, P.J.: The checklist – a tool for error management and performance improvement. *J.Crit. Care*, Bd. 21 Nr. 3: S. 231-35.
- 256 Strand, L.; Morley, P.; Cipolle, R. et al.: Drug-related problems: their structure and function. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 24 Nr. 11, 1990: S. 1093-1097.
- 257 Van Mil, F.; Schaefer, M.; Verheyen, F.; Schulz, M.: Arzneimittelbezogene Probleme in der öffentlichen Apotheke. *Pharm. Ztg.*, Nr. 16, 2001: S. 1308-1314.
- 258 Van Mil, J. W. F.: The problem of DRP classification. Vortrag auf der 3rd International Working Conference on Pharmaceutical Care Research; Pharmakon, Hillerød (Dänemark) 12.-16.2.2003. <http://www.pcne.org/dokumente/DRP/DRP%20Foppe.pdf> (17.10.2007).
- 259 Ingenerf, J.: Terminologien oder Klassifikationen: Was bringt die Zukunft? *Bundesgesundheitsblatt*, Bd. 50 Nr. 8, 2007: S. 1070-1083.
- 260 Krause, B.: Das Revisionsverfahren der medizinischen Klassifikationen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt*, Bd. 50 Nr. 8, 2007: S. 1055-1060.
- 261 Giere, W.: Klassifikation in der Medizin: Eine einführende Betrachtung in Sinn und Zweck. *Bundesgesundheitsbl.*, Nr. 7, 2007: S. 913-923.
- 262 N.N.: Wenn Medikamente zu Müllbergen werden. *Pharma Rundschau*, Nr. 11, 2006: S. 42-43.
- 263 Kothawala, P.; Badamgarav, E.; Ryu, S. et al.: Systematic review and meta-analysis of real-world adherence to drug therapy for osteoporosis. *Mayo. Clin. Proc.*, Bd. 82 Nr. 12, 2007: S. 1493-1501.
- 264 Barber, N.; Parsons, J.; Clifford, S. et al.: Patients' problems with new medication for chronic conditions. *Qual. Saf. Health Care*, Bd. 13 Nr. 3, 2004: S. 172-175.
- 265 Buncher, M.: Focus groups seem to be easy to do and use, but they're easier to misuse and abuse - Six focus group cases: 3 correct, 3 incorrect applications. *Marketing news*, Nr. 16, 1982: S. 14-15.
- 266 Dürrenberger, G.; Behringer, J.: Die Fokusgruppe in Theorie und Anwendung (Leitfaden). Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg, 1999.
- 267 Morgan, D. L.: Focus groups as qualitative research; 2nd edition. Sage Publications; London / Thousand Oaks 1997.
- 268 Krueger, R.A.; Casey, M. A.: Focus groups: A practical guide for applied research; 3rd edition. Sage Publications; London / Thousand Oaks 2000.
- 269 Pestinger, M.; Ostgathe, C.; Bausewein, C. et al.: Antibiotika in der Palliativmedizin: Ergebnisse einer Fokusgruppe. *Palliativmedizin*, Nr. 5, 2004: S. 68-74.
- 270 Mattenklotz, A.: Vergleichende Validierung von zwei Klassifizierungssystemen für arzneimittelbezogene Probleme (PCNE und PiDoc). Masterarbeit im Rahmen des Studiengangs Consumer Health Care, Charité Universitätsmedizin Berlin 2007.

- 271 Ebbinghaus, H.: Über das Gedächtnis: Untersuchungen zur experimentellen Psychologie. Leipzig 1885. Kloof & Bonset; Amsterdam 1966 (Nachdruck der Originalausgabe von 1885).
- 272 AMK: Da Signa – Berliner Handzettel. Pharm. Ztg., Nr. 9, 2008: S. 749-750.
- 273 Göttler, M.; Munter, K.-H.; Hasford, J.; Mueller-Oerlinghausen, B.: Zu viele Ärzte sind "meldemüde". Dt. Ärzteblatt, Bd. 96 Nr. 25, 1999: S. 1704-1706.
- 274 Hazell, L.; Shakir, S.A., Under-reporting of adverse drug reactions: A systematic review. Drug Saf., Bd. 29 Nr. 5, 2006: S. 385-396.
- 275 Figueiras, A.; Herdeiro, M. T.; Polonia, J.; Gestal-Otero J. J.: An educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions: a cluster-randomized controlled trial. JAMA, Bd. 296 Nr. 9, 2006: 1083-1096.
- 276 Bracchi, R.C.; Houghton, J.; Woods, F. J. et al.: A distance-learning programme in pharmacovigilance linked to educational credits is associated with improved reporting of suspected adverse drug reactions via the UK yellow card scheme. Br. J. Clin. Pharmacol., Bd. 60 Nr. 2, 2005: S. 221-223.
- 277 Granas, A. G.; Buajordet, M., Stenberg-Nilsen H. et al.: Pharmacists' attitudes towards the reporting of suspected adverse drug reactions in Norway. Pharmacoepidemiol. Drug Saf., Bd. 16 Nr. 4, 2007: S. 429-434.
- 278 Irujop, M.; Beitia, G.; Bes-Rastrollo, M. et al.: Factors that Influence Under-Reporting of Suspected Adverse Drug Reactions among Community Pharmacists in a Spanish Region. Drug Saf., Bd. 30 Nr. 11, 2007: S. 1073-1082.
- 279 Gandhi, T.K.; Weingart, S.N.; Borus, J. et al.: Adverse drug events in ambulatory care. N. Engl. J. Med., Bd. 348 Nr. 16, 2003: S. 1556-1564.
- 280 Mertens, J.: Risikoanalyse. In: Schütz, H.; Wiedemann P. M. (Hrsg.): Schlüsselbegriffe der Technikbewertung. IMK; Frankfurt a. M. 1993: S. 187.
- 281 Jung, T.: Der Risikobegriff in Wissenschaft und Gesellschaft. Bundesgesundheitsblatt, Jg. 46 Nr. 7, 2003: S. 542-548.
- 282 Schütz, H.; Peters, H. P.: Risiken aus der Perspektive von Wissenschaft, Medien und Öffentlichkeit. Aus Politik und Zeitgeschichte, Nr. 10-11, 2002: S. 40-45.
- 283 Neubert, D.: Möglichkeiten und Methoden der quantitativen Risikoabschätzung. In: Marquardt, H.; Schäfer, S. G. (Hrsg.): Lehrbuch der Toxikologie. BI-Wiss-Verlag; Mannheim 1994.
- 284 U.S. Department of Transportation, Federal Aviation Administration: System safety handbook. Stand: 16.8.2005. http://www.faa.gov/library/manuals/aviation/risk_management/ss_handbook/ (15.10.2007).
- 285 U.S. Department of Transportation, Federal Aviation Administration: System safety process steps. Stand: 05.01.2005. http://www.faa.gov/library/manuals/aviation/risk_management (09.11.2007).
- 286 Nietzsche, F.: Kritische Studienausgabe. De Gruyter; Berlin / New York 1967: Bd. 12, S. 140.
- 287 Bortz, J.; Lienert, G.A.; Boehnke, K.: Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik; 2. Auflage. Springer; Berlin / Heidelberg / New York 2000. Kapitel 9, S. 449-501.
- 288 Cohen, J.: A coefficient of agreement for nominal scales. Educational and Psychological Measurement, Bd. 20, 1960: S. 37-46.
- 289 Fleiss, J.L.: The measurement of interrater agreement. In: Fleiss, J.L.: Statistical methods for rates and proportions; 2. Auflage. John Wiley & Sons; New York 1981: S. 212-236.
- 290 Prigge, R.: Fehlerrechnung bei biologischen Messungen. Die Naturwissenschaften, Nr 11, 12.3.1937: S. 169-170.

- 291 Moßhammer, D.; Lorenz, G.: Odds Ratio. Skript, Eberhardt-Karls-Universität Tübingen. https://www.medizin.uni-tuebingen.de/lehre/Hp_Allgemeinmedizin/Mosshammer/Odds%20Ratio.doc (27.12.2007).
- 292 Backhaus, K.; Erichson, B.; Plinke, W.; Weiber, R.: Multivariate Analysenmethoden; 11. Auflage. Springer; Berlin / Heidelberg / New York 2006: S. 426-487.
- 293 SPSS Inc.: Statistical Algorithms; 2nd edition. Chicago 1991.
- 294 Hosmer, D.; Lemeshow, S.: Applied logistic regression; 2nd edition. Wiley; New York 2000.
- 295 Büning, H.; Trenkler, G.: Nichtparametrische statistische Methoden; 2. Auflage. De Gruyter; Berlin / New York 1994: S. 131-135.
- 296 Bigelow, C.: Introduction to biostatistics for epidemiologists; 2. Skript, 21st Internal Epidemiology Summer School Münster, 03.-08.07.2006.
- 297 Grewe, W.; Wentura, D.: Wissenschaftliche Beobachtungen. Eine Einführung. PVU/Beltz; Weinheim 1997: S. 134-144.
- 298 Landis, J.R.; Koch, G.G.: The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics, Nr. 33, 1977: S. 159-174.
- 299 Bühl, A.; Zöfel, P.: SPSS 12; 9. Auflage. Pearson Studium, München 2005.
- 300 Apothekerkammer Berlin: Apothekerkammer Berlin - Zahlen 2003. Rundschreiben Apothekerkammer Berlin, Nr. 1, 2004: S. 12.
- 301 Apothekerkammer Berlin: Jahresbericht 2005. Rundschreiben Apothekerkammer Berlin, Nr. 2, 2006: S. 77-86.
- 302 Apothekerkammer Berlin: Jahresbericht 2006. Rundschreiben Apothekerkammer Berlin, Nr. 2, 2007: S. 86-101.
- 303 Apothekerkammer Berlin: Jahresbericht 2007. Rundschreiben Apothekerkammer Berlin, Nr. 2, 2008: S. 83-98.
- 304 ABDA: Entwicklung der Arbeitsplätze in deutschen Apotheken. http://www.abda.de/zahlen_daten_fakten.html?db=1&&CMD=Tabelle&ZDFID=61&AktivReiter=1 (04.02.2008).
- 305 Schwabe, U.; Paffrath, D.: Arzneimittelverordnungsreport 2007. Springer; Berlin/Heidelberg; 2007.
- 306 Schwabe, U.; Paffrath, D.: Arzneimittelverordnungsreport 2006. Springer; Berlin/Heidelberg; 2006.
- 307 Häussler, B.; Höer, A.; Hempel, E.; Storz, P.: Arzneimittel-Atlas 2007. Urban und Vogel; München 2007.
- 308 ABDA: Arzneimittel aus Apotheken 2005. <http://www.abda.de/zdf.html?db=1&&CMD=Tabelle&ZDFID=66&AktivReiter=1> (20.11.2006).
- 309 Statistisches Bundesamt Deutschland: Lebenserwartung in Deutschland. <http://www.destatis.de> (26.02.2008).
- 310 Beitz, R.; Dören, M.; Knopf, H.; Melchert, H.U.: Selbstmedikation mit Over-the-Counter-(OTC-)Präparaten in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt, Bd. 47 Nr.11, 2004: S. 1043-1050.
- 311 Maag, G: Entwicklung des Pharmamarktes im November 2007. 16.01.2008. IMS Health. http://www.imshealth.de/sixcms/media.php/16/Pharmamarkt%20November_2007.pdf (06.02.2008).
- 312 Doucette W.R.; McDonough R.P.; Klepser D.; McCarthy R.: Comprehensive medication therapy management: identifying and resolving drug-related issues in a community pharmacy. Clin. Ther., Bd. 27 Nr. 7, 2005: S. 1104-1111.
- 313 Leemans, L.; Veroveren, L.; Bulens, J. et al.: Frequency and trends of interventions of prescriptions in Flemish community pharmacies. Pharm. World Sci., Bd. 25 Nr. 2, 2003: S. 65-69.

