



ABSCHLUSSBERICHT

**Auswirkungen von Rabattvertragsarzneimitteln auf die
Arzneimitteltherapiesicherheit (AWATAR)**

aus dem

**Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie
Heinrich Heine Universität Düsseldorf**

Düsseldorf, November 2016

Gefördert durch

Apothekerstiftung Westfalen-Lippe

Bismarckallee 25

48151 Münster



**Wir fördern Engagement.
Wir fördern Ideen.
Wir fördern Initiativen.**



Projektleitung

Prof. Dr. Stephanie Läer
Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie
Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Universitätsstraße 1
40225 Düsseldorf
T 0211 8110740
F 0211 8110741
Email: stephanie.laeer@uni-duesseldorf.de

Studienleitung

Susanne Rau
Fachapothekerin für Klinische Pharmazie
Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie
Heinrich Heine Universität Düsseldorf
Universitätsstraße 1
40225 Düsseldorf
Email: rau.susanne@t-online.de

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	6
2. Hintergrund	7
<i>Arzneimittel-Rabattvertrag</i>	<i>7</i>
<i>Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) als Ziel pharmazeutischer Tätigkeiten</i>	<i>7</i>
<i>Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) und rabattierte Arzneimittel</i>	<i>8</i>
<i>Arzneimitteltherapiesicherheitsforschung (AMTS-Forschung) im AWATAR-Projekt.....</i>	<i>8</i>
3. Zielsetzung des Projekts.....	9
4. Studienablauf	9
<i>Erhebung des Studienkollektivs</i>	<i>9</i>
<i>Patientenkollektiv mit Problemen durch Rabattarzneimittel: Hinweis auf ein aktuelles oder stattgehabtes Rabattarzneimittelproblem durch eine Aut-Idem-Verordnung</i>	<i>10</i>
<i>Befragung der Patienten, Ärzte und Apotheker hinsichtlich der Probleme bei Rabattarzneimitteln</i>	<i>11</i>
<i>Dokumentation und Analyse der arzneimittelbezogenen Probleme</i>	<i>12</i>
5. Analyse der Studiendaten	15
<i>Deskriptive Analyse der Studiendaten</i>	<i>15</i>
<i>Entwicklung eines Score zur Quantifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme</i>	<i>16</i>
<i>Analytisch statistische Auswertung der arzneimittelbezogenen Probleme</i>	<i>16</i>
<i>Bewertung der Interventionsleistung des Apothekers</i>	<i>16</i>
<i>Analyse der Mitwirkung von Ärzten im Studiensetting</i>	<i>16</i>
6. Studienergebnisse	17
<i>Demographische Daten des Studienkollektivs.....</i>	<i>17</i>
<i>Ergebnisse der Befragung der Patienten hinsichtlich der Probleme bei Rabattarzneimitteln</i>	<i>19</i>
<i>Ergebnisse der Befragung der Patienten, Apotheker und Ärzte hinsichtlich ihrer Einstellung gegenüber Rabattarzneimitteln</i>	<i>21</i>
<i>Begründungen zur Beurteilung von Rabattarzneimitteln durch den Patienten</i>	<i>21</i>
<i>Angabe von Vor- und Nachteile der Rabattvertragsarzneimittel durch Ärzte und Apotheker.....</i>	<i>21</i>
<i>Adhärenz der Studienpatienten in der eigenen Bewertung sowie in den Bewertungen ihrer Apotheker und Ärzte.....</i>	<i>26</i>
<i>Gründe für Non-Adhärenz aus Sicht der Studienpatienten, ihrer Apotheker und Ärzte.....</i>	<i>28</i>
<i>Sicherung der Adhärenz als allgemeine Aufgabe für Apotheker und Ärzte</i>	<i>29</i>
<i>Auswertung der Befragung von Patienten, Apothekern und Ärzten zur Veränderung im Arzneimittelpackungsdesign</i>	<i>30</i>
<i>Ergebnisse aus der Intervention von Apothekern mit oder ohne ärztliche Konsultation</i>	<i>31</i>
<i>Anzahl der Arzneimittel im Patientenkollektiv</i>	<i>31</i>
<i>Anzahl von verordneten Arzneimitteln und Arzneimitteln der Selbstmedikation</i>	<i>33</i>

<i>Ergebnisse der Analyse der arzneimittelbezogenen Probleme zwischen Erstgespräch und Feedbackgespräch</i>	<i>36</i>
<i> Art der arzneimittelbezogenen Probleme und deren Gründe</i>	<i>39</i>
<i> Betroffene Wirkstoffe von arzneimittelbezogenen Problemen</i>	<i>40</i>
<i>Ergebnisse der Score-Berechnungen für die Beratungsleistung in der AWATAR-Studie</i>	<i>42</i>
<i>Beratungserfolg in der AWATAR-Studie durch Apotheker mit und ohne ärztliche Unterstützung ...</i>	<i>45</i>
7. Diskussion	47
8. Fazit und Ausblick	53
9. Mitwirkende in der AWATAR-Studie und Danksagung	56
Anlage 1: Patientendemographie bei Einschluss in die Studie	57
Anlage 2: Diagnosen der Patienten mit Quellenangabe nach ihrer Häufigkeit.....	58
Anlage 3: Diagnosen der AWATAR-Patienten	64
Anlage 4: Fragebogen für den Patienten.....	65
Anlage 5: Erfassungsbogen für die Einzelmedikation des Patienten	68
Anlage 6: Patienten-Anamnesebogen.....	69
Anlage 7: Fragebogen für den Apotheker	71
Anlage 8: Fragebogen für den Arzt.....	72
Anlage 9: Feedback-Fragebogen für den Patienten	74
Anlage 10: Feedback-Fragebogen für den Arzt.....	77
Anlage 11: Schulungsmanuale	78
Anlage 12: Ethikvotum der Heinrich Heine Universität Düsseldorf.....	81

1. Zusammenfassung

Die AWATAR-Studie adressiert in einem multidisziplinären Ansatz die Rabattarzneimittelproblematik im Kontext einer Gesamtschau der arzneimittelbezogenen Probleme zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit aus der Praxis der Apothekentätigkeit heraus. Von 51 ausgewählten Patienten willigten 36 in eine umfassende Medikationsanalyse und Darstellung ihrer Probleme aufgrund der Rabattarzneimittelverordnung ein.

Verunsicherungen, Verwechslungen, die Furcht vor Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten bringen die Patienten häufig gegen Rabattarzneimittel auf. Bei den Auslösern für die Rabattarzneimittelprobleme der AWATAR-Patienten handelte es sich um vorwiegend kardiovaskulär und gastrointestinal wirksame Arzneistoffe. Das sind andere Wirkstoffklassen als die vorwiegend ZNS-wirksamen Arzneistoffe der Substitutionsausschlussliste des Gemeinsamen Bundesausschusses. Die in der AWATAR-Studie identifizierten Problemarnzneistoffe könnten mögliche Kandidaten für eine Erweiterung der Liste sein, würde weitere wissenschaftliche Evidenz dazu generiert werden.

Die Apotheker erörtern im direkten Gespräch mit dem Patienten Fragen und Probleme zu ihrer Medikation, schlagen Lösungen vor und diskutieren nach mindestens 3 Monaten nochmals mit dem Patienten über seine Medikation. Pro 3 eingesetzten Arzneimitteln ließ sich ein arzneimittelbezogenes Problem identifizieren. Bei 11 Patienten integrierten die Apotheker zusätzlich den Arzt in die Medikationsanalyse. Es gelang in der AWATAR-Studie, die Anzahl der vom Patienten verwendeten Arzneimittel zu verringern und einen Teil der arzneimittelbedingten Probleme zu lösen. Die Zusammenarbeit mit dem Arzt führte aufgrund der ärztlichen Kompetenz, verschreibungspflichtige Arzneimittel neu anzusetzen oder bestehende abzusetzen, zu einer weiterreichenden Optimierung der Arzneimitteltherapie, als es dem Apotheker allein möglich war.

Insgesamt zeigte sich das Rabattarzneimittelproblem als Spitze des Eisbergs der gesamten arzneimittelbedingten Probleme eines Patienten. Insoweit kann als ein weiteres Fazit dieser Untersuchung das Auftreten eines Rabattarzneimittelproblems bei einem Patienten mit Multimedikation für den Apotheker zukünftig als Signal verstanden werden, dass dieser Patient von einer Medikationsanalyse profitieren könnte. Ihm sollte diese pharmazeutische Tätigkeit daher vordringlich angeboten werden.

2. Hintergrund

Arzneimittel-Rabattvertrag

In Folge des Beitragssatzsicherungsgesetz (BSSichG, 1. Januar 2003)¹ und des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes (GKV-WSG, 1. April 2007)² bestehen zwischen gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland und Arzneimittelherstellern Verträge, die eine exklusive Abgabe der Medikamente an die Versicherten vorschreibt, soweit es sich um Arzneimittel mit gleichem Wirkstoff, gleicher Dosierung, gleicher Packungsgröße, gleichem Indikationsbereich und vergleichbarer Arzneiform handelt wie beim verordneten Arzneimittel.

Arzt, Apotheker und auch Patient können von einem Austausch auf ein rabattiertes Arzneimittel abweichen. Möchte z.B. der Arzt einen Austausch auf ein rabattiertes Arzneimittel untersagen, um patientenindividuelle und erkrankungsspezifische Aspekte zu würdigen, kann er auf dem Rezept den Ausschluss von „aut idem“ vermerken, das heißt den Ausschluss von der Abgabe rabattbegünstigter Arzneimittel sicherstellen. Die Beratungspflicht des Apothekers bei der Abgabe von Arzneimitteln erstreckt sich auch auf gegebenenfalls zu beachtende Unterschiede in der Anwendung oder der Zusammensetzung von abzugebenden rabattbegünstigten Arzneimitteln. Wenn der Apotheker trotz zusätzlicher Beratung des Patienten den Therapieerfolg oder die Arzneimitteltherapiesicherheit für den Patienten gefährdet sieht, kann er von der Verpflichtung zur Abgabe rabattbegünstigter Arzneimittel absehen. Auch der Patient selber kann durch Aufpreis nach Rücksprache mit seiner Krankenkasse das von ihm favorisierte Arzneimittel erhalten.

Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) als Ziel pharmazeutischer Tätigkeiten

Die Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit und Therapietreue für den Patienten stellt nach Apothekenbetriebsordnung ein Ziel der pharmazeutischen Tätigkeiten dar, um Medikationsfehler und damit vermeidbare Risiken für den Patienten bei der Arzneimitteltherapie zu verringern. Die Arzneimitteltherapiesicherheit ist dabei die

¹ Gesetz zur Sicherung der Beitragssätze in der gesetzlichen Krankenversicherung und in der gesetzlichen Rentenversicherung (Beitragssatzsicherungsgesetz – BSSichG); Bundesgesetzblatt Jahrgang 2002 Teil I Nr. 87

² Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz GKV-WSG) vom 26. März 2007; Bundesgesetzblatt Jahrgang 2007 Teil I Nr. 11

Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung des optimalen Medikationsprozesses und liefert damit einen Beitrag zur Pharmakovigilanz. Der Apotheker kann als Instrument zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit Medikationsanalysen einsetzen. Er analysiert dabei die aktuelle Gesamtmedikation des Patienten, indem er für die Arzneimitteltherapie relevante Informationen zusammenträgt, evaluiert und dokumentiert sowie manifeste und potentielle arzneimittelbezogene Probleme erkennt und dokumentiert, Lösungen findet und anschließend Maßnahmen mit dem Patienten und gegebenenfalls mit dem behandelnden Arzt vereinbart. Diese pharmazeutischen Ziele und Maßnahmen sind seit 2012 Bestandteil der Apothekenbetriebsordnung³ und für den Apotheker ein neues und zu entwickelndes Aufgabenfeld, das er durch Forschungsprojekte wissenschaftlich fundiert.

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) und rabattierte Arzneimittel

Seit 2014 wurden vom Gemeinsamen Bundesausschuss Arzneistoffe benannt, bei denen ein Austausch die Arzneimitteltherapiesicherheit gefährden kann und der von daher zu untersagen ist.⁴ Mit aktuellem Datum vom 1. August 2016 sind auf dieser Substitutionsausschlussliste 15 Arzneistoffe inklusive Darreichungsformen aufgeführt, bei denen aus Gründen der Arzneimitteltherapiesicherheit keine Substitution auf rabattierte Arzneimittel durchgeführt werden darf. Es handelt sich dabei um die Wirkstoffe Betaacetyldigoxin, Ciclosporin, Digitoxin, Digoxin, Levothyroxin, Phenytoin, Tacrolimus, Buprenorphin, Carbamazepin, Hydromorphon, Oxycodon, Phenobarbital, Phenprocoumon, Primidon sowie Valproinsäure.

Arzneimitteltherapiesicherheitsforschung (AMTS-Forschung) im AWATAR-Projekt

AMTS-Forschung beschäftigt sich mit der Analyse, Optimierung und Evaluation des Medikationsprozesses in einem multidisziplinären Ansatz mit geeigneten Methoden der Epidemiologie, der Klinischen Pharmazie, der Klinischen Pharmakologie und der Versorgungsforschung.

³ Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung–ApBetrO), BGBl. I S. 1254

⁴ Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Abschnitt M und Anlage VII – Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem) gemäß § 129 Absatz 1a SGB V Bestimmung von Arzneimitteln, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen ist (1. Tranche) vom 18. September 2014 und zweite Tranche vom 1. August 2016.

3. Zielsetzung des Projekts

Im vorliegenden Projekt sollte erstmalig in einem multidisziplinären Ansatz das Element der Rabattarzneimittelproblematik in den Kontext einer Gesamtschau der arzneimittelbezogenen Probleme zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit gestellt werden. Dies sollte aus der Praxis der Apothekentätigkeit heraus erfolgen. Die Aufgabe bestand darin, eine Kohorte von multimorbiden Patienten mit Problemen durch rabattierte Arzneimittel in einem multidisziplinären Ansatz zu generieren und zu beschreiben. In einem weiteren Schritt sollte analysiert werden, inwiefern arzneimittelbezogene Probleme durch einen multidisziplinären Ansatz verringert werden können. Ein zu entwickelnder Score sollte die Beschreibung der arzneimittelbezogenen Probleme unterstützen. Die Ergebnisse der AWATAR-Studie sollten zu praxistauglichen Erkenntnissen führen. Zusammenfassend sollte in einem ersten wissenschaftlichen Schritt beschrieben werden, wie sich die Rabattarzneimittelproblematik in der Gesamtschau der arzneimittelbezogenen Probleme in der Apothekenpraxis darstellt. Die Erkenntnisse dieser wissenschaftlichen Untersuchung können wissenschaftlich als erstmalige pharmazeutische Hypothesengenerierung für die Fragestellung verstanden werden.

4. Studienablauf

Erhebung des Studienkollektivs

Nach Erhalt eines positiven Votums der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität (Nr. 4003, siehe Anlage 12), Düsseldorf, für die AWATAR-Studie wurden Patienten in drei Apotheken rekrutiert. Der Schwerpunkt der Patientenrekrutierung erfolgte in einer Innenstadtapotheke mit 49 Patienten. Die Apotheker sowie mehrere pharmazeutisch-technische Assistentinnen erhielten eine Schulung über die Studienziele, die Studiendurchführung und die Einschlusskriterien der Patienten. Die Apothekerinnen und Apotheker wurden ebenfalls in die intensiven Beratungsgespräche eingeführt, die mit den Patienten zum Erhalt des Einverständnisses geführt wurden. Zwei weitere Patienten rekrutierte die Studienleiterin direkt in zwei weiteren Apotheken.

Patientenkollektiv mit Problemen durch Rabattarzneimittel: Hinweis auf ein aktuelles oder stattgehabtes Rabattarzneimittelproblem durch eine Aut-Idem-Verordnung

In den teilnehmenden drei Apotheken machten Apotheker Patienten mit Multimedikation und Rabattvertragsarzneimitteln, deren Rezepte ein Aut-Idem-Kreuz als Hinweis auf ein aktuelles oder stattgehabtes Rabattarzneimittelproblem aufwiesen oder deren Therapie mit Rabattarzneimitteln auf ein mögliches Problem hinwies, das Angebot, an der AWATAR-Studie teilzunehmen. Nach Ansprache der ersten Patienten hatte sich herausgestellt, dass Patienten, die ein aktuelles Problem mit einem Rabattvertragsarzneimittel hatten, welches nicht ihrer vorherigen Medikation entsprach, so verunsichert waren, dass sie eine Studienteilnahme ablehnten. Daher wurden Patienten angesprochen, deren Rezepte Arzneimittel einer Aut-Idem-Verschreibung enthielten. Diese Patienten hatten ein in der Vergangenheit bereits gelöstes Rabattarzneimittelproblem und waren im Grundsatz bereit, im Nachhinein über diese Probleme zu berichten. Sie hatten ebenso ein Bedürfnis, über weitere Lösungen im Rahmen ihrer gesamten Polymedikation nachzudenken. Eine weitere Maßnahme, die Patientenrekrutierung zu erleichtern, bestand darin, eine Ergänzung zum Ethikvotum einzuholen, in der das Einschlusskriterium „mehr als ein Rabattarzneimittel in Dauermedikation, das zu Problemen geführt hat“ als ausreichend für den Studieneinschluss gelten zu lassen. Bei Abschluss der Studie zeigte sich, dass dieses Einschlusskriterium nur bei zwei Patienten angewendet worden war.

Insgesamt konnte in der AWATAR-Studie eine Kohorte von 51 Patienten generiert werden, die nach Beratung in der Apotheke Interesse an einer vertiefenden und umfassenden Medikationsanalyse geäußert hatten. Diese Patienten erklärten sich für ein ausführliches Beratungsgespräch bereit. Von diesen 51 Patienten gaben 37 Patienten ihr Einverständnis zur ausführlichen Medikationsanalyse und anonymisierten Bereitstellung ihrer Daten für wissenschaftliche Zwecke, also zur Studienteilnahme. Eine Patientin zog im Verlauf der Studie ihr Einverständnis zurück, da sie sich durch ihre Kinder mit Expertise im Gesundheitswesen ausreichend gut informiert fühlte und keinen weiteren Vorteil für sich durch die Studienteilnahme sah. Für die wissenschaftliche Beschreibung und Auswertung standen also Datensätze von 36 Patienten zur Verfügung.

Es erfolgte in einem Erstgespräch der Studienleiterin mit dem Patienten eine umfassende

Gesamtschau der Medikation. Auf einem standardisierten Anamnesebogen wurden die demographischen Angaben sowie anamnestische Angaben zu aktuellen und früheren gesundheitlichen Problemen der Patienten erhoben.

Befragung der Patienten, Ärzte und Apotheker hinsichtlich der Probleme bei Rabattarzneimitteln

Zusätzlich kamen studienbedingte Fragebögen zum Thema Rabattvertragsarzneimittel zum Einsatz. Die Patienten wurden zu ihrer Einstellung zu Rabattvertragsarzneimitteln befragt, verbunden mit einer Bewertungsmöglichkeit zwischen vier möglichen Alternativen. Auf die Frage „Was halten Sie persönlich von Rabattvertragsarzneimitteln?“ waren für Patienten die vier Antwortmöglichkeiten „finde ich gut“, „finde ich eher gut“, „finde ich eher schlecht“ und „finde ich schlecht“ vorgegeben auch mit der Bitte ihre Antwort zu begründen. Die Apotheker und die Ärzte wurden ebenfalls gebeten, ihre Einstellung gemäß vier Bewertungsmöglichkeiten anzugeben. Bei ihnen bestanden die vier Antwortmöglichkeiten „finde ich gut“, „finde ich überwiegend gut“, „finde ich selten gut“ und „gar nicht gut“. Zusätzlich wurden ihnen explizit eine Frage nach den Vorteilen und eine weitere Frage nach den Nachteilen der Rabattvertragsarzneimittel gestellt mit der Möglichkeit, frei zu antworten. Die Fragebögen finden sich in den Anlagen 4 bis 10.

Weiterhin wurden Fragen zum Thema Arzneimitteladhärenz an Patienten, Apotheker und Ärzte gestellt. Die Patienten wurden gebeten Auskunft zu geben, welche Gründe es gäbe, die Arzneimittel nicht einzunehmen. Die Apotheker und Ärzte wurden gebeten, die Adhärenz ihrer Patienten einzuschätzen. Ihnen wurde für ihren Patienten eine Skala von 0 (gar nicht) bis 10 (immer) vorgegeben, auf der sie eine Angabe machen sollten. Darüber hinaus sollten sie Gründe für eine potentielle Non-Adhärenz nennen.

Patienten, Ärzte und Apotheker wurden Überlegungen vorgestellt, dass Pharmahersteller verpflichtet werden sollen, Arzneimittelpackungen so zu ändern, dass der Wirkstoffname größer als der Handelsname darauf erscheint, um Verwechslungen beim Austausch vorzubeugen. Die drei Gruppen sollten ihre Meinung äußern, ob diese Maßnahme zu einer Steigerung der Adhärenz führen könnte.

Dokumentation und Analyse der arzneimittelbezogenen Probleme

Laut Definition sind arzneimittelbedingte Probleme (ABP) Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie, die tatsächlich oder potenziell das Erreichen angestrebter Therapieziele verhindern.⁵ Die Studienleitung analysierte die erhobene Gesamtschau der Medikation auf arzneimittelbezogene Probleme (ABP) und dokumentierte diese anhand der PCNE-Klassifikation in der Version V6.2.⁶ In dieser Klassifikation wird jedes ABP in den vier Kategorien Problemtyp, Grund des Problems, Intervention und Gesamtergebnis charakterisiert. Zu einem Problem dürfen – falls zutreffend – auch mehrere Gründe und mehrere Interventionen zugeordnet werden, um die tatsächliche Problembearbeitung angemessen zu dokumentieren. Die Interventionen können dabei auf den vier Ebenen nämlich Arzt, Patient/Angehöriger, Arzneimittel, und Weiteres (z.B. Meldung an Behörden) sowie mit „keine Intervention“ dargestellt werden.

Als APB wurden ebenfalls Arzneimittel benannt, die der sogenannten Priscus-Liste zugeordnet waren. Das sind potentiell ungeeignete Wirkstoffe für ältere Patienten über 65 Jahren.⁷

Für die Auswertung der ABP im Rahmen dieser Studie wurde danach zusätzlich eine Unterteilung der analysierten ABP in die zwei Kategorien „ABP-Arzneimittel“ und „ABP-Therapie“ vorgenommen. Die „ABP-Arzneimittel“ enthalten alle Probleme, die Arzneimittel betreffen, die der Patient bereits anwendet. Die zweite Kategorie der „ABP-Therapie“ beschreibt das Fehlen von Arzneimitteln in der Therapie des Patienten, z.B. im Rahmen einer leitliniengerechten Therapie zur Verhinderung von Nebenwirkungen.

