

**Management von
Arzneimittelinteraktionen
in der öffentlichen Apotheke**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.) der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von
GUDRUN VOGEL
aus Bochum

Bonn, 2012

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

1. Gutachter Prof. Dr. U. Jaehde
2. Gutachter Prof. Dr. M. Schulz

Tag der Promotion: 18.12.2012

Erscheinungsjahr: 2013

Danksagung

Meinem Doktorvater Prof. Dr. Ulrich Jaehde danke ich für die Überlassung des interessanten Themas und das in mich gesetzte Vertrauen. Viele Anregungen und konstruktive Kritik haben zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Mein Dank gilt Prof. Dr. Martin Schulz für seine Bereitschaft, das Koreferat dieser Arbeit zu übernehmen.

Prof. Dr. Klaus Mohr und Prof. Dr. Ute Nöthlings möchte ich für die Mitwirkung in der Promotionskommission herzlich danken.

Dr. Rolf Fimmers und Maja Walier vom Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie der Universität Bonn danke ich für die gute Zusammenarbeit. Ebenso wie Dr. Nina Griese-Mammen und Dr. Petra Zagermann-Muncke für ihre Beteiligung am Expertenboard.

Der Apothekerstiftung Westfalen-Lippe danke ich für das in mich gesetzte Vertrauen und für die Förderung meines Projektes.

Ich danke allen Apotheken, die sich trotz des erhöhten Arbeitsaufwandes bereit erklärt haben, an dieser Studie teilzunehmen für die Zeit und Mühe, die sie investiert haben.

Meinen Kollegen im Arbeitskreis Klinische Pharmazie danke ich für die stets gute Zusammenarbeit ebenso wie dem Team der Ickerner Markt-Apotheke.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Hiltrud von der Gathen für die von ihr geleistete Unterstützung und Hilfestellung während der gesamten Promotionszeit. Dr. Oliver Schwalbe danke ich für seine Unterstützung und für seine ständige Bereitschaft, Probleme mit mir zu diskutieren und zu lösen. Dr. Henrik Müller danke ich für den konstruktiven Gedankenaustausch und die zahlreichen, motivierenden Anregungen.

Annette Hons, Linda Krolop, Dr. Hiltrud von der Gathen, Dr. Oliver Schwalbe und Dr. Henrik Müller danke ich für das sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Mein größter Dank gilt meiner Familie für die Liebe und die bedingungslose Unterstützung, ohne die ich nie so weit gekommen wäre.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1	Detektion von Arzneimittelrisiken in der Apotheke	1
1.2	Arzneimittelinteraktionen	5
2.	Zielsetzung	15
3.	Methoden	16
3.1	Querschnittsstudie.....	16
3.1.1	Pilotphase	16
3.1.2	Erhebungsmodalitäten	17
3.1.3	Plausibilisierung	21
3.1.4	Bewertung des Interaktionsmanagements.....	22
3.1.5	Statistische Datenanalyse.....	24
3.1.5.1	Apothekenebene	24
3.1.5.2	Mitarbeiterenebene	27
3.1.5.3	Patientenkontaktebene.....	29
3.1.5.4	Interaktionsebene	30
3.2	Kontrollierte Interventionsstudie	38
3.2.1	Design.....	38
3.2.2	Intervention	39
3.2.2.1	SOP „Praxisorientierter Umgang mit Interaktionsmeldungen“	39
3.2.2.2	Team-Training.....	47
3.2.3	Fallzahlplanung.....	49
3.2.4	Clusterstratifizierung	49
3.2.5	Statistische Datenanalyse.....	50
3.2.5.1	Apothekenebene	51
3.2.5.2	Mitarbeiterenebene	54
3.2.5.3	Patientenkontaktebene.....	54
3.2.5.4	Interaktionsebene	55
4.	Ergebnisse	57
4.1	Querschnittsstudie.....	57
4.1.1	Apothekenkollektiv	57
4.1.2	Apothekenebene	63
4.1.3	Mitarbeiterenebene	69

4.1.4	Patientenkontaktebene	73
4.1.5	Interaktionsebene	77
4.1.5.1	Deskriptive Analyse	77
4.1.5.2	Logistische Regression	87
4.2	Kontrollierte Interventionsstudie	89
4.2.1	Apothekenkollektiv	89
4.2.2	Apothekenebene	92
4.2.3	Mitarbeiter Ebene	99
4.2.4	Patientenkontaktebene	103
4.2.5	Interaktionsebene	105
4.2.5.1	Deskriptive Analyse	105
4.2.5.2	Logistische Regression	119
5.	Diskussion	123
5.1	Apothekenkollektiv	123
5.2	Dokumentationsbögen	128
5.3	Intervention	130
5.4	Prävalenz potentieller Interaktionen	133
5.5	Override-Rate	141
5.6	Maßnahmenadhärenz	149
6.	Ausblick	157
7.	Zusammenfassung	164
8.	Literaturverzeichnis	166
	Appendices	177

Abkürzungen

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
ABDATA	Pharma-Daten-Service für Apotheken
ABP	Arzneimittelbezogenes Problem
ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
ADG	Apotheken-Dienstleistungsgesellschaft
AKWL	Apothekerkammer Westfalen-Lippe
AMG	Arzneimittelgesetz
AMNOG	Arzneimittel-Neuordnungs-Gesetz
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ApBetrO	Apothekenbetriebsordnung
AVWG	Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz
BAK	Bundesapothekerkammer
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
Co.KG	Compagnie Kommanditgesellschaft
DA	Dokumentationsadhärenz
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EMA	Europäische Zulassungsbehörde
Erfa-Gruppe	Erfahrungsaustauschgruppe
ErstVO	Erstverordnung
fÜ/A	Fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GLMM	Generalisiertes lineares gemischtes Modell
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
IA	Interaktion

KI	Kontraindiziert
kM	Keine Maßnahmen erforderlich
LAK	Landesapothekerkammer
MA	Maßnahmenadhärenz
MAB	Maßnahmenadhärenz näher bearbeiteter Interaktionen
MAB _M	Maßnahmenadhärenz näher bearbeiteter Interaktionen auf Mitarbeiterenebene
MAK	Maßnahmenkatalog
MA _M	Maßnahmenadhärenz auf Mitarbeiterenebene
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
OMA	Ouderen Medicatie Analyse
OR	Odds Ratio
ORCA	Operational classification of drug interactions
ORR	Override-Rate
ORR _M	Override-Rate auf Mitarbeiterenebene
PDCA	Plan - Do - Check - Act
PhiP	Pharmazeut im Praktikum
PSTAT	Pharmaziepraktikanten auf Station
PTA	Pharmazeutisch-technische Assistentin
PZ	Pharmazeutische Zeitung
QMS	Qualitätsmanagementsystem
QZ	Qualitätszirkel
Rubrik KI	Rubrik Kontraindiziert (kontraindiziert, vorsichtshalber kontraindiziert)
Rubrik Ü	Rubrik Überwachung (Überwachung/Anpassung, fallweise Überwachung/Anpassung, vorsichtshalber Überwachung)

SAS®	Statistical Analysis System
SOP	Standardarbeitsanweisung
SPSS®	Statistical Package for the Social Sciences
TZ	Teilzeit
Ü/A	Überwachung bzw. Anpassung nötig
UAE	Unerwünschtes Arzneimittelereignis
vKI	Vorsichtshalber kontraindiziert
vÜ	Vorsichtshalber Überwachung
VZ	Vollzeit
WhVO	Wiederholungsverordnung
WL	Westfalen-Lippe
WSG	Wettbewerbsstärkungsgesetz
ZAPP	Zentrum für Arzneimittelinformation und pharmazeutische Praxis

Vorbemerkung

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit auf die Verwendung der weiblichen Schriftform, z.B. Apothekerin oder Patientin, verzichtet.

Die Dissertation wurde durch die Apothekerstiftung Westfalen-Lippe der Apothekerkammer in Münster unterstützt.

1. Einleitung

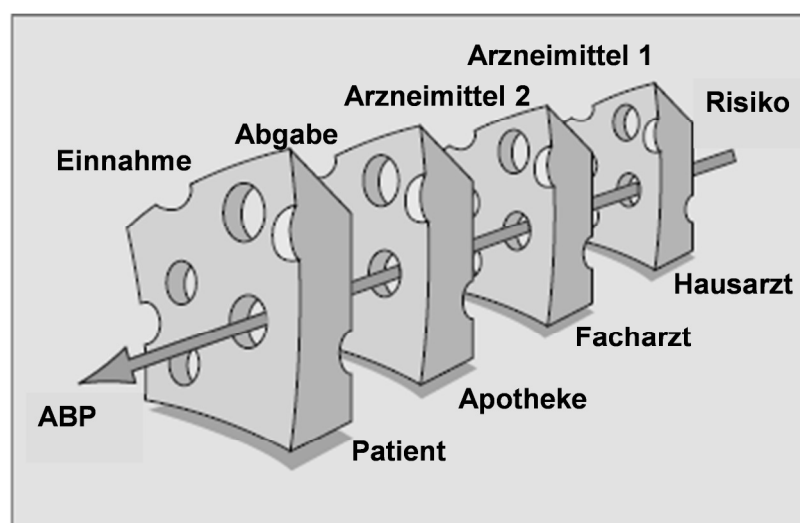
1.1 Detektion von Arzneimittelrisiken in der Apotheke

Anfang des 21. Jahrhunderts erlebten die deutschen Apotheker ereignisreiche Zeiten. Der „Wind des Wandels“ erfasste die Apotheken von allen Seiten: auf der einen Seite die Forderung nach Kostenreduktion im Gesundheitswesen und auf der anderen Seite nach Qualitätssteigerung bei der Beratung zur Arzneimitteltherapie.

Die jeweils amtierenden Bundesregierungen verfolgten im Rahmen zahlreicher Gesundheitsreformen das Ziel, durch Kostenminimierung die Wirtschaftlichkeit des deutschen Gesundheitswesens aufrechtzuerhalten und zu optimieren. Im Mai 2006 trat das Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz (AVWG) in Kraft gefolgt vom Wettbewerbsstärkungsgesetz der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV - WSG) im Frühjahr 2007 [1]. Laut Berechnungen der ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände sank 2007 das Vorsteuereinkommen einer typischen Apotheke um knapp 8 %. Für den Rückgang machte die ABDA neben der Erhöhung des Apothekenabschlags auch den hohen personellen Aufwand bei der Umsetzung der Rabattverträge der gesetzlichen Krankenversicherungen mit Arzneimittelherstellern verantwortlich [2]. Auch das am 1. Januar 2011 eingeführte Arzneimittelmarkt - Neuordnungsgesetz (AMNOG) stellte eine weitere finanzielle Belastung der Apotheken dar [3]. Die Rabattverträge wurden verschärft u.a. durch eine Änderung der Packungsgrößenverordnung und die Ausweitung der aut-idem-Substitution. Des Weiteren wurde der Rohgewinn der Apotheken erneut durch die Absenkung der Großhandelsmarge und die Erhöhung des Apothekenabschlags verringert.

Gleichzeitig zu den finanziellen Mehrbelastungen der Apotheken durch die Gesundheitsreformen forderte das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) u.a. eine Erhöhung der Beratungsqualität der Apotheken, wodurch es eine Steigerung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) für den Patienten anstrebte. AMTS ist definiert als „Zustand in der Arzneimitteltherapie, der frei von unvermeidbaren Risiken (z.B. vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE)) ist“ [4]. Risiken

resultieren meist nicht aus individuellem Fehlverhalten, sondern aus suboptimalen Abläufen im Medikationsprozess, die systematisch analysiert und verbessert werden müssen. Dabei kommt es darauf an, dass alle am Medikationsprozess Beteiligten (z.B. Ärzte, Pflegekräfte, Apotheker, Patienten) zusammenarbeiten, um Risiken zu erkennen und zu minimieren. Somit stellt jeder am Prozess Beteiligte eine Sicherheitsbarriere dar, die dennoch immer wieder überwunden werden kann (Abb. 1-1) [5]. Jeder Medikationsprozess muss daher als Hochrisikoprozess verstanden werden, an dessen Ende ein arzneimittelbezogenes Problem (ABP) stehen kann.



*Abb. 1-1: Das Schweizer-Käse-Modell nach Reason zeigt, wie ein arzneimittelbezogenes Problem entsteht, wenn die „Sicherheitsbarrieren“ versagen.
modifiziert nach Reason, 2000*

Im Aktionsplan zur Verbesserung der AMTS in Deutschland 2008/09 forderte das BMG von den Apothekern, mehr Verantwortung beim Management von ABP in Zusammenarbeit mit Ärzten und Patienten zu übernehmen, da sie nicht selten die einzigen am Therapieprozess Beteiligten sind, die Informationen über die gesamte eingesetzte Medikation, die sowohl verschreibungspflichtige Arzneimittel mehrerer Ärzte als auch die Selbstmedikation umfasst, erlangen können [6]. Mit der den Apotheken zur Verfügung stehenden Software können sie im Rahmen regelmäßiger Medikationsüberprüfungen, z.B. einem flächendeckenden Interaktionscheck, einen wichtigen Beitrag leisten, ABP frühzeitig zu detektieren und zu verhindern. Nach der

Definition des *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) ist ein ABP ein Ereignis oder ein Zustand im Rahmen einer Arzneimitteltherapie, der potentiell Einfluss auf das gewünschte Therapieergebnis nimmt [7] und somit die AMTS des Patienten direkt beeinflussen kann.