- 314 Finkers, F.; Maring, J.G.; Boersma, F.; Taxis, K.: A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting. *J. Clin. Pharm. Ther.*, Bd. 32 Nr. 5, 2007: S. 469-476.
- 315 Mannheimer, B.; Ulfvarson, J.; Eklöf, S. et al.: Drug-related problems and pharmacotherapeutic advisory intervention at a medicine clinic. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 62 Nr. 12, 2006: S. 1075-1081.
- 316 Allenet, B.; Bedouch, P.; Rose, F.X. et al.: Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm. World Sci.*, Bd. 28 Nr. 4, 2006: S. 181-188.
- 317 Lindblad, C.I.; Hanlon, J.T.; Gross, C.R.: Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin. Ther.*, Bd. 28 Nr. 8, 2006: S. 1133-1143.
- 318 Ford, D.R. Jr.; Rivers, N.P.; Wood, G.C.: A computerized detection system for potentially significant adverse drug-drug interactions. *J. Am. Pharm. Assoc.*, Bd. 17 Nr. 6, 1977: S. 354-357.
- 319 Becker, M.L.; Kallewaard, M.; Caspers, P.W. et al.: Hospitalizations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, Bd. 16 Nr. 6, 2007: S. 641-651.
- 320 Mutschler, E.; Geisslinger, G.; Kroemer, H.K.; Schäfer-Korting, M.: *Arzneimittelwirkungen*; 8. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2001.
- 321 Kovar, K.A.: *Arzneimittelmissbrauch und Suchtgefahr*. In: Kovar, K.A. (Hrsg.): *Pharmazeutische Praxis*; 6. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2001.
- 322 Poser, W.; Poser, S.: *Arzneimittelabhängigkeit*. Thieme, Stuttgart 1996.
- 323 Gensthaler, B.M.; Becker, C.: *Abhängigkeit auf Rezept*. *Pharm. Ztg.*, Nr. 19, 2007: S. 1720-1722.
- 324 Bundesärztekammer: *Medikamente - Schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit. Leitfaden für die ärztliche Praxis*. Deutscher Ärzte-Verlag. Köln 2007.
- 325 MacFadyen, L.; Eadie, D.; McGowan, T.: Community pharmacists' experience of over-the-counter medicine misuse in Scotland. *J. R. Soc. Health*, Bd. 121 Nr 3, 2001: S. 185-192.
- 326 Fleming, G.F.; McElnay, J.C.; Hughes, C.M.: Development of a community pharmacy-based model to identify and treat OTC drug abuse/misuse: a pilot study. *Pharm. World Sci.*, Bd. 26 Nr. 5, 2004: S. 282-288.
- 327 BfArM: Externe Projekte: Dokumentationssystem Medikamentenmissbrauch unter Beteiligung von: Drasch, G.; von Meyer, L.; Poethko -Müller, C. http://www.bfarm.de/cln_029/nn_424314/DE/Forschung/Projekte/projekte-node.html__nnn=true (08.02.2008).
- 328 BfArM: Externe Projekte: Entwicklung und Durchführung eines Dokumentationssystems von Medikamentenmissbrauch zur Evaluierung von regulatorischen Maßnahmen unter Beteiligung von: Raschke, R.; Hagemann, U. http://www.bfarm.de/cln_029/nn_424314/DE/Forschung/Projekte/projekte-node.html__nnn=true (08.02.2008).
- 329 BfArM: Externe Projekte: Missbrauch und Abhängigkeitsrisiko unter Beteiligung von: Lehmkuhl, U.; Poethko -Müller, C. http://www.bfarm.de/cln_029/nn_424314/DE/Forschung/Projekte/projekte-node.html__nnn=true (08.02.2008).
- 330 Accenture: *Der OTC-Markt 2007. Marktstudie der Unternehmensberatung Accenture*; Kronberg 2007. http://www.goconsult.com/pdf/Accenture_OTC_Studie.pdf (06.01.2009).
- 331 Mangiapane, S.; Schulz, M.; Mühlig, S.: Community pharmacy-based pharmaceutical care for asthma patients. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 39 Nr. 11, 2005: S. 1817-1822.
- 332 Sauer, B.: *Inhalative Arzneimittel - Bessere Anwendung dank Apotheker*. *Pharm. Ztg.*, Nr. 51/52, 2007: S. 4786.

- 333 Hämmerlein, A.; Schulz, M.; Szczepanski, R.: Pharmazeutische Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Asthma. *Pharm. Ztg.*, Nr. 10, 2006. S. 924.
- 334 Gerdemann, A.; Griese, N.; Schulz, M.: Interaktionen - Schilddrüsenhormone und polyvalente Kationen. *Pharm. Ztg.*, Nr. 45, 2007: S. 4146-4148.
- 335 Mersebach, H.; Rasmussen, A.K.; Kirkegaard, L. et al.: Intestinal adsorption of levothyroxine by antacids and laxatives: case stories and in vitro experiments. *Pharmacol. Toxicol.*, Bd. 84, 1999: S. 107-109.
- 336 Gerdemann, A.; Griese, N.; Schulz, M.: Interaktionen - Nicht steroidale Antirheumatika und Antihypertensiva. *Pharm. Ztg.*, Nr. 40, 2007: S. 3694-3695.
- 337 Hersh, E.V.; Pinto, A.; Moore, P.A.: Adverse drug interactions involving common prescription and over-the-counter analgesic agents. *Review. Clin. Ther.*, Bd. 29 Suppl., 2007: S. 2477-2497.
- 338 Hill, J.; Bird, H.; Johnson, S.: Effect of patient education on adherence to drug treatment for rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Ann. Rheum. Dis.*, Bd. 60, 2001: S. 869-875.
- 339 Vivian, E.M.: The pharmacist's role in maintaining adherence to insulin therapy in type 2 diabetes mellitus. *Consult. Pharm.*, Bd. 22 Nr. 4, 2007: S. 320-332.
- 340 Roumie, C.L.; Griffin, M.R.: Over-the-counter analgesics in older adults: a call for improved labelling and consumer education. *Drugs Aging.*, Bd. 21 Nr. 8, 2004: S. 485-498.
- 341 Amoako, E.P.; Richardson-Campbell, L.; Kennedy-Malone, L.: Self-medication with over-the-counter drugs among elderly adults. *J. Gerontol. Nurs.*, Bd. 29 Nr. 8, 2003. S. 10-15.
- 342 Machado, M.; Bajcar, J.; Guzzo, G.C.; Einarson, T.R.: Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 41 Nr. 11, 2007: S. 1770-1781.
- 343 Von Eberstein, B.: Gesundheitssystem und Gesundheit in Deutschland - Eine soziologische Analyse. VAS; Frankfurt 2005: Defizite auf der Ebene soziale Interaktion - Das Arzt-Patienten-Verhältnis, S. 82-134.
- 344 Maag, G.: Entwicklung des Pharmamarktes im August 2007. 10.09.2008. IMS Health. http://www.imshealth.de/sixcms/media.php/16/Pharmamarkt%20August_2007.pdf (06.02.2008).
- 345 N.N.: Deutscher Apothekertag 2005: Pharmakovigilanz - Mehr Engagement für die Arzneimittelsicherheit. *Pharm. Ztg.*, Nr. 39, 2005: S. 3498-3499.
- 346 Schaefer, M.: Erkennen und Anzeigen von UAW-Verdachtsfällen. *Pharm. Ztg.*, Nr. 46, 2006: S. 4274-4278.
- 347 Granas, A.G.; Buajordet, M.; Stenberg-Nilsen, H. et al.: Pharmacists' attitudes towards the reporting of suspected adverse drug reactions in Norway. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, Bd. 16 Nr. 4, 2007: S. 429-434.
- 348 Bracchi, R.C.; Houghton, J.; Woods, F.J. et al.: A distance-learning programme in pharmacovigilance linked to educational credits is associated with improved reporting of suspected adverse drug reactions via the UK yellow card scheme. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 60 Nr. 2, 2005: S. 221-223.
- 349 Anwand, T.: Die Einstellung von Patienten und Pharmazeuten zum Konzept der Pharmazeutischen Betreuung. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin 2004.
- 350 Irujo, M.; Beitia, G.; Bes-Rastrollo, M. et al.: Factors that influence under-reporting of suspected adverse drug reactions among community pharmacists in a Spanish region. *Drug Saf.*, Bd. 30 Nr.11, 2007: S. 1073-1082.
- 351 Schumpelick, V.; Vogel, B.: *Arzt und Patient. Eine Beziehung im Wandel.* Herder; Freiburg 2006.
- 352 Purtilo, R.; Haddad, A.D.: *Health Professional and Patient Interaction*; 6. Auflage. Elsevier; Oxford 2002.