Die von der Studienleitung erarbeiteten Lösungsmöglichkeiten wurden mit dem Patienten diskutiert. Nachfolgend erhielten 32 Patienten das Angebot, relevante arzneimittelbezogene Probleme und die erarbeiteten Lösungsvorschläge mit dem Hausarzt oder ggf. Facharzt des Patienten zu besprechen. In 4 Fällen ließen sich die Probleme ohne eine Kontaktierung des Arztes lösen. Acht Patienten wünschten keine Einbeziehung des Hausarztes, weil sie eine Beschädigung ihres Vertrauensverhältnisses zu ihrem Arzt fürchteten. Die Studienleitung

⁵ Aly, AF: PZ 44/2014; 159:44-47.

⁶ Pharmaceutical Care Network Europe [<http://www.pcne.org/>]

⁷ Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA Dtsch. Ärztebl. Int 2010; 107:543-551.

kontaktierte daher für 22 Patienten die Hausärzte und in zwei Fällen einen Facharzt schriftlich und mündlich. In elf Fällen erklärten sich die Ärzte bereit für ein Gespräch im Rahmen der Studie über ihre Patienten (sieben Ärzte). Zehn Ärzte lehnten eine Besprechung mit der Studienleitung ab: 5 Ärzte äußerten kein Interesse, überhaupt an Studien teilzunehmen, 1 Arzt wollte nicht mehr an einer von Pharmazeuten initiierten Studie teilnehmen, 2 Ärzte bekundeten allgemein Interesse, hätten aber gerade keine Zeit, 2 Ärzte hielten sich nicht für zuständig.

Mindestens drei Monate nach dem Erstgespräch und ggf. der Kontaktierung mit dem Arzt führte die Studienleitung mit allen 36 teilnehmenden Patienten ein Feedbackgespräch durch. Hierbei erfolgte eine erneute Analyse der aktuellen Gesamtmedikation der Patienten. Auch die beteiligten Ärzte wurden erneut kontaktiert, um ein Feedback zur aktuellen Medikation des Patienten einzuholen (siehe Abbildung 1).

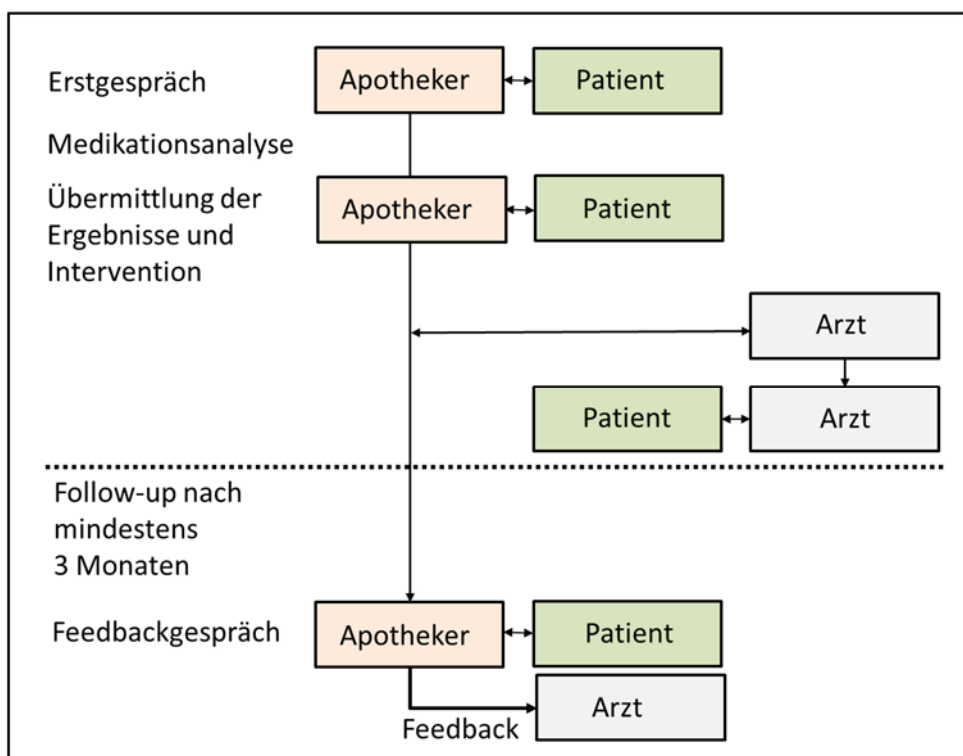


Abbildung 1: Studienablauf der AWATAR-Studie

Für die Interventionen des Apothekers mit dem Patienten wurde ein Schulungsmanual entwickelt, das auf verschiedene Patientengruppen abgestimmt wurde (siehe Anlage 11).

Alle erhobenen Daten zur Medikationsanalyse des Erstgesprächs und des

Feedbackgesprächs wurden hinsichtlich der Analyse und Dokumentation von einer weiteren studien erfahrenen Apothekerin im Medikationsmanagement evaluiert und im Vier-Augen-Prinzip auf die Richtigkeit und Vollständigkeit der Klassifikation kontrolliert. Ebenfalls wurden alle eingegebenen Studiendaten nach dem Vier-Augen-Prinzip auf Vollständigkeit und Richtigkeit von einer weiteren Apothekerin überprüft. Tabelle 1 gibt eine Übersicht der Untersuchungen in der AWATAR-Studie.

Tabelle 1: Untersuchungen in der AWATAR - Studie

Untersuchungen	Erstgespräch	Feedbackgespräch
Aufnahme der gesamten Medikation	✓	✓
Fragen zu Rabattarzneimitteln	✓	
Fragen zur Adhärenz	✓	
Medikationsanalyse	✓	✓
Anzahl an Arzneimitteln	✓	✓
Priscus-Listenarzneimittel	✓	✓
Arzneimittelbezogene Probleme	✓	✓

5. Analyse der Studiendaten

Deskriptive Analyse der Studiendaten

Es erfolgte eine deskriptive statistische Auswertung der demographischen Daten des Studienkollektivs von Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Body-Mass-Index und Anzahl Diagnosen. Diese wurden – wenn vorhanden - aus den mitgebrachten Unterlagen der Patienten (Arztbriefe, Laborwerte, Allergiepässe u.a.) entnommen sowie den mündlichen Angaben des Patienten. Aus diesen Angaben wurde eine Einordnung anhand des ICD-10-GM2014 (International Classification of Diseases, Version 2014)⁸ durch die Studienleitung vorgenommen. Bei Mitwirkung des Arztes wurde dieser um Bestätigung gebeten. Der Anteil an ärztlich abgesicherten und auf mündlichen Angaben des Patienten beruhenden Angaben wurde ausgewertet.

Es wurde bei den Patienten die Anzahl der Präparate, aufgeteilt nach verordneter Medikation und Selbstmedikation, die einzelnen Wirkstoffe sowie deren Zuordnung gemäß der ATC-Code-Kategorien (Anatomisch Therapeutisch-Chemische Klassifikation)⁹ erfasst. Es wurde zu jedem Präparat die vom Patienten angegebene Indikation, die Tagesdosis sowie Dosierungsintervalle im Abgleich mit der Fachinformation geprüft, und es wurde bei Patienten ≥ 65 Jahre erfasst, ob es sich um Wirkstoffe der Priscus-Liste handelt. Außerdem wurden alle vom Patienten angegebenen Arzneimittel auf ihren Status als Rabattarzneimittel geprüft und, falls dies nicht gegeben war, weiter klassifiziert als „Aut-Idem-Präparat“ oder „Präparat mit nicht rabattiertem Wirkstoff“ oder als Selbstmedikation.

Zur Erfassung der arzneimittelbezogenen Probleme wurde die Medikation außerdem auf Doppelmedikation, auf Interaktionen, auf die Einhaltung von Leitlinien anhand der von den Patienten angegebenen Diagnosen, auf die Auslösung von Beschwerden des Patienten durch die angegebenen Arzneimittel, auf die Einhaltung von Therapieüberwachungsmaßnahmen und die Berücksichtigung von Kontraindikationen (soweit bekannt) überprüft sowie die Adhärenz des Patienten laut seinen Angaben berücksichtigt.

⁸ ICD-10-GM2014 unter <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2014/>

⁹ Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosis, <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/atcddd/vorgaenger/atc-ddd-amtlich-2014.pdf>

Entwicklung eines Score zur Quantifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme

Es wurde im Rahmen des AWATAR-Projekts ein SCORE definiert, der alle therapie- und arzneimittelbezogenen Probleme quantifiziert. Im ersten Schritt wurde die Anzahl der Arzneimittel pro Patient erfasst. Im zweiten Schritt wurde die Anzahl der arzneimittelbezogenen und der therapiebezogenen Probleme mittels einer validierten PCNE-Klassifizierung (Version 6.2) erhoben. Im dritten Schritt wurde die Summe der arzneimittelbezogenen und der therapiebezogenen Probleme durch die Anzahl der Arzneimittel des Patienten geteilt. Diese Erhebung und Berechnung des Score wurde nach Abschluss der Studie für das Erstgespräch und das Feedbackgespräch durchgeführt und konnte so den Betreuungserfolg der pharmazeutischen Betreuung relativ zu den angewendeten Arzneimitteln pro Patient aufzeigen.

Analytisch statistische Auswertung der arzneimittelbezogenen Probleme

Es erfolgte eine nicht-parametrische statistische Analyse zwischen zwei verbundenen Stichproben (hier: zwischen dem Erst- und dem Feedbackgespräch) mit dem einseitigen Mann-Whitney-Test bezüglich der Anzahl der gesamten ABP sowie der ABP mit den verwendeten Arzneimitteln und den therapiebedingten ABP, mit denen das Fehlen eines Arzneimittels als Problem definiert wurde. Der Test wurde einseitig durchgeführt, ein Erfolg der Maßnahmen ist anzunehmen. Diese Analyse wurde auch für den Score und alle weiteren Parameter zwischen dem Erst- und dem Feedbackgespräch durchgeführt.

Bewertung der Interventionsleistung des Apothekers

Die Interventionsleistung des Apothekers wurde bewertet anhand der Ergebnisse aus der Anzahl der Arzneimittel der Patienten, der Identifikation und Lösung von arzneimittelbezogenen Problemen sowie der Verordnung von Priscus-Arzneimitteln.

Analyse der Mitwirkung von Ärzten im Studiensetting

Im Anschluss an die Auswertung der Parameter Anzahl verordneter Arzneimittel sowie Anzahl Selbstmedikation als auch der Gesamtanzahl Arzneimittel, Zahl der ABP-Arzneimittel und der ABP-Therapie sowie der Gesamtanzahl ABP und der Einzelscore zu den ABP-Arzneimittel und ABP-Therapie sowie des Gesamtscore wurden in weiteren Analysen diese Parameter auf Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen mit und ohne ärztliche Mitwirkung untersucht.

6. Studienergebnisse

Demographische Daten des Studienkollektivs

Insgesamt setzte sich das Studienkollektiv aus 36 Teilnehmern zusammen, davon waren 13 männlich und 23 weiblich (siehe auch Tabelle 2 und Tabelle 17 in Anlage 1). Der Altersdurchschnitt lag im Median bei 75 Jahren (49 bis 86 Jahre). Die Teilnehmer waren im Durchschnitt 166 cm groß (150 – 182 cm). Das Körpergewicht betrug durchschnittlich 77 kg (43 – 124 kg). Der Body Mass Index der Teilnehmer lag im Durchschnitt bei 27 (18 bis 47). Den Teilnehmern konnten durchschnittlich 13 Diagnosen (Bereich 6 – 23) laut der Klassifikation des ICD-10-GM2014 zugeordnet werden. Insgesamt wurden 480 Diagnosen erfasst, davon stammen 141 (29%) aus ärztlichen Unterlagen (Arztbriefe, Laborwerte, Allergiepässe u.a.). Alle weiteren Zuordnungen erfolgten von der Studienapothekerin aus den Gesprächen mit den Patienten und Patientinnen. Sie nahmen laut Angabe im Erstgespräch insgesamt 364 Arzneimittel ein (durchschnittlich 10 Medikamente pro Patient, 3 – 19 pro Patient), davon 296 verordnete Arzneimittel (3 – 15 pro Patient) und 68 Arzneimittel in Selbstmedikation (0 – 11 pro Patient).

Tabelle 2: Basischarakteristika der Studienpatienten

	Gesamtpopulation	Patienten mit ärztlicher Konsultation	Patienten ohne ärztliche Konsultation
Anzahl	36	11	25
Anzahl < 65 Jahre	8	4	4
Geschlecht			
Männlich	13	4	9
Weiblich	23	7	16
Alter (Jahre)			
Median (Bereich)	75 (49-86)	74 (49-84)	75 (55-86)
Größe (cm)			
Median (Bereich)	166 (150-182)	169 (156-178)	165 (150-182)
Gewicht (kg)			
Median (Bereich)	77 (43-124)	79 (56-124)	76 (43-106)
Body Mass Index			
Median (Bereich)	27 (18-47)	27 (19-47)	27 (18-44)

In Abbildung 2 sind die häufigsten Diagnosen der 36 Studienpatienten, die bei mindestens fünf Patienten diagnostiziert waren, in absteigender Reihenfolge anschaulich dargestellt. Bluthochdruck ist bei 28 der 36 Studienpatienten diagnostiziert. Achtzehn Patienten sind von Medikamentenallergien, weitere 18 von Hypercholesterinämie betroffen, 16 der 36 Patienten waren Diabetiker. Die Anlage 2 enthält in Tabelle 18 sämtliche 480 Diagnosen, nach absteigender Häufigkeit geordnet. In Anlage 3 ist in der Tabelle 19 die Verteilung aller Diagnosen auf die Hauptgruppen des ICD-10-GM2014 im Überblick aufgeführt.

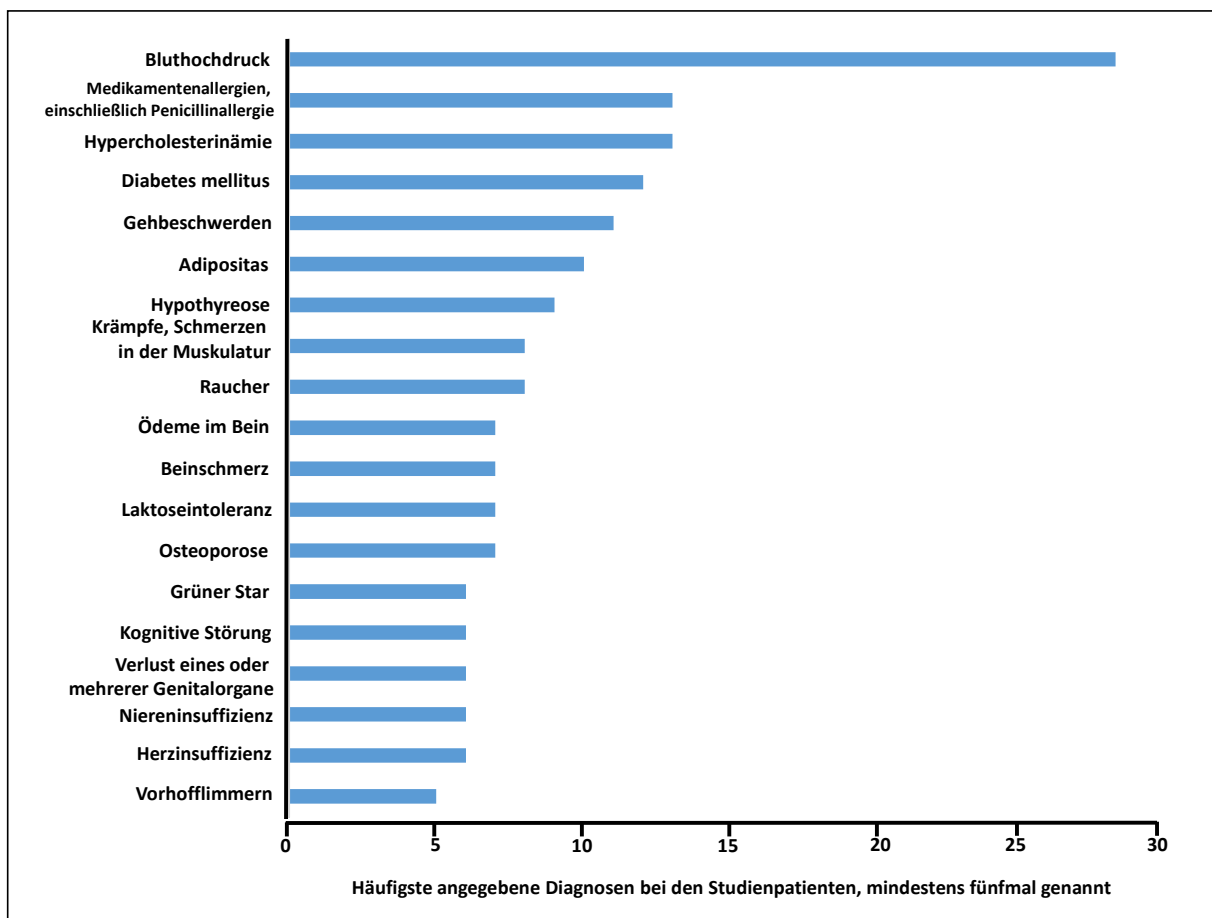


Abbildung 2: Häufigste mindestens fünfmal genannte Diagnosen der 36 Studienpatienten

Ergebnisse der Befragung der Patienten hinsichtlich der Probleme bei Rabattarzneimitteln

Von ausgewählten Patienten zeigten 31 eine Aut-Idem-Verschreibung, die auf ein aktuelles oder stattgehabtes Problem mit Rabattarzneimitteln hinwies; 5 Patienten hatten keine Aut-Idem-Verordnung, aber erhielten Rabattarzneimittel, die Ursache für ein ABP darstellen konnten. Von den 36 Patienten nahmen aktuell 30 Patienten mindestens ein Rabattarzneimittel in Dauermedikation ein. Fünf Patienten erhielten keine Rabattarzneimittel mehr, bei ihnen waren im Aut-Idem-Verfahren nicht-rabattierte Arzneimittel verordnet worden.

Die Auswertung der Gründe für das Aut-Idem-Kreuz bei den Patienten ergab, dass bei einigen Patienten die Furcht vor Nebenwirkungen durch eine Umstellung ihres gewohnten Präparats auf ein Rabattvertragsarzneimittel ausschlaggebend war. Andere waren genervt und durcheinander. Es war außerdem zu einer Verwechslung durch die Tablettenumstellung gekommen, in anderen Fällen zu konkreten Nebenwirkungen, ohne dass immer Angaben über das verursachende Medikament gemacht werden konnten. Patienten beklagten sich über eine verringerte Wirksamkeit des neuen Präparats sowie Nebenwirkungen an der Haut und im Gastrointestinal Trakt. Unverträglichkeitsreaktionen traten auf insbesondere auf Laktose im ausgetauschten Präparat. Einmal wurde auch ein Angioödem berichtet. Die Probleme sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Probleme durch Rabattarzneimittel

Antworten	Anzahl der Patienten
Furcht vor Nebenwirkungen	9
Genervt	1
Durcheinander	1
Austausch hat zu Verwechslung geführt	1
Nebenwirkungen nach Austausch erfahren:	18*
- Verringerte Wirksamkeit	7
- Nebenwirkungen auf der Haut	5
- Unverträglichkeiten	4
- Nebenwirkungen im GI-Trakt	4
- Laktose im Austauschpräparat	1
- Angioödem	1

*einige Patienten gaben an, mehrfach Nebenwirkungen erlitten zu haben, daher sind in der Tabelle mehr als 18 verschiedene Ausprägungen der Nebenwirkungen aufgeführt.

Insgesamt wurden zur Begründung der Aut-Idem-Verordnung siebzehn Mal Arzneistoffe und einmal der Hilfsstoff Laktose als Auslöser für aufgetretene Beschwerden genannt. Die Arzneistoffe gehörten viermal zur ATC-Kategorie A „Verdauungstrakt und Metabolismus“ (Metformin, Esomeprazol, Verdauungsenzyme, Ursodesoxycholsäure), zehnmal zur ATC-Kategorie C „Herz-Kreislauf-System“ (Metoprolol, Bisoprolol, Candesartan, Valsartan, Valsartan/HCT, HCT, Spironolacton, Amlodipin). Zu den Kategorien H „Hormone“, M „Muskelsystem“ und N „Nervensystem“ wurde je ein Arzneistoff genannt (Levothyroxin für H, Ibuprofen für M und Amantadin für N) (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Wirkstoffe, die zu Aut-Idem-Verschreibungen geführt haben

ATC Code Gruppe	Arzneistoffe	Anzahl (auch Mehrfachnennungen)
A	Metformin, Esomeprazol, Verdauungsenzyme, Ursodesoxycholsäure)	4
C	Metoprolol, Bisoprolol, Candesartan, Valsartan, Valsartan/HCT, HCT, Spironolacton, Amlodipin	10
H	Levothyroxin	1
M	Ibuprofen	1
N	Amantadin	1

Abkürzung: HCT = Hydrochlorothiazid

Außer dem Arzneistoff Levothyroxin gehört keiner der Arzneistoffe zu den Wirkstoffen, die auf der Substitutionsausschlussliste des Gemeinsamen Bundesausschusses stehen. Zur Ausschlussliste gehören Betaacetyldigoxin, Ciclosporin, Digitoxin, Digoxin, Levothyroxin, Phenytoin, Tacrolimus, Buprenorphin, Carbamazepin, Hydromorphon, Oxycodon, Phenobarbital, Phenprocoumon, Primidon sowie Valproinsäure.

Bei zwei Patienten aus dem Studienkollektiv der 36 Patienten lag zum Erst- und/oder Feedbackgespräch ein Problem mit dem Austausch von Arzneimitteln gegen Rabattarzneimittel vor. Dabei ging es in einem Fall um die Befürchtung von Unverträglichkeiten durch einen Austausch aufgrund von solchen Erfahrungen im Vorfeld. Der zweite Patient berichtete von einer schlechteren Wirksamkeit des Rabattvertragsarzneimittels, weshalb er noch ein weiteres Medikament zusätzlich zur Beschwerdelinderung auf Selbstmedikationsbasis einnahm.

Ergebnisse der Befragung der Patienten, Apotheker und Ärzte hinsichtlich ihrer Einstellung gegenüber Rabattarzneimitteln

Die 36 Patienten, 8 Ärzte und 6 Apotheker wurden über ihre Einstellung zum Thema Rabattarzneimittel befragt. Auf die Frage „Was halten Sie persönlich von Rabattvertragsarzneimitteln?“ waren für Patienten die vier Antwortmöglichkeiten „finde ich gut“, „finde ich eher gut“, „finde ich eher schlecht“ und „finde ich schlecht“ vorgegeben. Bei den Ärzten und Apothekern bestanden die vier Antwortmöglichkeiten „finde ich gut“, „finde ich überwiegend gut“, „finde ich selten gut“ und „gar nicht gut“. In der Abbildung 3 sind die Ergebnisse der Befragung dargestellt.