Dass die Apotheken in der Lage sind, diese verantwortungsvolle Position im Gesundheitssystem einzunehmen, konnte bereits mit dem Hausapothekenkonzept und in zahlreichen Untersuchungen zur Pharmazeutischen Betreuung belegt werden. Die Pharmazeutische Betreuung wurde 1990 durch Charles Hepler und Linda Strand konzipiert. Sie war als Reaktion auf die Meldung von 12.000 Todesfällen und 15.000 Krankenhauseinweisungen durch ABP gedacht [8]. Schulz et al. übersetzten 1993 die allgemein gültige Definition der Pharmazeutischen Betreuung von Hepler und Strand als „konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie mit dem Ziel [...], die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten zu verbessern“ [9]. Eine häufig verwendete Kennzahl in Studien zur Pharmazeutischen Betreuung war, neben der Verbesserung der Lebensqualität der Patienten, die Detektion, Prävention und Lösung von ABP, wie beispielsweise in der OMA-Studie [10] und in Studien zur Betreuung von Patienten mit Diabetes [11], Hypertonie [12], Schlaganfall [13] oder Alzheimer [14].

Um einen Überblick darüber zu erhalten, welche ABP patientenübergreifend am häufigsten vorkommen, initiierte das Zentrum für Arzneimittelinformation und Pharmazeutische Praxis (ZAPP) der ABDA im Jahr 2005 eine erste bundesweite Untersuchung in deutschen Apotheken. Bis zu diesem Zeitpunkt basierte das Wissen über ABP in der Apothekenpraxis auf lediglich zwei lokalen bzw. regionalen Untersuchungen [15, 16]. In über 1000 Apotheken wurden 2005 durchschnittlich 9,1 ABP pro Apotheke und Woche detektiert [17]. Neun von zehn detektierten ABP traten bei rezeptpflichtigen Arzneimitteln auf. Die Analyse der Häufigkeitsverteilung der unterschiedlichen ABP ergab, dass Arzneimittelinteraktionen mit 8,6 % am häufigsten detektiert wurden (Abb. 1-2).

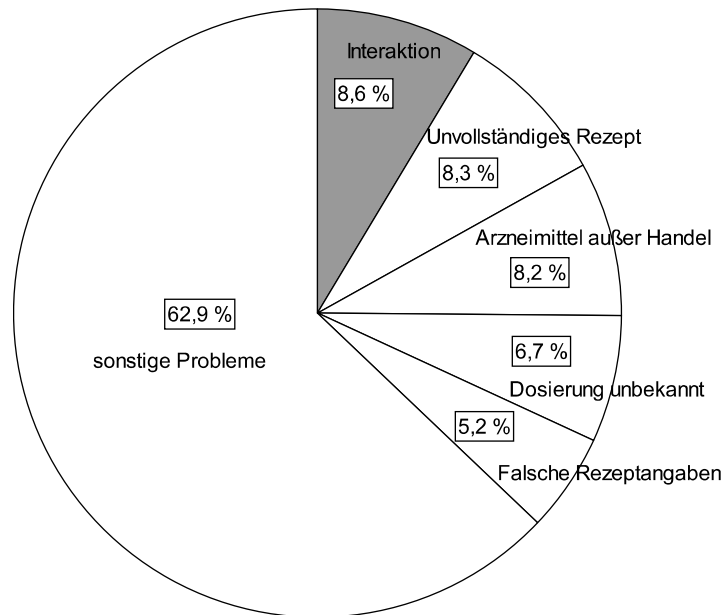


Abb. 1-2: Häufigkeitsverteilung von ABP im Rahmen der Aktionswoche des ZAPP (2005)

Im November 2007 führte das ZAPP der ABDA weitere Untersuchungen durch, an denen diesmal 143 Apotheker teilnahmen, die im Vorfeld geschult wurden. Unter 14231 erfassten Patienten, die mit einer Arzneimittelverordnung die Apotheke innerhalb eines vorgegebenen Zeitraums betraten, wurden bei 18,0 % Probleme detektiert. Arzneimittelinteraktionen stellten mit 22,9 % erneut das häufigste ABP dar [18]. Bei der Abgabe von Arzneimitteln im Rahmen der Selbstmedikation wurden Interaktionen signifikant häufiger detektiert, wenn eine Medikationsdatei für den Patienten geführt wurde [19].

1.2 Arzneimittelinteraktionen

Arzneimittelinteraktionen gehören zu den am häufigsten detektierten ABP in der Patientenberatung deutscher Apotheken. Der Begriff der Arzneimittelinteraktion wird durch die Europäische Zulassungsbehörde (EMA) in ihrer „guidance on the investigation of drug interactions“ von 1997 wie folgt definiert:

„...alteration either in the pharmacodynamics and/or the pharmacokinetics of a drug, caused by concomitant drug treatment, dietary factors or social habits such as tobacco or alcohol...“ [20]

Die EMA stuft eine Interaktion als relevant ein, wenn sich die Wirksamkeit eines Arzneimittels insoweit verändert, dass eine Dosisanpassung oder eine andere Intervention erfolgen muss. Während pharmakokinetische Interaktionen z.B. eine Veränderung der Bioverfügbarkeit eines Arzneistoffes hervorrufen, führen pharmakodynamische Interaktionen zu einer Verstärkung oder zu einer Abschwächung der Wirkung des Arzneistoffes an seiner Zielstruktur [21]. Bei der Erfassung von potentiellen Interaktionen zwischen Arzneimitteln wird das pharmazeutische Personal durch die Überwachungssoftware der ABDA-Datenbank unterstützt. Abb. 1-3 zeigt beispielhaft die Anzeige einer Interaktionsmeldung im Kassensprogramm einer Apotheke.

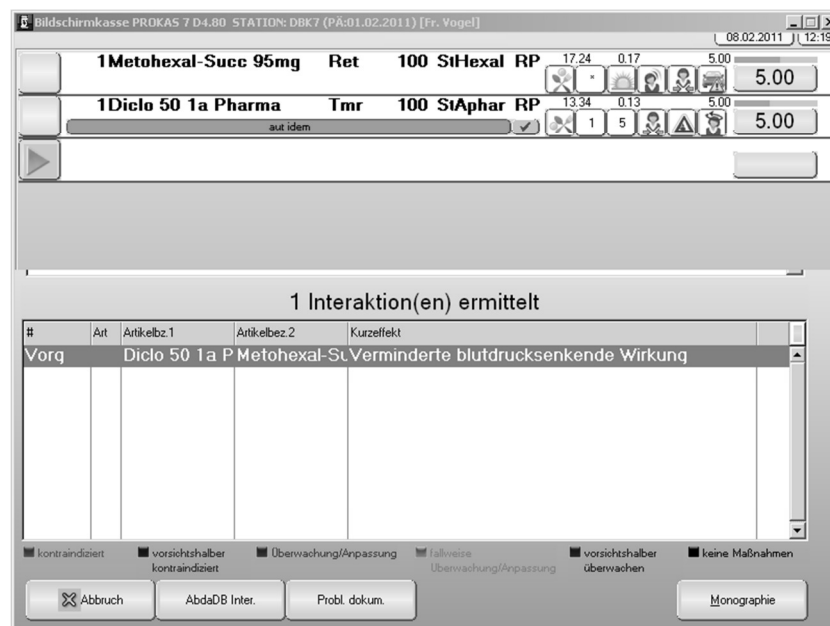


Abb. 1-3: Screenshot einer Interaktionsmeldung (Awinta-Kassensoftware)

Die ABDA-Datenbank ist in öffentlichen Apotheken die am häufigsten eingesetzte Software zum Erkennen potentieller Interaktionen bei der Arzneimittelabgabe [22]. Dabei kommen vorwiegend Softwarepakete der Awinta-GmbH, Lauer-Fischer GmbH, Apotheken Dienstleistungsgesellschaft mbH (ADG) und der Pharmatechnik GmbH & Co.KG zum Einsatz. Die Softwarefirmen verarbeiten dieselben Informationen der ABDA-Datenbank. Sie unterscheiden sich allerdings in der Art der Darstellung und den Möglichkeiten zur Dokumentation. Die Überwachungssoftware meldet dem pharmazeutischen Personal automatisch bei Eingabe eines Arzneimittels in die Patientendatei alle Interaktionsmöglichkeiten mit den Arzneimitteln der hinterlegten Akut- bzw. Dauermedikation. Dabei kann die Apotheke selbst bestimmen, welcher Beobachtungszeitraum dem Interaktionscheck zugrunde gelegt wird und zum Teil auch, in welcher Form die Interaktionsmeldung angezeigt wird, d.h. als auffällige Warnmeldung oder als Randnotiz im Kassensprogramm.

Bei der Anzeige einer Interaktionsmeldung durch die Software handelt es sich um eine potentiell mögliche und nicht um eine zwingend auftretende Wechselwirkung zwischen zwei Arzneimitteln. Nicht alle Interaktionsmeldungen, die durch die Überwachungssoftware gemeldet werden, sind daher für den Patienten von klinischer Relevanz. Ein Review aus dem Jahr 1990 stellte zwar fest, dass die Inzidenz für eine potentielle Interaktion zwischen 2,2 und 70,3 % variiert. Die Wahrscheinlichkeit, dass aufgrund der potentiellen Interaktion allerdings ein UAE auftritt, liegt allerdings lediglich bei 0 bis 11,1 % [23]. Ob die Interaktion bei dem Patienten tatsächlich in ein UEA mündet wird durch viele unterschiedliche Faktoren beeinflusst.

In der Vergangenheit konnte bereits belegt werden, dass multimorbide Patienten und Patienten mit Polymedikation häufiger davon betroffen sind, dass Interaktionen relevante Auswirkungen zeigen [24]. Da Polymedikation in der Regel mit dem Alter korreliert, beeinflusst v.a. der Gesundheitszustand des älteren Patienten die Wahrscheinlichkeit, ob eine potentielle Interaktion in einem UAE mündet [25]. Im Durchschnitt nehmen über ein Drittel der 70- bis 84-jährigen Männer mehr als fünf Arzneimittel gleichzeitig ein, bei den über 85-Jährigen sind es bereits fast die Hälfte [26]. Bei Frauen variiert der Anteil an Polymedikation zwischen 35 % und 40 %.

Im Alter finden folgende Veränderungsprozesse im Körper statt, die das Auftreten einer Interaktion beeinflussen können [27]:

- Der Anteil an Körperwasser nimmt ab, der des Fettgewebes nimmt hingegen im Verhältnis zu. Dadurch verändert sich das Volumen, in dem sich der Arzneistoff verteilt. Für hydrophile Arzneistoffe verkleinert sich das Verteilungsvolumen, wodurch bei gleicher Dosis höhere Konzentrationen erreicht werden. Für lipophile Arzneistoffe vergrößert sich das Verteilungsvolumen, was bei gleichbleibender Dosis zu niedrigeren Arzneistoffkonzentrationen führt.
- Durch die sinkende Leistungsfähigkeit des Herzens nimmt die Durchblutung von Organen, Gefäßen, Muskulatur und Gehirn ab.
- Für die Leber bedeuten eine verminderte Durchblutung und eine geringere Enzymaktivität eine Abnahme der hepatischen Eliminationsleistung. Aus diesem Grund nehmen die Wirkdauer und die Konzentration von Arzneistoffen, die in der Leber metabolisiert werden, zu.
- Die Nierenfunktion nimmt proportional zur Durchblutung ab. Ab dem 40. Lebensjahr reduziert sie sich pro Jahr um 1 %. Die Halbwertszeit von Arzneistoffen, die renal eliminiert werden, nimmt folglich ebenfalls zu. Durch die Abnahme der Nierenfunktionsleistung können auf den ersten Blick weniger relevante Interaktionen an Relevanz gewinnen.

Unabhängig vom Alter beeinflussen eine bestehende Leber- oder Niereninsuffizienz die Arzneistoffkonzentrationen und somit auch das Risiko für ein Auftreten von Arzneimittelinteraktionen.