- 353 Assheuer, T.: Rechtsstreit – Betrifft: Contergan. Die Zeit, Nr. 50, 07.12.2006. <http://www.zeit.de/2006/50/Contergan-Film> (09.01.2009).
- 354 Winkelmann, A. (Regie): Contergan. TV-Film, Zeitsprung Film + TV Produktions GmbH; Köln 2007.
- 355 Cullen, G.; Kelly, E.; Murray, F.E.: Patients' knowledge of adverse reactions to current medications. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 62 Nr. 2, 2006: S. 232-236.
- 356 Schmid, E.F.; Smith, D.A.; Ryder, S.W.: Communicating the risks and benefits of medicines. *Drug Discov. Today*, Bd. 12 Nr. 9-10, 2007: S. 355-364.
- 357 Durrieu, G.; Hurault, C.; Bongard, V. et al.: Perception of risk of adverse drug reactions by medical students: influence of a 1 year pharmacological course. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 64 Nr. 2, 2007: S. 233-236.
- 358 Chauvin, B.; Hermand, D.; Mullet, E.: Risk perception and personality facets. *Risk Anal.*, Bd. 27 Nr. 1: S. 171-185.
- 359 Aaronson, J.K.: Risk perception in drug therapy. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, Bd. 62 Nr. 2, 2006: S. 135-137.
- 360 Goldkind, L.; Simon, L.S.: Patients, their doctors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the perception of risk. *Arthritis Res. Ther.*, Bd. 8 Nr. 2, 2006: S. 105.
- 361 Hedenrud, T.; Jonsson, P.; Linde, M.: Beliefs about medicines and adherence among Swedish migraineurs. *Ann. Pharmacother.*, Bd. 42 Nr. 1, 2008: S. 39-45.
- 362 Hanoch, Y.; Katsikopoulos, K.V.; Gummerum, M.; Brass, E.P.: American and German students' knowledge, perceptions, and behaviors with respect to over-the-counter pain relievers. *Health Psychol.*, Bd. 26 Nr. 6, 2007: S. 802-806.
- 363 ABDA: Zahl der Apotheken in Deutschland ab 1992. http://www.abda.de/zahlen_daten_fakten.html?db=1&CMD=Tabelle&ZDFID=55&AktivReiter=3 (06.02.2008).
- 364 Martin-Calero, M.J.; Machuca, M.; Murillo, M.D. et al.: Structural process and implementation programs of pharmaceutical care in different countries. *Curr. Pharm. Des.*, Bd. 10 Nr. 31, 2004: S. 3969-3985.
- 365 U.S. National Aeronautics and Space Administration (NASA): Risk management procedural requirements; NPR 8000.4. Revalidiert am 01.02.2007. http://pbma.nasa.gov/cv-guide-documents/007_Risk_Management_Brochure.pdf (06.01.2009).
- 366 FDA: Guidance for Industry: Premarketing risk assessment. Stand: März 2005. <http://www.fda.gov/CDER/guidance/6357fnl.htm> (06.01.2009).
- 367 FDA: Guidance for Industry: Good pharmacovigilance practices and pharmacoepidemiologic assessment. Stand: März 2005. <http://www.fda.gov/Cder/Guidance/6359OCC.htm> (06.01.2009).
- 368 Wald, M.L.: Fatal airplane crashes drop 65%. *The New York Times*, 01.10.2007. <http://www.nytimes.com/2007/10/01/business/01safety.html> (06.01.2009).
- 369 Lenert, L.A.; Burstin, L.; Connell, J. et al.: Federal Patient Safety Initiatives Panel Summary. *J. Am. Med. Inform. Assoc.*, Bd. 9 Nr. 6 (Suppl. 1), 2002: S. 8-10.
- 370 Mandak, J.: Database seeks to lower firefighter deaths. *USA Today*, 18.09.2005. http://www.usatoday.com/tech/news/2005-09-18-firefighter-database_x.htm (06.01.2009).
- 371 United States Environmental Protection Agency: General guidance on risk management programs for chemical accident prevention (40 CFR PART 69); EPA-550-B-04-001. April 2004. <http://yosemite.epa.gov/oswer/ceppoweb.nsf/content/EPAguidance.htm#General> (15.10.2007).
- 372 U.S. Association of periOperative Registered Nurses (AORN): SafetyNet. <http://www.patientsafetyfirst.org/safetynet> (12.11.2007).
- 373 Celgene GmbH: Direkte Mitteilung an das medizinische Fachpersonal zur Anwendung von Revlimid®. Brief an medizinische Fachkreise, 08.08.2007.

- 374 Ernst, F.R.; Grizzle, A.J.: Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J. Am. Assoc. (Wash.)*, Bd. 41 Nr. 2, 2001: S. 156-157.
- 375 Johnson, J.A.; Bootman, J.L.: Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch. Intern. Med.*, Bd. 155 Nr. 18, 1995: S. 1949-1956.
- 376 Johnson, J.A.; Bootman, J.L.: Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, Bd. 54 Nr. 5, 1997: S. 554-558.

Anhang

Alter:		Selbstmedikation (exkl. verordnete OTC-AM)	Zahl der gewünschte AM:		Davon Erstanwendungen:	
Geschlecht:	<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w	Rezept (inkl. verordnete OTC-AM)	Zahl der verordneten AM:		Davon Erstanwendungen:	

(Gewünschtes) Arzneimittel	(Gewünschtes) Arzneimittel	(Gewünschtes) Arzneimittel
<input type="checkbox"/> Selbstmedikation <input type="checkbox"/> Erstanwendung	<input type="checkbox"/> Selbstmedikation <input type="checkbox"/> Erstanwendung	<input type="checkbox"/> Selbstmedikation <input type="checkbox"/> Erstanwendung
Problem <input type="checkbox"/> Fehlverordnung/Verwechslung <input type="checkbox"/> Nichteinhaltung vorgeschriebener Risikominimierungsmaßnahmen ¹ <input type="checkbox"/> Unzureichende Therapie <input type="checkbox"/> (Verdacht auf) Missbrauch <input type="checkbox"/> (Verdacht auf) Qualitätsmangel <input type="checkbox"/> Rezeptfälschung <input type="checkbox"/> Verständigungsschwierigkeiten	Problem <input type="checkbox"/> Fehlverordnung/Verwechslung <input type="checkbox"/> Nichteinhaltung vorgeschriebener Risikominimierungsmaßnahmen ¹ <input type="checkbox"/> Unzureichende Therapie <input type="checkbox"/> (Verdacht auf) Missbrauch <input type="checkbox"/> (Verdacht auf) Qualitätsmangel <input type="checkbox"/> Rezeptfälschung <input type="checkbox"/> Verständigungsschwierigkeiten	Problem <input type="checkbox"/> Fehlverordnung/Verwechslung <input type="checkbox"/> Nichteinhaltung vorgeschriebener Risikominimierungsmaßnahmen ¹ <input type="checkbox"/> Unzureichende Therapie <input type="checkbox"/> (Verdacht auf) Missbrauch <input type="checkbox"/> (Verdacht auf) Qualitätsmangel <input type="checkbox"/> Rezeptfälschung <input type="checkbox"/> Verständigungsschwierigkeiten
Selbstmedikation <input type="checkbox"/> Arztbesuch notwendig <input type="checkbox"/> (Gewünschte) Therapie für Indikation nicht (optimal) geeignet	Selbstmedikation <input type="checkbox"/> Arztbesuch notwendig <input type="checkbox"/> (Gewünschte) Therapie für Indikation nicht (optimal) geeignet	Selbstmedikation <input type="checkbox"/> Arztbesuch notwendig <input type="checkbox"/> (Gewünschte) Therapie für Indikation nicht (optimal) geeignet
Erstanwendung <input type="checkbox"/> Relevante physiologische (relative) Kontraindikation nicht beachtet <input type="checkbox"/> Relevante Interaktion nicht beachtet <input type="checkbox"/> Doppelmedikation <input type="checkbox"/> <i>IA-Partner gleichzeitig erworben</i> <input type="checkbox"/> Patient unzureichend informiert <input type="checkbox"/> Erkrankung/Therapie <input type="checkbox"/> Dosierung ² , Compliance <input type="checkbox"/> Handhabung <input type="checkbox"/> Wichtige Anwendungshinweise <input type="checkbox"/> Relevante KI/IA/UAW <input type="checkbox"/> Lagerung <input type="checkbox"/> Ungeeignete Dosierung ² <input type="checkbox"/> Probleme m. Darreichung/Handhabung <input type="checkbox"/> Rezepturproblem	Erstanwendung <input type="checkbox"/> Relevante physiologische (relative) Kontraindikation nicht beachtet <input type="checkbox"/> Relevante Interaktion nicht beachtet <input type="checkbox"/> Doppelmedikation <input type="checkbox"/> <i>IA-Partner gleichzeitig erworben</i> <input type="checkbox"/> Patient unzureichend informiert <input type="checkbox"/> Erkrankung/Therapie <input type="checkbox"/> Dosierung ² , Compliance <input type="checkbox"/> Handhabung <input type="checkbox"/> Wichtige Anwendungshinweise <input type="checkbox"/> Relevante KI/IA/UAW <input type="checkbox"/> Lagerung <input type="checkbox"/> Ungeeignete Dosierung ² <input type="checkbox"/> Probleme m. Darreichung/Handhabung <input type="checkbox"/> Rezepturproblem	Erstanwendung <input type="checkbox"/> Relevante physiologische (relative) Kontraindikation nicht beachtet <input type="checkbox"/> Relevante Interaktion nicht beachtet <input type="checkbox"/> Doppelmedikation <input type="checkbox"/> <i>IA-Partner gleichzeitig erworben</i> <input type="checkbox"/> Patient unzureichend informiert <input type="checkbox"/> Erkrankung/Therapie <input type="checkbox"/> Dosierung ² , Compliance <input type="checkbox"/> Handhabung <input type="checkbox"/> Wichtige Anwendungshinweise <input type="checkbox"/> Relevante KI/IA/UAW <input type="checkbox"/> Lagerung <input type="checkbox"/> Ungeeignete Dosierung ² <input type="checkbox"/> Probleme m. Darreichung/Handhabung <input type="checkbox"/> Rezepturproblem
Wiederholte Anwendung <input type="checkbox"/> Geringer Therapieerfolg <input type="checkbox"/> (Verdacht auf) UAW <input type="checkbox"/> Probleme mit der Compliance	Wiederholte Anwendung <input type="checkbox"/> Geringer Therapieerfolg <input type="checkbox"/> (Verdacht auf) UAW <input type="checkbox"/> Probleme mit der Compliance	Wiederholte Anwendung <input type="checkbox"/> Geringer Therapieerfolg <input type="checkbox"/> (Verdacht auf) UAW <input type="checkbox"/> Probleme mit der Compliance
Erfolgreiche Intervention <input type="checkbox"/> Ohne Arztbeteiligung <input type="checkbox"/> Rücksprache mit Arzt <input type="checkbox"/> Verweis an Arzt	Erfolgreiche Intervention <input type="checkbox"/> Ohne Arztbeteiligung <input type="checkbox"/> Rücksprache mit Arzt <input type="checkbox"/> Verweis an Arzt	Erfolgreiche Intervention <input type="checkbox"/> Ohne Arztbeteiligung <input type="checkbox"/> Rücksprache mit Arzt <input type="checkbox"/> Verweis an Arzt
<input type="checkbox"/> Meldung AMK, Datum:	<input type="checkbox"/> Meldung AMK, Datum:	<input type="checkbox"/> Meldung AMK, Datum:
<input type="checkbox"/> Sonstiges	<input type="checkbox"/> Sonstiges	<input type="checkbox"/> Sonstiges
Erläuterung (ggf. Rückseite benutzen)	Erläuterung (ggf. Rückseite benutzen)	Erläuterung (ggf. Rückseite benutzen)

¹ z.B. Abgabemengenbeschränkung für Frauen bei Isotretinoin, Drug Monitoring; ² inkl. Einnahmeschema u. Anwendungsdauer

Abbildung A.1: Erfassungsformular zur Dokumentation von Patientendaten und detektierten ABP