Aus den Ergebnissen wird deutlich, dass die Mehrzahl der 36 Studienpatienten, ihrer Apotheker und Ärzte negativ gegenüber Rabattarzneimittel eingestellt ist. Aber es gibt auch Differenzierungen und befürwortende Stimmen: Fünf Patienten und zwei Ärzte waren den Rabattarzneimitteln gegenüber positiv eingestellt. Dies entspricht 14% der Patienten und 25% der Ärzte in diesem Studienkollektiv.

Begründungen zur Beurteilung von Rabattarzneimitteln durch den Patienten

Die Patienten konnten ihre Bewertung begründen (siehe Tabelle 5). Hauptgründe für eine Zustimmung lagen in Kosteneinsparungen. Hauptgründe für eine Ablehnung waren Unverträglichkeit, Nebenwirkungen, Verwechslungen, wechselnde Hilfsstoffe und Änderung der Wirksamkeit.

Angabe von Vor- und Nachteile der Rabattvertragsarzneimittel durch Ärzte und Apotheker

Die Ärzte und Apotheker gaben zur Frage nach den Vorteilen hauptsächlich die Kosteneinsparungen oder Budgetentlastungen an und bei den Nachteilen hauptsächlich Verunsicherung der Patienten, mehr Arztbesuche, Verwechslungsgefahr erhöht, Compliance Verringerung, Gefahr von Therapieversagern (Tabelle 6, 7).

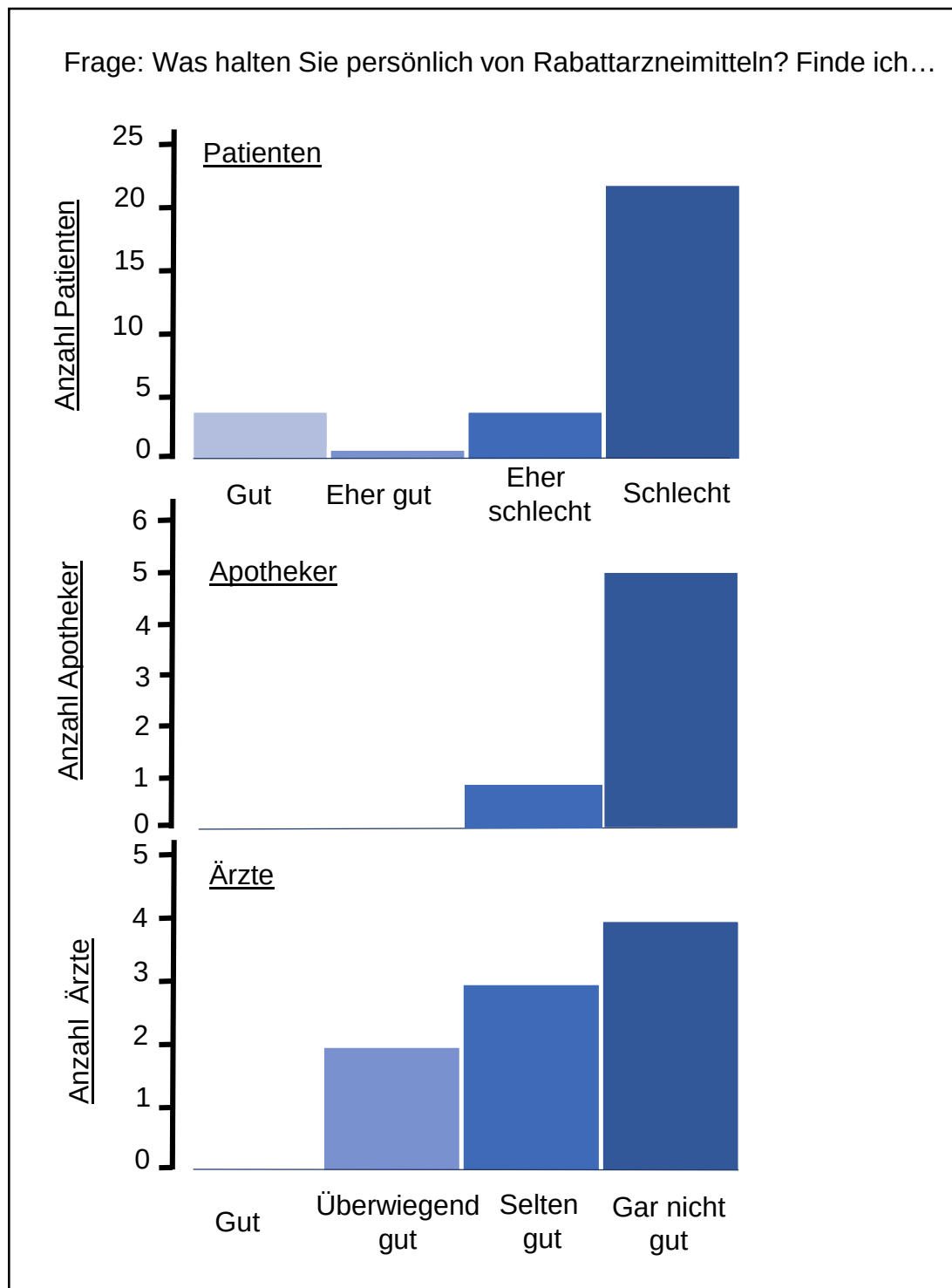


Abbildung 3: Befragung von Patienten, Apothekern und Ärzten zu Rabattarzneimitteln
Bei den Patienten gaben drei an, dass keine Einordnung möglich sei und zwei Patienten ordneten ihre Meinung zwischen „Finde ich eher gut“ und „Finde ich eher schlecht“ ein.

Tabelle 5: Begründungen der Patienten zur Einschätzung von Rabattarzneimitteln

Antwortmöglichkeit	Kommentare
Finde ich gut	- Sparsamkeit erwünscht - bei gleichen Substanzen ist es gut, wenn man durch einen Wechsel einsparen kann, - bei selber Wirkung ist die Einsparung gut, aber Verträglichkeit muß gegeben sein
Finde ich eher gut	- gute Wirkung ist Hauptsache, Qualität muß stimmen, bei Einsparungen ok
Finde ich eher schlecht	- das Hin und Her zwischen den verschiedenen Präparaten ist nicht in Ordnung, weil z. B der Austausch von Nexium gegen Esomeprazol als Generikum nicht die gleiche starke Wirkung hat - weil die Zusammensetzung vielleicht nicht unbedingt dem Original entspricht - weil jeder auch dauerhaft auch das Präparat bekommen soll, was er gut verträgt
Finde ich schlecht	- Unverträglichkeit des Austauschpräparats (konkret erfahren oder Befürchtung dessen) (13x) - Änderung der Hilfsstoffe (6x) - Änderung der Wirksamkeit durch das Wechsellpräparat (konkret erfahren oder Skepsis hiervor) (4x) - Verwechslungsgefahr (konkret erfahren oder Befürchtung dessen) (3x) - Entscheidung am Schreibtisch fällen (oder Krankenkasse will nur Geld), ohne das Wohlergehen des Patienten zu berücksichtigen (3x) - die Entscheidungen gehen zu Lasten Anderer - die Tatsache, dass beim Auftreten von Hautproblemen eine Zuordnung des Auslösers nicht möglich ist (1x) - unnötige Mehrkosten für den Patienten durch Wege zum Arzt, um Aut-Idem-Kreuz zu bekommen (1x) - Mehraufwand durch das Lesen-Müssen des neuen Beipackzettels bei einem Austauschpräparat (1x) - Herumeierei nervt, Mehraufwand durch komplizierte Wege (1x) - generelles Misstrauen in Nachahmerpräparate (1x) - Nachahmerprodukte kommen aus Indien (1x) - Antiepileptikum (1x) - ästhetisches Problem mit dem Aussehen des neuen Präparats (1x) - der Wunsch, dass jedem Patienten das für ihn gut verträgliche Präparat zur Verfügung gestellt werden müsse (1x) - der Austausch durch den Apotheker mit der Begründung der Gleichwertigkeit führte zum Verlust des Vertrauens in seinen Arzt (1x)

Tabelle 6: Vor- und Nachteile zur Einschätzung von Ärzten zu Rabattarzneimitteln

Vorteile	- In bestimmten Fällen eine Kostensenkung - Krankenkassen sparen - Zuzahlungsfreiheit - Budgetentlastung des Arztes.
Nachteile	- Durch häufigen Wechsel bei Dauermedikation kommt es zur Verwirrung der Patienten. - Bei Nachverordnung häufig erneutes Wechseln des Anbieters - Ein Arzt sah die Therapiefreiheit erheblich eingeschränkt - Regressgefahr - Keine Kontrolle über das an den Patienten abgegebene Präparat - Verwechslungsgefahr - Verschlechterung der Compliance! - Doppeleinnahme! - keine individuelle Medikation mehr möglich, die nicht auf Kosten des Patienten bzw. des Arztes geht. - Das Nebenwirkungspotential wird z.T. deutlich verstärkt. - Zuzahlung trotz Rabattverträgen für Patienten - Wechsel von Original oder vorher eingenommenen Medikamenten ist oft mit Unverträglichkeit sowie Verschlechterung der Symptomatik verbunden. - Wechsel des Anbieters - Pat. erhalten zu häufig unterschiedliche Präparate, so dass sie zunehmend unsicher bzgl. der Medikamenteneinnahme werden. - Die Wirkungsweise der Generika ist verändert, so dass die Therapieerfolge geringer sind, somit auch die Compliance der Patienten sinkt. - Erhöhter Arbeitsaufwand für Ärzte, Apotheker. - Misstrauen der Patienten gegenüber "ihrem" Arzt, da die Zusammenhänge "Arzt/KK/Pharmaindustrie" kaum überblickt werden und "die Ärzte" das "falsche" Medikament aufschreiben.

Tabelle 7: Vor- und Nachteile von Rabattarzneimitteln in den Einschätzungen der Apotheker

Vorteile	- Einsparungen für die Krankenkassen bzw. für das Gesundheitswesen
Nachteile	- Häufige Wechsel verwirren Kunden - mehr Arztbesuche - Wechsel zwischen Kapseln und Tabletten problematisch - Wechsel teilbarer gegen nicht teilbare Tabletten problematisch - Umgewöhnung auf neue Tabletten notwendig - Verträglichkeit der Hilfsstoffe fraglich - Regelmäßig andere Firmen mit unterschiedlichen Tabletten -> Gefahr für die Compliance - Gefahr von Therapieversagern durch gestörte Adhärenz - Unsicherheit - Ältere Menschen verwechseln Arzneimittel - Manchmal andere, schlechtere Wirksamkeit - Gewöhnung an Tabletten mit der Gefahr eines Therapieabbruchs bei Umstellung - Namensprobleme bei unterschiedlichen Warenzeichen - Patienten werden durch andere Packungen verunsichert. - Durch wechselnde Rabattverträge u.U. erneuter Präparatewechsel - Lieferengpässe - Wechsel von Form, Farbe und u.U. auch der Darreichungsform - Verringerung der Compliance - Allergien treten auf - Schlechte Qualität - Änderungen von Farbe, Form, Teilbarkeit der Tabletten kann bei Patienten mit Aufmerksamkeitsproblemen zu Verunsicherung und versehentlichen Fehleinnahmen führen und die Compliance beeinträchtigen

Adhärenz der Studienpatienten in der eigenen Bewertung sowie in den Bewertungen ihrer Apotheker und Ärzte

Mit Hilfe von Fragebögen wurden die 36 Patienten gebeten, eine Einschätzung ihrer Adhärenz durch die Beantwortung der folgenden Frage zu geben: „Wie wichtig ist Ihnen die regelmäßige Arzneimiteleinnahme, wie Sie Ihnen von Ihrem Arzt verordnet worden ist?“ Die Patienten hatten die Auswahl zwischen „sehr wichtig“, „wichtig“, „weniger wichtig“ und „nicht so wichtig“. Die Antworten der Patienten sind in Abbildung 4 dargestellt. Das Studienkollektiv hatte erwartungsgemäß eine hohe Einschätzung über die die regelmäßige Arzneimiteleinnahme. Fast alle (97%) beurteilten sie als sehr wichtig (67%) oder wichtig (30%) und nur 3% als nicht wichtig.



Abbildung 4: Einschätzung der Bedeutung der Arzneimiteleinnahme der Patienten

Die Apotheker und Ärzte wurden ebenfalls per Fragebogen gebeten, die Adhärenz ihrer Patienten einzuschätzen. Ihnen wurde eine Skala von 0 (gar nicht adhärent) bis 10 (immer adhärent) vorgelegt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 5 dargestellt. Insgesamt wurden die Patienten als vorwiegend adhärent eingeschätzt (5A). Weder Arzt noch Apotheker vergaben einen Wert unterhalb von 5 Punkten. Ärzte und Apotheker schätzen die Patienten als vergleichbar adhärent ein (5B).

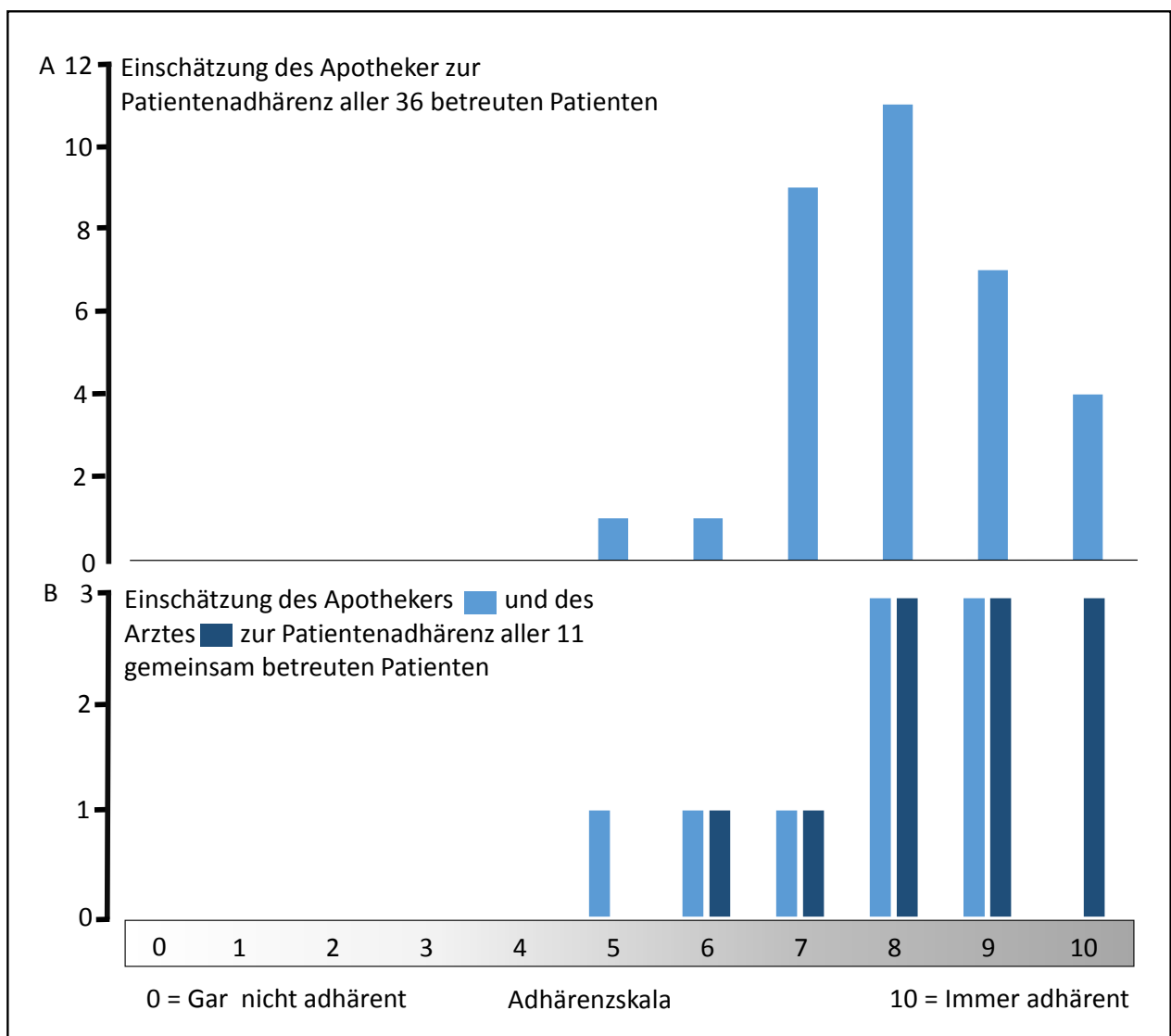


Abbildung 5: Einschätzung von Arzt und Apotheker zur Arzneimitteladhärenz ihrer Patienten

Gründe für Non-Adhärenz aus Sicht der Studienpatienten, ihrer Apotheker und Ärzte

Weiterhin wurden Patienten, Ärzte und Apotheker zu Gründen für die Non-Adhärenz befragt (Tabelle 8). Die Non-Adhärenz wurde von Patienten im Vergleich zu Apothekern und Ärzten unterschiedlich begründet. Die Patienten gaben sehr praxisnahe und verständliche Gründe wie einen veränderten Tagesablauf oder Abweichen von Gewohnheiten an. Sie würden die Einnahme nachholen, insbesondere wenn sie Symptome spürten. Ärzte und Apotheker meinten vorwiegend, dass die Patienten allgemein verunsichert bzw. vergesslich seien, Probleme mit dem Beipackzettel hätten, nicht genügend aufgeklärt wären und mit der Multimedikation überfordert wären.

Tabelle 8: Gründe für Non-Adhärenz aus Sicht der Patienten, Ärzte und Apotheker

Gründe für Non-Adhärenz	
Patienten	- Einnahmezeiten außerhalb der Mahlzeiten - fällt weg wenn morgens nüchtern zum Arzttermin - in der Stadt länger dauert - abends mit anderen Dingen beschäftigt - der Dispenser hat nicht beim Essen gestanden - „Nase voll“ vom Tabletteneinnehmen - die Einnahme wird dann später nachgeholt, insbesondere dann, wenn Symptome auftreten. →Verschieben und späteres Einnehmen von Tabletten
Ärzte	- Beipackzettel - Verunsicherung durch Wechsel bei Arzneimitteln - Verunsicherung durch Nebenwirkungen beim Austausch - Mangelnde Aufklärung über Notwendigkeit und Wirkung der Therapie - Einfluss von Angehörigen
Apotheker	- Beipackzettel - fehlende Wirksamkeit - schlechtere Wirksamkeit von Rabattarzneimitteln - Vergesslichkeit, Unkonzentriertheit, Verwechslung - Überforderung mit Multimedikation - das Alter - die Unsicherheit aufgrund von Rabattverträgen - Bequemlichkeit - fehlendes Verständnis für das Arzneimittel, Nicht-Ernst-Nehmen - Einfluss von Nachbarn o. ä. - die generelle Furcht vor „Chemiebomben“ - Psychologie - Besserwissen

Sicherung der Adhärenz als allgemeine Aufgabe für Apotheker und Ärzte

Apotheker und Arzt haben die Aufgabe, die Adhärenz des Patienten zu seiner Arzneimitteltherapie bestmöglich zu unterstützen. Aus diesem Grund befand sich auf den Fragebögen für die beteiligten Apotheker und Ärzte die Frage, mit welchen Sätzen sie im Allgemeinen ihre Patienten bestärken, ihre verordneten Therapien einzuhalten. Im Ergebnis zeigte sich, dass Arzt und Apotheker in der Regel einfache, motivierende Sätze finden ohne aber auf die individuellen Gründe des Patienten einzugehen (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Sätze zur Bestärkung von Patienten in ihrer Arzneimitteltherapieadhärenz

Sätze von Apothekern	- Durch eine regelmäßige Einnahme Ihrer Medikamente wird es Ihnen schnell besser gehen und Sie werden mit der Zeit gut in ihren Tagesablauf einbringen können. - Das gleiche Medikament, nur anderer Karton, kommt vom selben Band - gleicher Inhalt, nur anders verpackt, seien Sie unbesorgt! - Es ist gleicher Wirkstoff, Stärke, Form (z.B. retard) - gleicher Inhalt - andere Verpackung; gleichwertiges Präparat - darauf können Sie sich verlassen! - der Wirkstoff u. die Wirkstärke sind beim Rabatt-Arzneimittel gleich. Hilfsstoffe geben der Tablette Form, Farbe, Geschmack, Festigkeit etc. (beim Rabatt-Umtausch) - gleicher Inhalt, andere Verpackung. Gleich gutes Medikament. Darauf können Sie vertrauen. - gleicher Inhalt, nur anders verpackt. Es ist das gleiche Medikament, vertrauen Sie uns, seien Sie unbesorgt. - die regelmäßige Einnahme bringt Ihnen den vollen Erfolg mit Ihren Arzneimitteln. Sie können nur wirken, wenn sie regelmäßig eingenommen werden.
Sätze von Ärzten	- Es handelt sich um den gleichen Wirkstoff - der gleiche Wirkstoff wie Ursprungspräparat - erstmal abwarten, ob mögl. Unverträglichkeit nachläßt - ich versuche, ausreichend aufzuklären, die Zusammenhänge darzustellen - durch Anbieten der ständigen Erreichbarkeit im Falle eines Problems - Gut und dient dem Erhalt der Gesundheit - Nicht den Beipackzettel lesen - Hinweis auf Folgeschäden bei Nichteinhaltung

Auswertung der Befragung von Patienten, Apothekern und Ärzten zur Veränderung im Arzneimittelpackungsdesign

Mit den Fragebögen wurden die Patienten, Apotheker und Ärzte auch um eine Einschätzung gebeten, ob eine Änderung der Arzneimittelpackung die Arzneimitteltherapiesicherheit erhöhen würde. Es ging dabei um den Vorschlag, künftig auf Arzneimittelpackungen den Wirkstoff größer aufzudrucken als den Handelsnamen des Arzneimittels. Die Apotheker und Ärzte wurden gebeten, die Meinungen ihrer Patienten dazu einzuschätzen. Außerdem wurden sie gefragt, ob diese Maßnahme aus ihrer Sicht geeignet sei, die Adhärenz der Patienten allgemein zu erhöhen.

Im Ergebnis zeigte sich eine unterschiedliche Einschätzung der Patienten gegenüber Apothekern und Ärzten. Während etwa nur die Hälfte der Studienpatienten der Meinung war, dass eine Änderung der Verpackung geeignet wäre, die Arzneimitteltherapiesicherheit zu verbessern, erachteten nahezu alle Apotheker und Ärzte dieses als eine geeignete Maßnahme, die Arzneimitteladhärenz zu verbessern.

Ergebnisse aus der Intervention von Apothekern mit oder ohne ärztliche Konsultation

Die Interventionsleistung des Apothekers mit oder ohne die ärztliche Konsultation wurde bewertet anhand der Ergebnisse aus der Anzahl der Arzneimittel der Patienten, der Identifikation und Lösung von Arzneimittelbezogenen Problemen sowie der Verordnung von Priscus-Arzneimitteln.