Neben den Charakteristika auf Patientenebene ist für die Relevanz einer Interaktion ebenfalls entscheidend, wie häufig, regelmäßig und in welcher Dosierung die Interaktionspartner eingenommen werden [28]. Einige Interaktionen treten erst bei Dauertherapie beider Interaktionspartner in höherer Dosierung auf, wie z.B. die Interaktion zwischen nicht-steroidalen Antiphlogistika und Antihypertonika [29]. Andere Interaktionen sind schon bei Therapiebeginn zu befürchten, wie z.B. die Interaktion zwischen Statinen und Makroliden [30]. Vor allem Interaktionen mit Arzneistoffen, die eine geringe therapeutische Breite oder steile Konzentrations-

Wirkungskurve aufweisen, sind häufig als relevant anzusehen [31]. Bei diesen Arzneistoffen führt jegliche Veränderung der Konzentration zu erheblichen Wirkungsveränderungen. Bei Arzneistoffen mit einer geringen therapeutischen Breite liegt die minimal effektive Dosis nicht weit von der toxischen Dosis entfernt [21]. Wird beispielsweise bei dem Arzneistoff Digitoxin die für den vollen therapeutischen Effekt erforderliche Dosis um das 1,5 - 3 fache überschritten, muss mit toxischen Arzneimittelwirkungen gerechnet werden. Beispiele für Arzneistoffe mit geringer therapeutischer Breite sind [32]:

- Herzwirksame Glykoside (z.B. Digitoxin, Digoxin)
- Antiepileptika (z.B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin)
- Antiasthmatica (Theophyllin)
- Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron)
- Psychopharmaka (z.B. Lithium)
- Zytostatika (z.B. Methotrexat)

Tab. 1-1 zeigt Beispiele für relevante Interaktionspartner im Überblick und fasst die Einflussfaktoren auf die Relevanz für den Patienten zusammen. Die beschriebenen Interaktionen entsprechen den 15 häufigsten, relevanten Interaktionen, die im Rahmen der Aktionswoche des ZAPP der ABDA 2005 detektiert wurden [33].

Tab. 1-1: Mechanismen und Kriterien zur Beurteilung der Relevanz 15 häufigsten Interaktionsmeldungen [34]

Interaktionspartner A	Interaktionspartner B	Mechanismus der Interaktion	Wann ist die Interaktionsmeldung relevant?
Allopurinol	ACE-Hemmer	Additive Effekte können sehr selten schwere immunologische Reaktionen hervorrufen.	Die Interaktion tritt v.a. zu Therapiebeginn innerhalb der ersten 3 Monate auf.

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Fortsetzung Tab. 1-1

Interaktionspartner A	Interaktionspartner B	Mechanismus der Interaktion	Wann ist die Interaktionsmeldung relevant?
Antihypertonika	NSAR	A senkt den Blutdruck. B verhindert Bildung gefäßerweiternder Prostaglandine, so dass der Blutdruck ansteigt.	Die Interaktion tritt v.a. unter einer regelmäßigen Einnahme von B länger als 2 Wochen auf. Ältere oder multimorbide Patienten sind gefährdet.
β_2- Sympathomimetika	Nichtselektive Betablocker	B antagonisiert die bronchienerweiternde Wirkung von A. Zusätzlich kann ein Bronchospasmus ausgelöst werden.	Die zeitgleiche Anwendung gilt bei Asthma bronchiale und COPD als kontraindiziert.
β_2- Sympathomimetika	Selektive Betablocker	B antagonisiert die bronchienerweiternde Wirkung von A. Zusätzlich kann ein Bronchospasmus ausgelöst werden.	Bei hoher Dosis kann die Selektivität von Betablockern vermindert sein.
Bisphosphonate	Polyvalente Kationen	B vermindert die Konzentration von A durch Komplexbildung.	Bei nicht eingehaltenem Zeitabstand zwischen der Einnahme ist die Resorption reduziert.
Fluorchinolone	Polyvalente Kationen	B vermindert die Konzentration von A durch Komplexbildung.	Bei nicht eingehaltenem Zeitabstand zwischen der Einnahme ist die Resorption reduziert.
Kaliumretinierende Diuretika	Kaliumsalze	Additive Effekte bis zur Hyperkaliämie.	Die Einnahme im gleichen Zeitraum gilt als kontraindiziert. In einigen Fällen ist die Einnahme im gleichen Zeitraum unter strengem Monitoring indiziert.
Kaliumretinierende Diuretika	ACE-Hemmer	Additive Effekte bis zur Hyperkaliämie.	Bei Einnahme im gleichen Zeitraum kommt es zur Erhöhung der Kaliumkonzentration.
Kaliuretische Diuretika	Glucocorticoide	Additive Effekte bzgl. der Ausscheidung von Kalium bis zur Hypokaliämie.	Eine hochdosierte Langzeitanwendung von B erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Interaktion.

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Fortsetzung Tab. 1-1

Interaktionspartner A	Interaktionspartner B	Mechanismus der Interaktion	Wann ist die Interaktionsmeldung relevant?
Levothyroxin	Polyvalente Kationen	B vermindert die Konzentration von A durch Komplexbildung.	Bei nicht eingehaltenem Zeitabstand zwischen der Einnahme ist die Resorption reduziert.
Makrolide	Statine	Hemmung von CYP3A4 durch einzelne Makrolide führt zu erhöhten Plasmakonzentrationen einiger Statinen.	Die Vertreter der einzelnen Arzneistoffgruppen weisen ein unterschiedliches Interaktionspotential auf. Vertreter mit hohem Interaktionspotential sind v.a. Erythromycin / Clarithromycin und Simvastatin / Lovastatin.
NSAR	Glucocorticoide	Additive Effekte erhöhen das Risiko für gastrointestinale Blutungen.	Hohe Dosen und eine Langzeiteinnahme von A und B erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Interaktion. Eine gleichzeitige Ulcusprophylaxe senkt das Risiko.
Orale Antikoagulantien	Acetylsalicylsäure 100 mg	Additive Effekte bei der Blutverdünnung erhöhen das Risiko für gastrointestinale Blutungen.	Das Risiko für gastrointestinale Blutungen ist unter Einnahme im gleichen Zeitraum erhöht. In einigen Fällen ist die Einnahme im gleichen Zeitraum unter strengem Monitoring indiziert.
Orale Antikoagulantien	NSAR	Additive Effekte erhöhen Risiko für gastrointestinale Blutungen.	Das Risiko für gastrointestinale Blutungen ist erhöht. Hohe Dosen und eine lange Anwendungsdauer von B erhöhen das Risiko. Ältere oder multimorbide Patienten sind stärker gefährdet.
Tetracycline	Polyvalente Kationen	B vermindert die Konzentration von A durch Komplexbildung.	Bei nicht eingehaltenem Zeitabstand zwischen der Einnahme ist die Resorption reduziert.

Um die Relevanz einer Interaktion für den Patienten besser beurteilen zu können, führte die ABDA-Datenbank im Januar 2009 eine neue Interaktionsklassifikation ein, die Interaktionen nicht mehr anhand des Schweregrades sondern anhand zu treffender Maßnahmen klassifiziert [35]. Bei der Umstellung orientierte sich die ABDA-Datenbank an internationalen Vorbildern, wie der *Operational Classification of Drug Interactions* (ORCA) [36]. Aus den vier Kategorien „schwerwiegend, mittelschwer, geringfügig und unbedeutend“ entstanden sechs Kategorien (Tab. 1-2).

Tab. 1-2: Klassifikation der Interaktionen durch das Interaktionsmodul der ABDA-Datenbank [35]

Kategorie	Definition
Schwerwiegende Folgen wahrscheinlich, kontraindiziert	Bleibende Gesundheitsschäden oder lebensbedrohliche Effekte sind dokumentiert, Einnahme im gleichen Zeitraum gilt als nicht bestimmungsgemäße Anwendung daher keine Herstellerhaftung z.B. Simvastatin und Erythromycin
Vorsichtshalber kontraindiziert	Aufgrund pharmakokinetischer Eigenschaften in der Fachinformation als Kontraindikation aufgeführt, kann bei genauerer Betrachtung für den Patienten möglicherweise weniger relevant sein z.B. Levodopa und Metoclopramid
Überwachung bzw. Anpassung nötig	Zeitgleiche Einnahme ist möglich, bei Überwachung bestimmter Parameter bzw. Symptome oder Anpassung der Dosis bzw. der Einnahmemodalitäten z.B. Bisphosphonate und polyvalente Kationen
In bestimmten Fällen Überwachung bzw. Anpassung nötig	Risikofaktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Interaktion, z.B. Höhe der Dosis, Dauer der Einnahme, genetische Disposition des Patienten z.B. Antihypertonika und NSAR
Vorsichtshalber Überwachung	Interaktion ist theoretisch möglich, schwerwiegende Auswirkungen sind nicht zu erwarten z.B. hormonelle Kontrazeptiva und Antibiotika
In der Regel keine Maßnahmen erforderlich	Interaktion ist nur in Lehrbüchern oder Fachinformationen beschrieben aber noch nicht in der Praxis aufgetreten.

Detektiert das pharmazeutische Personal eine potentielle Interaktion, die für den Patienten eine Gefährdung seiner Gesundheit darstellt, beispielsweise eine zeitgleiche Einnahme von Simvastatin und Erythromycin, greift § 17 ApBetrO. Vor der Arzneimittelabgabe muss die Apotheke den verordnenden Arzt bzw. die verordnenden Ärzte über die potentielle Interaktion informieren und eine Lösung des Problems herbeiführen [37]. In Verbindung mit § 5 AMG steht § 17 ApBetrO rechtlich vor der Therapiefreiheit des Arztes [38]. Interveniert die Apotheke nicht, obwohl sie die Kontraindikation erkannt hat, haftet sie in vollem Umfang. Die Haftung kommt vor allem dann zum Tragen, wenn die interagierenden Arzneimittel von verschiedenen Ärzten unabhängig voneinander verordnet werden.

Mit Hilfe der Einstufung der Interaktionen gibt die ABDA-Datenbank einen ersten Hinweis darauf, wie mit der Interaktionsmeldung umgegangen werden muss. Sie signalisiert, ob eine zeitgleiche Einnahme kontraindiziert ist, oder ob sie unter Überwachung bestimmter Parameter bzw. Symptome möglich ist. Somit vermittelt sie Hilfestellung bei der Priorisierung für den Fall, dass bei einem Patienten mehrere Interaktionsmeldungen gleichzeitig durch die Software angezeigt werden. Neben der Einstufung der Interaktion liefert die ABDA-Datenbank Informationen über den Mechanismus und den Effekt der Interaktion auf den Gesundheitszustand des Patienten (Abb. 1-4).



Abb. 1-4: Screenshot der Interaktionsmonographie (Awinta-Kassensoftware)

Die Interaktionsmonographie der ABDA-Datenbank zeigt Vorschläge für Maßnahmen im Umgang mit der potentiellen Arzneimittelinteraktion an. Der Maßnahmentext beinhaltet Beratungshinweise für Patienten und Ärzte. Neben zu überwachenden UAE enthält er Informationen über Strategien zur Vermeidung der Interaktion oder Alternativen für die Arzneimitteltherapie.

In deutschen Arztpraxen kommen derartige Datenbanken nur selten zum Einsatz. In einer Umfrage gaben nur 29 % der Ärzte an, ihre Informationen über Hintergründe und den Umgang mit potentiellen Interaktionen einer Überwachungssoftware zu entnehmen. 42 % der deutschen Hausärzte beziehen hingegen ihre Informationen aus Printmedien [39]. Dabei belegen Studien, dass 16 % der klinisch relevanten Interaktionen in den Fachinformationen nicht aufgeführt und 51 % nicht hinreichend beschrieben sind. Auch die Handlungsempfehlungen fehlen oder weichen in 18 % von den Empfehlungen renommierter Datenbanken und Literaturwerke ab [40]. Diese Tatsache unterstreicht die Bedeutung der Apotheke als Sicherheitsfaktor. Bei der Detektion von Arzneimittelinteraktionen nimmt daher das pharmazeutische Personal eine entscheidende Rolle ein.

Der Fokus der bisher in Deutschland durchgeführten Untersuchungen zum Umgang mit Arzneimittelinteraktionen lag vor allem auf der quantitativen Erfassung und der reinen Beschreibung des Interaktionsmanagements. Im November 2003 führte der Augsburger Qualitätszirkel (QZ) eine erste Anwendungsbeobachtung durch, der bis zum Frühjahr 2005 zwei weitere folgten. Die Bayerischen Landesapothekerkammer (LAK) dehnte 2006 und 2011 die Erhebungen zur Erfassung von Interaktionen und deren Umgang auf das gesamte Landesgebiet aus. Folgende quantitative Erkenntnisse konnten u.a. aus den Erhebungen des Augsburger Qualitätszirkels [41] und der Landesapothekerkammer Bayern [42, 43] gewonnen werden:

- Bei Patienten mit Kundenkarte wurden zehnmal so viele Interaktionsmeldungen dokumentiert wie bei Patienten ohne Kundenkarte.
 - Über die Hälfte der Interaktionsmeldungen fiel auf Patienten im Alter von 60 - 79 Jahren (53 %).
 - Zwölf verschiedene Interaktionen machten mehr als die Hälfte aller Meldungen aus.
-

- Bei mehr als der Hälfte aller Interaktionsmeldungen hielt das pharmazeutische Personal keine Intervention für erforderlich, da die Patienten schon hinreichend informiert waren (66 %) oder die Meldung für den Patienten als nicht relevant bewertet wurde (25 %).
- Mehr als zwei Drittel der Interaktionen, bei denen interveniert wurde, konnten im Rahmen der Patientenberatung gelöst werden (76 %), nur selten war eine Rücksprache mit dem Arzt erforderlich (12 %).
- Jeder sechste Patient wies eine potentielle Interaktion auf, jeder 200. Patient eine schwerwiegende.