Problemprävalenzen:		Alle Patienten															
N		3040															
		Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel															
		Alle															
		mit Beteiligung:				Erstanwendung				Selbstmedikation				Erstanw. Selbstm.			
Problemkategorien		ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO
Alle		638	20,99	19,58	22,47	322	10,59	9,55	11,74	273	8,98	8,02	10,05	89	2,93	2,39	3,59
T	<i>Therapiefehler</i>	265	8,71	7,76	9,77	121	3,98	3,34	4,74	163	5,36	4,62	6,22	52	1,71	1,31	2,24
T 1	<i>Verwechslung</i>	16	0,53	0,32	0,85	5	0,16	0,07	0,38	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	6	0,20	0,09	0,43	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	171	5,64	4,87	6,52	76	2,50	2,00	3,12	133	4,38	3,70	5,16	46	1,51	1,14	2,01
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	71	2,34	1,86	2,94	28	0,92	0,64	1,33	65	2,14	1,68	2,72	26	0,86	0,58	1,25
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	54	1,78	1,36	2,31	15	0,49	0,30	0,81	48	1,58	1,19	2,09	13	0,43	0,25	0,73
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	12	0,39	0,23	0,69	4	0,13	0,05	0,34	12	0,39	0,23	0,69	4	0,13	0,05	0,34
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	24	0,79	0,53	1,17	11	0,36	0,20	0,65	19	0,63	0,40	0,97	6	0,20	0,09	0,43
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	17	0,56	0,35	0,89	11	0,36	0,20	0,65	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	19	0,63	0,40	0,97	11	0,36	0,20	0,65	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19
T 4	<i>Interaktion</i>	53	1,74	1,34	2,27	29	0,95	0,67	1,37	25	0,82	0,56	1,21	4	0,13	0,05	0,34
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	7	0,23	0,11	0,47	7	0,23	0,11	0,47	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	20	0,66	0,43	1,01	8	0,26	0,13	0,52	20	0,66	0,43	1,01	3	0,10	0,03	0,29
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	9	0,30	0,16	0,56	6	0,20	0,09	0,43	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	5	0,16	0,07	0,38	3	0,10	0,03	0,29	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	319	10,49	9,45	11,63	217	7,14	6,28	8,11	79	2,60	2,09	3,23	35	1,15	0,83	1,60
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	62	2,04	1,59	2,61	33	1,09	0,77	1,52	18	0,59	0,37	0,93	9	0,30	0,16	0,56
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	172	5,66	4,89	6,54	133	4,38	3,70	5,16	47	1,55	1,16	2,05	23	0,76	0,50	1,13
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	58	1,91	1,48	2,46	42	1,38	1,02	1,86	8	0,26	0,13	0,52	3	0,10	0,03	0,29
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	118	3,88	3,25	4,63	82	2,70	2,18	3,34	28	0,92	0,64	1,33	16	0,53	0,32	0,85
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	45	1,48	1,11	1,97	1	0,03	0,01	0,19	38	1,25	0,91	1,71	1	0,03	0,01	0,19
U	<i>UAW / Non-Response</i>	35	1,15	0,83	1,60	0	0,00	0,00	0,13	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	29	0,95	0,67	1,37	0	0,00	0,00	0,13	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	6	0,20	0,09	0,43	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	20	0,66	0,43	1,01	6	0,20	0,09	0,43	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	13	0,43	0,25	0,73	6	0,20	0,09	0,43	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	5	0,16	0,07	0,38	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13

Tabelle A.1: Verteilung der Sicherheitsrelevanzlevel und anderer Problemcharakteristika in der Gesamtpopulation

Fortsetzung																																
Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel (Fortsetzung)																																
P.kat.	2 und 3												1																			
	mit Beteiligung:			Erstanwendung			Selbstmedikation			Erstanw. Selbstm.			mit Beteiligung:			Erstanwendung			Selbstmedikation			Erstanw. Selbstm.										
	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO				
Alle	183	6,02	5,23	6,92	65	2,14	1,68	2,72	89	2,93	2,39	3,59	18	0,59	0,37	0,93	455	14,97	13,74	16,28	257	8,45	7,52	9,50	184	6,05	5,26	6,96	71	2,34	1,86	2,94
T	97	3,19	2,62	3,88	41	1,35	1,00	1,82	56	1,84	1,42	2,38	16	0,53	0,32	0,85	168	5,52	4,76	6,39	80	2,63	2,12	3,26	107	3,52	2,92	4,24	36	1,18	0,86	1,64
T 1	3	0,10	0,03	0,29	3	0,10	0,03	0,29	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	13	0,43	0,25	0,73	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 2	5	0,16	0,07	0,38	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 3	65	2,14	1,68	2,72	23	0,76	0,50	1,13	50	1,64	1,25	2,16	14	0,46	0,27	0,77	120	3,95	3,31	4,70	53	1,74	1,34	2,27	83	2,73	2,21	3,37	32	1,05	0,75	1,48
T 3.1	32	1,05	0,75	1,48	9	0,30	0,16	0,56	29	0,95	0,67	1,37	8	0,26	0,13	0,52	39	1,28	0,94	1,75	19	0,63	0,40	0,97	36	1,18	0,86	1,64	18	0,59	0,37	0,93
T 3.2	8	0,26	0,13	0,52	2	0,07	0,02	0,24	7	0,23	0,11	0,47	1	0,03	0,01	0,19	46	1,51	1,14	2,01	13	0,43	0,25	0,73	41	1,35	1,00	1,82	12	0,39	0,23	0,69
T 3.2 a	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19	8	0,26	0,13	0,52	3	0,10	0,03	0,29	8	0,26	0,13	0,52	3	0,10	0,03	0,29
T 3.3	17	0,56	0,35	0,89	8	0,26	0,13	0,52	13	0,43	0,25	0,73	4	0,13	0,05	0,34	7	0,23	0,11	0,47	3	0,10	0,03	0,29	6	0,20	0,09	0,43	2	0,07	0,02	0,24
T 3.4	4	0,13	0,05	0,34	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	13	0,43	0,25	0,73	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 3.5	4	0,13	0,05	0,34	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	15	0,49	0,30	0,81	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 4	21	0,69	0,45	1,05	10	0,33	0,18	0,60	5	0,16	0,07	0,38	1	0,03	0,01	0,19	32	1,05	0,75	1,48	19	0,63	0,40	0,97	20	0,66	0,43	1,01	3	0,10	0,03	0,29
T 4 a	4	0,13	0,05	0,34	4	0,13	0,05	0,34	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	3	0,10	0,03	0,29	3	0,10	0,03	0,29	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 4 b	3	0,10	0,03	0,29	0	0,00	0,00	0,13	3	0,10	0,03	0,29	0	0,00	0,00	0,13	17	0,56	0,35	0,89	8	0,26	0,13	0,52	17	0,56	0,35	0,89	3	0,10	0,03	0,29
T 5	2	0,07	0,02	0,24	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	7	0,23	0,11	0,47	4	0,13	0,05	0,34	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19
T 5 a	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 10	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	4	0,13	0,05	0,34	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
I	47	1,55	1,16	2,05	26	0,86	0,58	1,25	6	0,20	0,09	0,43	1	0,03	0,01	0,19	272	8,95	7,98	10,01	191	6,28	5,47	7,20	73	2,40	1,91	3,01	34	1,12	0,80	1,56
I 1	10	0,33	0,18	0,60	4	0,13	0,05	0,34	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	52	1,71	1,31	2,24	29	0,95	0,67	1,37	16	0,53	0,32	0,85	9	0,30	0,16	0,56
I 2	8	0,26	0,13	0,52	2	0,07	0,02	0,24	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	164	5,39	4,65	6,26	131	4,31	3,64	5,09	45	1,48	1,11	1,97	23	0,76	0,50	1,13
I 3	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	57	1,88	1,45	2,42	41	1,35	1,00	1,82	8	0,26	0,13	0,52	3	0,10	0,03	0,29
I 4	31	1,02	0,72	1,44	21	0,69	0,45	1,05	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19	87	2,86	2,33	3,52	61	2,01	1,57	2,57	26	0,86	0,58	1,25	15	0,49	0,30	0,81
M	38	1,25	0,91	1,71	0	0,00	0,00	0,13	31	1,02	0,72	1,44	0	0,00	0,00	0,13	7	0,23	0,11	0,47	1	0,03	0,01	0,19	7	0,23	0,11	0,47	1	0,03	0,01	0,19
U	12	0,39	0,23	0,69	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	23	0,76	0,50	1,13	0	0,00	0,00	0,13	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13
U 1	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	20	0,66	0,43	1,01	0	0,00	0,00	0,13	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13
U 2	3	0,10	0,03	0,29	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	3	0,10	0,03	0,29	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	18	0,59	0,37	0,93	5	0,16	0,07	0,38	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19
S 1	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 2	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	12	0,39	0,23	0,69	5	0,16	0,07	0,38	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19
S 3	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	4	0,13	0,05	0,34	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 4	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13

Tabelle A.1 (Fortsetzung): Verteilung der Sicherheitsrelevanzlevel und anderer Problemcharakteristika in der Gesamtpopulation

Fortsetzung																																
Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel (Fortsetzung)																																
2																3																
P.kat.	mit Beteiligung:				Erstanwendung				Selbstmedikation				Erstanw. Selbstm.				mit Beteiligung:				Erstanwendung				Selbstmedikation				Erstanw. Selbstm.			
	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO				
Alle	170	5,59	4,83	6,47	64	2,11	1,65	2,68	80	2,63	2,12	3,26	18	0,59	0,37	0,93	13	0,43	0,25	0,73	1	0,03	0,01	0,19	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13
T	85	2,80	2,27	3,44	40	1,32	0,97	1,79	47	1,55	1,16	2,05	16	0,53	0,32	0,85	12	0,39	0,23	0,69	1	0,03	0,01	0,19	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13
T 1	3	0,10	0,03	0,29	3	0,10	0,03	0,29	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 2	5	0,16	0,07	0,38	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 3	56	1,84	1,42	2,38	23	0,76	0,50	1,13	42	1,38	1,02	1,86	14	0,46	0,27	0,77	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13	8	0,26	0,13	0,52	0	0,00	0,00	0,13
T 3.1	27	0,89	0,61	1,29	9	0,30	0,16	0,56	25	0,82	0,56	1,21	8	0,26	0,13	0,52	5	0,16	0,07	0,38	0	0,00	0,00	0,13	4	0,13	0,05	0,34	0	0,00	0,00	0,13
T 3.2	6	0,20	0,09	0,43	2	0,07	0,02	0,24	5	0,16	0,07	0,38	1	0,03	0,01	0,19	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13
T 3.2 a	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13
T 3.3	15	0,49	0,30	0,81	8	0,26	0,13	0,52	11	0,36	0,20	0,65	4	0,13	0,05	0,34	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13
T 3.4	4	0,13	0,05	0,34	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 3.5	4	0,13	0,05	0,34	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 4	19	0,63	0,40	0,97	10	0,33	0,18	0,60	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13
T 4 a	4	0,13	0,05	0,34	4	0,13	0,05	0,34	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 4 b	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13
T 5	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 5 a	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 10	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
I	45	1,48	1,11	1,97	26	0,86	0,58	1,25	5	0,16	0,07	0,38	1	0,03	0,01	0,19	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13
I 1	9	0,30	0,16	0,56	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13
I 2	8	0,26	0,13	0,52	2	0,07	0,02	0,24	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
I 3	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
I 4	30	0,99	0,69	1,41	21	0,69	0,45	1,05	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
M	37	1,22	0,88	1,67	0	0,00	0,00	0,13	31	1,02	0,72	1,44	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
U	12	0,39	0,23	0,69	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
U 1	9	0,30	0,16	0,56	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
U 2	3	0,10	0,03	0,29	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 1	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 2	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 3	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 4	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13

Tabelle A.1 (Fortsetzung): Verteilung der Sicherheitsrelevanzlevel und anderer Problemcharakteristika in der Gesamtpopulation