Anzahl der Arzneimittel im Patientenkollektiv

Eine Übersicht über die Anzahl an eingenommenen Arzneimitteln findet man in Tabelle 10. Die 36 Patienten gaben im Erstgespräch insgesamt 364 Arzneimittel an, die sie dauerhaft oder bei Bedarf einnahmen. Dabei verwendete eine Patientin nur 3 Arzneimittel, ein anderer nahm sogar 19 Arzneimittel ein. Im Median wurden 10 Arzneimittel pro Patient angegeben. Von den 364 genannten Arzneimitteln fielen 296 in die Kategorie ärztlich verordnet und 68 Präparate gehörten in die Selbstmedikation.

Im Feedbackgespräch nannten die Patienten insgesamt 349 Arzneimittel mit einer Differenz von 15 zum Erstgespräch. Es handelte sich um 12 verordnete Medikamente und 3 Medikamente aus der Selbstmedikation. Im Median wurden im Feedbackgespräch nur noch 9 Arzneimittel pro Patient genannt (siehe Abbildung 6):

Insgesamt ist eine signifikante Abnahme um 15 Präparate in der Gesamtzahl an Arzneimitteln aller Patienten beim Vergleich vom Erstgespräch zum Feedbackgespräch erkennbar (Mann-Whitney-Test, einseitig: $p=0,045$).

Tabelle 10: Arzneimittellanzahl von Patienten im Erstgespräch und Feedbackgespräch

Kriterium	Erstgespräch	Feedbackgespräch
Anzahl Patienten,	36	36
davon unter 65 Jahre	8	7
Anzahl aller Arzneimittel	364	349
verordnet	296	284
Selbstmedikation	68	65
Anzahl Priscus-Medikamente	14	9

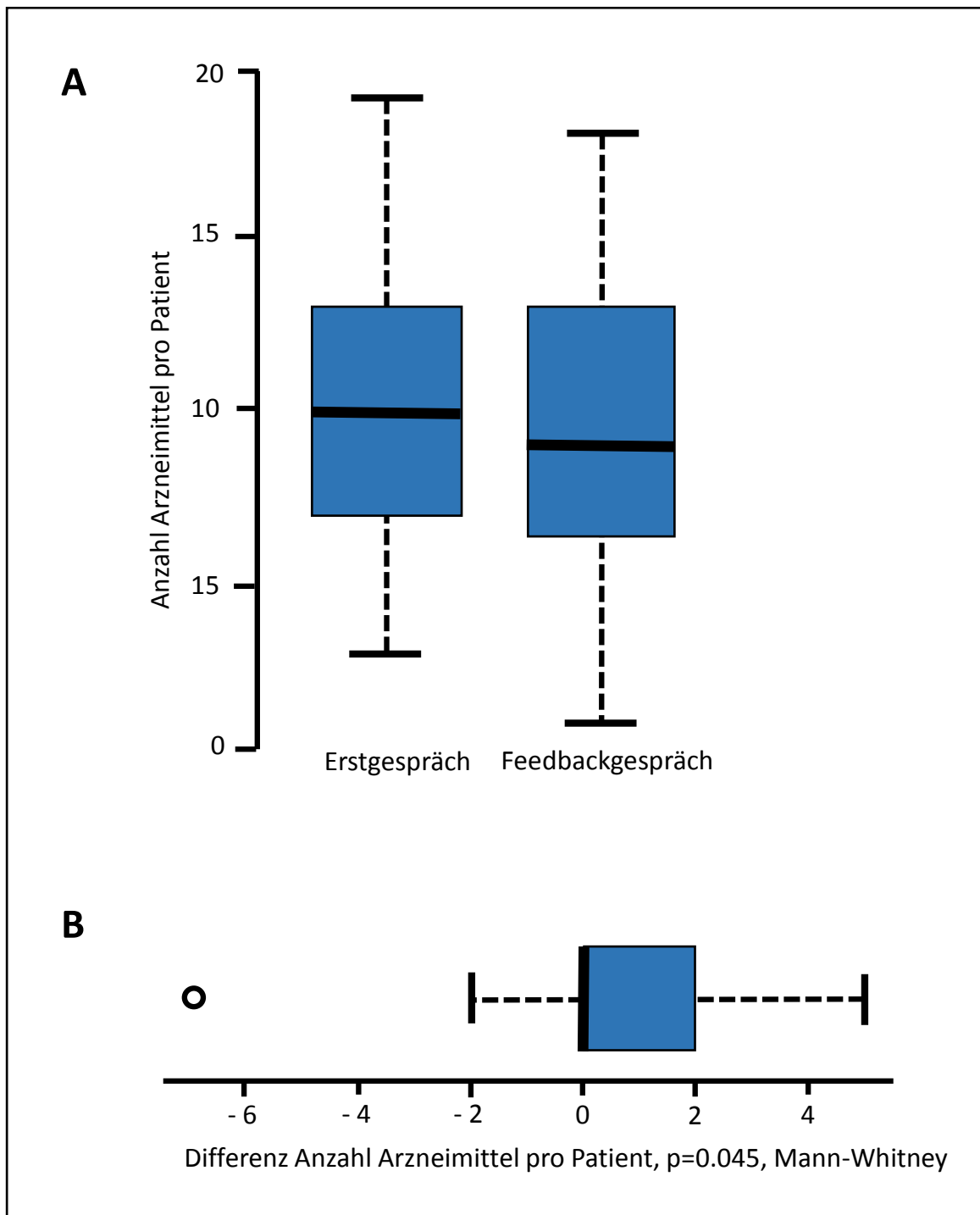


Abbildung 6: (A) Anzahl Arzneimittel pro Patient im Erstgespräch (links) und im Feedbackgespräch (rechts). (B) Abnahme an Arzneimitteln pro Patient im Vergleich von Erst- zu Feedbackgespräch. Die Abnahme von Arzneimitteln pro Patient in dieser Kohorte ist statistisch signifikant ($p=0.045$), Mann-Whitney $p=0.045$.

Anzahl von verordneten Arzneimitteln und Arzneimitteln der Selbstmedikation

Betrachtet man die Zahl an verordneten Arzneimitteln und Selbstmedikationsarzneimitteln pro Patient getrennt bei diesen 36 Patienten in den Erstgesprächen, so gaben die einzelnen Patienten zu diesem Zeitpunkt an, 1 bis 16 Arzneimittel laut ärztlicher Verordnung und gar kein bis zu maximal 11 Medikamenten in der Selbstmedikation dauerhaft oder bei Bedarf einzunehmen.

Bezogen auf verordnete Arzneimittel oder solche aus der Selbstmedikation, lagen die Zahlen in den Feedbackgesprächen bei minimal einem und maximal 15 verordneten Arzneimitteln, dies entspricht einer Senkung beim Maximalwert um ein verordnetes Arzneimittel. An Selbstmedikationspräparaten nannten die Patienten gar kein bis zu maximal 8 Medikamenten. Hier zeigt sich eine Reduzierung um drei Arzneimittel im Maximalwert verglichen zum Erstgespräch.

In der statistischen Auswertung mit dem einseitigen Mann-Whitney-Test zeigt sich keine Signifikanz in der Abnahme der verordneten sowie der Selbstmedikationsarzneimittel pro Patient zwischen den beiden Zeitpunkten.

Anzahl an Medikamenten der Priscus-Liste bei Patienten ≥ 65 Jahre

In der AWATAR-Studie wurden bei Patienten im Alter von mindestens 65 Jahren die Arzneimitteltherapien auch auf das Vorliegen von Wirkstoffen der sogenannten Priscus-Liste untersucht. Im Erstgespräch waren 28 der 36 Patienten (78%) 65 Jahre oder älter, im Feedbackgespräch 29 der 36 Patienten (81%). Die eine Patientin, die zwischen beiden Gesprächen 65 Jahre alt geworden ist, bekam zu beiden Zeitpunkten kein Priscus-Medikament.

Im Erstgespräch erhielten 10 der 28 Patienten (36%) mindestens ein Medikament mit Wirkstoffen, die auf der Priscus-Liste aufgeführt waren: 6 Patienten erhielten je ein, 4 Patienten Therapien mit zwei solcher Wirkstoffe. Insgesamt wurden zum Zeitpunkt des Erstgesprächs 14mal Wirkstoffe der Priscus-Liste identifiziert. Darunter waren Antidepressiva wie Amitriptylin (bei 2 Patienten) und Trimipramin sowie Sedativa/Hypnotika wie dreimal Dimenhydrinat (in Kombination mit Cinnarizin), Doxylamin und Lormetazepam, das Schmerzmittel Indometacin, die Herzglykoside Acetyldigoxin und Metildigoxin, das Antihypertonikum Doxazosin, der Vasodilatator Naftidrofuryl sowie das Antibiotikum Nitrofurantoin (siehe Tabelle 11).

Im Feedback-Gespräch waren noch bei 7 von 29 Patienten (24%) Arzneimitteltherapien mit solchen Wirkstoffen angeordnet: bei 5 Patienten ein und bei zwei Patienten je zwei dieser Wirkstoffe, insgesamt waren noch neunmal Wirkstoffe bei den 65jährigen und Älteren im Gebrauch, die für diese Altersgruppe als potentiell inadäquat beurteilt worden sind.

Tabelle 11: Priscus-Wirkstoffe im Erstgespräch und Feedbackgespräch

Wirkstoffe der Priscusliste		
Patient	Erstgespräch	Feedbackgespräch
1	Amitriptylin	Amitriptylin war abgesetzt worden
2	β-Acetyldigoxin	β-Acetyldigoxin
3	Dimenhydrinat (m. Cinnarizin)	Dimenhydrinat (mit Cinnarizin)
4	Doxazosin, Indometacin	Doxazosin und Indometacin waren abgesetzt worden
5	Dimenhydrinat (m. Cinnarizin), Naftidrofuryl	Dimenhydrinat (m. Cinnarizin), Naftidrofuryl
6	Dimenhydrinat (m. Cinnarizin)	Dimenhydrinat (m. Cinnarizin)
7	Metildigoxin	Metildigoxin
8	Amitriptylin, Lormetazepam	Amitriptylin, Lormetazepam
9	Nitrofurantoin	Nitrofurantoin war abgesetzt worden
10	Trimipramin, Doxylamin	Trimipramin, Doxylamin war abgesetzt worden

Drei von 10 Patienten, die im Erstgespräch noch ein oder zwei Priscus-Medikamente erhielten, bekamen zum Zeitpunkt des Feedback-Gesprächs keine mehr. Bei den abgesetzten Medikamenten handelte sich um Amitriptylin, Nitrofurantoin, Doxazosin und Indometacin. Bei einer weiteren Patientin reduzierte sich die Anzahl von zwei inadäquaten Wirkstoffen auf einen solchen Wirkstoff, Doxylamin wurde abgesetzt.

Sieben von 10 Patienten (70%) bekamen auch zum Zeitpunkt des Feedbackgesprächs weiterhin die Therapien mit den in ihrem Alter potentiell inadäquaten Wirkstoffen.

Insgesamt konnte trotz der Abnahme um 5 Wirkstoffe von 14 im Erstgespräch auf 9 im Feedbackgespräch keine statistisch signifikante Abnahme von Priscus-Medikamenten in der AWATAR-Studie ermittelt werden. Statistisch ließ sich allerdings eine Tendenz zugunsten einer Abnahme berechnen ($p=0.076$, Mann-Whitney-Test einseitig).

Ergebnisse der Analyse der arzneimittelbezogenen Probleme zwischen Erstgespräch und Feedbackgespräch

In den Arzneimitteltherapien des Patientenkollektivs der 36 Patienten wurden nach dem Erstgespräch insgesamt 157 aktuelle arzneimittelbezogene Probleme identifiziert. Pro Patient waren es im Median 4 Probleme (Minimum 1, Maximum 10 Probleme). Im Feedbackgespräch wurden nur noch 113 ABP identifiziert. Pro Patient waren es im Median nur noch 3 Probleme (Minimum 0, Maximum 9 Probleme) (siehe Abb. 7A). Diese Reduktion stellte sich im Mann-Whitney-Test als hoch signifikant ($p < 0,001$) heraus (siehe Abb. 7B).

Die arzneimittelbezogenen Probleme wurden in zwei Kategorien unterteilt. In der ersten Kategorie wurden diejenigen arzneimittelbezogenen Probleme zusammengefasst, die sich auf die in der Arzneimitteltherapie des Patienten vorhandenen Medikamente bezogen (ABP-Arzneimittel). Zur zweiten Kategorie wurde das Fehlen eines Arzneimittels in der Arzneimitteltherapie eines Patienten, das z.B. aufgrund von Leitlinien nötig wäre, als „ABP-Therapie“ benannt und getrennt erfasst. Die so insgesamt ermittelten Ergebnisse sind in der Tabelle 12 zusammengefasst und geben eine Übersicht über die identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme (ABP) im Erst- und im Feedbackgespräch und die Signifikanz der Ergebnisse im einseitigen Mann-Whitney-Test.

Tabelle 12: Arzneimittelbezogene Probleme im Erst- und Feedbackgespräch

Kriterium	Erstgespräch [Anzahl]	Feedbackgespräch [Anzahl]	Signifikanz der Abweichung*
ABP gesamt	157	113	$p=0,00000281$
ABP gesamt Median (Bereich)	4 (1-10)	3 (0-9)	
ABP-Arzneimittel	130	84	$p=0,0000113$
ABP-Arzneimittel Median (Bereich)	3 (0-10)	2 (0-9)	
ABP-Therapie	27	27	$p=0,514$
ABP-Therapie Median (Bereich)	1 (0-3)	1 (0-2)	

Abkürzung: ABP = arzneimittelbezogenes Problem; *Mann-Whitney-Test einseitig

Nach den Interventionen der Studienapothekerin mit oder ohne Einbezug des Hausarztes konnten nach den Feedbackgesprächen nur noch 113 arzneimittelbezogene Probleme bei den 36 Studienpatienten ermittelt werden. Dies bedeutet eine Reduktion in den ABP zum Zeitpunkt der Feedbackgespräche im Vergleich zu den Erstgesprächen um 44 ABP. Diese Abweichung ist statistisch signifikant ($p < 0,001$, Mann-Whitney).

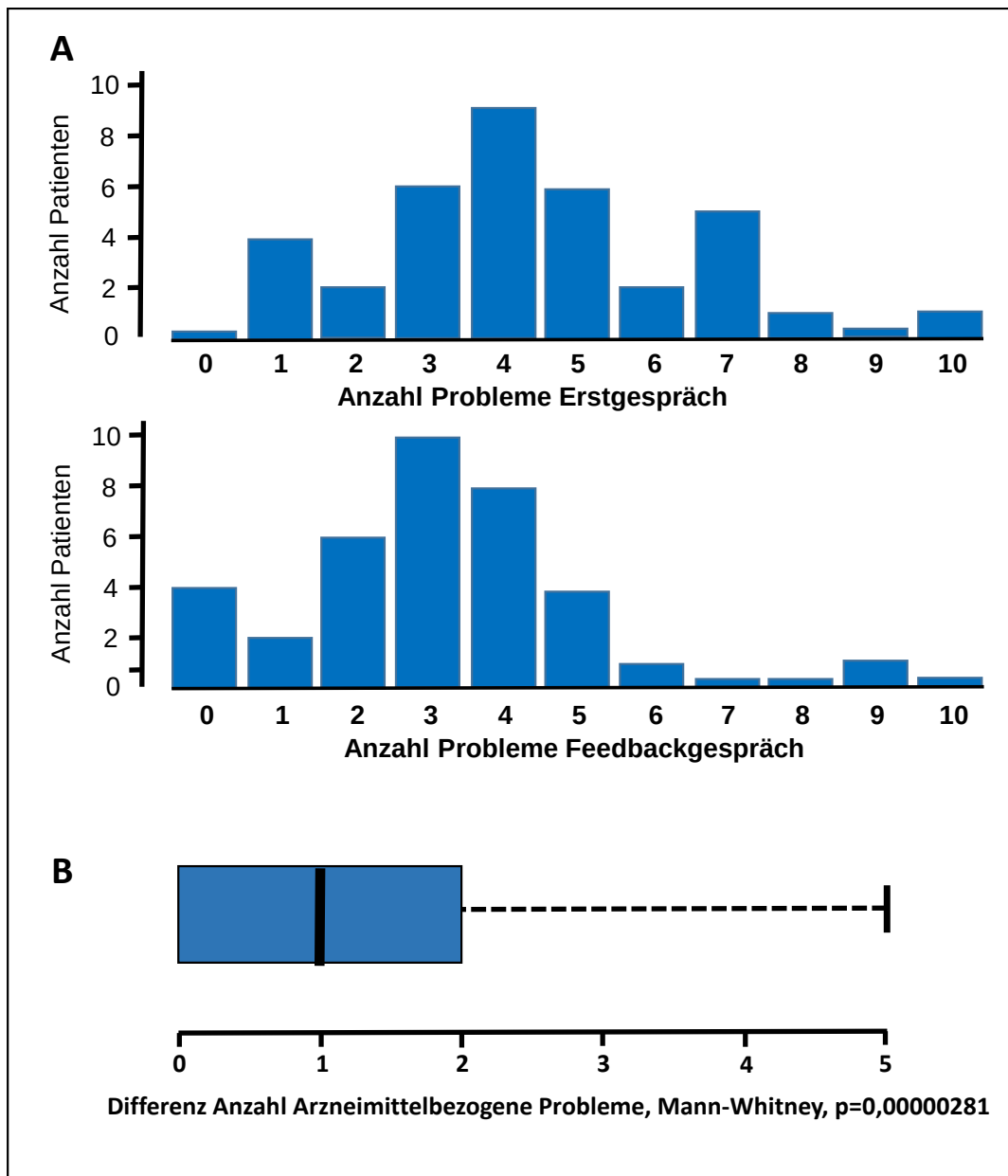


Abbildung 7A: In den beiden Histogrammen sind die Anzahl ABP pro Patient in Säulenform dargestellt. Die Höhe einer Säule spiegelt die Anzahl der Patienten wider, die die gleiche Anzahl an ABP hat. Im oberen Teil ist das Ergebnis der Erstgespräche, unten das Ergebnis der Feedbackgespräche dargestellt.

7B: Differenz in der Anzahl ABP zwischen Erst- und Feedbackgespräch. Die Abnahme der ABP ist statistisch signifikant (Mann-Whitney, $p = 0,00000281$).

Schlüsselt man die ABP-Reduktion auf die beiden Kategorien „ABP-Arzneimittel“ und „ABP-Therapie“ weiter auf, wird erkennbar, dass sich nur die Anzahl der arzneimittelbedingten ABP verringert hat (siehe Abbildung 8). Auch diese Reduktion ist statistisch signifikant ($p < 0,001$). Bei den „ABP-Therapie“ hat sich keine Veränderung ergeben (27 im Erstgespräch und 27 im Feedbackgespräch). Die summarische Betrachtung des Studienkollektivs bedeutet nicht, dass in diesem Bereich keine Intervention zum Erfolg geführt hat. Bezogen auf die individuellen Patienten verbergen sich größere Verschiebungen in den ABP beim einzelnen Patienten.

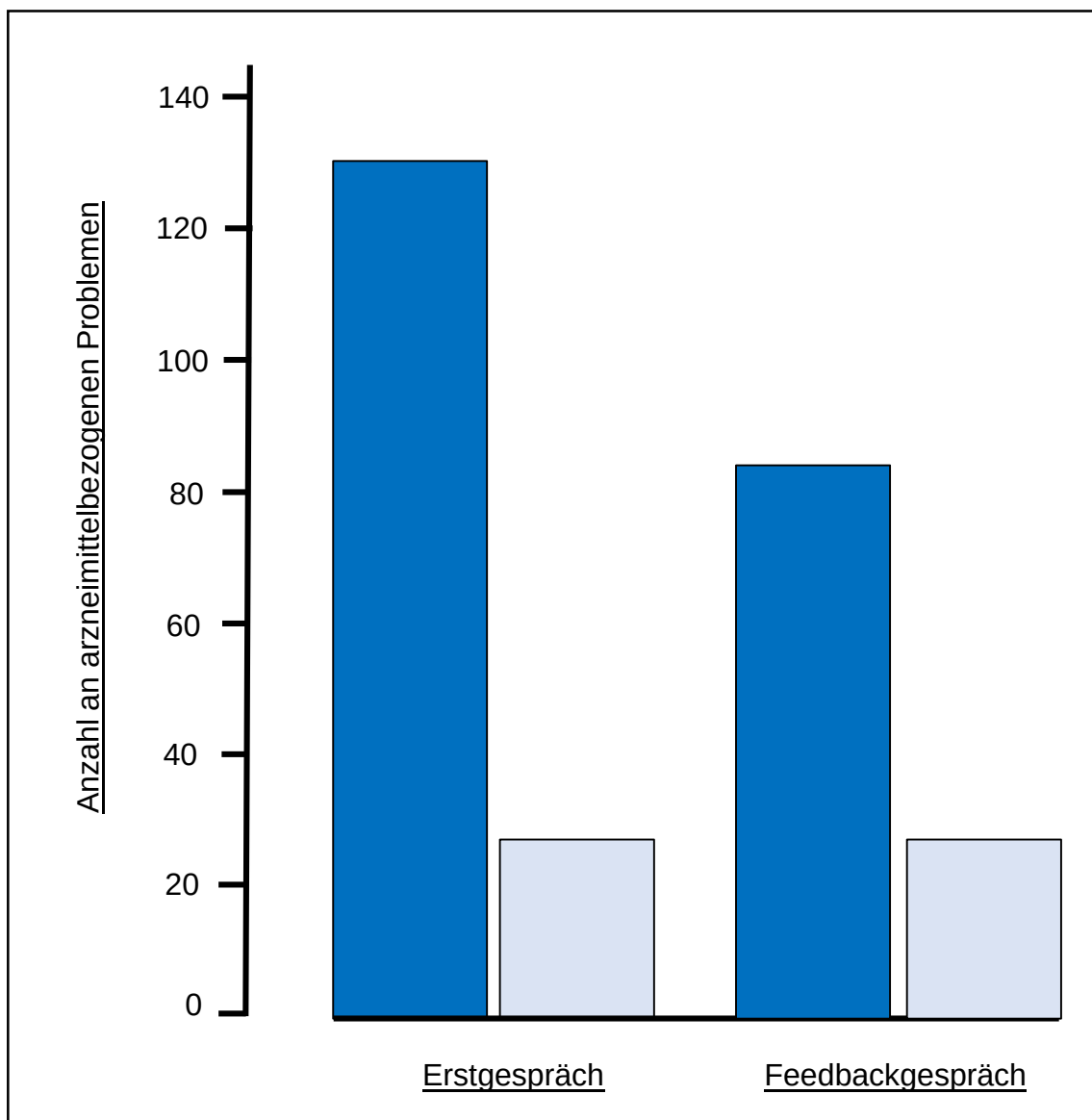


Abbildung 8: Anzahl ABP-Arzneimittel (dunkelblau) und Anzahl ABP-Therapie (hellblau) nach Analyse der Erst- und Feedbackgespräche mit den Patienten.