Im Hinblick auf die AMTS des Patienten stellt sich jedoch die Frage, wie das pharmazeutische Personal qualitativ mit den Interaktionsmeldungen bzw. den empfohlenen Maßnahmen der ABDA-Datenbank umgeht, d.h. ob die Institution Apotheke tatsächlich zur Detektion, Prävention und Lösung potentieller Arzneimittelinteraktionen beiträgt.

2. Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit sollte der Status Quo des Interaktionsmanagements in öffentlichen Apotheken und der Effekt einer Standardarbeitsanweisung (SOP) zum Umgang mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen untersucht werden.

Anhand einer Querschnittsstudie wurde die Qualität des Interaktionsmanagements im Apothekenalltag bewertet. Dazu wurde untersucht, wie das pharmazeutische Personal mit den Interaktionsmeldungen umging, die durch die Apothekensoftware angezeigt wurden.

Im Fokus stand dabei:

- die Identifizierung von Zielgrößen, die zur Qualitätsbewertung des Interaktionsmanagements herangezogen werden konnten und
- die Messung der Qualität des Interaktionsmanagements in öffentlichen Apotheken mittels definierter Zielgrößen auf Apotheken-, Mitarbeiter-, Patientenkontakt- und Interaktionsebene und
- die Identifizierung von Einflussfaktoren auf die Qualität des Interaktionsmanagements auf den unterschiedlichen Ebenen.

In einer anschließenden kontrollierten Interventionsstudie wurde ermittelt, wie eine im Rahmen dieser Arbeit entwickelte SOP zur Qualitätssicherung des Interaktionsmanagements beitragen kann. Die Einführung der SOP verfolgte folgende Ziele:

- die Aufmerksamkeit im Umgang mit Arzneimittelinteraktionen zu erhöhen und
- die Qualität im Umgang mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen zu verbessern.

Im Anschluss an die Interventionsstudie wurde untersucht, ob ein Unterschied in der Qualität des Interaktionsmanagements zwischen einer Interventions- und einer Kontrollgruppe bestand.

3. Methoden

3.1 Querschnittsstudie

3.1.1 Pilotphase

Um die Bedingungen für die Querschnittsstudie zu optimieren, fand im Frühjahr 2009 eine Phase mit Voruntersuchungen statt. Die sogenannte Pilotphase diente der Entwicklung der Erhebungsmodalitäten, der Konzeption der Dokumentationsbögen sowie deren Überprüfung auf Praxistauglichkeit. Vier Apotheken waren im April und Mai 2009 an der Pilotphase beteiligt. Ausgewählte Merkmale der Pilotapotheken können Tab. 3-1 entnommen werden.

Tab. 3-1: Übersicht über bestimmte Merkmale der Pilotapotheken

Merkmal	Stern- Apotheke	Albert- Schweitzer- Apotheke	Ickerner Markt-Apotheke	Sonnen- Apotheke
Pilotapotheke	1	2	3	4
Lage	Land	Stadt	Randlage	Randlage
Anzahl Approbierte*	2	3	4	2
Anzahl Nicht- Approbierte*	2	3	4	3
QMS-zertifiziert	nein	ja	ja	nein

* Es wurde nur Personal mit dem Tätigkeitsfeld Patientenberatung berücksichtigt.

Nach der Testung durch die Pilotapotheken 1 und 2 erfolgte eine Anpassung der Erhebungsmodalitäten und Dokumentationsbögen an die gewonnenen Erkenntnisse. Im Anschluss fand die finale Überprüfung durch die Pilotapotheken 3 und 4 statt. An der Pilotphase nahmen jeweils ein ausgewählter Approbiertes und ein Nicht-Approbiertes des Apothekenteams teil.

3.1.2 Erhebungsmodalitäten

Die Querschnittsstudie zur Untersuchung des Umgangs mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen in der öffentlichen Apotheke erstreckte sich über einen Zeitraum von insgesamt neun Wochen im Juni und Juli 2009. Die Auswahl der zur Teilnahme aufgeforderten Apotheken erfolgte mit dem Ziel, eine gleichmäßige Verteilung der qualitativen und wirtschaftlichen Merkmale, die in Tab. 3-2 aufgeführt sind, zu erreichen. Alle Apotheken der systematisch ausgewählten Stichprobe waren im Kammergebiet der Apothekerkammer Westfalen-Lippe lokalisiert, in dem zu dieser Zeit 2230 öffentliche Apotheken die Arzneimittelversorgung der Bevölkerung gewährleisteten.

Tab. 3-2: Merkmale zur Auswahl der Studienapotheken

Qualitative Merkmale	Wirtschaftliche Merkmale
QMS	Lage
Weiterbildungsstätte	Stammkundenanteil
	Größe des pharmazeutischen Teams

QMS = Qualitätsmanagementsystem

Folgende Gesichtspunkte wurden bei der systematischen Auswahl der Stichprobe schwerpunktmäßig berücksichtigt:

- Die Apotheken sollten gleichmäßig im Kammergebiet verteilt sein.
- Unter den teilnehmenden Apotheken sollten sowohl QMS-zertifizierte als auch nicht QMS-zertifizierte Apotheken ausgewogen vertreten sein, da das Merkmal QMS als Qualitätskriterium einen möglichen Einflussfaktor auf den Umgang mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen darstellte.

Jede Apotheke wurde aufgefordert, in einer selbstgewählten Arbeitswoche (Montag bis Freitag) innerhalb des vorgegebenen Zeitraums, Juni bis Juli 2009, den Umgang mit Interaktionsmeldungen auf den ausgegebenen Bögen zu dokumentieren. Die kompletten Dokumentationsbögen können dem Appendix 1 entnommen werden.

Da die Apotheken über unterschiedliche Softwaresysteme verfügten, wurde eine einheitliche Einstellung der Software für die Detektion von Interaktionen vorausgesetzt, um während des Studienzeitraums die Vergleichbarkeit zwischen den Apotheken gewährleisten zu können. Die Apotheken wurden aufgefordert, vor dem Start der Erhebung folgende Einstellungen vorzunehmen:

- Um alle potentiellen Interaktionen detektieren zu können, sollten alle sechs Einstufungskategorien der ABDA-Datenbank von der Software angezeigt werden.
- Alle verschreibungs- und apothekenpflichtigen Arzneimittel der Akut- und der Dauermedikation der vergangenen sechs Monate sollten für den Interaktionscheck herangezogen werden. Der Zeitraum von sechs Monaten wurde in Anlehnung an die Aktionswochen des ZAPP zur Erfassung von ABP ausgewählt [18].

Das gesamte im Studienzeitraum zur Verfügung stehende pharmazeutische Personal sollte an der Erhebung teilnehmen. Um ein möglichst repräsentatives Bild zu erhalten, wurden alle Berufsgruppen in die Erhebung miteinbezogen:

- Apotheker (Leiter und Angestellte)
- Pharmazeutische technische Assistenten (PTA)
- Pharmaziepraktikanten, PTA-Praktikanten
- Apothekerassistenten, Pharmazieingenieure

Jedes Mitglied des pharmazeutischen Teams erhielt den Bogen „Kurzdokumentation“. Der Kurzdokumentationsbogen, hier in Abb. 3-1 dargestellt, erfasste die Anzahl der durch die Software angezeigten Interaktionsmeldungen, aufgliedert nach der Einstufung durch die ABDA-Datenbank und lieferte Informationen über die Anzahl näher bearbeiteter Meldungen. Zusätzlich informierten die Inhalte dieses Bogens über den Berufsstatus des pharmazeutischen Teammitglieds und darüber, ob der Patient selbst oder eine ihm vertraute Person für das Interaktionsmanagement zur Verfügung stand. Je nach Softwaresystem erfolgte der Interaktionscheck anhand des ATC-Codes oder des Fertigarzneimittelnamens. Beim Check nach Fertigarzneimittel wurde dieselbe Interaktionsmeldung möglicherweise mehrfach für

alle bisher erhaltene Generika angezeigt. In diesem Fall sollte die Interaktionsmeldung nur einmal im Kurzdokumentationsbogen erfasst werden.

Apotheken-Nr.:	01	Zeitraum:	01.06.09 – 05.06.09
Mitarbeiter: Apotheker:	32	PTA:	<input checked="" type="checkbox"/> X
Arbeitszeit (h) / Woche:	<input type="text"/>	Andere:	<input type="text"/>
			Seite: 01

Kurzdokumentation - Interaktionen

Patient Nr.	Kontaktperson		Anzahl Interaktionsmeldungen nach Klassifikation der ABDA-Datenbank:						davon bearbeitete IA-Meldungen
	Patient	Bote	KI	vKI	U/A	fU/A	vU	kM	
1.		X	-	-	-	-	-	2	-
2.	X		-	-	-	-	-	-	-
3.	X		1	-	-	5	-	-	2
4.		X	-	-	3	2	1	-	4

Patient Nr.	Kontaktperson		Anzahl Interaktionsmeldungen nach Klassifikation der ABDA-Datenbank:						davon bearbeitete IA-Meldungen
	Patient	Bote	KI	vKI	U/A	fU/A	vU	kM	
26.									
27.									
28.									
29.									

Abb. 3-1: Auszug aus dem Kurzdokumentationsbogen

In der Erhebungswoche sollte jeder Patientenkontakt in dem Bogen „Kurzdokumentation“ erfasst werden, bei dem folgende Einschlusskriterien zutrafen:

- Führung einer Medikationshistorie für den Patienten im Computersystem. Dieses Kriterium wurde in Anlehnung an die Erkenntnisse vorangegangener Untersuchungen festgelegt (s. Kap. 1.2).
- Vorlage einer ärztlichen Verordnung (Kassen- oder Privatrezept). Als Interaktionspartner galten sowohl verschreibungspflichtige als auch nicht verschreibungspflichtige, apothekenpflichtige Arzneimittel.
- Patient holte selbst seine Arzneimittel ab oder ein Bote, d.h. eine dem Patienten vertraute Person wie z.B. Kind, Partner oder Betreuer. Ausgeschlossen waren z.B. Bekannte, Nachbarn oder Heimbewohner.

Wurde eine Interaktionsmeldung näher bearbeitet, sollte für diese Interaktion der Bogen „Umgang mit Interaktionsmeldungen“, der in Abb. 3-2 dargestellt ist, ausgefüllt werden. Dieser detaillierte Dokumentationsbogen enthielt Informationen über die beteiligten Interaktionspartner, die Einstufung durch die ABDA-Datenbank, die

Verordnungsart, das Interaktionsmanagement, die Dokumentation in der Patientendatei und die Bearbeitungszeit. Für die Erfassung des Interaktionsmanagements wurden Auswahl- und Freitextfelder kombiniert. Zur Auswahl standen:

- Interaktionsmeldung nicht relevant
- Beratung zur Interaktion hat in der Vergangenheit bereits stattgefunden
- Beratung zur Interaktion nicht möglich
- Beratungsgespräch – Patient / Bote
- Beratungsgespräch – Arzt

Umgang mit Interaktionsmeldungen											
Patient Nr.	Aktuell verordnetes Arzneimittel	Verordnungsart		Interaktionspartner (Arzneimittel/ gruppe)	Einstufung durch ABDA-Datenbank						
		ErstVO	WhVO		KI	vKI	Ü/A	fÜ/A	vÜ	kM	
3	Simvastatin	X		Erythromycin	X						
<input checked="" type="checkbox"/> IA-Meldung als nicht relevant für den Patienten angesehen -bitte erläutern warum nicht-		<input type="checkbox"/> Beratungsgespräch – Patient/ Bote : Maßnahmen, die die IA vermeiden, abgefragt <input type="checkbox"/> Maßnahmen, die die IA überwachen, abgefragt <input type="checkbox"/> Gesundheitszustands des Patienten abgefragt <input type="checkbox"/> Konkrete Anzeichen der IA abgefragt <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Vermeidung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Überwachung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Patienten an den Arzt verwiesen <input type="checkbox"/> -bitte erläutern was abgefragt bzw. vereinbart-			<input type="checkbox"/> Beratungsgespräch – Arzt: Arzt über Beratungsgespräch- Patienten informiert <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Vermeidung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Überwachung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Arzt hält keine Maßnahmen für erforderlich <input type="checkbox"/> -bitte erläutern-			Dokumentations-Status in der Patientendatei (EDV): bereits dokumentiert <input type="checkbox"/> neu dokumentiert <input checked="" type="checkbox"/> nicht dokumentiert <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> Beratung zur IA hat bereits in der Vergangenheit ausreichend stattgefunden -bitte erläutern wie-								Bearbeitungszeit (min): ca. 1-3 min. <input checked="" type="checkbox"/> ca. 3-5 min <input type="checkbox"/> länger 5min. <input type="checkbox"/> = ____min			
<input type="checkbox"/> Beratung zur IA nicht möglich -bitte erläutern warum nicht-											
Erläuterung & Ergebnis:											
Antibiotikum wird nicht mehr eingenommen											

Abb. 3-2: Auszug aus dem detaillierten Dokumentationsbogen

Neben weiteren zur Auswahl stehenden Unterpunkten war eine individuelle Erläuterung des Interaktionsmanagements im Freitextfeld „Erläuterung & Ergebnis“ für die spätere Bewertung des Interaktionsmanagements essentiell. Beiden Dokumentationsbögen wurde die Augenscheinigkeit durch Experten zugesprochen. Die augenscheinliche Validität, auch „facevalidity“ genannt, ist eine gängige Form der Validierung [44]. Sie ist vorhanden, wenn Experten durch Betrachten des Dokumentationsbogens einen Zusammenhang zwischen den auszufüllenden Feldern und dem zu untersuchenden Aspekt erkennen können [45]. Für die Auswertung wurden alle Erhebungsdaten berücksichtigt, die bis zum 31. August 2009 eingegangen waren. Die Teilnahme an der Erhebung wurde von der Apothekerkammer Westfalen-Lippe (AKWL) mit vier Fortbildungspunkten akkreditiert.