Fortsetzung																								
Höchste Manifestation																								
0: Keine Manifestation																								
P.kat.	mit Beteiligung:				Selbstmedikation				mit Beteiligung:				Selbstmedikation				mit Beteiligung:				Selbstmedikation			
	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO
Alle	399	13,13	11,97	14,37	155	5,10	4,37	5,94	85	2,80	2,27	3,44	36	1,18	0,86	1,64	154	5,07	4,34	5,90	82	2,70	2,18	3,34
T	169	5,56	4,80	6,43	112	3,68	3,07	4,41	58	1,91	1,48	2,46	28	0,92	0,64	1,33	47	1,55	1,16	2,05	23	0,76	0,50	1,13
T 1	16	0,53	0,32	0,85	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 2	6	0,20	0,09	0,43	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 3	101	3,32	2,74	4,02	95	3,13	2,56	3,81	44	1,45	1,08	1,94	18	0,59	0,37	0,93	40	1,32	0,97	1,79	20	0,66	0,43	1,01
T 3.1	32	1,05	0,75	1,48	49	1,61	1,22	2,12	17	0,56	0,35	0,89	7	0,23	0,11	0,47	22	0,72	0,48	1,09	9	0,30	0,16	0,56
T 3.2	25	0,82	0,56	1,21	32	1,05	0,75	1,48	13	0,43	0,25	0,73	6	0,20	0,09	0,43	16	0,53	0,32	0,85	10	0,33	0,18	0,60
T 3.2 a	5	0,16	0,07	0,38	6	0,20	0,09	0,43	7	0,23	0,11	0,47	6	0,20	0,09	0,43	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 3.3	17	0,56	0,35	0,89	13	0,43	0,25	0,73	5	0,16	0,07	0,38	5	0,16	0,07	0,38	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19
T 3.4	14	0,46	0,27	0,77	0	0,00	0,00	0,13	3	0,10	0,03	0,29	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 3.5	13	0,43	0,25	0,73	1	0,03	0,01	0,19	6	0,20	0,09	0,43	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 4	32	1,05	0,75	1,48	12	0,39	0,23	0,69	14	0,46	0,27	0,77	10	0,33	0,18	0,60	7	0,23	0,11	0,47	3	0,10	0,03	0,29
T 4 a	7	0,23	0,11	0,47	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 4 b	10	0,33	0,18	0,60	10	0,33	0,18	0,60	8	0,26	0,13	0,52	8	0,26	0,13	0,52	2	0,07	0,02	0,24	2	0,07	0,02	0,24
T 5	9	0,30	0,16	0,56	4	0,13	0,05	0,34	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 5 a	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T 10	5	0,16	0,07	0,38	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
I	252	8,29	7,36	9,32	48	1,58	1,19	2,09	34	1,12	0,80	1,56	13	0,43	0,25	0,73	33	1,09	0,77	1,52	18	0,59	0,37	0,93
I 1	50	1,64	1,25	2,16	14	0,46	0,27	0,77	8	0,26	0,13	0,52	3	0,10	0,03	0,29	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19
I 2	148	4,87	4,16	5,69	30	0,99	0,69	1,41	9	0,30	0,16	0,56	7	0,23	0,11	0,47	15	0,49	0,30	0,81	10	0,33	0,18	0,60
I 3	46	1,51	1,14	2,01	5	0,16	0,07	0,38	10	0,33	0,18	0,60	3	0,10	0,03	0,29	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13
I 4	93	3,06	2,50	3,73	17	0,56	0,35	0,89	10	0,33	0,18	0,60	3	0,10	0,03	0,29	15	0,49	0,30	0,81	8	0,26	0,13	0,52
M	3	0,10	0,03	0,29	10	0,33	0,18	0,60	4	0,13	0,05	0,34	3	0,10	0,03	0,29	38	1,25	0,91	1,71	25	0,82	0,56	1,21
U	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	35	1,15	0,83	1,60	9	0,30	0,16	0,56
U 1	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	29	0,95	0,67	1,37	9	0,30	0,16	0,56
U 2	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	6	0,20	0,09	0,43	0	0,00	0,00	0,13
S	13	0,43	0,25	0,73	4	0,13	0,05	0,34	6	0,20	0,09	0,43	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13
S 1	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 2	12	0,39	0,23	0,69	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S 3	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	4	0,13	0,05	0,34	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13
S 4	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13

Tabelle A.1 (Fortsetzung): Verteilung der Sicherheitsrelevanzlevel und anderer Problemcharakteristika in der Gesamtpopulation

Fortsetzung																				
P.kat.	Höchste erfolgreiche Intervention												Mindestens ein ungelöstes Problem							
	0: Keine Intervention				1: Pharm. Beratung				2: Arztkonsultation				mit Beteiligung:				Selbstmedikation			
	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO
Alle	45	1,48	1,11	1,97	383	12,60	11,47	13,83	210	6,91	6,06	7,86	57	1,88	1,45	2,42	33	1,09	0,77	1,52
T	5	0,16	0,07	0,38	106	3,49	2,89	4,20	163	5,36	4,62	6,22	6	0,20	0,09	0,43	4	0,13	0,05	0,34
T1	0	0,00	0,00	0,13	2	0,07	0,02	0,24	14	0,46	0,27	0,77	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T2	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	6	0,20	0,09	0,43	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T3	5	0,16	0,07	0,38	68	2,24	1,77	2,83	112	3,68	3,07	4,41	5	0,16	0,07	0,38	3	0,10	0,03	0,29
T3.1	1	0,03	0,01	0,19	9	0,30	0,16	0,56	61	2,01	1,57	2,57	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19
T3.2	2	0,07	0,02	0,24	26	0,86	0,58	1,25	26	0,86	0,58	1,25	3	0,10	0,03	0,29	2	0,07	0,02	0,24
T3.2 a	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	11	0,36	0,20	0,65	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T3.3	0	0,00	0,00	0,13	17	0,56	0,35	0,89	7	0,23	0,11	0,47	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T3.4	1	0,03	0,01	0,19	4	0,13	0,05	0,34	12	0,39	0,23	0,69	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13
T3.5	1	0,03	0,01	0,19	12	0,39	0,23	0,69	6	0,20	0,09	0,43	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T4	0	0,00	0,00	0,13	29	0,95	0,67	1,37	24	0,79	0,53	1,17	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19
T4 a	0	0,00	0,00	0,13	2	0,07	0,02	0,24	5	0,16	0,07	0,38	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T4 b	0	0,00	0,00	0,13	14	0,46	0,27	0,77	6	0,20	0,09	0,43	1	0,03	0,01	0,19	1	0,03	0,01	0,19
T5	0	0,00	0,00	0,13	6	0,20	0,09	0,43	3	0,10	0,03	0,29	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T5 a	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
T10	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	4	0,13	0,05	0,34	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
I	6	0,20	0,09	0,43	278	9,14	8,17	10,22	35	1,15	0,83	1,60	7	0,23	0,11	0,47	2	0,07	0,02	0,24
I1	3	0,10	0,03	0,29	53	1,74	1,34	2,27	6	0,20	0,09	0,43	4	0,13	0,05	0,34	1	0,03	0,01	0,19
I2	1	0,03	0,01	0,19	151	4,97	4,25	5,80	20	0,66	0,43	1,01	2	0,07	0,02	0,24	1	0,03	0,01	0,19
I3	0	0,00	0,00	0,13	56	1,84	1,42	2,38	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
I4	2	0,07	0,02	0,24	109	3,59	2,98	4,31	7	0,23	0,11	0,47	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13
M	25	0,82	0,56	1,21	14	0,46	0,27	0,77	6	0,20	0,09	0,43	28	0,92	0,64	1,33	22	0,72	0,48	1,09
U	3	0,10	0,03	0,29	9	0,30	0,16	0,57	23	0,76	0,50	1,13	3	0,10	0,03	0,29	1	0,03	0,01	0,19
U1	3	0,10	0,03	0,29	8	0,26	0,13	0,51	18	0,59	0,37	0,93	3	0,10	0,03	0,29	1	0,03	0,01	0,19
U2	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	5	0,16	0,07	0,38	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S	13	0,43	0,25	0,73	7	0,23	0,11	0,47	0	0,00	0,00	0,13	13	0,43	0,25	0,73	4	0,13	0,05	0,34
S1	0	0,00	0,00	0,13	2	0,07	0,02	0,24	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13
S2	12	0,39	0,23	0,69	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13	12	0,39	0,23	0,69	4	0,13	0,05	0,34
S3	1	0,03	0,01	0,19	4	0,13	0,05	0,34	0	0,00	0,00	0,13	1	0,03	0,01	0,19	0	0,00	0,00	0,13
S4	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13	0	0,00	0,00	0,13

Tabelle A.1 (Fortsetzung): Verteilung der Sicherheitsrelevanzlevel und anderer Problemcharakteristika in der Gesamtpopulation

Problemprevalenzen:		Patienten mit Erstanwendung																							
N		Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel																							
1041		Alle										2 und 3													
		mit Beteiligung:				Erstanwendung			Selbstmedikation			mit Beteiligung:				Erstanwendung			Selbstmedikation						
Problemkategorien		ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO				
Alle		343	32,95	30,16	35,86	322	30,93	28,20	33,81	109	10,47	8,75	12,48	73	7,01	5,61	8,73	65	6,24	4,93	7,88	20	1,92	1,25	2,95
T	<i>Therapiefehler</i>	132	12,68	10,80	14,84	121	11,62	9,82	13,71	68	6,53	5,19	8,20	45	4,32	3,25	5,74	41	3,94	2,92	5,30	19	1,83	1,17	2,83
T 1	<i>Verwechslung</i>	5	0,48	0,21	1,12	5	0,48	0,21	1,12	1	0,10	0,02	0,54	3	0,29	0,10	0,84	3	0,29	0,10	0,84	1	0,10	0,02	0,54
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	3	0,29	0,10	0,84	2	0,19	0,05	0,70	0	0,00	0,00	0,37	2	0,19	0,05	0,70	2	0,19	0,05	0,70	0	0,00	0,00	0,37
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	85	8,17	6,65	9,99	76	7,30	5,87	9,04	54	5,19	4,00	6,71	27	2,59	1,79	3,75	23	2,21	1,48	3,29	17	1,63	1,02	2,60
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	31	2,98	2,11	4,20	28	2,69	1,87	3,86	30	2,88	2,03	4,08	10	0,96	0,52	1,76	9	0,86	0,46	1,63	10	0,96	0,52	1,76
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	18	1,73	1,10	2,72	15	1,44	0,88	2,36	16	1,54	0,95	2,48	2	0,19	0,05	0,70	2	0,19	0,05	0,70	1	0,10	0,02	0,54
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	4	0,38	0,15	0,98	4	0,38	0,15	0,98	4	0,38	0,15	0,98	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	12	1,15	0,66	2,00	11	1,06	0,59	1,88	7	0,67	0,33	1,38	9	0,86	0,46	1,63	8	0,77	0,39	1,51	5	0,48	0,21	1,12
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	13	1,25	0,73	2,12	11	1,06	0,59	1,88	0	0,00	0,00	0,37	4	0,38	0,15	0,98	2	0,19	0,05	0,70	0	0,00	0,00	0,37
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	11	1,06	0,59	1,88	11	1,06	0,59	1,88	1	0,10	0,02	0,54	2	0,19	0,05	0,70	2	0,19	0,05	0,70	1	0,10	0,02	0,54
T 4	<i>Interaktion</i>	30	2,88	2,03	4,08	29	2,79	1,95	3,97	11	1,06	0,59	1,88	10	0,96	0,52	1,76	10	0,96	0,52	1,76	1	0,10	0,02	0,54
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	7	0,67	0,33	1,38	7	0,67	0,33	1,38	0	0,00	0,00	0,37	4	0,38	0,15	0,98	4	0,38	0,15	0,98	0	0,00	0,00	0,37
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	9	0,86	0,46	1,63	8	0,77	0,39	1,51	9	0,86	0,46	1,63	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	6	0,58	0,26	1,25	6	0,58	0,26	1,25	2	0,19	0,05	0,70	2	0,19	0,05	0,70	2	0,19	0,05	0,70	0	0,00	0,00	0,37
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	3	0,29	0,10	0,84	3	0,29	0,10	0,84	0	0,00	0,00	0,37	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	0	0,00	0,00	0,37
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	225	21,61	19,22	24,22	217	20,85	18,49	23,42	42	4,03	3,00	5,41	28	2,69	1,87	3,86	26	2,50	1,71	3,63	1	0,10	0,02	0,54
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	35	3,36	2,43	4,64	33	3,17	2,27	4,42	9	0,86	0,46	1,63	5	0,48	0,21	1,12	4	0,38	0,15	0,98	0	0,00	0,00	0,37
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	136	13,06	11,15	15,25	133	12,78	10,88	14,94	28	2,69	1,87	3,86	2	0,19	0,05	0,70	2	0,19	0,05	0,70	0	0,00	0,00	0,37
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	45	4,32	3,25	5,74	42	4,03	3,00	5,41	6	0,58	0,26	1,25	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	0	0,00	0,00	0,37
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	86	8,26	6,74	10,09	82	7,88	6,39	9,67	18	1,73	1,10	2,72	22	2,11	1,40	3,18	21	2,02	1,32	3,06	1	0,10	0,02	0,54
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37
U	<i>UAW / Non-Response</i>	6	0,58	0,26	1,25	0	0,00	0,00	0,37	3	0,29	0,10	0,84	1	0,10	0,02	0,54	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	6	0,58	0,26	1,25	0	0,00	0,00	0,37	3	0,29	0,10	0,84	1	0,10	0,02	0,54	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	6	0,58	0,26	1,25	6	0,58	0,26	1,25	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	0	0,00	0,00	0,37
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	6	0,58	0,26	1,25	6	0,58	0,26	1,25	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	1	0,10	0,02	0,54	0	0,00	0,00	0,37
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37	0	0,00	0,00	0,37