Art der arzneimittelbezogenen Probleme und deren Gründe

Die Klassifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme erfolgte nach Ende aller Feedbackgespräche der 36 Studienteilnehmer anhand des Klassifikationsschemas der PCNE in der Version von V6.2 durch die Studienleitung. Es wurden die im Erstgespräch erhobenen ABP und die ABP zum Zeitpunkt des Feedbackgesprächs klassifiziert in die Kategorien Effektivität der Behandlung, Nebenwirkungen, Behandlungskosten und alle übrigen wurden in die Kategorie andere Probleme eingeordnet. Von den insgesamt 270 Problemen entfiel der Hauptteil, zwei Drittel, auf die Kategorie Effektivität der Behandlung, ein Viertel auf Nebenwirkungen, 7% auf Behandlungskosten (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Klassifizierung der ABP nach PCNE gemeinsam für Erst- und Feedbackgespräch

Problem	Anzahl (%)
Effektivität der Behandlung	180 (67)
Nebenwirkungen	68 (25)
Behandlungskosten	20 (7)
Andere Probleme	2 (1)
Gesamtzahl Probleme in Erst- und Feedbackgespräch	270 (100)

Laut PCNE-Klassifizierung lassen sich den Problemen Gründe zuordnen. Das können ein oder auch mehrere sein. In Tabelle 14 sind die Zuordnungen statistisch dargestellt. Gründe waren in der Hauptsache die Arzneimittelauswahl, die Dosierungswahl sowie der Prozess der Arzneimittelanwendung. Die Behandlungsdauer, die Logistik und der Patient als Grund waren untergeordnet (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Klassifizierung der Gründe der ABP gemeinsam für Erst- und Feedbackgespräch

Gründe für die Arzneimittel Probleme	Anzahl (%)
Arzneimittelauswahl	170 (59)
Dosierungswahl	42 (14)
Behandlungsdauer	7 (2)
Prozess der Arzneimittelanwendung	33 (11)
Logistik	2 (1)
Patient	5 (2)
Andere Gründe	31 (11)
Gesamtzahl Gründe Erst- und Feedbackgespräch	290 (100)

Betroffene Wirkstoffe von arzneimittelbezogenen Problemen

Die 270 arzneimittelbezogenen Probleme aus den Erst- und Feedbackgesprächen betrafen 99 verschiedene Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen mit eigener ATC-Codierung. Am häufigsten waren Wirkstoffe des Nervensystems (ATC-Klasse N) mit 28 Wirkstoffen oder Wirkstoffkombinationen, gefolgt vom kardiovaskulären System (ATC-Klasse C) mit 26 Wirkstoffen und -kombinationen und dem alimentären System und dem Stoffwechsel (ATC-Klasse A) mit 23 verschiedenen Wirkstoffen bzw. -kombinationen vertreten (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Verteilung aller von ABP betroffenen 99 Einzelwirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen in Zuordnung zu ihrem ATC-Code in alphabetischer Reihenfolge (häufigste drei Gruppen in Fettdruck)

ATC-Code	ATC-Code-Bezeichnung	Anzahl WS/WSK	Anteil (%)	Am häufigsten beteiligter Einzelwirkstoff (WS) oder Wirkstoffkombination (WSK)
Alle		99		
A	Alim. System, Stoffwechsel	23	23,2	Pantoprazol
B	Blut und blutbildende Organe	4	4	Phenprocoumon
C	Kardiovaskuläres System	26	26,3	Hydrochlorothiazid
G	Urogenitaltrakt und Sexualhormone	3	3	Alfuzosin
H	System. Hormone	1	1	Levothyroxin
J	System. Antiinfektiva	1	1	Nitrofurantoin
L	Antineoplastische u. immunmodulierende Mittel	1	1	Letrozol
M	Muskel- u. Skelettsystem	5	5,1	Allopurinol
N	Nervensystem	28	28,3	Hydromorphon
P	Parasitäre Mittel u.a.	1	1	Chininsulfat
R	Respirationstrakt	4	4	Budesonid/Formoterol
S	Auge/Ohr	2	2	Latanoprost

Abkürzungen: ATC-Code = anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation der WHO, WS = Wirkstoff, WSK = Wirkstoffkombination

In Abbildung 9 sind die am häufigsten bei ABP aufgefallenen Wirkstoffe im Erst- und Feedbackgespräch dargestellt.

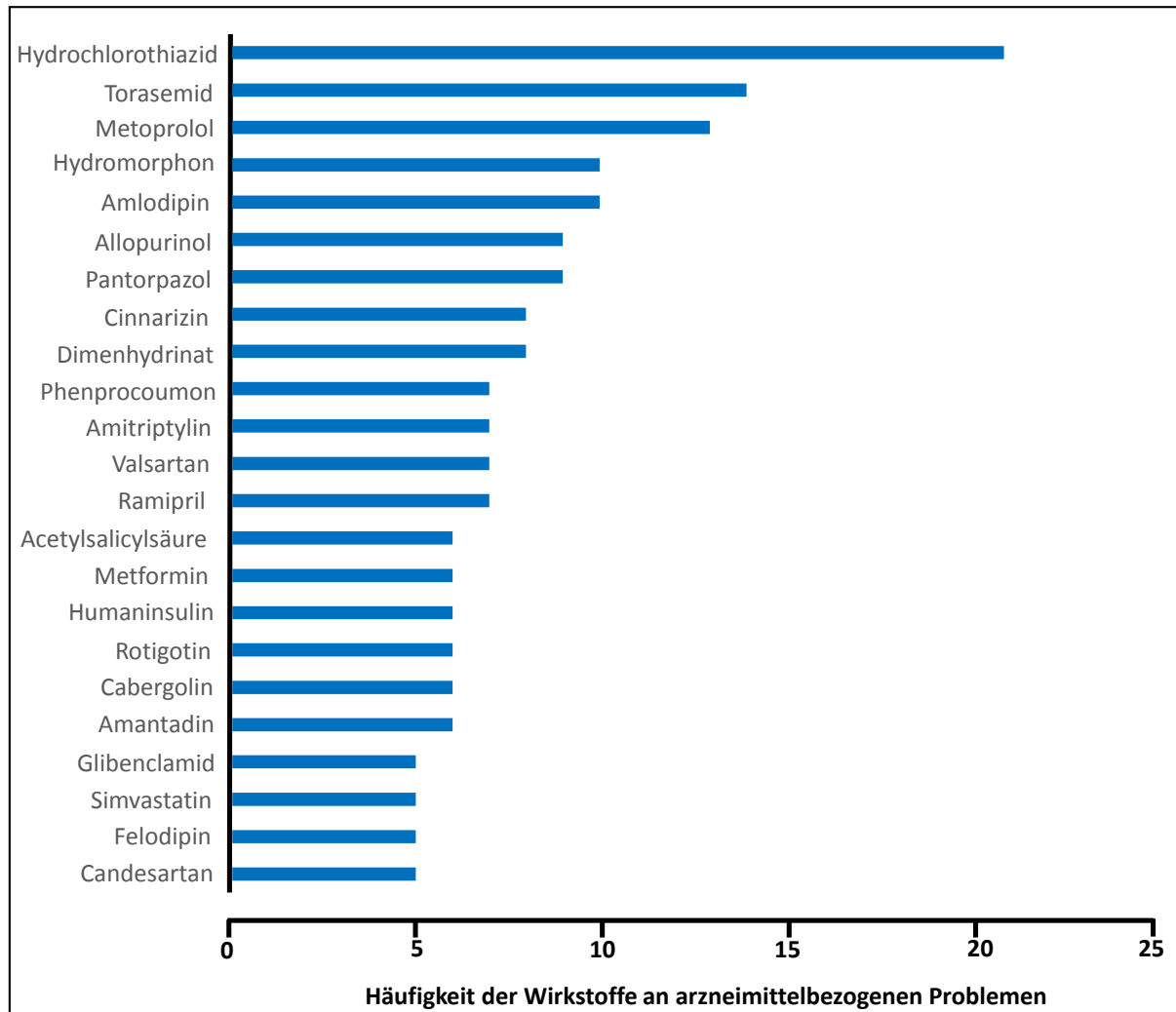


Abbildung 9: Häufigkeit der Wirkstoffe an arzneimittelbezogenen Problemen bis minimal 5.

Ergebnisse der Score-Berechnungen für die Beratungsleistung in der AWATAR-Studie

Mit dem Score ist ein neues Instrument geschaffen worden, mit dessen Hilfe ein objektivierbarer Vergleich zwischen den ABP-Niveaus bei verschiedenen gesundheitlich belasteten Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten darstellbar ist. Dies stellt eine Normierung auf die Anzahl der eingenommenen Arzneimittel dar. Es werden drei verschiedene Score für jeden Studienpatienten berechnet: der Score ABP-Arzneimittel, der Score ABP-Therapie und der Score gesamt. Beim Score ABP-Arzneimittel wurde die Summe der arzneimittelbezogenen Probleme (ABP-Arzneimittel) durch die Anzahl der Arzneimittel des Patienten geteilt. Für eine Patientin mit neun Arzneimitteln und drei ABP, die sich aus dieser Therapie mit diesen neun Arzneimitteln ergeben, ergibt sich somit ein Score-Wert von 0,33. Entsprechend werden die anderen Score berechnet. Beim Score ABP-Therapie wird die Anzahl an ABP-Therapie durch die Anzahl der Arzneimittel geteilt. Der Score gesamt enthält die Summe aller ABP eines Patienten (ABP-Arzneimittel und ABP-Therapie) geteilt durch die Anzahl an Arzneimitteln. Für alle 36 Studienpatienten sind diese drei Score-Werte für das Erstgespräch und das Feedbackgespräch berechnet worden (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Score-Berechnungen für 36 Patienten nach den Erst- und Feedbackgesprächen

Kriterium	Erstgespräch [Median (Bereich)]	Feedbackgespräch [Median (Bereich)]	Mann-Whitney einseitig
Score gesamt	0,38 (0,1-1,2)	0,31 (0-2)	p=0,000139
Score ABP-Arzneimittel	0,33 (0-1)	0,27 (0-1)	p=0,0000738
Score ABP-Therapie	0,065 (0-0,5)	0,062 (0-1)	p=0,266

Die Score-Werte können Werte zwischen größer Null bis über 1 annehmen. Letzteres ist der Fall, wenn mehr ABP bei einem Patienten festgestellt werden als der Patient Arzneimittel einnimmt. Das kann der Fall sein, wenn z.B. 2 ABP bei der Einnahme von nur einem Arzneimittel identifiziert werden. Als Beispiel sei beschrieben, wenn die Therapie mit Allopurinol eine falsche Dosis besitzt und Allopurinol unregelmäßig eingenommen wird. Die Abbildung 10 zeigt die Verteilung der Ergebnisse des Score ABP-Arzneimittel auf die 36 Patienten für das Erst- und Feedbackgespräch.

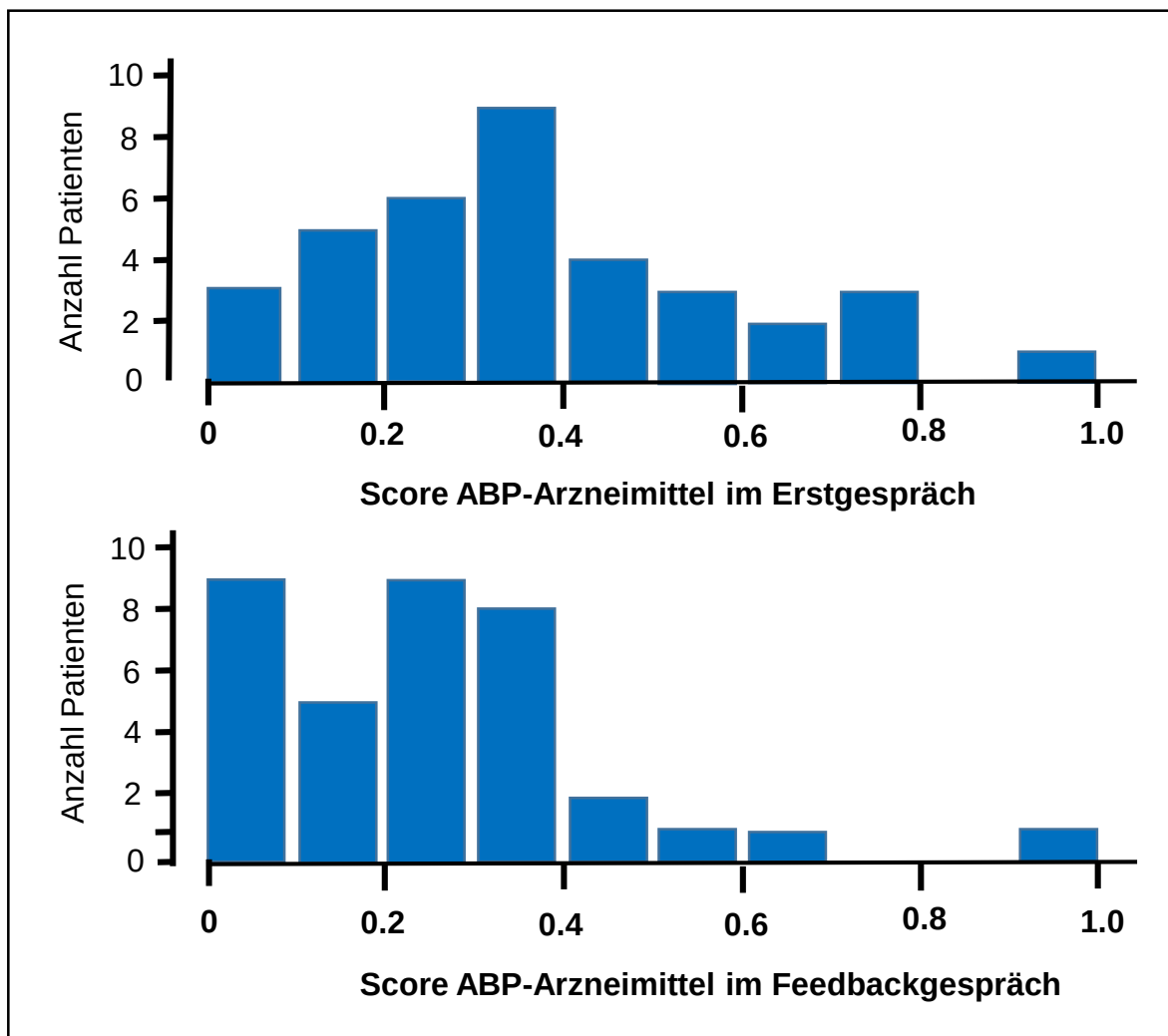


Abbildung 10: Ergebnisse des Score ABP-Arzneimittel und ihre Verteilung im Studienkollektiv im Erstgespräch (oben) und Feedbackgespräch (unten). Die Säulenhöhe entspricht der Anzahl der Patienten.

Es zeigt sich im Erstgespräch ein Score gesamt von 0,38 im Median. Dies bedeutet, dass in diesem Patientenkollektiv auf durchschnittlich 2,6 Arzneimittel im Schnitt ein ABP detektiert wurde. Schlüsselt man diesen Wert weiter auf die beiden Teile, dem Score ABP-Arzneimittel und dem Score ABP-Therapie, auf, so ergeben sich beim Score ABP-Arzneimittel ein Median von 0,33 (1 ABP der Medikamente der laufenden Therapie auf 3 Arzneimittel) und ein Score ABP-Therapie von 0,065 (ein fehlendes Arzneimittel bei 15 Arzneimitteln in der Therapie). Dies bedeutet, dass sich beim Erstgespräch die meisten ABP aus den Arzneistoffen der laufenden Therapien ergeben und das Fehlen eines Medikaments fünfmal seltener zu erwarten ist.

Nach den Interventionen sanken die Werte des Score gesamt und des Score ABP-Arzneimittel signifikant ab. Der Score gesamt reduzierte sich von 0,38 im Erstgespräch auf 0,31 im Feedbackgespräch (siehe Abbildung 11). Dies bedeutet, dass im Erstgespräch auf 2,6 Arzneimittel ein ABP detektiert wurde, im Feedback-Gespräch dagegen nur noch bei 3,2 Arzneimitteln. Dies war vor allem auf die Senkung der Anzahl der ABP der angewendeten Arzneistoffe zurückzuführen. Der Score ABP-Arzneimittel spiegelte dies mit einer Senkung um 0,06 Punkte (von 0,33 auf 0,27) wider. Dies bedeutet, dass im Erstgespräch auf 3 Medikamente der laufenden Therapie ein ABP entdeckt wurde und sich diese Quote auf ein ABP bei vorhandenen 3,7 Medikamenten beim Feedbackgespräch reduzierte. Auch der Score ABP-Therapie sank von 0,65 auf 0,62, aber diese Senkung erreichte keine Signifikanz.

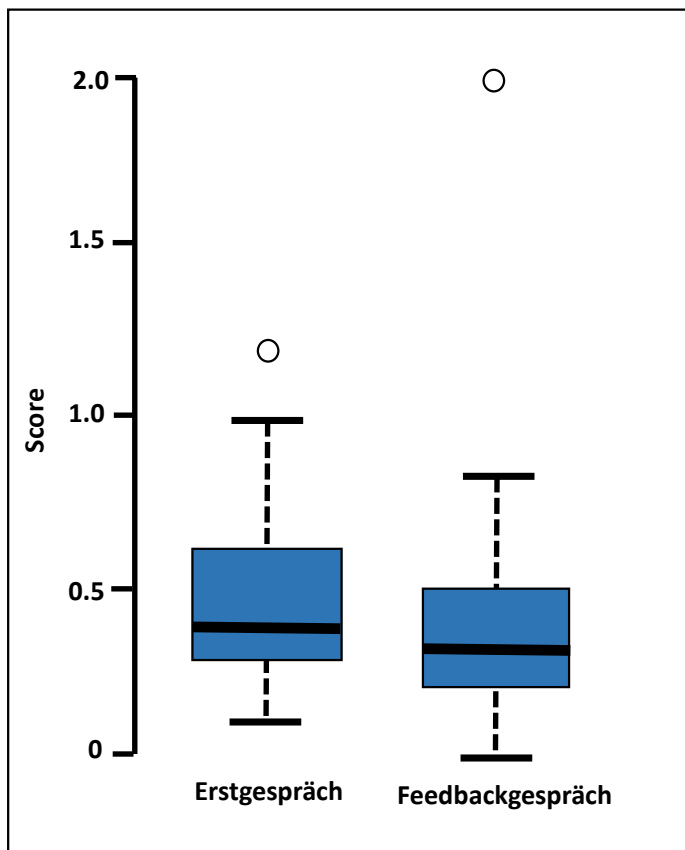


Abbildung 11: Ergebnisse des Score gesamt aller 36 Patienten im Erstgespräch (links) und Feedbackgespräch (rechts). Der Median sinkt von 0,38 auf 0,31. Sowohl im Erst- als auch im Feedbackgespräch stellt eine Patientin mit 1,2 bzw. 2,0 einen Ausreißer dar.

Beratungserfolg in der AWATAR-Studie durch Apotheker mit und ohne ärztliche Unterstützung

Die Verringerungen beim Score wurden in weitergehenden statistischen Analysen (Mann-Whitney-Test) noch einmal auf die Frage hin getestet, ob die Mitarbeit des Arztes einen statistisch nachweisbaren positiven Einfluss auf die erzielten Ergebnisse hatte. Die Berechnungen zeigten, dass beim Score ABP-Therapie und Score gesamt ein signifikant positiver Einfluss des Arztes nachweisbar war. Dieser signifikant positive Effekt in der Reduzierung im Score ABP-Therapie ($p=0,0163$) hat dazu geführt, dass auch der Score gesamt signifikant sank ($p = 0,044$) (siehe Abbildung 12).

Es zeigt sich in diesen Ergebnissen, dass der Apotheker allein bereits eine Reduktion der ABP beim Patienten erreichen kann. Durch Anwendung des Score konnte in diesem kleinen Studienkollektiv aber auch gezeigt werden, dass die gemeinsam durch Arzt und Apotheker durchgeführte Betreuung des Patienten ein noch besseres Ergebnis in der Reduktion von arzneimittelbezogenen Problemen zeigt. Dies ist insbesondere auf die zusätzliche Möglichkeit des Arztes zurückzuführen, dass er verschreibungspflichtige Medikamente verordnen und absetzen kann.

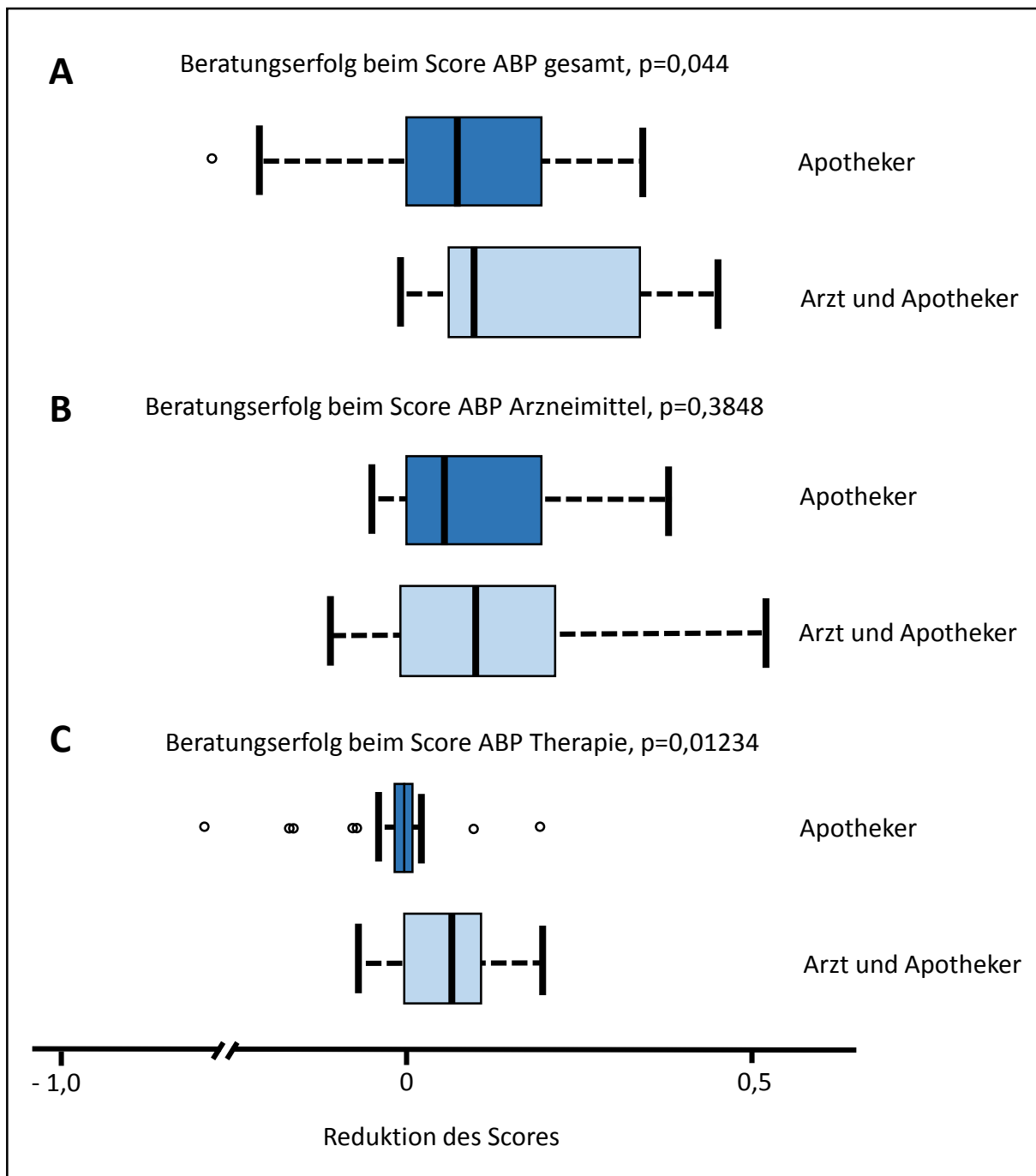


Abbildung 12: Beratungserfolg in den Patientengruppen mit ausschließlicher Betreuung durch den Apotheker (dunkelblau) und Betreuung durch Arzt und Apotheker (hellblau). Es zeigt sich beim Score gesamt ein signifikant besseres Ergebnis der gemeinsamen Betreuung durch Arzt und Apotheker (A). Es zeigt sich, dass dies vor allem auf die signifikant stärkere Reduktion von fehlenden Arzneimitteln (ABP-Therapie) zurückzuführen ist (C). Beim Score ABP-Arzneimittel war keine Signifikanz zwischen beiden Patientengruppen mit/ohne Mitwirkung des Arztes nachweisbar (B).