3.1.3 Plausibilisierung

Zur Vorbereitung der statistischen Auswertung wurden die erhobenen Daten der teilnehmenden Apotheken mit Hilfe von Microsoft Excel® 2007 digitalisiert. Die Daten wurden 1:1 übertragen. Fehlte eine erforderliche Angabe durch die Apotheke, wurde dies in der Regel durch die Bezeichnung „keine Angaben“ (k.A.) kenntlich gemacht. Es galten folgende Ausnahmen:

- Wurde im Kurzdokumentationsbogen anstelle einer Zahl ein Kreuz oder ein Strich vermerkt, so wurde dies im Rahmen der Digitalisierung als „1“ übertragen.
- Stimmt die Einstufung der näher bearbeiteten Interaktion auf dem detaillierten Dokumentationsbogen nicht mit der Einstufung laut Kurzdokumentationsbogen überein, so wurde die Angabe im Kurzdokumentationsbogen angepasst. Sofern vorab keine Einstufung durch die Apotheke vorlag, erfolgte die Einstufung nach ABDA-Datenbank (Stand 06 / 07, 2009).
- Stimmt die Angabe im Feld „Erläuterung & Ergebnis“ offensichtlich nicht mit der Einordnung des Interaktionsmanagements in die fünf Obergruppen durch das pharmazeutische Personal überein, erfolgte im Rahmen der Digitalisierung gegebenenfalls eine Korrektur.
- Wenn bei der Beschreibung des Interaktionsmanagements deutlich wurde, dass die Einschlusskriterien nicht eingehalten worden waren, wurde dieser Patientenkontakt bei der Auswertung nicht berücksichtigt.
- Wurde das Feld „Dokumentations-Status in der Patientendatei“ nicht bearbeitet, so galt der Umgang mit der Interaktion als „nicht dokumentiert“.

Die Anpassungen im Rahmen der Plausibilitätsprüfung dienen dazu, das heterogene Dokumentationsverhalten der einzelnen Teilnehmer zu vereinheitlichen und somit die Inhalte der Dokumentation besser vergleichbar zu machen.

3.1.4 Bewertung des Interaktionsmanagements

Die qualitative Bewertung des Umgangs mit der Interaktionsmeldung erfolgte nach dem „Vier-Augen-Prinzip“. Neben der Verfasserin der Arbeit war an der Bewertung ebenfalls beteiligt:

- Apothekerin Dr. Hiltrud von der Gathen, Ickerner Markt-Apotheke, Castrop-Rauxel

Um die Bewertung zu standardisieren, wurde ein Algorithmus erstellt, mit dessen Hilfe der Umgang mit jeder einzelnen Interaktion in eine der folgenden Bewertungsklassen eingestuft wurde:

- adhärent
 - das Interaktionsmanagement entsprach den Empfehlungen der Interaktionsmonographien der ABDA-Datenbank
 - die Interaktion war für den Patienten nicht relevant, z.B. wurde ein Interaktionspartner nicht mehr eingenommen
- nicht adhärent
 - nicht näher bearbeitet
 - das Interaktionsmanagement entsprach nicht den Empfehlungen der Interaktionsmonographien der ABDA-Datenbank
 - nicht bewertbar, da aussagekräftige Erläuterungen zum Interaktionsmanagement fehlten
 - nicht auswertbar, da beispielsweise keine Beratung erwünscht war

Eine Besonderheit stellten Interaktionen der Kategorie „in der Regel keine Maßnahmen erforderlich“ dar. Diese Interaktionen wurden bei der Auswertung und Berechnung der Zielgrößen nicht näher berücksichtigt. Der Grund lag in der Definition der Einstufungskategorie. Interaktionen dieser Kategorie bedürfen im Regelfall keiner Intervention. Dadurch bedingt wurde vorab festgelegt, dass eine ausbleibende Bearbeitung der Interaktionsmeldung nicht als „nicht adhärent“ eingestuft werden konnte. Auch im Falle einer Bearbeitung der Interaktionsmeldung war keine Berücksichtigung bei der Auswertung vorgesehen. Der

Bewertungsalgorithmus wurde im Rahmen der Arbeit entwickelt und im Apothekenalltag und in Diskussionsrunden auf Praxistauglichkeit überprüft. Der Bewertungsalgorithmus kann dem Appendix 2 entnommen werden.

Um die Reliabilität des Bewertungsalgorithmus zu überprüfen, wurden einem weiteren Apotheker 50 zufällig ausgewählte Interaktionsmeldungen zur Bewertung vorgelegt. Auf diese Weise sollte quantifiziert werden, inwiefern der Algorithmus Interpretationsspielraum ließ. Zur Bewertung der Übereinstimmungsgüte wurde anhand von Kreuztabellen der Cohens-Kappa-Wert berechnet. Mit Hilfe des Kappa-Wertes konnte der Anteil rein zufälliger Übereinstimmungen aus dem beobachteten Anteil von Übereinstimmungen ermittelt werden [46]. Mit 43 von 50 Übereinstimmungen lag der Kappa-Wert bei $k = 0,653$. Damit konnte die Stärke der Übereinstimmung als „gut“ interpretiert werden.

Wenn der Umgang mit einer Interaktionsmeldung nicht eindeutig als „nicht adhärent“ bewertet werden konnte, erfolgte die Bewertung durch ein dreiköpfiges Expertenboard. Dies war z.B. der Fall, wenn das Interaktionsmanagement von den Empfehlungen der Interaktionsmonographien der ABDA-Datenbank abwich, also die Interaktion definitionsgemäß „nicht adhärent“ bearbeitet wurde, aber die Abweichung möglicherweise eine geeignete Alternative zum empfohlenen Interaktionsmanagement darstellte. Das Expertenboard wurde gebildet von:

- Apothekerin Dr. Nina Griese, ZAPP, Berlin
- Apotheker Dr. Oliver Schwalbe, Universität Bonn
- Apothekerin Dr. Petra Zagermann-Muncke, ABDATA, Eschborn

Die Mitglieder des Expertenboards erhielten unabhängig voneinander neben dem Bewertungsalgorithmus eine Auflistung der Interaktionsmeldungen, die nicht eindeutig bewertet werden konnten, um diese in die Bewertungsklassen „adhärent“ bzw. „nicht adhärent“ einzuordnen. Für die Auswertung galt das Prinzip der Mehrheitsentscheidung. Enthielt sich ein Mitglied des Expertenboards, so kam keine Mehrheitsentscheidung zustande. In diesem Fall wurde die Interaktion als „nicht adhärent“ bearbeitet eingestuft, da von den Maßnahmenempfehlungen der Datenbank grundsätzlich abgewichen wurde.

3.1.5 Statistische Datenanalyse

Die Analyse der Querschnittsstudie umfasste Elemente der deskriptiven und konfirmatorischen Statistik. Die Querschnittsstudie eignete sich neben der Status-Quo-Bestimmung dazu, Prävalenzen und Einflussfaktoren zu beschreiben [47].

Die Auswertung erfolgte mittels SPSS® Version 19.0 und SAS® Version 9.1 in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie der Universität Bonn. Die Graphiken wurden mit SPSS® Version 19.0, Microsoft Excel® 2010 oder Microsoft PowerPoint® 2010 erstellt. Die Auswertung erfolgte „Top-Down“ auf mehreren Ebenen, die in Abb. 3-3 dargestellt sind. Die gleichen Fragestellungen konnten somit auf unterschiedlichen Ebenen untersucht werden.



Abb. 3-3: Auswertungsebenen der Querschnittsstudie

3.1.5.1 Apothekenebene

Nach einer Übersicht über die wichtigsten Kennzahlen der Querschnittsstudie erfolgte die Charakterisierung des Apothekenkollektivs. Die Beschreibung der unterschiedlichen Merkmalsausprägungen der Studienapotheken diente dazu, die Repräsentativität der Stichprobe zu überprüfen. Folgende qualitative und wirtschaftliche Parameter wurden als unabhängige Variable näher betrachtet:

-
- Lage der Apotheke (Stadtmitte, Randlage, Land)
 - Geschätzte Größe des Stammkundenanteils (0-25 %, 25-50 %, 50-75 %, 75-100 %)
 - Größe des pharmazeutischen Teams
 - Ausprägung des Merkmals QMS (ja, nein)
 - Ausprägung des Merkmals Weiterbildungsstätte (ja, nein)

Für die Auswertung wurden die Variablen Stammkundenanteil und Teamgröße in binäre Dummy-Variablen überführt.

- Größe des Stammkundenanteils (< 50 %, ≥ 50 %)
- Größe des pharmazeutischen Teams (< 5, ≥ 5)

Zunächst wurde die variierende Anzahl der erfassten Interaktionsmeldungen pro Apotheke näher untersucht. Im Rahmen der explorativen Datenanalyse wurde ein möglicher Einfluss der qualitativen und wirtschaftlichen Parameter auf die Anzahl detektierter Meldungen analysiert.

Die Maßnahmenadhärenz (MA) stellte die primäre Zielgröße dar. Sie diene der Bewertung der Qualität des Interaktionsmanagements einer Apotheke. Zur Berechnung der MA wurde der Umgang mit allen Interaktionsmeldungen, die in einer Apotheke erfasst wurden, herangezogen.

Gl. 3-1: Berechnung der MA auf Apothekenebene

$$MA [\%] = \frac{\text{Anzahl adhärenz bearbeiteter Interaktionen}}{\text{Anzahl erfasster Interaktionen}} \cdot 100$$

Eine Interaktionsmeldung galt als "adhärenz" bearbeitet, wenn der Umgang mit der Interaktion den Empfehlungen der Interaktionsmonographie der ABDA-Datenbank entsprach. Der Bewertungsalgorithmus schloss dabei die Interaktionen der Kategorie „in der Regel keine Maßnahmen erforderlich“ für die Berechnung aller Zielgrößen im Vorfeld aus (s. Kap. 3.1.4). Eine sekundäre Zielgröße zur Bewertung der Qualität des Interaktionsmanagements auf Apothekenebene stellte der Anteil nicht näher bearbeiteter Interaktionen dar. Analog zu einer Studie zum Umgang mit

Interaktionsmeldungen in der Schweiz wurde diese Zielgröße als Override-Rate (ORR) bezeichnet [48]. Die ORR wurde wie folgt ermittelt:

Gl. 3-2: Berechnung der ORR auf Apothekenebene

$$ORR [\%] = \frac{\text{Anzahl nicht bearbeiteter Interaktionen}}{\text{Anzahl erfasster Interaktionen}} \cdot 100$$

Wurde eine Interaktionsmeldung näher bearbeitet, sollte ein zusätzlicher Parameter als Indikator für die Qualität des Interaktionsmanagements dienen. Dazu wurde die Maßnahmenadhärenz in Bezug auf alle näher bearbeiteten Interaktionen (MAB) berechnet.

Gl. 3-3: Berechnung der MAB auf Apothekenebene

$$MAB [\%] = \frac{\text{Anzahl adhärent bearbeiteter Interaktionen}}{\text{Anzahl näher bearbeiteter Interaktionen}} \cdot 100$$

Zur Darstellung der Verteilung der Zielgrößen im Studienkollektiv wurden die Mittelwerte berechnet. Gl. 3-4 zeigt beispielhaft die Berechnung für den Mittelwert der primären Zielgröße MA. Für die Berechnung der Mittelwerte der sekundären Zielgrößen wurde dieselbe Gleichung zugrunde gelegt.