Tabelle A.2: Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme bei Patienten mit Erstanwendung, jeweils für die einzelnen Problemkategorien und für verschiedene Sicherheitsrelevanzlevelstufen

Problemprevalenzen:		Patienten ohne Erstanwendung																							
N	1999	Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel																							
		Alle									2 und 3														
		mit Beteiligung:			Erstanwendung			Selbstmedikation			mit Beteiligung:			Erstanwendung			Selbstmedikation								
Problemkategorien	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO					
Alle	295	14,76	13,27	16,38	0	0,00	0,00	0,19	164	8,20	7,08	9,49	110	5,50	4,59	6,59	0	0,00	0,00	0,19	69	3,45	2,74	4,35	
T	<i>Therapiefehler</i>	142	7,10	6,06	8,31	0	0,00	0,00	0,19	95	4,75	3,90	5,77	52	2,60	1,99	3,40	0	0,00	0,00	0,19	37	1,85	1,35	2,54
T 1	<i>Verwechslung</i>	11	0,55	0,31	0,98	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	3	0,15	0,05	0,44	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	3	0,15	0,05	0,44	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	100	5,00	4,13	6,05	0	0,00	0,00	0,19	79	3,95	3,18	4,90	38	1,90	1,39	2,60	0	0,00	0,00	0,19	33	1,65	1,18	2,31
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	40	2,00	1,47	2,71	0	0,00	0,00	0,19	35	1,75	1,26	2,43	22	1,10	0,73	1,66	0	0,00	0,00	0,19	19	0,95	0,61	1,48
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	36	1,80	1,30	2,48	0	0,00	0,00	0,19	32	1,60	1,14	2,25	6	0,30	0,14	0,65	0	0,00	0,00	0,19	6	0,30	0,14	0,65
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	8	0,40	0,20	0,79	0	0,00	0,00	0,19	8	0,40	0,20	0,79	3	0,15	0,05	0,44	0	0,00	0,00	0,19	3	0,15	0,05	0,44
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	12	0,60	0,34	1,05	0	0,00	0,00	0,19	12	0,60	0,34	1,05	8	0,40	0,20	0,79	0	0,00	0,00	0,19	8	0,40	0,20	0,79
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	4	0,20	0,08	0,51	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	8	0,40	0,20	0,79	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	2	0,10	0,03	0,36	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
T 4	<i>Interaktion</i>	23	1,15	0,77	1,72	0	0,00	0,00	0,19	14	0,70	0,42	1,17	11	0,55	0,31	0,98	0	0,00	0,00	0,19	4	0,20	0,08	0,51
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	11	0,55	0,31	0,98	0	0,00	0,00	0,19	11	0,55	0,31	0,98	3	0,15	0,05	0,44	0	0,00	0,00	0,19	3	0,15	0,05	0,44
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	3	0,15	0,05	0,44	0	0,00	0,00	0,19	2	0,10	0,03	0,36	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	2	0,10	0,03	0,36	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	94	4,70	3,86	5,72	0	0,00	0,00	0,19	37	1,85	1,35	2,54	19	0,95	0,61	1,48	0	0,00	0,00	0,19	5	0,25	0,11	0,58
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	27	1,35	0,93	1,96	0	0,00	0,00	0,19	9	0,45	0,24	0,85	5	0,25	0,11	0,58	0	0,00	0,00	0,19	2	0,10	0,03	0,36
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	36	1,80	1,30	2,48	0	0,00	0,00	0,19	19	0,95	0,61	1,48	6	0,30	0,14	0,65	0	0,00	0,00	0,19	2	0,10	0,03	0,36
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	13	0,65	0,38	1,11	0	0,00	0,00	0,19	2	0,10	0,03	0,36	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	32	1,60	1,14	2,25	0	0,00	0,00	0,19	10	0,50	0,27	0,92	9	0,45	0,24	0,85	0	0,00	0,00	0,19	1	0,05	0,01	0,28
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	44	2,20	1,64	2,94	0	0,00	0,00	0,19	37	1,85	1,35	2,54	38	1,90	1,39	2,60	0	0,00	0,00	0,19	31	1,55	1,09	2,19
U	<i>UAW / Non-Response</i>	29	1,45	1,01	2,08	0	0,00	0,00	0,19	6	0,30	0,14	0,65	11	0,55	0,31	0,98	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	23	1,15	0,77	1,72	0	0,00	0,00	0,19	6	0,30	0,14	0,65	8	0,40	0,20	0,79	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	6	0,30	0,14	0,65	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	3	0,15	0,05	0,44	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	14	0,70	0,42	1,17	0	0,00	0,00	0,19	3	0,15	0,05	0,44	1	0,05	0,01	0,28	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	2	0,10	0,03	0,36	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	7	0,35	0,17	0,72	0	0,00	0,00	0,19	3	0,15	0,05	0,44	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	5	0,25	0,11	0,58	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	1	0,05	0,01	0,28	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19

Tabelle A.3: Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme bei Patienten ohne Erstanwendung, jeweils für die einzelnen Problemkategorien und für verschiedene Sicherheitsrelevanzlevelstufen

Problemprevalenzen:		Patienten mit Selbstmedikation																							
N		1247																							
		Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel																							
		Alle									2 und 3														
		mit Beteiligung:			Erstanwendung			Selbstmedikation			mit Beteiligung:			Erstanwendung			Selbstmedikation								
Problemkategorien		ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO				
Alle		296	23,74	21,46	26,18	109	8,74	7,30	10,44	273	21,89	19,69	24,27	98	7,86	6,49	9,49	22	1,76	1,17	2,66	89	7,14	5,84	8,70
T	<i>Therapiefehler</i>	171	13,71	11,91	15,73	65	5,21	4,11	6,59	163	13,07	11,31	15,06	57	4,57	3,54	5,88	18	1,44	0,91	2,27	56	4,49	3,47	5,79
T 1	<i>Verwechslung</i>	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	137	10,99	9,37	12,84	49	3,93	2,98	5,16	133	10,67	9,07	12,50	50	4,01	3,05	5,25	15	1,20	0,73	1,98	50	4,01	3,05	5,25
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	66	5,29	4,18	6,68	28	2,25	1,56	3,23	65	5,21	4,11	6,59	29	2,33	1,62	3,32	9	0,72	0,38	1,37	29	2,33	1,62	3,32
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	50	4,01	3,05	5,25	13	1,04	0,61	1,78	48	3,85	2,92	5,07	7	0,56	0,27	1,15	1	0,08	0,01	0,45	7	0,56	0,27	1,15
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	12	0,96	0,55	1,67	4	0,32	0,12	0,82	12	0,96	0,55	1,67	4	0,32	0,12	0,82	1	0,08	0,01	0,45	4	0,32	0,12	0,82
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	19	1,52	0,98	2,37	6	0,48	0,22	1,05	19	1,52	0,98	2,37	13	1,04	0,61	1,78	4	0,32	0,12	0,82	13	1,04	0,61	1,78
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45	1	0,08	0,01	0,45
T 4	<i>Interaktion</i>	29	2,33	1,62	3,32	13	1,04	0,61	1,78	25	2,00	1,36	2,94	6	0,48	0,22	1,05	2	0,16	0,04	0,58	5	0,40	0,17	0,94
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	18	1,44	0,91	2,27	7	0,56	0,27	1,15	18	1,44	0,91	2,27	2	0,16	0,04	0,58	0	0,00	0,00	0,31	2	0,16	0,04	0,58
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	4	0,32	0,12	0,82	2	0,16	0,04	0,58	4	0,32	0,12	0,82	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	98	7,86	6,49	9,49	50	4,01	3,05	5,25	79	6,34	5,11	7,83	13	1,04	0,61	1,78	4	0,32	0,12	0,82	6	0,48	0,22	1,05
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	22	1,76	1,17	2,66	12	0,96	0,55	1,67	18	1,44	0,91	2,27	3	0,24	0,08	0,70	1	0,08	0,01	0,45	2	0,16	0,04	0,58
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	56	4,49	3,47	5,79	33	2,65	1,89	3,69	47	3,77	2,85	4,98	3	0,24	0,08	0,70	0	0,00	0,00	0,31	2	0,16	0,04	0,58
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	10	0,80	0,44	1,47	4	0,32	0,12	0,82	8	0,64	0,33	1,26	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	38	3,05	2,23	4,15	21	1,68	1,10	2,56	28	2,25	1,56	3,23	9	0,72	0,38	1,37	4	0,32	0,12	0,82	2	0,16	0,04	0,58
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	40	3,21	2,36	4,34	1	0,08	0,01	0,45	38	3,05	2,23	4,15	33	2,65	1,89	3,69	0	0,00	0,00	0,31	31	2,49	1,76	3,51
U	<i>UAW / Non-Response</i>	16	1,28	0,79	2,07	0	0,00	0,00	0,31	9	0,72	0,38	1,37	3	0,24	0,08	0,70	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	14	1,12	0,67	1,88	0	0,00	0,00	0,31	9	0,72	0,38	1,37	2	0,16	0,04	0,58	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	2	0,16	0,04	0,58	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	1	0,08	0,01	0,45	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	4	0,32	0,12	0,82	1	0,08	0,01	0,45	4	0,32	0,12	0,82	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	4	0,32	0,12	0,82	1	0,08	0,01	0,45	4	0,32	0,12	0,82	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31	0	0,00	0,00	0,31