7. Diskussion

In der AWATAR-Studie erhielten Patienten mit Rabattarzneimittelproblemen eine umfassende Beratung. Bei den Auslösern für die Rabattarzneimittelprobleme handelte es sich um vorwiegend kardiovaskulär und gastrointestinal wirksame Arzneistoffe. Es sind andere Arzneistoffklassen als die bislang vorwiegend ZNS-wirksamen Arzneistoffe auf der Substitutionsausschlussliste des Gemeinsamen Bundesausschusses. Die in der AWATAR-Studie identifizierten Problemарzneistoffe könnten als erste Hypothese formuliert mögliche Kandidaten für eine Erweiterung der Liste sein, würde weitere wissenschaftliche Evidenz dazu generiert werden.

Der Apotheker beriet die Patienten aber auch zu all ihren anderen arzneimittelbezogenen Problemen. Dabei stellte sich heraus, dass die Gesamtzahl der identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme viermal so hoch war wie das vom Patienten selber als vordringlich wahrgenommene Problem des Rabattarzneimittels. Das Rabattarzneimittelproblem war nur die Spitze des Eisbergs an Arzneimitteltherapieproblemen. Bekanntlich veranlasst der Austausch auf ein Rabattarzneimittel den Patienten z.T. zu sehr emotionalen Diskussionen mit Arzt und Apotheker. Diese werden hervorgerufen durch Verunsicherungen, Verwechslungen, Furcht vor Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten im Zusammenhang mit dem Arzneimittelaustausch. Typischerweise können Apotheker und Ärzte in solchen Fällen medizinische und pharmazeutische Bedenken geltend machen und in der Folge einen Austausch auf ein Rabattarzneimittel unterlassen.¹⁰ In der akuten Situation wird so für den Patienten schnell eine Lösung herbeigeführt. Die AWATAR-Studie konnte nun erstmalig Daten vorlegen, die das Rabattarzneimittelproblem in den Kontext einer Gesamtschau aller für den Patienten relevanten arzneimittelbezogenen Probleme stellt. In dem AWATAR-Studienkollektiv ließ sich darstellen, dass bei Patienten bei einer Arzneimittelaufnahme von 3 Arzneimitteln mindestens mit einem arzneimittelbezogenen Problem zu rechnen ist. Eine Analyse alleine durch den Apotheker oder gemeinsam mit dem Arzt konnte eines von drei

¹⁰ Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Abschnitt M und Anlage VII – Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem) gemäß § 129 Absatz 1a SGB V Bestimmung von Arzneimitteln, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen ist (1. Tranche) vom 18. September 2014 und 2. Tranche vom 1. August 2016.

arzneimittelbezogenen Problemen in einem Zyklus eines Feedbackgespräches im Zeitrahmen von mindestens 3 Monaten lösen. So führte die Beschäftigung mit einem Rabattarzneimittelproblem zur Lösung weiterer möglicherweise relevanterer Arzneimitteltherapieprobleme beim Patienten und erlaubte insgesamt eine optimierte Arzneimitteltherapie.

Wissenschaftliche Untersuchungen zu Lösungsansätzen im Kontext mit Rabattarzneimitteln von Apothekern sind bislang in der internationalen wissenschaftlichen Literatur nicht verfügbar. Das Thema ist durch die nationale Gesetzgebung beschränkt auf den nationalen Rahmen und von daher nur von nationalem Interesse. Nach Einführung 2007 (Beitragssatzsicherungsgesetz BSSichG, 1. Januar 2003, GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz GKV-WSG, 1. April 2007, siehe Hintergrundinformation) wurde in 2014 beim Gemeinsamen Bundesausschuss in einer sogenannten Substitutionsausschlussliste mit der Listung von Arzneistoffen begonnen, bei denen ein Austausch die Arzneimitteltherapiesicherheit gefährden kann und der von daher zu untersagen ist. Diese Liste wurde in 2016 ergänzt und enthält aktuell 15 Arzneistoffe inklusive Darreichungsformen. Es sind Betaacetyldigoxin, Ciclosporin, Digitoxin, Digoxin, Levothyroxin, Phenytoin, Tacrolimus, Buprenorphin, Carbamazepin, Hydromorphon, Oxycodon, Phenobarbital, Phenprocoumon, Primidon sowie Valproinsäure. Bei diesen Arzneistoffen darf aus Gründen der Arzneimitteltherapiesicherheit keine Substitution auf rabattierte Arzneimittel durchgeführt werden. Es ist davon auszugehen, dass in den nächsten Jahren immer mehr gesicherte Erkenntnisse über Unverträglichkeiten oder Nebenwirkungen von zu substituierenden Arzneistoffen dokumentiert werden und so die Substitutionsausschlussliste in Abständen dem Wissenstand entsprechend aktualisiert wird. Die in der AWATAR-Studie beschriebenen Rabattarzneimittelproblemearzneistoffe Arzneistoffe Metformin, Esomeprazol, Verdauungsenzyme, Ursodesoxycholsäure, Metoprolol, Bisoprolol, Candesartan, Valsartan, Valsartan/Hydrochlorothiazid, Hydrochlorothiazid, Spironolacton, Amlodipin, Ibuprofen und Amantadin könnten zukünftige Kandidaten sein.

Die hier aufgeführte wissenschaftliche Beschreibung von Patienten mit Rabattarzneimittelproblemen macht deutlich, dass solche Patienten neben der Lösung und Adressierung ihres dringlichen Rabattarzneimittelproblems schon bei einer Anwendung von

insgesamt nur 3 Arzneimitteln dauerhaft von einer Gesamtschau und Analyse der Arzneimitteltherapie profitieren würden und die daraus resultierenden Lösungsvorschläge zu einer relevanten Optimierung ihrer Arzneimitteltherapie beitragen könnten. Eine zweite Hypothese, die sich aus den erhobenen Studiendaten generieren lässt, könnte so formuliert werden, dass Patienten mit Rabattarzneimittelproblemen für den Apotheker eine Zielgruppe von Patienten wären, denen er zukünftig proaktiv eine umfassende Gesamtschau und Analyse ihrer Arzneimitteltherapie anbietet. Die AWATAR-Studie zeigt, dass dieses Patientenkollektiv, insbesondere wenn es komediziert ist, eine große Anzahl relevanter Arzneimittelprobleme aufweist, deren Lösung die Therapie optimieren kann.

Die Apothekerintervention konnte für Patienten arzneimittelbezogene Probleme lösen. Das ist in Übereinstimmung mit nationalen und internationalen Studien.^{11,12,13,14} In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass Apotheker arzneimittelbezogene Probleme identifizieren sowie lösen können und damit helfen, die Arzneimitteltherapie zu optimieren. Grundsätzlich wird dabei die Frage nach der Relevanz der verhinderten Probleme im Hinblick auf messbare harte Endpunkte wie Tod, Re-Hospitalisierung, Wiederauftreten von Erkrankungen, das Vermeiden von Nebenwirkungen sowie zusätzlicher ambulanter Arztbesuche gestellt.¹⁵ Vorteile sind gegeben, wenn Krankheitsbilder Surrogat Parameter als Studienendpunkte einsetzen können wie z.B. der HbA1c-Wert bei Diabetes mellitus, der eine gute Vorhersage für harte Studienendpunkte erlaubt wie das Auftreten von relevanten Krankheitskomplikationen. Studien zeigten in einem randomisierten Studiendesign, dass die Optimierung der Arzneimitteltherapie auf der Basis von arzneimittelbezogenen Problemen den HbA1c-Wert signifikant senken konnte.¹⁶ Häufig sind jedoch die Patientenzahlen zu gering und die Zeitdauer der Beobachtung in diesen Studien zu kurz, um harte Endpunkte zu messen. Auch in der AWATAR-Studie ist die Patientenzahl von 36 Patienten nicht groß genug und die Beobachtungsdauer von ca. 3 Monaten nicht lang genug, um harte Endpunkte erreichen zu können. Darüber hinaus ist das AWATAR-Patientenkollektiv hinsichtlich der

¹¹ Rose et al. BMC Family Practice (2015) 16:84

¹² Rose et al. PLoS One. 2016 2; 11:e0156304. doi: 10.1371/journal.pone.0156304.

¹³ Ramanath K et al. J Young Pharm. 2012;4(2):95-100

¹⁴ Pringle JL et al. Health Affairs (Project Hope) 2014;33(8):1444–52

¹⁵ Thürmann P, Dtsch Arztebl Int 2016; 113(44): 739-40

¹⁶ Obarcanin et al. Int J Clin Pharm. 2015 37:790-8.

Erkrankungen so heterogen, sodass ein gemeinsamer Endpunkt in der kleinen Gruppe nicht zu identifizieren war.

In der AWATAR-Studie wurden Patienten, Ärzte und Apotheker zu ihrer Meinung hinsichtlich der Arzneimitteladhärenz auch im Zusammenhang mit Rabattarzneimitteln befragt. Die Befragung zeigte, dass Ärzte und Apotheker Gründe und Maßnahmen zur Verbesserung der Adhärenz von arzneimittelbezogenen Problemen anders einschätzen als Patienten. Während Patienten sehr konkrete in ihren individuellen Lebensgewohnheiten begründete Angaben für eine Non-Adhärenz zu Arzneimitteln machten, blieb die Einschätzung der Patientengründe für eine Non-Adhärenz vom Arzt und Apotheker häufig allgemein und unkonkret. Patienten gaben z.B. an, dass sie ihre Tabletten abends nicht einnehmen konnten, weil sie zu dem Zeitpunkt an einer Abendveranstaltung teilnehmen mussten und anschließend nicht wüssten, ob sie die Tabletteneinnahme aussetzen oder nachholen sollen, und wenn ja, wann sie das noch machen könnten. Ärzte und Apotheker hingegen gaben eine Liste von allgemeinen Gründen wie den komplizierten Beipackzettel, Vergesslichkeit, Alter, Bequemlichkeit oder Besserwisserei an als Gründe, die den Patienten abhalten würden, adhärenz zu sein. Patienten bräuchten hier von Arzt oder Apotheker klare Regeln, wie sie im Falle einer Medikationsauslassung mit ihren Medikamenten umgehen sollen. Die Patienten gaben an, dass sie die ausgelassenen Medikamente nur dann einnehmen, wenn Symptome auftreten.

Die Ergebnisse der Fragebögen zeigten auch, dass Maßnahmen, die Ärzte und Apotheker als sinnvoll zur Verbesserung der Adhärenz einschätzen, nicht unbedingt positiv vom Patienten eingeschätzt werden. Der Großdruck des Arzneistoffnamens auf der Rabattarzneimittelpackung wurde z.B. von Ärzten und Apothekern als fast ausschließlich positive Maßnahme zur Verbesserung der Adhärenz durch die Vermeidung von Verwechslungen bei Rabattarzneimitteln betrachtet. Weniger als die Hälfte der Patienten hingegen betrachtete diese Maßnahme als geeignet.

Insgesamt zeigt diese Befragung in der AWATAR-Studie, wie bedeutsam die direkte Kommunikation zwischen Arzt bzw. Apotheker und dem Patienten ist. Nur in einem direkten Gespräch kann der Apotheker die individuelle Situation, Fragestellung und das Bedürfnis des Patienten erfassen und explizit nachfragen, um Klarstellung zu erreichen. Er kann auch nur

so ganz gezielt Informationen geben, beraten und Lösungsvorschläge diskutieren. Optimal ist es, wenn er mit dem Patienten Vereinbarungen trifft, nach einem bestimmten Zeitraum zu prüfen, ob sich die Lösungsvorschläge in der Praxis umsetzen lassen. Die Ergebnisse der AWATAR-Studie bekräftigen demnach die Notwendigkeit der direkten Kommunikation zwischen Apotheker (Arzt) und Patient.

Die AWATAR-Studie hat in einem ersten wissenschaftlichen Schritt beschrieben, wie sich die Rabattarzneimittelproblematik in der Gesamtschau der arzneimittelbezogenen Probleme in der Apothekenpraxis darstellt. Von den 51 ausgewählten Patienten willigten 36 Patienten in eine umfassende Arzneimittelanalyse ein. So liegen in diesem Bericht wissenschaftliche Erkenntnisse von einem kleinen Studienkollektiv vor. Apotheker haben mit Unterstützung von Ärzten für diese Patientengruppe, die getriggert durch die Rabattarzneimittelproblematik bei Ärzten und Apothekern vorstellig geworden ist, einen wesentlichen Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit geliefert, der so für den Patienten unerwartet war. Die Instrumente zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit und Therapietreue für den Patienten sind bereits seit 2012 Bestandteil der Apothekenbetriebsordnung. Sie sind für den Apotheker in der Praxis von den Berufsverbänden und Berufsorganisationen inzwischen weiterentwickelt worden und wurden z.T. schon auf ihre Praxistauglichkeit evaluiert.¹⁷

Die Ergebnisse der AWATAR-Studie sollen die Basis legen, dieses Instrument auch für die Betreuung von Patienten, die sich wegen Problemen durch Rabattarzneimittel bei Arzt oder Apotheker melden, anzuwenden. Die Ergebnisse der Studie veranlassen zur Hypothese, dass durch Rabattarzneimittelprobleme betroffene Patienten von einer Gesamtschau ihrer Arzneimitteltherapie profitieren. Demnach sollte das Rabattarzneimittelproblem als solches ein Anlass sein, gezielt diesem Patienten eine Medikationsanalyse anzubieten. Denn die Identifizierung weiterer relevanter arzneimittelbezogener Probleme des Patienten durch das persönliche Gespräch des Apothekers mit ihm sind wesentliche Erfolgsbausteine, die patientenindividuelle Arzneimitteltherapie zu optimieren. Die direkte Kommunikation ist

¹⁷ Gemeinsames Projekt von AOK NORDWEST und AKWL Arzneimittel-Therapie von Patienten evaluieren - Medikationsmanagement in AMTS-qualifizierten Apotheken. www.akwl.de/presseinfo.php?id=51&pid=350

notwendig, um den Patienten gezielt zu informieren und zu beraten und ihn dadurch zu motivieren, seine Arzneimittel richtig einzunehmen. Er soll wissen, wie er sich in Situationen verhalten kann, die ihn in seinem üblichen Einnahmeverhalten seiner Arzneimittel stören. Dabei kann das Rabattarzneimittelproblem für den Patienten in der Bedeutung relativiert werden.

8. Fazit und Ausblick

In der AWATAR-Studie wurden Probleme mit Rabattarzneimitteln berichtet, die andere Wirkstoffe als in der Substitutionsausschlussliste des Gemeinsamen Bundesausschusses aufgeführt betrafen. Es handelt sich um Metformin, Esomeprazol, Verdauungsenzyme, Ursodesoxycholsäure, Metoprolol, Bisoprolol, Candesartan, Valsartan, Valsartan/Hydrochlorothiazid, Hydrochlorothiazid, Spironolacton, Amlodipin, Ibuprofen sowie Amantadin. Diese Arzneistoffe könnten nach weiterer wissenschaftlicher Evidenzgenerierung mögliche Kandidaten für eine Erweiterung der Substitutionsausschlussliste sein.

In AWATAR gelang es den Apothekern, getriggert durch ein Rabattarzneimittelproblem, die Arzneimitteltherapie für den Patienten insgesamt zu optimieren. Das zeigte sich daran, dass sich die Anzahl der Arzneimittel pro Patient verringerte und ein Teil der arzneimittelbedingten Probleme gelöst wurden. Das Rabattarzneimittelproblem war dabei nur die Spitze des Eisbergs an Arzneimitteltherapieproblemen. Das ist in Abbildung 13 plakativ dargestellt.

Wie in der Apothekenpraxis aufgrund der wissenschaftlichen Ergebnisse der AWATAR-Studie die Vorgehensweise sein könnte, zeigt eine Schemazeichnung (Abbildung 14). Wenn ein Patient mit einem Rabattarzneimittel den Apotheker um Rat fragt, könnte der Apotheker diesen Fall dokumentieren und weitere Informationen für eine potentielle Listung dieses Arzneimittels auf der Substitutionsausschlussliste sammeln. Weiterhin könnte der Apotheker dem Patienten ein Medikationsmanagement anbieten und den Patienten zielgerichtet therapeutisch auch unter Einbeziehung des Hausarztes begleiten.

Die AWATAR-Studie wurde von den Teilnehmern hoch akzeptiert. Selbst unter dem zusätzlichem Zeitaufwand von Studienbedingungen gaben die Patienten ein positives Feedback. Sie waren zufrieden bis sehr zufrieden mit der Teilnahme an der Studie. Eine Patientin empfahl, grundsätzlich mehr Aufklärung in der Apotheke über die Medikamente zu geben, besonders für ältere Patienten. Alle AWATAR-Studienärzte würden ihren Patienten die Teilnahme an der Studie empfehlen. Neunzig Prozent würden auch ihren Kollegen die Teilnahme empfehlen. Ein Arzt kommentierte die Studie als „ein wunderbares innovatives Projekt“.

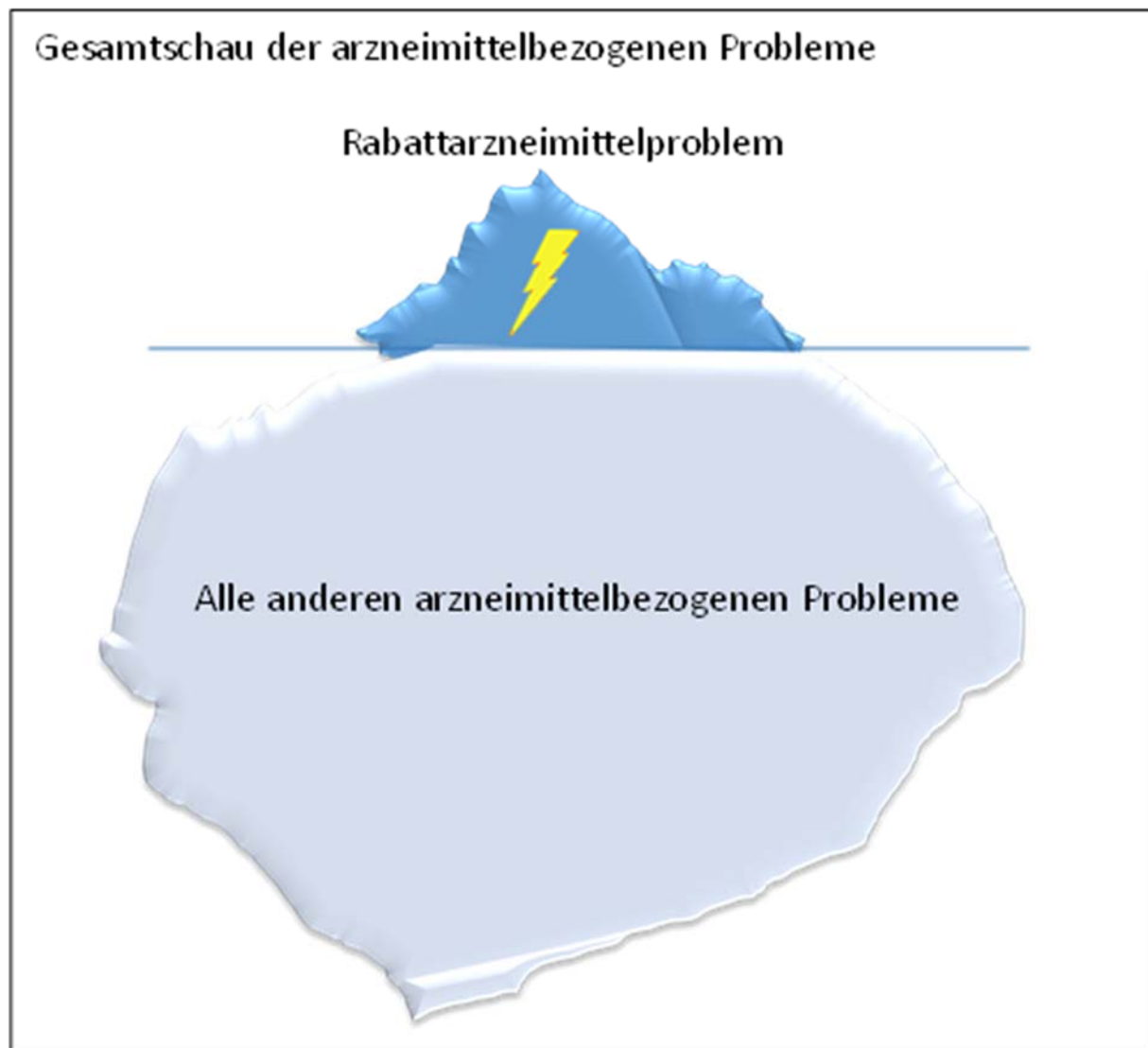


Abbildung 13: Das Rabattarzneimittelproblem stellt nur die Spitze des Eisbergs vor dem Hintergrund der Gesamtschau aller arzneimittelbezogenen Probleme dar, wenn Patienten komediziert sind.