Gl. 3-4: Berechnung der mittleren Zielgrößen am Beispiel der MA

$$MA [\%] = \frac{\sum \text{MA der Studienapotheken}}{\text{Anzahl Studienapotheken}}$$

Um neben der Verteilung der Zielgrößen in der Stichprobe auch eine Vorstellung darüber zu bekommen, in welchen Bereichen sich die Mittelwerte der Zielgrößen in der Grundgesamtheit, d.h. unter allen Apotheken im Kammergebiet Westfalen-Lippe, bewegen, wurde das $(1-\alpha)$ -Konfidenzintervall berechnet. Zum Einsatz kam das 95 %-Konfidenzintervall, für das $\alpha = 5 \%$ betrug. Als Voraussetzung für die Berechnung gilt allgemein eine normalverteilte Stichprobenverteilung. Da in der vorliegenden, relativ kleinen Stichprobe von 44 Apotheken eine Abweichung von der

Normalverteilung zu erkennen war, wurde für die Berechnung der 95 % Konfidenzintervalle die Bootstrap-Technik eingesetzt. Die Bootstrap-Technik gehört zu einer Gruppe von Resampling-Methoden, die 1979 eingeführt wurde [49]. Sie wird beispielsweise bei Abweichungen von der Normalverteilung eingesetzt, um das 95 % Konfidenzintervall zu schätzen [50]. Die Bootstrap-Technik verwendet die Informationen der vorliegenden Stichprobe mit dem Ziel, eine Vorstellung über die Variabilität der Zielgrößen in der Grundgesamtheit zu gewinnen [51]. Dafür wurden aus der vorliegenden Stichprobe mit Hilfe des Computers 1000 Zufallsstichproben gezogen. Diese Zufallsstichproben, auch Bootstrap-Stichproben genannt, wurden generiert, indem die jeweils zu untersuchende Zielgröße der Apotheken entsprechend der Größe des Kollektivs, also 44mal gezogen wurde. Dabei wurde jede gezogene Zielgröße wieder in den Datenpool zurückgelegt, so dass sie maximal 44mal gezogen werden konnte. Für jede Bootstrap-Stichprobe wurde der Mittelwert berechnet und aus 1000 Mittelwerten die gesuchte Schwankung, das 95 % Konfidenzintervall geschätzt.

Ein Ranking klassifizierte die Studienapotheken anschließend nach ihrer Maßnahmenadhärenz. Anhand des Mittelwertes und des Bootstrap-Konfidenzintervalls wurde ein möglicher Einfluss der qualitativen und wirtschaftlichen Parameter auf die Zielgrößen untersucht. Mit Hilfe von Streudiagrammen wurde geprüft, ob sich die Zielgrößen untereinander beeinflussten.

3.1.5.2 Mitarbeiterebene

Für die Auswertung auf Mitarbeiterebene wurden alle pharmazeutischen Teammitglieder berücksichtigt, die mindestens einen Patientenkontakt mit Interaktionsmeldung dokumentiert hatten. Zunächst erfolgte die Berechnung der Zielgrößen auf Mitarbeiterebene. Zur Berechnung der Maßnahmenadhärenz auf Mitarbeiterebene (MA_M) wurde der Umgang mit allen Interaktionsmeldungen, die von einem Mitarbeiter erfasst wurden, herangezogen.

Gl. 3-5: Berechnung der MA_M

$$MA_M[\%] = \frac{\text{Anzahl adhärenz bearbeiteter Interaktionen}}{\text{Anzahl erfasster Interaktionen}} \cdot 100$$

Eine Interaktionsmeldung galt als "adhärent" bearbeitet, wenn der Umgang mit der Interaktion den Empfehlungen der ABDA-Datenbank aus den Interaktionsmonographien entsprach (s. Kap. 3.1.4). Eine sekundäre Zielgröße zur Bewertung der Qualität des Interaktionsmanagements auf Mitarbeiterebene stellte analog zur Apothekenebene die Override-Rate (ORR_M) dar.

Gl. 3-6: Berechnung der ORR_M

$$ORR_M [\%] = \frac{\text{Anzahl nicht bearbeiteter Interaktionen}}{\text{Anzahl erfasster Interaktionen}} \cdot 100$$

Als weitere Kennzahl für die Qualität des Interaktionsmanagements des Mitarbeiters wurde ebenfalls die Maßnahmenadhärenz der näher bearbeiteten Interaktionsmeldungen berechnet (MAB_M).

Gl. 3-7: Berechnung der MAB_M

$$MAB_M [\%] = \frac{\text{Anzahl adhärent bearbeiteter Interaktionen}}{\text{Anzahl näher bearbeiteter Interaktionen}} \cdot 100$$

Zur Untersuchung des Einflusses der Mitarbeitermerkmale wurden die mittleren Zielgrößen in Abhängigkeit der Merkmalsausprägung miteinander verglichen. Gl. 3-8 zeigt beispielhaft die Berechnung für den Mittelwert der Zielgröße MA_M . Für die Berechnung der Mittelwerte der weiteren Zielgrößen wurde dieselbe Gleichung zugrunde gelegt.

Gl. 3-8: Berechnung der mittleren Zielgrößen am Beispiel der MA_M

$$MA_M [\%] = \frac{\sum \text{MA der Mitarbeiter mit bestimmtem Merkmal}}{\text{Anzahl Mitarbeiter}} \cdot 100$$

Auf Mitarbeiterebene waren Differenzierungen nach folgenden Merkmalen möglich:

- Berufsstatus des pharmazeutischen Teammitgliedes (Apotheker, PTA, Pharmaziepraktikanten, Pharmazieingenieure, Apothekenassistenten)
- Arbeitszeit des pharmazeutischen Teammitgliedes

- Anzahl erfasster Interaktionen des pharmazeutischen Teammitgliedes

Für die Auswertung wurden die Mitarbeitermerkmale in binäre Dummy-Variablen überführt:

- Berufsstatus (Approbierter / Nicht-Approbierter)
- Arbeitszeitstatus (Vollzeit / Teilzeit)
- Interaktionsfrequenz, d.h. die Anzahl erfasster Interaktionen (weniger als 43 erfasste Meldungen / 43 und mehr erfasste Meldungen)

Die Kennzahl „weniger bzw. mehr als 43 erfasste Interaktionsmeldungen“ ergab sich aus dem Mittelwert erfasster Interaktionen aller Kategorien der ABDA-Datenbank pro pharmazeutischem Teammitglied. Ein Mitarbeiter galt bei einer Wochenstundenzahl von mehr als 30 Arbeitsstunden als Vollzeit beschäftigt oder, wenn die Angabe zur Arbeitszeit fehlte, bei mehr als 39 dokumentierten Patientenkontakten. 39 Kontakte stellten den Mittelwert aller erfassten Patientenkontakte dar, wenn als Arbeitsstunden pro Woche mehr als 30 Stunden angegeben wurden. Die Gruppen der Apotheker und PTA vertraten den mengenmäßig größten Anteil an pharmazeutischen Teammitgliedern. Pharmaziepraktikanten, Pharmazieingenieure und Apothekenassistenten machten einen kleinen Anteil aus und wurden zusammen mit den PTA in der Gruppe der Nicht-Approbierten zusammengefasst. Die Gruppe der Approbierten umfasste nur Apotheker, unabhängig davon, ob es sich um einen Apothekenleiter oder einen Angestellten handelte. Einer Darstellung der Häufigkeitsverteilung der pharmazeutischen Teammitglieder in den unterschiedlichen Gruppen folgte ein deskriptiver Vergleich der Zielgrößen auf Arbeiterebene innerhalb der Subgruppen mittels Mittelwert und Bootstrap-Konfidenzintervall.

3.1.5.3 Patientenkontaktebene

Das Verhältnis der Patientenkontakte mit und ohne erfasste Interaktionsmeldungen wurde als Basis für Prävalenzberechnungen herangezogen. Für die weitere Auswertung wurden alle Patientenkontakte berücksichtigt, bei denen mindestens eine Interaktionsmeldung detektiert und die Einschlusskriterien offensichtlich erfüllt

wurden (s. Kap. 3.1.2). Auf Patientenkontaktebene war folgende Differenzierung möglich:

- Patient
- Bote, eine dem Patienten vertraute Person (s. Kap. 3.1.2)

In der Analyse lag der Fokus darauf, auszuwerten, wie häufig die unterschiedlichen Kontaktpersonen Patienten oder Boten eingebunden waren. Außerdem wurde das Bearbeitungsverhalten des pharmazeutischen Teammitgliedes bei Patienten mit mehreren Interaktionsmeldungen untersucht. Die Analyse beinhaltete folgende Fragestellungen:

- Welchen Einfluss hatte die Anzahl erfasster Interaktionsmeldungen pro Patientenkontakt auf die Bearbeitung der Meldungen?
- Welchen Einfluss hatte die Einstufung der Interaktionsmeldungen durch die ABDA-Datenbank auf die Bearbeitung der Interaktionen pro Patientenkontakt?

Die Fragestellungen wurden mit Hilfe von Kreuztabellen auf deskriptiver Ebene untersucht.

3.1.5.4 Interaktionsebene

Die Interaktionsebene stellte neben der Apothekenebene die wichtigste Auswertungsebene dar. Während bei der deskriptiven Auswertung der Umgang mit jeder einzelnen Interaktionsmeldung unabhängig von der Apotheke und dem Mitarbeiter betrachtet wurde, berücksichtigte die logistische Regressionsanalyse mit einem linearen gemischten Modell die Verbundenheit der Interaktionen untereinander.

3.1.5.4.1 Deskriptive Analyse

Zunächst erfolgten eine deskriptive Analyse der quantitativen Verteilung der detektierten Interaktionsmeldungen und die qualitative Bewertung des Managements. Ein möglicher Einfluss folgender unabhängiger Variablen auf die Zielgrößen „adhärent“ und „override“ wurde untersucht:

-
- Einstufung der Interaktion (kontraindiziert, vorsichtshalber kontraindiziert, Überwachung bzw. Anpassung nötig, fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vorsichtshalber Überwachung)
 - Berufsstatus (Approbierter / Nicht-Approbierter)
 - Arbeitszeitstatus (Vollzeit / Teilzeit)
 - Interaktionsfrequenz, d.h. die Anzahl erfasster Interaktionen (weniger als 43 erfasste Meldungen / 43 oder mehr erfasste Interaktionsmeldungen)
 - Kontaktperson (Patient / Bote)

Die Variablen Einstufung und Berufsstatus wurden in Anlehnung an eine Schweizer Erhebung für die Auswertung ausgewählt [48]. Für die weitere Auswertung wurde die Variable Einstufung der Interaktion analog zu den anderen potentiellen Einflussfaktoren in eine binäre Dummy-Variable überführt.

- Einstufung der Interaktion (Rubrik KI = kontraindiziert , vorsichtshalber kontraindiziert / Rubrik Ü = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vorsichtshalber Überwachung)

Der Einfluss der Variablen Berufsstatus sowie Arbeitszeitstatus, Interaktionsfrequenz und Kontaktperson wurde parallel zu den Auswertungen auf den anderen Ebenen in Form der Dummy-Variablen untersucht. Wurde eine Interaktion näher bearbeitet, wurde zusätzlich der Einfluss der unterschiedlichen Merkmalsausprägungen folgender Variablen untersucht:

- Häufigkeit der potentiellen Arzneimittelinteraktion
- Verordnungsart für den Patienten
- Dokumentationsstatus der Inhalte des Interaktionsmanagements in der Patientendatei

Zur besseren Auswertung und Darstellung wurden folgende Dummy-Variablen gebildet:

- Interaktionshäufigkeit (häufig / selten), d.h. die Meldung gehörte bzw. gehörte nicht zu den „häufigsten und relevanten“ Interaktionen vorgeschalteter Untersuchungen (s. Kap. 1.2) in deutschen Apotheken.
-

- Verordnungsart (Erstverordnung / Wiederholungsverordnung)
- Dokumentation (ja / nein), d.h. die Inhalte des Interaktionsmanagements wurden neu bzw. bereits in der Vergangenheit in der Patientendatei dokumentiert oder nicht.

Während die abhängige Variable (z.B. adhären) lediglich die Werte „adhären“ (1) bzw. „nicht adhären“ (0) annehmen konnte, konnte die Wahrscheinlichkeit eine Zahl zwischen 0 und 1 bzw. zwischen 0 - 100 % annehmen [52]. Für die Angabe der Wahrscheinlichkeit wurden die Daten der Kreuztabellen herangezogen. Um zu beschreiben, in welchem Umfang die Interaktionen näher bearbeitet wurden, wurde der Begriff Bearbeitungsgrad verwendet. Analog dazu wurde mit dem Adhärenzgrad beschrieben, wie groß der Anteil adhären bearbeiteter Meldungen war.