Tabelle A.4: Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme bei Patienten mit Selbstmedikation, jeweils für die einzelnen Problemkategorien und für verschiedene Sicherheitsrelevanzlevelstufen

Problemprevalenzen: Patienten ohne Selbstmedikation																									
N		Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel																							
1793		Alle										2 und 3													
		mit Beteiligung:				Erstanwendung			Selbstmedikation			mit Beteiligung:				Erstanwendung			Selbstmedikation						
Problemkategorien		ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO				
Alle		342	19,07	17,32	20,96	213	11,88	10,46	13,46	0	0,00	0,00	0,21	85	4,74	3,85	5,82	43	2,40	1,79	3,21	0	0,00	0,00	0,21
T	<i>Therapiefehler</i>	103	5,74	4,76	6,92	56	3,12	2,41	4,03	0	0,00	0,00	0,21	40	2,23	1,64	3,02	23	1,28	0,86	1,92	0	0,00	0,00	0,21
T 1	<i>Verwechslung</i>	15	0,84	0,51	1,38	4	0,22	0,09	0,57	0	0,00	0,00	0,21	2	0,11	0,03	0,41	2	0,11	0,03	0,41	0	0,00	0,00	0,21
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	6	0,33	0,15	0,73	2	0,11	0,03	0,41	0	0,00	0,00	0,21	5	0,28	0,12	0,65	2	0,11	0,03	0,41	0	0,00	0,00	0,21
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	48	2,68	2,03	3,53	27	1,51	1,04	2,18	0	0,00	0,00	0,21	15	0,84	0,51	1,38	8	0,45	0,23	0,88	0	0,00	0,00	0,21
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	5	0,28	0,12	0,65	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	3	0,17	0,06	0,49	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	4	0,22	0,09	0,57	2	0,11	0,03	0,41	0	0,00	0,00	0,21	1	0,06	0,01	0,32	1	0,06	0,01	0,32	0	0,00	0,00	0,21
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	5	0,28	0,12	0,65	5	0,28	0,12	0,65	0	0,00	0,00	0,21	4	0,22	0,09	0,57	4	0,22	0,09	0,57	0	0,00	0,00	0,21
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	16	0,89	0,55	1,44	10	0,56	0,30	1,02	0	0,00	0,00	0,21	4	0,22	0,09	0,57	2	0,11	0,03	0,41	0	0,00	0,00	0,21
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	18	1,00	0,64	1,58	10	0,56	0,30	1,02	0	0,00	0,00	0,21	3	0,17	0,06	0,49	1	0,06	0,01	0,32	0	0,00	0,00	0,21
T 4	<i>Interaktion</i>	24	1,34	0,90	1,98	16	0,89	0,55	1,44	0	0,00	0,00	0,21	15	0,84	0,51	1,38	8	0,45	0,23	0,88	0	0,00	0,00	0,21
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	7	0,39	0,19	0,80	7	0,39	0,19	0,80	0	0,00	0,00	0,21	4	0,22	0,09	0,57	4	0,22	0,09	0,57	0	0,00	0,00	0,21
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	2	0,11	0,03	0,41	1	0,06	0,01	0,32	2	0,11	0,03	0,41	1	0,06	0,01	0,32	0	0,00	0,00	0,21	1	0,06	0,01	0,32
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	5	0,28	0,12	0,65	4	0,22	0,09	0,57	0	0,00	0,00	0,21	2	0,11	0,03	0,41	2	0,11	0,03	0,41	0	0,00	0,00	0,21
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	1	0,06	0,01	0,32	1	0,06	0,01	0,32	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	5	0,28	0,12	0,65	3	0,17	0,06	0,49	0	0,00	0,00	0,21	1	0,06	0,01	0,32	1	0,06	0,01	0,32	0	0,00	0,00	0,21
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	221	12,33	10,88	13,93	167	9,31	8,05	10,75	0	0,00	0,00	0,21	34	1,90	1,36	2,64	22	1,23	0,81	1,85	0	0,00	0,00	0,21
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	40	2,23	1,64	3,02	21	1,17	0,77	1,78	0	0,00	0,00	0,21	7	0,39	0,19	0,80	3	0,17	0,06	0,49	0	0,00	0,00	0,21
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	116	6,47	5,42	7,70	100	5,58	4,61	6,74	0	0,00	0,00	0,21	5	0,28	0,12	0,65	2	0,11	0,03	0,41	0	0,00	0,00	0,21
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	48	2,68	2,03	3,53	38	2,12	1,55	2,90	0	0,00	0,00	0,21	1	0,06	0,01	0,32	1	0,06	0,01	0,32	0	0,00	0,00	0,21
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	80	4,46	3,60	5,52	61	3,40	2,66	4,35	0	0,00	0,00	0,21	22	1,23	0,81	1,85	17	0,95	0,59	1,51	0	0,00	0,00	0,21
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	5	0,28	0,12	0,65	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	5	0,28	0,12	0,65	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21
U	<i>UAW / Non-Response</i>	19	1,06	0,68	1,65	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	9	0,50	0,26	0,95	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	15	0,84	0,51	1,38	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	7	0,39	0,19	0,80	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	4	0,22	0,09	0,57	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	2	0,11	0,03	0,41	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	16	0,89	0,55	1,44	5	0,28	0,12	0,65	0	0,00	0,00	0,21	2	0,11	0,03	0,41	1	0,06	0,01	0,32	0	0,00	0,00	0,21
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	2	0,11	0,03	0,41	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	9	0,50	0,26	0,95	5	0,28	0,12	0,65	0	0,00	0,00	0,21	1	0,06	0,01	0,32	1	0,06	0,01	0,32	0	0,00	0,00	0,21
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	5	0,28	0,12	0,65	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	1	0,06	0,01	0,32	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21	0	0,00	0,00	0,21

Tabelle A.5: Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme bei Patienten ohne Selbstmedikation, jeweils für die einzelnen Problemkategorien und für verschiedene Sicherheitsrelevanzlevelstufen

Problemprävalenzen: Ältere Patienten (>64)		Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel																							
N 982		Alle									2 und 3														
Problemkategorien		mit Beteiligung:			Erstanwendung			Selbstmedikation			mit Beteiligung:			Erstanwendung			Selbstmedikation								
		ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO				
Alle		183	18,64	16,32	21,19	71	7,23	5,77	9,02	66	6,72	5,32	8,46	56	5,70	4,42	7,33	16	1,63	1,01	2,63	22	2,24	1,48	3,37
T	<i>Therapiefehler</i>	85	8,66	7,05	10,58	32	3,26	2,32	4,56	45	4,58	3,44	6,08	31	3,16	2,23	4,45	11	1,12	0,63	1,99	14	1,43	0,85	2,38
T 1	<i>Verwechslung</i>	4	0,41	0,16	1,04	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	2	0,20	0,06	0,74	1	0,10	0,02	0,57	0	0,00	0,00	0,39	2	0,20	0,06	0,74	1	0,10	0,02	0,57	0	0,00	0,00	0,39
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	45	4,58	3,44	6,08	16	1,63	1,01	2,63	33	3,36	2,40	4,68	15	1,53	0,93	2,50	4	0,41	0,16	1,04	11	1,12	0,63	1,99
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	17	1,73	1,08	2,75	7	0,71	0,35	1,46	15	1,53	0,93	2,50	7	0,71	0,35	1,46	1	0,10	0,02	0,57	5	0,51	0,22	1,19
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	16	1,63	1,01	2,63	5	0,51	0,22	1,19	14	1,43	0,85	2,38	2	0,20	0,06	0,74	0	0,00	0,00	0,39	2	0,20	0,06	0,74
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	3	0,31	0,10	0,89	1	0,10	0,02	0,57	3	0,31	0,10	0,89	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	3	0,31	0,10	0,89	1	0,10	0,02	0,57	3	0,31	0,10	0,89	3	0,31	0,10	0,89	1	0,10	0,02	0,57	3	0,31	0,10	0,89
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	5	0,51	0,22	1,19	2	0,20	0,06	0,74	0	0,00	0,00	0,39	1	0,10	0,02	0,57	1	0,10	0,02	0,57	0	0,00	0,00	0,39
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	4	0,41	0,16	1,04	1	0,10	0,02	0,57	1	0,10	0,02	0,57	2	0,20	0,06	0,74	1	0,10	0,02	0,57	1	0,10	0,02	0,57
T 4	<i>Interaktion</i>	28	2,85	1,98	4,09	12	1,22	0,70	2,12	11	1,12	0,63	1,99	12	1,22	0,70	2,12	4	0,41	0,16	1,04	3	0,31	0,10	0,89
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	2	0,20	0,06	0,74	2	0,20	0,06	0,74	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	10	1,02	0,55	1,86	2	0,20	0,06	0,74	10	1,02	0,55	1,86	2	0,20	0,06	0,74	0	0,00	0,00	0,39	2	0,20	0,06	0,74
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	3	0,31	0,10	0,89	2	0,20	0,06	0,74	1	0,10	0,02	0,57	1	0,10	0,02	0,57	1	0,10	0,02	0,57	0	0,00	0,00	0,39
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	3	0,31	0,10	0,89	1	0,10	0,02	0,57	0	0,00	0,00	0,39	1	0,10	0,02	0,57	1	0,10	0,02	0,57	0	0,00	0,00	0,39
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	88	8,96	7,33	10,91	43	4,38	3,27	5,85	19	1,93	1,24	3,00	17	1,73	1,08	2,75	6	0,61	0,28	1,33	4	0,41	0,16	1,04
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	25	2,55	1,73	3,73	9	0,92	0,48	1,73	9	0,92	0,48	1,73	3	0,31	0,10	0,89	1	0,10	0,02	0,57	2	0,20	0,06	0,74
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	47	4,79	3,62	6,31	29	2,95	2,06	4,21	9	0,92	0,48	1,73	7	0,71	0,35	1,46	1	0,10	0,02	0,57	2	0,20	0,06	0,74
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	10	1,02	0,55	1,86	6	0,61	0,28	1,33	0	0,00	0,00	0,39	1	0,10	0,02	0,57	1	0,10	0,02	0,57	0	0,00	0,00	0,39
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	25	2,55	1,73	3,73	10	1,02	0,55	1,86	3	0,31	0,10	0,89	8	0,81	0,41	1,60	4	0,41	0,16	1,04	0	0,00	0,00	0,39
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	8	0,81	0,41	1,60	0	0,00	0,00	0,39	7	0,71	0,35	1,46	7	0,71	0,35	1,46	0	0,00	0,00	0,39	6	0,61	0,28	1,33
U	<i>UAW / Non-Response</i>	19	1,93	1,24	3,00	0	0,00	0,00	0,39	5	0,51	0,22	1,19	9	0,92	0,48	1,73	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	15	1,53	0,93	2,50	0	0,00	0,00	0,39	5	0,51	0,22	1,19	7	0,71	0,35	1,46	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	4	0,41	0,16	1,04	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	2	0,20	0,06	0,74	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	4	0,41	0,16	1,04	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	1	0,10	0,02	0,57	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	3	0,31	0,10	0,89	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39	0	0,00	0,00	0,39