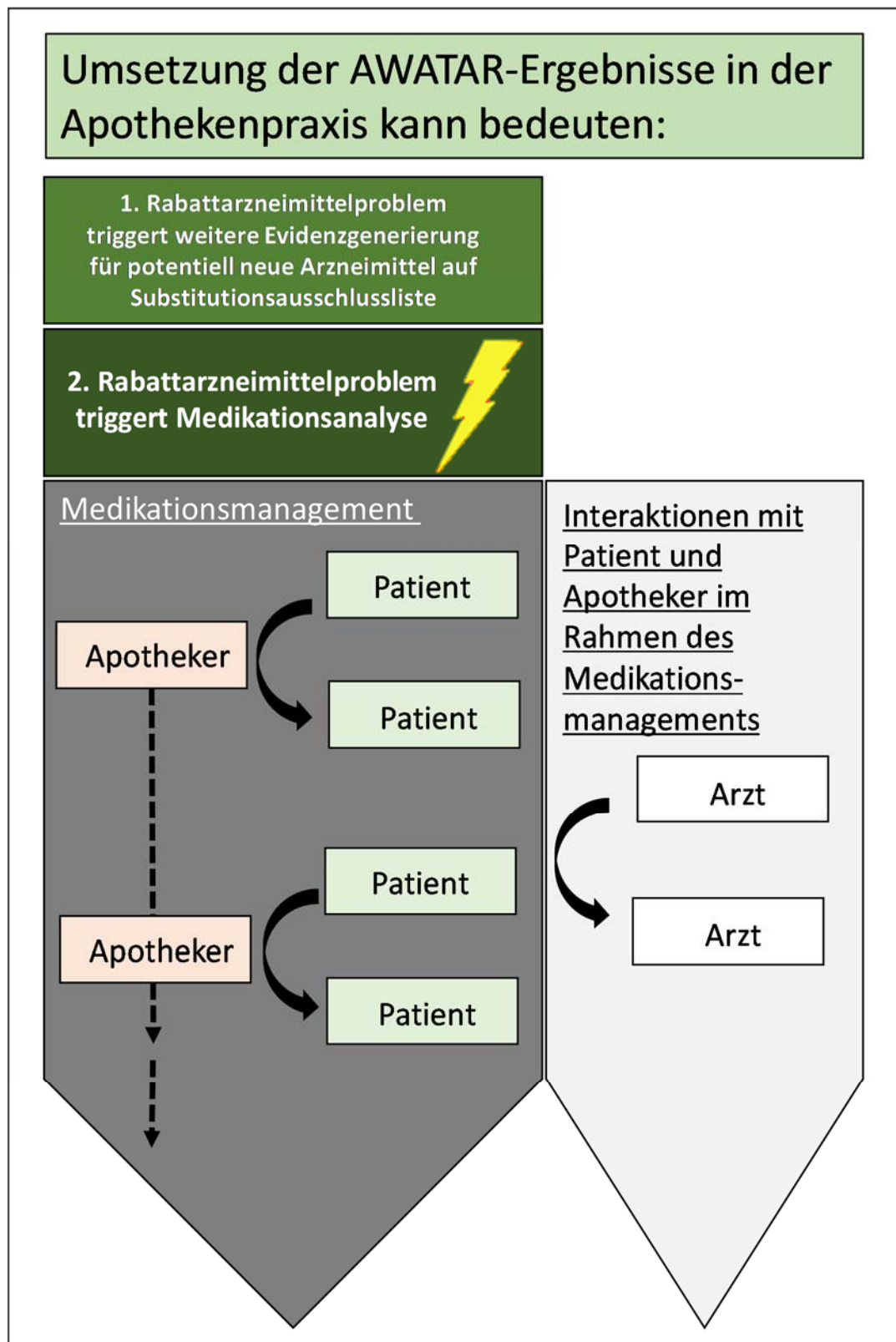


Abbildung 14: Vorgehensweise für den Apotheker bei Patienten mit Multimedikation beim Auftreten eines Rabattarzneimittelproblems. Nach Durchführung einer Medikationsanalyse kann der Apotheker mit dem Patienten und ggf. dessen Hausarzt Lösungen für ABP herbeiführen, die Ergebnisse dokumentieren und so die weitere Therapie im Rahmen eines Medikationsmanagements begleiten.

9. Mitwirkende in der AWATAR-Studie und Danksagung

Die AWATAR-Studie war eine klinische Studie, bei der viele Mitwirkende zum Studienprotokoll, zur Datensammlung, zur Analyse und zur Interpretation beigetragen haben.

Studienteam der Heinrich Heine Universität Düsseldorf

Entwicklung von Studienkonzept, Studiendesign, Studienprotokoll

Susanne Rau, Dr. Hansjörg Lärer, Prof. Dr. Stephanie Lärer

Rekrutierung, Erhebung und Dokumentation der Studiendaten

Susanne Rau

Analyse, Auswertung und Interpretation der Studiendaten inklusive Klassifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme

Susanne Rau, Dr. Emina Obarcanin, Dr. Hansjörg Lärer, Prof. Dr. Stephanie Lärer

Prüfung auf Vollständigkeit und Richtigkeit der Dokumentation

Maira Deters

Statistische Auswertung

Prof. Dr. Holger Schwender, Institut für Mathematik, Angewandte Statistik

Verfassung des Abschlussberichts

Susanne Rau, Prof. Dr. Stephanie Lärer

Finanzierung

Susanne Rau erhielt finanzielle Unterstützung von der Apothekerstiftung Westfalen-Lippe und der Heinrich Heine Universität in Düsseldorf.

Beteiligte Apotheker und Ärzte

Beteiligte Apotheker in der Patientenrekrutierung in der Region Hildesheim und Hannover

Dr. Hansjörg Lärer, Özlem Yikilmaz, Norbert Hahn, Sonja Scorn, Sonnen-Apotheke, Hildesheim

Britta Johannes, Merkur-Apotheke, Hannover

Christa Sporleder, Deister-Apotheke, Barsinghausen

Beteiligte Ärzte in Hildesheim, Hannover, Sehnde, Sarstedt und Barsinghausen

Dr. Thomas Arnold, Dr. Jochen Dohse, Dr. Andrea Kaaz, Iris Lüddecke,

Dr. Frank Schreibmüller, Dr. Jürgen Sommer, Dr. Gabriele Thum, Dr. Elke Wachholz

Danksagung an alle Mitwirkenden

Wir danken herzlich allen Studienpatienten für ihre Teilnahme an der Studie und die Bereitschaft zum offenen Austausch über ihre Arzneimittelprobleme. Ebenso sehr danken wir herzlich allen Apothekern und Ärzten für ihre Bereitschaft zur Teilnahme und aktiven Unterstützung der Durchführung dieser Studie. Wir bedanken uns ebenfalls herzlich bei der Apothekerstiftung Westfalen-Lippe für die finanzielle Unterstützung dieses Projekts.

Anlage 1: Patientendemographie bei Einschluss in die Studie

Tabelle 17: Patientendemographie bei Einschluss in die Studie

Mit Arzt 1=ja 0=nein	Alter [Jahre]	Geschlecht 0=männl. 1=weibl.	Gewicht [kg]	Größe [cm]	BMI	Diagnosen [Anzahl]	AM [Anzahl alle]	AM verschr.	AM SM
1	74	0	105	171	35,9	11	13	8	5
1	80	1	98	156	40,3	17	14	12	2
1	64	1	73	165	26,8	15	10	9	1
1	82	0	76	178	24,0	15	6	5	1
1	78	0	82	178	25,9	15	12	10	2
1	81	1	69	163	26,0	10	15	4	11
1	49	1	124	162	47,2	20	13	10	3
1	84	0	79	170	27,3	9	5	5	0
1	54	1	56	170	19,4	17	9	6	3
1	64	1	105	168	37,2	24	9	9	0
1	70	1	67	169	23,5	13	7	4	3
0	75	1	60	165	22,0	6	4	2	2
0	75	0	106	178	33,5	13	9	8	1
0	74	1	100	162	38,1	12	7	7	0
0	86	1	57	160	22,3	13	10	9	1
0	63	0	88	172	29,7	6	11	10	1
0	67	1	86	156	35,3	7	7	7	0
0	74	1	76	158	30,4	10	7	6	1
0	80	0	59	165	21,7	16	14	10	4
0	74	0	76	164	28,3	13	18	15	3
0	73	0	65	170	22,5	8	9	6	3
0	86	1	50	156	20,5	12	8	7	1
0	78	0	77	182	23,2	11	11	11	0
0	80	1	81	156	33,3	19	9	8	1
0	80	0	81	170	28,0	7	6	6	0
0	76	0	90	179	28,1	7	16	16	0
0	74	1	100	150	44,4	20	13	12	1
0	64	1	62	174	20,5	19	19	16	3
0	76	1	58	167	20,8	7	3	3	0
0	81	0	83	176	26,8	17	9	9	0
0	74	1	72	162	27,4	21	15	13	2
0	73	1	66,5	159	26,3	24	15	13	2
0	76	1	43	153	18,4	14	10	10	0
0	55	1	73	165	26,8	8	5	4	1
0	78	1	55	165	20,2	13	5	4	1
0	56	1	80	170	27,7	14	11	3	8

Abkürzungen: AM = Arzneimittel, verschr. = verschrieben, SM = Selbstmedikation

Anlage 2: Diagnosen der Patienten mit Quellenangabe nach ihrer Häufigkeit

Tabelle 18: Diagnosen aller 36 Patienten mit Quellenangabe, geordnet nach Häufigkeit

ICD-10-Schlüssel	Diagnose	Anzahl	Ärztlich dokumentiert	Patienten-aussage
Insgesamt		480	141	339
I10.9	Arterielle Hypertonie	28	13	15
E78	Hypercholesterinämie	13	8	5
	Medikamentenallergien, incl.			
T78	Penicillin	13	4	9
E11	Diabetes mellitus	12	9	3
R26.2	Gehbeschwerden	11	1	10
E66	Adipositas	11	3	8
E03	Hypothyreose	9	2	7
F17.2	Raucher	8	2	6
	Krämpfe und Schmerzen der			
R25.2	Muskulatur	9	1	8
R60	Ödeme im Bein	9	3	6
M79.6	Beinschmerz	7	0	7
M81.9	Osteoporose	7	2	5
	Verlust eines oder mehrerer			
Z90.7	Genitalorgane	7	1	6
E73	Laktoseintoleranz	6	1	5
F06.7	Kognitive Störung	6	1	5
H42	Grüner Star	6	0	6
I50.9	Herzinsuffizienz	6	3	3
K59.0	Obstipation	7	2	5
R42	Schwindel	6	1	5
Z90.4	Z.n. Blinddarmektomie	6	0	6
N18	Niereninsuffizienz	6	5	1
F51.9	Einschlafstörungen	5	0	5
I48.9	Vorhofflimmern	5	2	3
I83	Krampfadern	5	0	5
K76	Fettleber	5	0	5
M10	Gicht	5	3	2
M54.9	Schmerzen im Rücken	5	0	5
R12	Sodbrennen	5	0	5
Z95	Schrittmacher	5	3	2
F32.9	Depressive Episode	5	1	4
A09	Chronischer Durchfall	4	0	4
E79	Hyperurikämie	4	1	3
G56	Z.n. Karpaltunnel-OP	4	0	4
J44	COPD	4	2	2

ICD-10-Schlüssel	Diagnose	Anzahl	Ärztlich dokumentiert	Patienten- aussage
K25	Z.n. Magenulkus	4	0	4
K80	Gallensteine	4	0	4
K83.9	Z.n. Gallen-OP	4	0	4
L57.0	Aktinische Keratosen	4	0	4
M79.6	Schultererschmerz	4	0	4
N40	Benigne Prostatahyperplasie	4	1	3
R10.1	Schmerzen im Bereich des Oberbauches	4	0	4
R10.1	Magenprobleme	4	0	4
Z95.5	Vorhandensein mind. eines Stents oder Bypass	4	4	0
Z96.1	Z.n. Katarakt-OP	4	0	4
F33	Depression	3	1	2
G20	Morbus Parkinson	4	4	0
I20	Angina pectoris	3	2	1
I34.0	Mitralklappeninsuffizienz	4	4	0
I64	Z.n. Schlaganfall	3	0	3
L23.0	Allergische Kontaktdermatitis durch Metalle	3	1	2
L50	Z.n. Urtikaria	3	0	3
M79.7	Fibromyalgie	3	1	2
S82	Z.n. Sprunggelenksfraktur	3	0	3
D50.9	Anämie	2	0	2
E04.2	kalter Knoten in der Schilddrüse	2	0	2
E07.9	Krankheit der Schilddrüse	2	0	2
F02.3	Demenz	2	1	1
F23.3	Z.n. vorübergehender psychotischer Störung (Durchgangssyndrom)	2	0	2
F51	Durchschlafstörungen	2	0	2
G43	Migräne	2	1	1
G63.2	Polyneuropathie	2	0	2
H28	Grauer Star	2	0	2
H93	Tinnitus	2	1	1
I25	Verstopftes Gefäß	1	1	0
I65.9	Karotisstenose	2	0	2
I87.2	Venöse Insuffizienz	2	0	2
Z86.6	Z.n. Ohren-OP	2	0	2
L40	Psoriasis	2	1	1
M17.9	Gonarthrose	2	0	2

ICD-10-Schlüssel	Diagnose	Anzahl	Ärztlich dokumentiert	Patienten-aussage
	Deformität der Wirbelsäule			
M43.9	und des Rückens	2	0	2
M48	Spinalkanalstenose	2	1	1
M79.6	Knieschmerzen	2	0	2
	Z.n. Wirbelbruch bei			
M80	Osteoporose	2	0	2
N20	Nierenstein	2	0	2
R04	Epistaxis (Nasenbluten)	2	0	2
R29.6	Sturzneigung	2	1	1
R29.8	Muskelschwäche	2	0	2
	Gehäufte Infekte der oberen			
S01.9	Atemwege	2	1	1
	Z.n. Fraktur in			
S42	Schulter/Oberarm	2	0	2
	Z.n. Oberschenkelbruch			
S72.10	(Femurfraktur)	2	1	1
	Z.n. angioneurotischem			
T78	Ödem	2	0	2
Z85.0	Z.n. Darmkrebs-OP	2	0	2
Z85.3	Z.n. Brustkrebs	2	0	2
Z86.6	Z.n. Augenlaserung	2	1	1
Z95.2	Künstliche Herzklappe	2	2	0
	Augenkrankheit durch			
B00.5	Herpesviren	1	0	1
B02	Z.n. Zoster	1	0	1
B17.9	Z.n. Hepatitis, n.n.bez.	1	0	1
B37	Mundsoor	1	1	0
B94.1	Z.n. Virusenzephalitis	1	0	1
D47.2	Gammopathie	1	1	0
	Niedrige, Pneumokokken-			
D80.6	spezifische Antikörper	1	1	0
E06.3	Hashimoto-Thyreoiditis	1	0	1
E74.1	Fruktoseintoleranz	1	0	1
E78	Hypertriglyceridämie	1	1	0
F45.40	Schmerzsyndrom	1	1	0
F52.2	Erektile Dysfunktion	1	0	1
F99	Z.n. Burnout	1	0	1
G25.2	Muskelzittern im Gesicht	1	0	1
G25.81	Restless-Legs-Syndrom	1	1	0
G45.9	Trans. Ischämische Attacke	1	0	1
G47.3	Schlafapnoe	1	0	1

ICD-10-Schlüssel	Diagnose	Anzahl	Ärztlich dokumentiert	Patienten-aussage
G93.3	Chronisches Fatigue-Syndrom	1	1	0
I11.9	Hypertensive Herzerkrankung	1	1	0
I13.9	Hypertensive Herz- und Nierenkrankheit	1	1	0
I25	KHK	2	1	1
I25.2	Z.n. Herzinfarkt	1	1	0
I27.9	Pulmonale Hypertonie	1	1	0
I33	Z.n. viraler Endokarditis	1	1	0
I35.1	Aortenklappeninsuffizienz	1	1	0
I49.9	Herzrhythmusstörung	1	1	0
I51.9	Herzkrankheit, n.n.bez.	1	0	1
I70.8	Arteriosklerose im Gehirn	1	0	1
I70.2	Atherosklerose der Beinarterie	1	0	1
I71	Aneurysma im Bauchraum	1	1	0
I71	Bauchaortenstenose	1	1	0
I73.0	Raynaud-Syndrom	1	1	0
I73.9	pAVK	1	1	0
I80	Z.n. Thrombose	1	0	1
J30.1	Pollenallergie	1	0	1
J35	Z.n. Mandel-OP	1	0	1
K40	Leistenbruch	1	1	0
K50.0	Morbus Crohn	1	0	1
K52.8	kollagene Colitis	1	1	0
Z87.1-K86.1	Z.n. akuter Pankreatitis	1	0	1
L20	Neurodermitis	1	0	1
L23.1	Pflasterallergie	1	0	1
L29	Pruritus	1	0	1
M13	undifferenzierte Polyarthrit	1	1	0
M15.9	Polyarthrose	1	1	0
M20.1	Z.n. Hallux valgus-OP	1	0	1
M25.5	Gelenkschmerzen	1	0	1
M35.0	Sjögren-Syndrom	1	1	0
M40.4	Hyperlordose	1	1	0
M45	Lumbago	1	0	1
M47.86	Spondylarthrose der Lendenwirbelsäule	1	1	0
M53	Vertebralsyndrom	1	1	0
M54.4	Lumboischalgie	1	1	0

ICD-10-Schlüssel	Diagnose	Anzahl	Ärztlich dokumentiert	Patienten-aussage
M54.9	Schmerzen im Nackenbereich	1	0	1
M79.0	Gelenkrheumatismus	1	0	1
M79.1	Muskelschmerzen am ganzen Körper	1	0	1
M84.9	Osteopenie	1	0	1
M87	Melanom im Gesicht	1	0	1
M8895/0	Z.n. Myom-OP	1	0	1
M90.7	Knochenfraktur bei Neubildungen	1	0	1
N20	Z.n. mehrfacher Urolithiasis	1	0	1
N26	Schrumpfnieren	1	1	0
N39.0	Wiederkehrende Harnwegsinfekte	1	0	1
N42.9	Krankheit der Prostata	2	1	1
R001	Bradykardie	1	0	1
R26.8.	Standunsicherheit	1	1	0
R29.6	Sturz mit Prellungen	1	0	1
R44.3	Halluzinationen	1	1	0
R56.8	Z.n. cerebralem Krampfanfall	1	1	0
S01.83	Z.n. Oberkieferbruch	1	0	1
S22	Z.n. Rippenbruch mit Thoraxdrainage	1	0	1
S22.2	Z.n. Sternumbruch	1	0	1
S30	Fließschnupfen	1	0	1
S32	Z.n. Steißbeinbruch	1	0	1
S62	Z.n. Bruch des linken Handgelenks	1	0	1
T08	Z.n. Fraktur der Wirbelsäule	1	0	1
T78	Z.n. allergischem Schock	1	0	1
T78.1	Histaminose	1	1	0
Z30.2	Z.n. Sterilisation	1	0	1
Z85.4	Prostatakrebs	2	2	0
Z85.8	Z.n. Lippenkrebs-OP	1	0	1
Z86.1	Z.n. Poliomyelitis	1	0	1
Z86.6	Z.n. Glaukom-OP	1	0	1
Z86.7	Herzklappenprobleme in der Vergangenheit	1	0	1
Z88.8	Allergie gegenüber Wespengift in der Eigenanamnese	1	0	1
Z88.9	Z.n. Gesichts-Schwellung	1	0	1

ICD-10-Schlüssel	Diagnose	Anzahl	Ärztlich dokumentiert	Patienten- aussage
Z90.1	Z.n. Verlust der Mamma	1	1	0
Z90.5	Z.n. Verlust einer Niere	1	0	1
Z92.4	Z.n. Bandscheiben-OP	1	0	1
Z96.0	Urogenitales Implantat	1	0	1
Z96.6	Orthopädisches Gelenkimplantat	1	0	1

Abkürzungen: Z.n. = Zustand nach, n.n.bez.. = nicht näher bezeichnet, Ca = Karzinom

Anlage 3: Diagnosen der AWATAR-Patienten

Tabelle 19: Einordnung der 480 Diagnosen aller 36 Patienten in die Gruppen der ICD-10-GM2014-Systematik, mit absteigender Häufigkeit der ICD-10-GM-Gruppe.

ICD-10-Gruppe	Bezeichnung	Einzeldiagnosen [Anzahl]
I	Krankheiten des Kreislaufsystems	76
E	Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten	62
M	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	59
R	Symptome u. abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind	58
Z	Schlüsselnummern für besondere Zwecke	55
F	Psychische und Verhaltensstörungen	36
S, T	Verletzungen, Vergiftungen u. bestimmte andere Folgen äußerer Ursache	33
K	Krankheiten des Verdauungssystems	27
G	Krankheiten des Nervensystems	17
N	Krankheiten des Urogenitalsystems	17
H	Hormonsystem	10
AB	Bestimmte infektiöse u. parasitäre Krankheiten	9
Auge	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde	8
J	Krankheiten des Atmungssystems	6
D	Neubildungen	4
Ohr	KH des Ohres und des Warzenfortsatzes	2

Abkürzung: ICD-10 = International Classification of Diseases, KH = Krankheiten

Anlage 4: Fragebogen für den Patienten

	Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Gebäude 26.22.02.21 Universitätsstr. 1 40225 Düsseldorf	
---	---	---

Patienten-Initialen: _ _ _

Pat.-Nr.: _ _ _

Alter: _ _

Geschlecht: w m

Ansprechpartner: Susanne Rau

Tel. 02 11 – 81 13 84 0

AWATAR-Studie

Fragebogen für den Patienten / die Patientin:

1. Ihre Krankenkasse hat mit Arzneimittelfirmen Rabattverträge abgeschlossen, um dadurch Arzneimittelkosten zu einzusparen. Dadurch ist es in Ihrer Therapie zu einer Umstellung auf ein neues Arzneimittelpräparat (Rabattvertragsarzneimittel) gekommen. Was halten Sie persönlich von Rabattvertragsarzneimitteln?

Finde ich gut / finde ich eher gut / finde ich eher schlecht / finde ich schlecht,
weil: _____

2. Rabattvertragsarzneimittel haben einen anderen Handelsnamen und eine andere Verpackung. Meistens haben sie auch eine andere Farbe und Form der Tabletten und eine andere Zusammensetzung von Hilfsstoffen als das verordnete Arzneimittel.

Es gibt Überlegungen, Arzneimittelhersteller gesetzlich dazu zu verpflichten, den Wirkstoff eines Arzneimittels (z.B. Acetylsalicylsäure) größer als den Handelsnamen (z.B. Aspirin) auf der Packung anzubringen. Halten Sie eine solche Maßnahme für geeignet, Ihre Arzneimitteltherapie sicherer (z.B. vor Verwechslungen) zu machen?

3. Wie wichtig ist Ihnen die regelmäßige Arzneimittelaufnahme, wie Sie Ihnen von Ihrem Arzt verordnet worden ist?

Sehr wichtig..... ☐

Wichtig ☐

Weniger wichtig ☐

Nicht so wichtig ☐

4. Unter welchen Umständen kann es Ihnen passieren oder welche Gründe kann es geben, dass Sie Ihre Arzneimittel einmal nicht einnehmen?