Gl. 3-9: Wahrscheinlichkeit (p) eine Interaktionsmeldung nicht näher zu bearbeiten, wenn die unabhängige Variable eine bestimmte Ausprägung annimmt

$$p [\text{override}] = \frac{\text{Anzahl aller nicht bearbeiteten Interaktionen}}{\text{Anzahl aller erfassten Interaktionen}} \cdot 100$$

Gl. 3-10: Wahrscheinlichkeit (p) eine Interaktionsmeldung adhären zu bearbeiten wenn die unabhängige Variable eine bestimmte Ausprägung annimmt

$$p [\text{adhären}] = \frac{\text{Anzahl aller adhären bearbeiteten Interaktionen}}{\text{Anzahl aller erfassten Interaktionen}} \cdot 100$$

Mit Hilfe der Kreuztabellen konnten neben den Wahrscheinlichkeiten auch die sogenannten „Odds“ berechnet werden. Odds berechneten sich durch Division der Wahrscheinlichkeit (p), eine Interaktionsmeldung nicht bearbeitet bzw. adhären bearbeitet zu haben, wenn eine Variable eine bestimmte Ausprägung (x) annahm (z.B. Berufsstatus Approbierter), durch die Gegenwahrscheinlichkeit, wenn sie sie nicht annahm (z.B. Berufsstatus Nicht-Approbierter).

Gl. 3-11: Berechnung der Odds

$$\text{Odds} = \frac{px}{(1 - px)}$$

Durch den Vergleich zweier Odds konnten Chancenverhältnisse, die sogenannten Odds Ratios (OR), gebildet werden. Die OR stellen den Faktor dar, um den sich die Chance bzw. Odds, dass eine Interaktionsmeldung nicht bearbeitet bzw. adhärent bearbeitet wurde, verbesserte oder verschlechterte, wenn die Variable eine andere Ausprägung (y) annahm (z.B. Berufsstatus Nicht-Approbierter).

Gl. 3-12: Berechnung der Odds Ratio

$$\text{Odds Ratio (OR)} = \frac{px / (1 - px)}{py / (1 - py)}$$

Eine Odds Ratio mit OR = 1 würde bedeuten, dass kein Unterschied zwischen den unterschiedlichen Ausprägungen vorlag. Das folgende Beispiel soll die Vorgehensweise verdeutlichen. Die Daten wurden zunächst in einer Kreuztabelle zusammengefasst (s. Tab. 3-3).

Tab. 3-3: Beispiel für die Auswertung der Kreuztabellen

Frequenz	Variable	
	Ausprägung 1	Ausprägung 2
nicht bearbeitet	A	B
nicht adhärent bearbeitet	C	D
adhärent bearbeitet	E	F

In dieser Arbeit wurden daraus die folgenden Odds Ratios berechnet.

Gl. 3-13: Berechnung des Odds Ratio „override“ [53]

$$\text{OR (override)} = \frac{A \cdot (D + F)}{B \cdot (C + E)}$$

Gl. 3-14: Berechnung des Odds Ratio „adhärent“

$$\text{OR (adhärent)} = \frac{E \cdot (B + D)}{F \cdot (A + C)}$$

Zusätzlich erfolgte die Beschreibung des Interaktionsmanagements. Dabei wurde der Fokus u.a. darauf gelegt, ob die Interaktionsproblematik im Patientengespräch gelöst

werden konnte, ob die Meldung für den Patienten möglicherweise keine Relevanz hatte oder ob der behandelnde Arzt mit einbezogen wurde. Eine tabellarische Auflistung der zehn, am häufigsten näher bearbeiteten Interaktionen rundete die deskriptive Analyse ab.

3.1.5.4.2 Logistische Regression

Ziel der logistischen Regression war die weitergehende Beschreibung des Zusammenhangs zwischen den unabhängigen Variablen und den binären Zielgrößen. Um das Verfahren der logistischen Regression anwenden zu können, wurde ein generalisiertes lineares gemischtes Modell (GLMM) angenommen [54]. Ein gemischtes Modell wird in Erwägung gezogen, wenn Daten analysiert werden, die teilweise miteinander verbunden sein können. So muss bei der Auswertung des Umgangs mit den Interaktionsmeldungen berücksichtigt werden, dass diese zum Teil von der gleichen Apotheke oder sogar vom gleichen Mitarbeiter detektiert und bearbeitet wurden (s. Abb. 3-4).

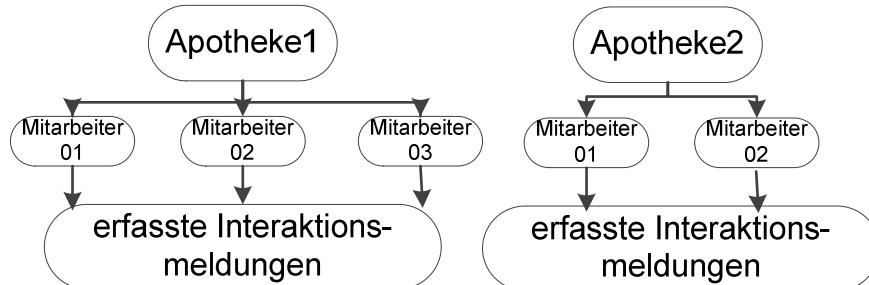


Abb. 3-4: Fehlende Unabhängigkeit der Interaktionsmeldungen, die von der gleichen Apotheke bzw. dem gleichen Mitarbeiter erfasst wurden

Es ist denkbar, dass der Umgang mit den Interaktionsmeldungen z.B. innerhalb einer Apotheke einheitlicher war als im Vergleich mit einer anderen Apotheke. Jede Interaktion wies zudem eine andere Grundwahrscheinlichkeit auf, bearbeitet bzw. adhärent bearbeitet worden zu sein, je nachdem in welcher Apotheke oder von welchem Mitarbeiter sie detektiert wurde. Diese natürliche Divergenz zwischen den einzelnen Apotheken und den dazugehörigen Mitarbeitern musste daher näher berücksichtigt werden. Die apotheken- bzw. mitarbeiterspezifischen Einflussfaktoren

flossen im GLMM als sogenannte zufällige Effekte ein. Der Effekt der unabhängigen Variablen, z.B. die Einstufung der Interaktion durch die ABDA-Datenbank, hingegen wird als konstant über alle Apotheken und Mitarbeiter angenommen. Aus diesem Grund spricht man bei den unabhängigen Variablen auch von festen Effekten (Abb. 3-5).

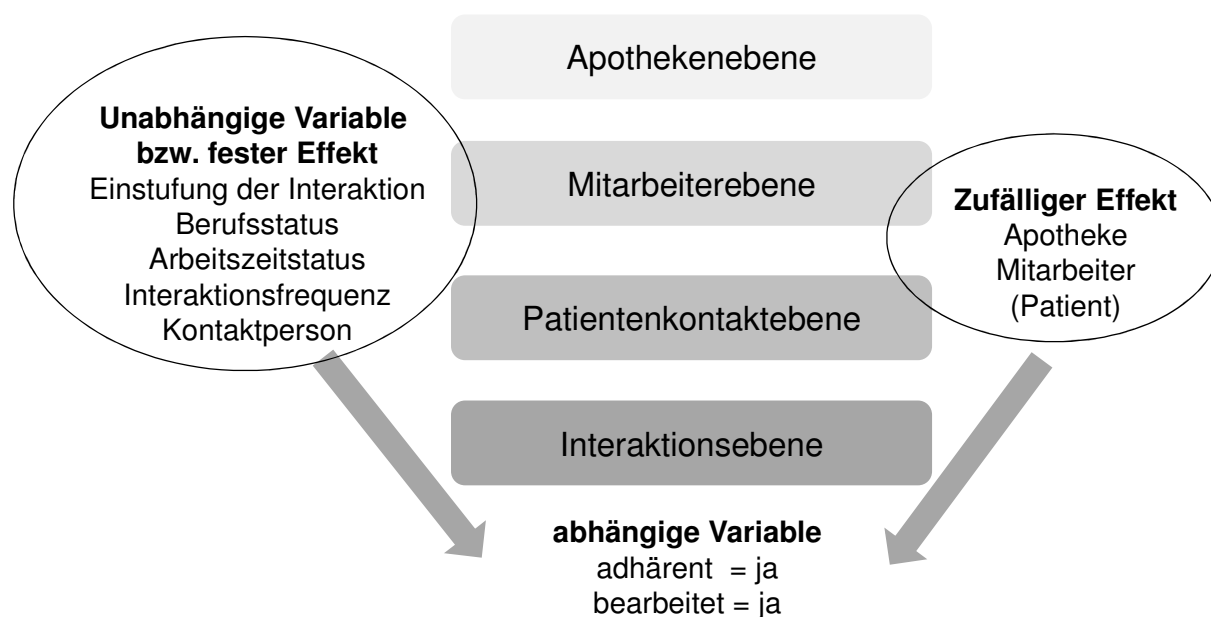


Abb. 3-5: Zusammenhänge zwischen festen und zufälligen Effekten mit den abhängigen Variablen

Gemischte Modelle sind vor allem aus dem Gebiet der Sozialforschung bekannt [55]. Aber auch bei medizinischen multizentrischen Studien finden gemischte Modelle verstärkte Anwendung [56]. Sie berücksichtigen die Variabilität jeder einzelnen Ebene wie Apotheke und Mitarbeiter und ermöglichen die Analyse des Einflusses des festen Effektes [57]. Das GLMM setzte sowohl die festen Effekte als auch die zufälligen Effekte (Apotheke, Mitarbeiter) linear zum Logit der Wahrscheinlichkeit (p), eine Interaktionsmeldung bearbeitet bzw. adhärent bearbeitet zu haben, in Beziehung [58]. Die Schätzung bezog sich auf die mit „1“ codierte Ausprägung der abhängigen Variablen. Im vorliegenden Modell galt dies für die Ausprägung „bearbeitet“ bzw. für „adhärent bearbeitet“.

Gl. 3-15: Modellgleichung eines GLMM

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \beta x + u$$

ln (Odds) = logarithmierter Odds bzw. Chance eine Interaktion bearbeitet bzw. adhärenent bearbeitet zu haben

α = Intercept, gemittelte Lage der Regressionsfunktion auf der y-Achse

βx = Regressionskoeffizient des festen Effektes

u = Zufälliger, individueller Effekt der Apotheke bzw. des Mitarbeiters

Die zu interpretierenden Ergebnisse der logistischen Regression, die den Einfluss der festen Effekte beschreiben, sind die Regressionskoeffizienten (β). Diese Koeffizienten werden mittels statistischer Verfahren geschätzt, weshalb sie auch als sogenannte „Effekt-Schätzer“ bezeichnet werden. Die Regressionsparameter wurden im vorliegenden Modell auf der Grundlage der „Residual Pseudo-Likelihood-Methode“ geschätzt. Weiterführende Hintergründe zur Parameterschätzung und zur SAS[®] Version 9.1 können dem Literaturverzeichnis entnommen werden [58, 59]. Um die Richtung des Effektes zu beschreiben, kann man das Vorzeichen des Koeffizienten (β) heranziehen. Bei positivem Vorzeichen erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit, dass eine Meldung „bearbeitet“ bzw. „adhärenent bearbeitet“ wurde mit steigendem Faktor für den festen Effekt. Bei einem negativen Vorzeichen reduzierte sich die Wahrscheinlichkeit hingegen. Der transformierte Regressionskoeffizient $\exp(\beta)$ entspricht der Chance, die Interaktion bearbeitet bzw. adhärenent bearbeitet zu haben, wenn die Meldung beispielsweise durch einen Approbierten erfasst wurde, geteilt durch die Chance bei Bearbeitung durch einen Nicht-Approbierten. Bei den Regressionskoeffizienten handelt es sich also um die logarithmierten Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, die sogenannten Log-Odds Ratios [58].

Damit sind die Odds Ratio wie folgt definiert:

Gl. 3-16: bei negativem Effekt-Schätzer

$$\text{Odds Ratio (OR)} = e^{-\beta} = < 1$$

Gl. 3-17: bei positivem Effekt-Schätzer

$$\text{Odds Ratio (OR)} = e^{+\beta} = > 1$$

Die Odds Ratio gibt an, um wie viel sich die Chance veränderte, die Interaktion näher bearbeitet bzw. adhärent bearbeitet zu haben, wenn der feste Effekt einen um eine Einheit höheren Wert aufwies. Die dazugehörigen Konfidenzintervalle geben einen Hinweis auf die Streuung der Werte in der Grundgesamtheit. Je kleiner das Konfidenzintervall ausfiel, desto genauer wurde das Odds Ratio abgeschätzt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den unterschiedlichen Effektausprägungen lag vor, wenn:

- der Regressionskoeffizient einen Wert ungleich Null annahm und
 - mit dem generierten Modell eine Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ erreicht werden konnte.
-

3.2 Kontrollierte Interventionsstudie

3.2.1 Design

Im Vorfeld der kontrollierten Interventionsstudie wurde die Standardarbeitsanweisung (SOP) „Praxisorientierter Umgang mit Arzneimittelinteraktionen“ entwickelt. Die anschließende Studie sollte klären, ob mit der Einführung der SOP im Rahmen eines Team-Trainings und der Implementierung der SOP in den Apothekenalltag eine Veränderung der mittleren Maßnahmenadhärenz in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe erreicht werden konnte. Dafür wurde eine ermittelte Anzahl an Apotheken im Rahmen eines stringenten Auswahlverfahrens der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugewiesen (s. Kap. 3.2.4). Die Rekrutierung der Apotheken erfolgte nach abgeschlossener Digitalisierung und Plausibilisierung der erhobenen Daten sowie der Bewertung der Maßnahmenadhärenz der Apotheken aus dem Apothekenpool der Querschnittsstudie ab Anfang September 2009. Abb. 3-6 zeigt den Zusammenhang zwischen den beiden Studien.