Tabelle A.6: Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme bei älteren Patienten, jeweils für die einzelnen Problemkategorien und für verschiedene Sicherheitsrelevanzlevelstufen

Problemprävalenzen:		Nicht-ältere Patienten (<65)																							
N		2058																							
		Höchstes Sicherheitsrelevanzlevel																							
		Alle										2 und 3													
		mit Beteiligung:				Erstanwendung			Selbstmedikation			mit Beteiligung:				Erstanwendung			Selbstmedikation						
Problemkategorien		ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO	ab.	%	KIU	KIO				
Alle		455	22,11	20,37	23,95	251	12,20	10,85	13,68	207	10,06	8,83	11,43	127	6,17	5,21	7,29	49	2,38	1,81	3,13	67	3,26	2,57	4,11
T	Therapiefehler	189	9,18	8,01	10,51	89	4,32	3,53	5,29	118	5,73	4,81	6,82	66	3,21	2,53	4,06	30	1,46	1,02	2,07	42	2,04	1,51	2,75
T 1	<i>Verwechslung</i>	12	0,58	0,33	1,02	5	0,24	0,10	0,57	1	0,05	0,01	0,27	3	0,15	0,05	0,43	3	0,15	0,05	0,43	1	0,05	0,01	0,27
T 2	<i>Nichtbeachtung Abgabebestimmungen</i>	4	0,19	0,08	0,50	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19	3	0,15	0,05	0,43	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19
T 3	<i>Inadäquate Medikation</i>	140	6,80	5,79	7,97	60	2,92	2,27	3,73	100	4,86	4,01	5,88	50	2,43	1,85	3,19	19	0,92	0,59	1,44	39	1,90	1,39	2,58
T 3.1	<i>Unzureichende Therapie</i>	54	2,62	2,02	3,41	21	1,02	0,67	1,55	50	2,43	1,85	3,19	25	1,21	0,82	1,79	8	0,39	0,20	0,77	24	1,17	0,78	1,73
T 3.2	<i>Ungeeignete Therapie</i>	38	1,85	1,35	2,52	10	0,49	0,26	0,89	34	1,65	1,18	2,30	6	0,29	0,13	0,63	2	0,10	0,03	0,35	5	0,24	0,10	0,57
T 3.2 a	<i>Kaschierung UAW eines anderen Arzneim.</i>	9	0,44	0,23	0,83	3	0,15	0,05	0,43	9	0,44	0,23	0,83	4	0,19	0,08	0,50	1	0,05	0,01	0,27	4	0,19	0,08	0,50
T 3.3	<i>Kontraindikation</i>	21	1,02	0,67	1,55	10	0,49	0,26	0,89	16	0,78	0,48	1,26	14	0,68	0,41	1,14	7	0,34	0,16	0,70	10	0,49	0,26	0,89
T 3.4	<i>Verordn. ungeeign. Dosierung o. Anwend.art</i>	12	0,58	0,33	1,02	9	0,44	0,23	0,83	0	0,00	0,00	0,19	3	0,15	0,05	0,43	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19
T 3.5	<i>Darreichungs-/Handhabungsproblem</i>	15	0,73	0,44	1,20	10	0,49	0,26	0,89	0	0,00	0,00	0,19	2	0,10	0,03	0,35	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19
T 4	<i>Interaktion</i>	25	1,21	0,82	1,79	17	0,83	0,52	1,32	14	0,68	0,41	1,14	9	0,44	0,23	0,83	6	0,29	0,13	0,63	2	0,10	0,03	0,35
T 4 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	5	0,24	0,10	0,57	5	0,24	0,10	0,57	0	0,00	0,00	0,19	4	0,19	0,08	0,50	4	0,19	0,08	0,50	0	0,00	0,00	0,19
T 4 b	<i>mit Selbstmedikation</i>	10	0,49	0,26	0,89	6	0,29	0,13	0,63	10	0,49	0,26	0,89	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19	1	0,05	0,01	0,27
T 5	<i>Doppelmedikation</i>	6	0,29	0,13	0,63	4	0,19	0,08	0,50	3	0,15	0,05	0,43	1	0,05	0,01	0,27	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19
T 5 a	<i>mit Arzneimitteln zu Hause</i>	1	0,05	0,01	0,27	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
T 10	<i>Ungeeignete Rezeptur</i>	2	0,10	0,03	0,35	2	0,10	0,03	0,35	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
I	<i>Inadäquater Patienten-Informationsstatus z. AM</i>	231	11,22	9,93	12,66	174	8,45	7,33	9,74	60	2,92	2,27	3,73	30	1,46	1,02	2,07	20	0,97	0,63	1,50	2	0,10	0,03	0,35
I 1	<i>bzgl. Erkrankung/Therapie (inkl. Compliance)</i>	37	1,80	1,31	2,47	24	1,17	0,78	1,73	9	0,44	0,23	0,83	7	0,34	0,16	0,70	3	0,15	0,05	0,43	0	0,00	0,00	0,19
I 2	<i>bzgl. Dosierung (inkl. Therapiedauer)</i>	125	6,07	5,12	7,19	104	5,05	4,19	6,09	38	1,85	1,35	2,52	1	0,05	0,01	0,27	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19
I 3	<i>bzgl. Handhabung/Anwendung</i>	48	2,33	1,76	3,08	36	1,75	1,27	2,41	8	0,39	0,20	0,77	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
I 4	<i>bzgl. anderer sicherheitsrelevanter Details</i>	93	4,52	3,70	5,50	72	3,50	2,79	4,38	25	1,21	0,82	1,79	23	1,12	0,75	1,67	17	0,83	0,52	1,32	2	0,10	0,03	0,35
M	<i>Verdacht auf Missbrauch</i>	37	1,80	1,31	2,47	1	0,05	0,01	0,27	31	1,51	1,06	2,13	31	1,51	1,06	2,13	0	0,00	0,00	0,19	25	1,21	0,82	1,79
U	<i>UAW / Non-Response</i>	16	0,78	0,48	1,26	0	0,00	0,00	0,19	4	0,19	0,08	0,50	3	0,15	0,05	0,43	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
U 1	<i>Bekannte UAW / Non-Response</i>	14	0,68	0,41	1,14	0	0,00	0,00	0,19	4	0,19	0,08	0,50	2	0,10	0,03	0,35	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
U 2	<i>Bisl. in Art/Ausmaß unbek. UAW (inkl. Verd.fälle)</i>	2	0,10	0,03	0,35	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
S	<i>Sonstige Kategorien</i>	16	0,78	0,48	1,26	6	0,29	0,13	0,63	4	0,19	0,08	0,50	2	0,10	0,03	0,35	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19
S 1	<i>Qualitätsmängel (inkl. Verdachtsfälle)</i>	2	0,10	0,03	0,35	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
S 2	<i>Kommunikationsprobleme</i>	12	0,58	0,33	1,02	6	0,29	0,13	0,63	4	0,19	0,08	0,50	1	0,05	0,01	0,27	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19
S 3	<i>Unbeabsichtigte Fehlanwendung/Non-Compliance</i>	2	0,10	0,03	0,35	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	1	0,05	0,01	0,27	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19
S 4	<i>Verdacht auf (vorsätzliche) Non-Compliance</i>	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19	0	0,00	0,00	0,19

Tabelle A.7: Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme bei nicht-älteren Patienten, jeweils für die einzelnen Problemkategorien und für verschiedene Sicherheitsrelevanzlevelstufen

Im Rahmen der Arbeit entstandene Veröffentlichungen

Lewinski, D.; Wind, S.; Belgardt, C.; Schweim, H.G.: Arzneimittelsicherheit in der pharmazeutischen Beratung. Dt. Apoth. Ztg., Nr. 16, 2007: S. 1812-1814.

Lewinski, D.; Wind, S.; Belgardt, C.; Schweim, H.G.: Risk-detection and -minimization in German community pharmacies. Posterpräsentation; European Patient Safety Research Conference; Porto 24-26.09.2007.

Lewinski, D.; Plate, V.; Wind, S.; Belgardt, C.; Schweim, H.G.: Risk management in German community pharmacies. Posterpräsentation; 7th Annual Meeting of the International Society of Pharmacovigilance; Bournemouth (UK) 21-24.10.2007.

Lewinski, D.; Behles, C.; Wind, S.; Belgardt, C.; Schweim, H.G.: Risk detection in German community pharmacies: focus on elderly patients. Posterpräsentation; 2. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie; Bonn 29.-30.11.2007.

Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker: Da Signa – Berliner Handzettel. Pharm. Ztg., Bd. 153 Nr. 9, 2008: S. 749-750.

Lewinski, D.; Wind, S.; Belgardt, C.; Plate, V.; Behles, C.; Schweim, H.G.: Prevalence and safety-relevance of drug-related problems in German community pharmacies. [Artikel eingereicht]

Danksagungen

Zuallererst möchte ich an dieser Stelle meine Eltern nennen, die mich stets in allen Belangen hinsichtlich meines Studiums und meiner Promotion unterstützt haben.

Für die fachliche Unterstützung sowie die persönliche Förderung gilt mein besonderer Dank zuallererst meinem Doktorvater Prof. Harald G. Schweim sowie dem stellvertretendem Geschäftsführer der Apothekerkammer Berlin, Dr. Stefan Wind.

Bei den Delegierten, dem Vorstand, dem Präsidium und der Geschäftsführung der Apothekerkammer Berlin bedanke ich mich für die Ermöglichung und Unterstützung des Dissertationsprojektes; hier möchte ich insbesondere Dr. Christian Belgardt, Norbert Bartetzko und RA Rainer Auerbach erwähnen.

Des Weiteren sind hier bezüglich der fachlichen Unterstützung Vanessa Plate, Dr. Andrew C. Seger und Dr. David W. Bates aufzuführen – bei letzterem möchte ich mich besonders für die Ermöglichung des Forschungsaufenthaltes am Brigham and Women's Hospital und der Harvard Medical School bedanken.

Bei den Mitarbeitern der Apothekerkammer Berlin – insbesondere bei Marlies Flehmig, Wilfried Mutz und Stephan Achterberg – möchte ich mich für die stets freundliche und konstruktive Zusammenarbeit sowie die Unterstützung meiner Arbeit bedanken.

Mein besonderer Dank, besonders hinsichtlich der Durchführung der Praxisstudie, gilt weiterhin dem Qualitätszirkel-Moderatorenteam der Apothekerkammer Berlin, hier möchte ich insbesondere Vivian Wagner und Joachim Stolle zu erwähnen. Für die Teilnahme an der Praxisstudie möchte ich mich bei allen Apothekern und Pharmaziepraktikanten, die 2007 im Rahmen der Qualitätszirkel an diesem Projekt mitgewirkt haben, bedanken.