5. Haben Sie Beschwerden, die Sie auf die Arzneimittelaufnahme zurückführen, aber keinem bestimmten Arzneimittel zuordnen können? Bitte nennen Sie die Symptome und wie häufig diese auftreten:

6. Welche Arzneimittel nehmen Sie heute in welcher Dosierung und wofür ein?

(Bitte für jedes Arzneimittel das Formular „AWATAR – Studie: Erfassung der Einzelmedikation“ ausfüllen)

Anzahl Bögen: _____

7. Nehmen Sie außer den verordneten Arzneimitteln weitere Medikamente ein?

- aus der Selbstmedikation
- oder homöopathische Arzneimittel
- oder pflanzliche Arzneimittel, z.B. Johanniskraut,
- oder Spurenelemente, z.B. Magnesium, und Vitaminpräparate
- oder Medikamente bei Bedarf?

(Bitte für alle Arzneimittel jeweils das Formular „AWATAR – Studie: Erfassung der Einzelmedikation“ ausfüllen)

Anzahl Bögen: _____

8. Haben Sie Fragen zu Ihren Medikamenten?

9. Ihre Arzneimitteltherapie besteht aus mehreren Arzneimitteln, die Sie zu festgelegten Zeiten (z.B. morgens, mittags etc.) einnehmen sollen. Bestehen bei Ihnen Einschränkungen, die bei der Auswahl des geeigneten Arzneimittelpräparats und bei der Informationsübermittlung besonders berücksichtigt werden sollten:

(bitte Entsprechendes ankreuzen)

- Fingerfertigkeit ☐
- Sehvermögen ☐
- Hörvermögen..... ☐
- Schlucken ☐
- Verständnis ☐

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für diese Studie genommen haben!

Datum: _____ Unterschrift: _____

Anlage 5: Erfassungsbogen für die Einzelmedikation des Patienten



Entwurf

Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
 Gebäude 26.22.02.21
 Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf



AWATAR-Studie:
Erfassung der Einzelmedikation

Patienten-Initialen: Fall-Nr. Alter Geschlecht: w m

Medikation

Nr. Datenquelle(n): ☐ Arzt ☐ Apotheke ☐ Patient

Arzneimittel, Stärke, Darreichungsform: PZN RAM? ☐ Ja ☐ Nein

Wirkstoff: ATC-Code: probl. It. Priscus? ☐ Ja ☐ Nein

Wofür oder wogegen nehmen Sie dieses Medikament ein? Indikation korrekt? ☐ Ja ☐ Nein Gebrauch korrekt? ☐ Ja ☐ Nein

Haben Sie Bedenken bzgl. dieses Arzneimittels?

Gibt es Probleme bei Einnahme dieses Arzneimittels?

Wenn ich das Arzneimittel nicht einnehme, dann
☐ geht es mir besser ☐ geht es mir schlechter ☐ merke ich keinen Unterschied

In welcher Dosierung nehmen Sie dieses Arzneimittel ein? Dosierung laut Verordnung:

Nehmen Sie das Arzneimittel immer wie verordnet ein? ☐ Ja

Wie oft nehmen Sie mehr als verordnet ein? ☐ täglich ☐ >1x/Woche ☐ 1x/Woche ☐ seltener
 Wie oft nehmen Sie weniger als verordnet ein? ☐ täglich ☐ >1x/Woche ☐ 1x/Woche ☐ seltener

Grund:

Es handelt sich um ein Präparat zur Selbstmedikation. Wie häufig nehmen Sie dieses ein?
☐ täglich ☐ >1x/Woche ☐ 1x/Woche ☐ 1x/Monat ☐ <1x/Monat

Grund:

In welcher Dosierung nehmen Sie dieses Arzneimittel ein?

Anlage 6: Patienten-Anamnesebogen**Patientenanamnesebogen**

Nachname: _____ Vorname: _____ Datum: _____

Adresse: _____

Straße

PLZ

Ort

Land

Krankenversicherung: _____ Tel.: _____ Email: _____

Geburtsdatum: _____ Größe: _____ Gewicht: _____ Puls: _____ RR: _____

Geschlecht: _____ Schwangerschaft: _____

Allergien: _____ sonstige Reaktionen: _____

Implantate, Prothesen: _____

Operative Eingriffe: _____

SOZIALANAMNESE:

Familienstand: _____ Kinder: _____

Wohnsituation: ___ alleine ___ mit Angehörigen

Beruf: _____

Körperliche Aktivitäten: ___ Leistungssportler ___ Freizeitsportler ___ kein Sport

Nikotingebrauch

___ nie geraucht

___ Schachteln pro Tag seit ___ Jahren

___ aufgehört vor ___ Jahren

Coffeinaufnahme

___ nie konsumiert

___ Tassen pro Tag

___ aufgehört vor ___ Jahren

Alkoholkonsum

___ nie konsumiert

___ Getränke pro Tag/Woche

___ aufgehört vor ___ Jahren

Ernährung

___ Anzahl der Mahlzeiten pro Tag

___ Nahrungseinschränkungen: _____

MEDIZINISCHE PROBLEME: Haben oder hatten Sie: (J oder N einkreisen)

bekannte Nierenprobleme?	J	N	Schmerzen an Beinen oder Füßen?	J	N
häufig Harnwegsinfekte?	J	N	bekannte Blutgerinnungsstörungen?	J	N
Beschwerden beim Wasserlassen?	J	N	Beinschmerzen oder Schwellungen?	J	N
häufiges Wasserlassen nachts?	J	N	ungewöhnliche Blutungen/Hämatome?	J	N
bekannte Leberprobleme/Hepatitis?	J	N	Anämie?	J	N
Schwierigkeiten mit best. Nahrung?	J	N	Schilddrüsenprobleme?	J	N
Übelkeit oder Erbrechen?	J	N	bekannte Hormonprobleme?	J	N
Verstopfung oder Durchfall?	J	N	Arthritis oder Gelenkprobleme?	J	N
blutiger oder schwarzer Stuhl?	J	N	Muskelkrämpfe oder –schwäche?	J	N
Bauchschmerzen oder –krämpfe?	J	N	Gedächtnisprobleme?	J	N
Sodbrennen/Verdauungsprobleme?	J	N	Schwindel?	J	N
Magenulkus in der Vergangenheit?	J	N	Hör- oder Sehprobleme?	J	N
Kurzatmigkeit?	J	N	häufige Kopfschmerzen?	J	N
schleimiger/blutiger Husten?	J	N	(Nessel-)Ausschlag?	J	N
Brustschmerzen oder –enge?	J	N	Veränderung von Geschmack/Appetit?	J	N
Ohnmacht?	J	N	Geh-/Gleichgewichtsprobleme?	J	N
Herzklopfen oder –rasen?	J	N	andere Probleme? _____	J	N

MEDIZINISCHE VORGESCHICHTE: Hatten Sie oder ein Blutsverwandter:

	selbst		Verwandter		selbst		Verwandter
Bluthochdruck	—	—		Herzerkrankungen	—	—	
Asthma	—	—		Schlaganfall	—	—	
Krebs	—	—		Nierenleiden	—	—	
Depressionen	—	—		Geisteskrankheit	—	—	
Lungenkrankheit	—	—		Missbrauch(AM)	—	—	
Diabetes	—	—		andere _____			

SONSTIGES:

Anlage 7: Fragebogen für den Apotheker**Fragebogen Apotheker**

Patienten-Initialen: __ Pat.-Nr. __ Alter: __ Jahre Geschlecht: m/w

1. Wie hoch schätzen Sie die Adhärenz des Patienten/der Patientin bezüglich seiner/ihrer Arzneimitteltherapie insgesamt ein?
Auf einer Skala von 0 (gar nicht) bis 10 (immer): _____
2. Welche Gründe vermuten Sie für die Non-Adhärenz?
3. Die Krankenkassen der GKV haben mit Arzneimittelfirmen Rabattverträge abgeschlossen, um dadurch Arzneimittelkosten zu senken. Was halten Sie persönlich von Rabattvertragsarzneimitteln (bitte ankreuzen)?

Finde ich gut / finde ich überwiegend gut / finde ich selten gut / finde ich gar nicht gut

4. Worin sehen Sie die Vorteile von Rabattvertragsarzneimitteln für die Patientenversorgung? Worin sehen Sie Nachteile von Rabattvertragsarzneimitteln für die Patientenversorgung?
5. Rabattarzneimittel haben oft einen anderen Handelsnamen, eine andere Verpackung, meistens eine andere Farbe und Form der Tabletten und eine andere Zusammensetzung von Hilfsstoffen als das verordnete Arzneimittel.
Es gibt Überlegungen, Arzneimittelhersteller gesetzlich dazu zu verpflichten, den Wirkstoff eines Präparates größer als den Handelsnamen auf der Packung anzubringen. Wäre eine solche Maßnahme aus Ihrer Sicht geeignet, die Adhärenz bei Patienten allgemein zu erhöhen?

6. Wie schätzen Sie die Akzeptanz dieser Maßnahme bei Ihrem Patienten/Ihrer Patientin ein?

7. Mit welchen Sätzen bestärken Sie Patienten, die verordneten Therapien einzuhalten?

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für diese Studie genommen haben!

Datum: _____ Unterschrift: _____

Apothekenstempel:

Anlage: Ausdruck der Medikationsliste des Patienten / der Patientin

Anlage 8: Fragebogen für den Arzt

	Awatar-Studie Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Gebäude 26.22.02.21 Universitätsstr. 1 40225 Düsseldorf	
---	--	---

Fragebogen Arzt

Patienten-Initialen: __ Pat.-Nr. __ Alter Pat.: __ Jahre Geschlecht Pat.: m/w

1. Wie hoch schätzen Sie die Adhärenz des Patienten/der Patientin bezüglich seiner/ihrer Arzneimitteltherapie insgesamt ein?
Auf einer Skala von 0 (gar nicht) bis 10 (immer): _____
2. Wenn zutreffend, welche Gründe vermuten Sie für die Non-Adhärenz?
3. Die Krankenkassen der GKV haben mit Arzneimittelfirmen Rabattverträge abgeschlossen, um dadurch Arzneimittelkosten zu senken. Was halten Sie persönlich von Rabattvertragsarzneimitteln?
Finde ich gut / finde ich überwiegend gut / finde ich selten gut / finde ich gar nicht gut
4. Worin sehen Sie die Vorteile von Rabattvertragsarzneimitteln für die Patientenversorgung?
5. Worin sehen Sie Nachteile von Rabattvertragsarzneimitteln für die Patientenversorgung?

Bitte wenden!

6. Rabattarzneimittel haben oft einen anderen Handelsnamen, eine andere Verpackung, meistens eine andere Farbe und Form der Tabletten und eine andere Zusammensetzung von Hilfsstoffen als das verordnete Arzneimittel.

Es gibt Überlegungen, Arzneimittelhersteller gesetzlich dazu zu verpflichten, den Wirkstoff eines Präparates größer als den Handelsnamen auf der Packung anzubringen. Wäre eine solche Maßnahme aus Ihrer Sicht geeignet, die Adhärenz bei Patienten allgemein zu erhöhen?

7. Wie schätzen Sie die Akzeptanz dieser Maßnahme bei Ihrem Patienten/Ihrer Patientin ein?
-

8. Mit welchen Sätzen bestärken Sie Patienten, die verordneten Therapien einzuhalten?
-

9. Nutzen Sie eine Praxissoftware zur Verordnung, die Ihnen automatisch die Rabattvertragsarzneimittel der Krankenkasse Ihres Patienten anzeigt?

Ja, immer Oft Mal so, mal so Selten Nie

10. Führen Sie eine Überprüfung der Reichweite der letzten Verordnung durch, bevor Sie eine neue Verordnung ausstellen?

Ja, immer Oft Mal so, mal so Selten Nie

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für diese Studie genommen haben!

Datum: _____ Unterschrift: _____

Praxisstempel:

Anlage 9: Feedback-Fragebogen für den Patienten

	Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Gebäude 26.22.02.21 Universitätsstr. 1 40225 Düsseldorf	
---	--	---

Patienten-Initialen: _ _ _

Pat.-Nr.: _ _

Alter: _ _

Geschlecht: w m

Ansprechpartner: Susanne Rau

Tel. 02 11 – 81 13 84 0

AWATAR-Studie**Feed-back Fragebogen Patient:**

1. Hat sich Ihr Gesundheitszustand in den letzten drei Monaten verändert?

2. Zu Beginn unserer Studie haben wir ein oder mehrere arzneimittelbezogene Probleme mit Ihrer Arzneimitteltherapie festgestellt. Durch die eingeleiteten Maßnahmen sollte die damals vorhandene Situation verbessert werden.

Ist das so eingetroffen oder bestehen diese Probleme weiterhin?

(ABP gemäß Auflistung „Ergebnis und Maßnahmendokumentation“ einzeln ansprechen, evtl. auf Extrabogen notieren, falls der Platz nicht ausreicht)

ABP-Nr.	gelöst	Teilweise gelöst	Nicht gelöst	Info vom Arzt erforderlich	Bemerkungen

3. Wie wichtig ist Ihnen die regelmäßige Arzneimiteleinnahme, wie Sie Ihnen von Ihrem Arzt verordnet worden ist?

Sehr wichtig ☐

Wichtig ☐

Weniger wichtig ☐

Nicht so wichtig ☐

4. Unter welchen Umständen kann es Ihnen passieren oder welche Gründe kann es geben, dass Sie Ihre Arzneimittel einmal nicht einnehmen?

5. Welche Arzneimittel nehmen Sie heute in welcher Dosierung und wofür ein?
(Bitte für jedes Arzneimittel das Formular „AWATAR – Studie: Erfassung der Einzelmedikation“ ausfüllen)

Anzahl Bögen: _____

6. Nehmen Sie außer den verordneten Arzneimitteln weitere Medikamente ein?

- aus der Selbstmedikation
- oder homöopathische Arzneimittel
- oder pflanzliche Arzneimittel, z.B. Johanniskraut,
- oder Spurenelemente, z.B. Magnesium, und Vitaminpräparate
- oder Medikamente bei Bedarf?

(Bitte für alle Arzneimittel jeweils das Formular „AWATAR – Studie: Erfassung der Einzelmedikation“ ausfüllen)

Anzahl Bögen: _____

7. Wie zufrieden sind Sie mit der Betreuung durch Ihren Apotheker?
8. Gibt es neue gesundheitliche Probleme, die Sie auf die Arzneimittelaufnahme zurückführen, aber keinem bestimmten Arzneimittel zuordnen können? Bitte nennen Sie die Symptome und wie häufig diese auftreten:
-

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für diese Studie genommen haben!

Datum: _____ Unterschrift: _____

Anlagen: "AWATAR – Studie: Erfassung der Einzelmedikation"

Anlage 10: Feedback-Fragebogen für den Arzt

	Awatar-Studie	
---	--	---

Feedback-Fragebogen Arzt

Patienten-Initialen: __ Pat.-Nr. __ Alter: __ Jahre Geschlecht: m/w

- | | | |
|---|----|------|
| 1. Waren Sie mit dem Studienablauf zufrieden? | Ja | Nein |
| 2. War die Studienleitung für Sie jederzeit erreichbar? | Ja | Nein |
| 3. Sind angekündigte Termine eingehalten worden? | Ja | Nein |
| 4. Waren die Informationsmaterialien aussagekräftig? | Ja | Nein |
| 5. War der Fragebogen über Rabattarzneimittel aufwendig? | Ja | Nein |
| 6. Würden Sie einem Patienten die Teilnahme an der Studie empfehlen? | Ja | Nein |
| 7. War das Gespräch mit der Studienapothekerin für Sie interessant? | Ja | Nein |
| 8. Würden Sie Ihrem Kollegen/Ihrer Kollegin die Teilnahme
an der Studie empfehlen? | Ja | Nein |
| 9. Haben Sie eine Rückmeldung vom Patienten zur Studie bekommen? | Ja | Nein |

ANMERKUNGEN: _____

Datum: _____ Unterschrift: _____

Anlage 11: Schulungsmanuale

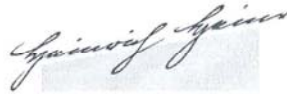
Es wurden im Rahmen der Studie Schulungsmanuale erstellt, die je nach Erkrankung und Schwerpunkt der Beratung Anschauungsmaterial, Skalen zur Einteilung der klinischen Symptomatik oder Tagebücher zur Unterstützung des Monitorings sowie Informationsmaterial für den Laien enthält. Folgende Patiententypen wurden ausgewählt: Der Patient mit Multimedikation, mit Bluthochdruck, mit hohen Fettwerten, der diabetische Patient, der Schmerzpatient, der Patient mit Asthma oder COPD, der Patient mit Osteoporose, der Patient mit Allergien, der Patient mit Intoleranzen (Laktose, bestimmte Zucker, Fructose, Histamin), der Patient mit Problemen trockener Schleimhäute (Sjögren-Syndrom, trockene Augen) und Materialien zur Krebsprävention, Gewichtsreduktion, und Raucherentwöhnung.

Der Patient mit Multimedikation	- Abbildungen von verschiedenen Hilfsmitteln zum Stellen von Arzneimitteln - o Tagesdispenser - o Wochendosette - o Blisterstreifen - o Behältnis für Tropfen - Tablettenteiler - Mörser - Ausdrückhilfen zum Entblistern - Informationszettel zum leichten Schlucken von Arzneimitteln - Hilfsmittel zum leichteren Ausdrücken von Salbentuben - Hinweis auf Stelle im Beipackzettel, wo Informationen zur Einnahme zu finden sind → Nr.3 - Hilfsmittel bei Problemen mit der Applikation von Augentropfen - Aufbau eines Beipackzettels - Aufbau des Medikationsplans - Gesundheits- und Medikationspass zum Bei-Sich-Führen - Information der ABDA zu Rabattarzneimitteln - Information der ABDA zu Zuzahlungen
Der Patient mit Bluthochdruck	- Blutdruckpass - Informationsbroschüre der Deutschen Hochdruckliga zum Bluthochdruck - Informationsbroschüre zum richtigen Messen des Blutdrucks
Der Patient mit hohen Fettwerten	- Ernährungstipps bei Fettstoffwechselstörungen

Der diabetische Patient	- Blutzuckertagebuch ICT für die intensivierte Insulin-Therapie u. die Pumpentherapie (Fa. novo nordisk) - Tagebuch für die Insulintherapie mit festem Spritzschema (CT) incl. Tagesprofile (Fa. Roche) - Übersicht über Insulinpens - Umgang mit Pens - Umgang mit Stechhilfen - Blutzuckermessung - Tabellen über Broteinheiten der verschiedenen Lebensmittel - Informationen zu den möglichen Langzeitfolgen auf Gefäße, Augen, Nerven, Haut, Niere
Der Schmerzpatient	- Schmerzskala von 0 bis 10 - Patienten-Tagebuch (Schmerztagebuch der Deutschen Schmerzhilfe e.V.) zum Eintragen der für die tägliche Schmerztherapie wichtigen Parameter: - Schmerzstärke (auf einer Skala von 0 bis 10) morgens, mittags, abends, nachts - Schmerzort anhand einer Zeichnung des menschlichen Körpers, - Schmerz-Dauertherapie und der -Zusatztherapie sowie - Eintragungsmöglichkeit zum Befinden, Appetit, Stuhlgang, Übelkeit und Müdigkeit - Tagesdatum
Der Patient mit Asthma oder COPD	- Abbildungen von Demogeräten für Dosieraerosole, Bsp. Symbicort Turbohaler und das neue „Genuair“-Inhalationsgerät - COPD-Tagebuch der Deutschen Atemwegsliga e.V. - Peak-Flow-Meter - Peak-Flow-Bestwert-Scheibe - Asthma-Tagebuch der Deutschen Atemwegsliga e.V. - Asthma im Griff? Broschüre von Fa. GlaxoSmithKline - Informationen zur Anwendung von Spacern und anderen Inhalationshilfen - Informationen über Inhaliergeräte
Der Patient mit Osteoporose	- Einnahmehinweise zu Bisphosphonaten - Information der Fachgesellschaft über Osteoporose - Schmerztagebuch (siehe unter Schmerzpatient) - Broschüre über Gymnastik
Der Patient mit Allergien	- Allergiepass - Pollenkalender - Informationen der Fachgesellschaften zu allergischen Erkrankungen
Der Patient mit Intoleranzen (Laktose, bestimmte Zucker, Fructose, Histamin)	- Informationsbroschüren der Fachgesellschaften - Daosin bei Histaminintoleranz - Lactrase bei Laktoseintoleranz

Der Patient mit Schilddrüsenproblemen	- Informationsbroschüre zu Schilddrüsenerkrankungen - Einnahmehinweise für Schilddrüsenpräparate
Der Patient mit Problemen trockener Schleimhäute (Sjögren-Syndrom)	- Biotene oralbalance Gel 50g (Speichelersatz-Gel) - Biotene Mundspray 30 ml, alkoholfreies Spray zur Mundbefeuchtung - Glandosane Mundspray 30 ml - Augentropfen und Augengele zur Befeuchtung - Nasensprays zur Befeuchtung - Inhaliergeräte - Vaginalgele
Krebsprävention, Gewichtsreduktion, Raucherentwöhnung	- Vorsorgepass zur Früherkennung von Krebs bei Männern (Niedersächsische Krebsgesellschaft e.V.) - Vorsorgepass zur Früherkennung von Krebs bei Frauen (Niedersächsische Krebsgesellschaft e.V.) - Body-Mass-Index-Scheibe (Fa. 1A-Pharma) - Tipps zur Rauchentwöhnung - Unterstützende Mittel zur Raucherentwöhnung: Beispiele: Nicorette Spray, Nicotinell Pflaster in verschiedenen Stärken (angepasst an die vorherige tägliche Zigarettenmenge), Nicotinell Kaugummi

Anlage 12: Ethikvotum der Heinrich Heine Universität Düsseldorf



HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

ETHIKKOMMISSION der Medizinischen Fakultät

ETHIKKOMMISSION der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Frau
Prof. Dr. med. Lärer
Institut für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie

HIER

Prof. Dr. T. Hohlfeld

Telefon: (0211)81-19590
Sekretariat: (0211)81-19591
FAX: (0211)81-19592
Ethikkommission@med.uni-duesseldorf.de

29. Okt. 2012

Stets angeben:
Studiennummer: 4003

Sehr geehrte Frau Kollegin Lärer,

die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf hat das von Ihnen vorgelegte Studienprotokoll mit dem Titel:

Auswirkungen von Rabattvertragsarzneimitteln auf die Arzneimitteltherapiesicherheit bei multimorbiden Patienten mit Polymedikation (Awatar-Studie)

geprüft und beurteilt.

Nachdem Sie alle Auflagen der Ethikkommission erfüllt haben, bestehen keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der Studie.

Nach Abschluss des Projektes bitte ich um Übersendung eines knappen Schlussberichtes oder einer abschließenden Publikation.

Für die Durchführung der Studie wünschen wir viel Erfolg!

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Klaus-Dietrich Kröncke
i. A. der Kommission

Rechtsmittelbelehrung: Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Dekan der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf schriftlich einzulegen.