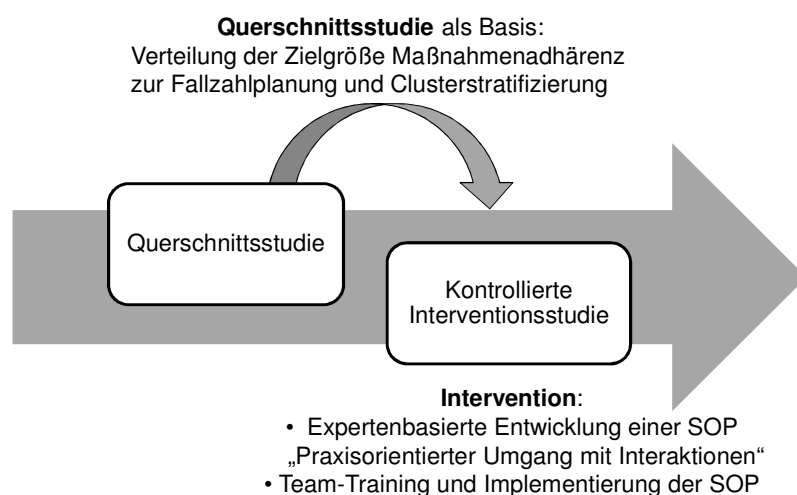


Abb. 3-6: Zusammenhang der Querschnitts- und Interventionsstudie

Die Interventionsphase begann zeitnah im Anschluss an die Querschnittsstudie und erstreckte sich von September bis Mitte Oktober 2009. Während dieser Phase erhielten die Apotheken der Interventionsgruppe ein Team-Training, in dem u.a. die SOP „Praxisorientierter Umgang mit Arzneimittelinteraktionen“ vorgestellt wurde. Die Erhebung zum Umgang mit den Interaktionsmeldungen im Rahmen der kontrollierten Interventionsstudie fand sowohl für die Interventions- als auch für die Kontrollapotheken in einer frei wählbaren Arbeitswoche (Montag - Freitag) im November 2009 statt. Dabei sollte in der Gruppe der Interventionsapotheken möglichst ein Zeitraum von sechs Wochen zwischen der Erhebung und dem vorangegangenen Team-Training liegen. Aus organisatorischen Gründen war es erforderlich, jeder Apotheke eine mögliche Variation von +/- zwei Wochen einzuräumen. Es sollte vermieden werden, dass die Erhebung in die Weihnachtszeit fiel, die erfahrungsgemäß in den Apotheken mit einer erhöhten Kundenfrequenz verbunden ist, was zu Verfälschungen bei der Dokumentation hätte führen können. Bei der Erhebung galten identische Bedingungen wie in der Querschnittsstudie (s. Kap. 3.1.2). Nach Eingang der erhobenen Daten erfolgten zunächst die Plausibilisierung im Rahmen der Digitalisierung der Daten und die Bewertung der Qualität des Interaktionsmanagements mit Hilfe des Algorithmus (s. Kap. 3.1.4). Zur Auswertung wurden alle Daten berücksichtigt, die bis zum 31. Dezember 2009 vorlagen. Den Kontrollapotheken wurde das Team-Training im Anschluss an die Studie auf freiwilliger Basis angeboten.

3.2.2 Intervention

3.2.2.1 SOP „Praxisorientierter Umgang mit Interaktionsmeldungen“

Um die Qualität im Umgang mit Interaktionsmeldungen optimieren zu können, eignete sich die Anwendung des Prozessmanagements. Mit Hilfe von Prozessen kann definitionsgemäß der Ablauf von Tätigkeiten verbindlich festgelegt werden. Unter einem Prozess versteht man in Anlehnung an die DIN EN ISO 9000:2000 einen „Satz von in Wechselbeziehung stehenden Tätigkeiten, der Eingaben in Ergebnisse umsetzt“ [60]. Leuchtet eine Interaktionsmeldung auf, werden mehrere aufeinanderfolgende Teilschritte in Bewegung gesetzt, die idealerweise in einer

adhärenten Bearbeitung der potentiellen Arzneimittelinteraktion münden (s. Abb. 3-7) [61].

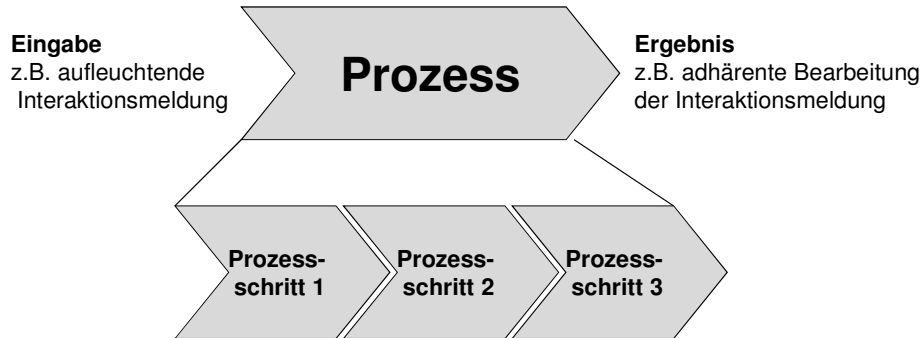


Abb. 3-7: Ablauf eines Prozesses

Ein Instrument zur detaillierten Beschreibung der Teilschritte für bestimmte pharmazeutische Prozesse ist die so genannte Standardarbeitsanweisung. Die Abkürzung SOP für eine Standardarbeitsanweisung stammt von der englischen Bezeichnung „Standard Operating Procedure“. SOPs sind dazu geeignet, auf verbindliche Weise die einzelnen Arbeitsschritte von pharmazeutischen Prozessen festzulegen, mit dem Ziel, die Beratung und Betreuung der Patienten zu standardisieren, um auf diesem Weg eine kontinuierliche, qualitativ hochwertige Betreuung durch jedes Teammitglied sicherzustellen [62]. Die European Medicines Agency (EMA) definiert eine SOP als „detailed, written instruction to achieve uniformity of the performance of a specific process“ [63]. In der Praxis kommen apothekenspezifische und apothekenübergreifende SOPs zum Einsatz. Die britische Royal Pharmaceutical Society spricht apothekenspezifischen SOPs u.a. folgenden Nutzen zu [62]:

- SOPs helfen, die Qualität und Konsistenz der pharmazeutischen Leistung zu gewährleisten;
- SOPs tragen dazu bei, dass gute Praxis zu jeder Zeit erreicht wird;
- SOPs bieten die Möglichkeit, in vollem Umfang das Know-how aller pharmazeutischen Teammitglieder zu nutzen;

- SOPs helfen Verwirrung über Zuständigkeiten zu vermeiden.

Öffentliche Apotheken in Deutschland kennen SOPs v.a. als apothekenübergreifende Arbeitshilfen zu den Leitlinien der Bundesapothekerkammer (BAK). Die Leitlinien geben Empfehlungen für apothekerliches Handeln in pharmazeutischen Kernbereichen mit dem Ziel, die Qualität der pharmazeutischen Leistung ständig zu verbessern und zu sichern. Sie werden von der BAK herausgegeben und in regelmäßigen Abständen revidiert. Jede Leitlinie verfolgt ein konkretes Ziel, legt Anforderungen und Zuständigkeiten fest. Ein charakteristisches Merkmal der Leitlinien zur Qualitätssicherung ist die Visualisierung der empfohlenen Verfahrensweise zu einer pharmazeutischen Tätigkeit in einem Fließschema. Die unterstützenden SOPs werden genau wie die Leitlinien apothekenübergreifend entwickelt und können dann beispielsweise in das apothekenspezifische QMS implementiert werden.

Derzeit finden sich auf der Homepage der ABDA (www.abda.de, Stand 01.09.2011) 19 Leitlinien mit insgesamt 21 SOPs. Zwölf davon gehören dem Themenkomplex „Pharmazeutische Betreuung“ an. SOPs zu den Leitlinien sind in Form eines Fließtextes formuliert. Grundsätzlich können SOPs allerdings in vielen unterschiedlichen Formen dargestellt werden [62]. In Anlehnung an die SOPs der EMA und die Leitlinien der BAK wurde die SOP, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelt wurde, in Form eines Fließschemas dargestellt [63]. Der Vorteil eines Fließschemas liegt in der Überschaubarkeit der Abläufe, die Problematik hingegen in einem möglicherweise fehlerhaften Verständnis durch die Benutzer. So existieren verschiedene Symbole für verschiedene Aktionen. Um auf der einen Seite den Vorteil der Überschaubarkeit eines Fließschemas nutzen zu können und auf der anderen Seite die Fehler durch unterschiedliche Interpretation so gering wie möglich zu halten, wurde das Fließschema zusammen mit einer detaillierten Beschreibung in Form eines Fließtextes den Apotheken zur Verfügung gestellt. Der Fließtext zur SOP kann dem Appendix 3 entnommen werden. Die SOP wurde mit Hilfe des Programms Microsoft Visio[®] 2010 erstellt. Um die SOP zunächst zu entwickeln, erfolgten zunächst in der Ickerner Markt-Apotheke, einer der Testapotheken der Pilotphase, folgende Schritte [61]:

1. Strukturierte, detaillierte Beschreibung des Ist-Prozesses, d.h. des aktuellen Umgangs mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen.
2. Identifizierung von Problemen beim Interaktionsmanagement.
3. Erarbeitung von Vorschlägen zur Lösung der identifizierten Probleme beim Interaktionsmanagement.
4. Strukturierte, detaillierte Beschreibung des Soll-Prozesses, d.h. des optimierten Umgangs mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen.

Die SOP „Praxisorientierter Umgang mit Arzneimittelinteraktionen“ wurde in einem kontinuierlichen Prozess von der Verfasserin der vorliegenden Arbeit mit der Unterstützung folgender Personen erarbeitet:

- Apothekerin Dr. Hiltrud von der Gathen, Ickerner Markt-Apotheke
- Apothekerin Julia Zeidler, Vitalis Apotheke
- Apotheker Dr. Oliver Schwalbe, Universität Bonn

Um die SOP kontinuierlich zu verbessern, erfolgte eine immer wiederkehrende Abfolge von vier Teilschritten, die sich mit dem PDCA-Zyklus beschreiben ließ (s. Abb. 3-8) [61].

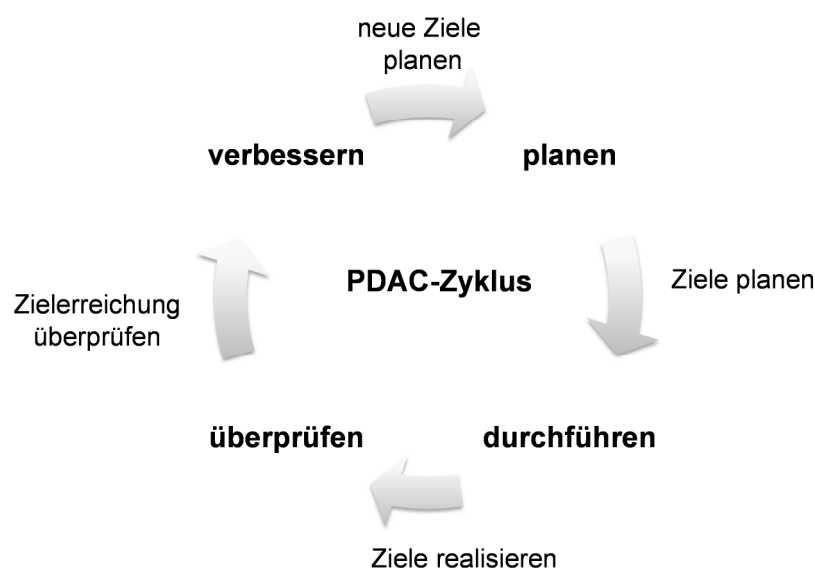


Abb. 3-8: PDCA-Zyklus (Plan, Do, Check, Act) für die Entwicklung der SOP

Zunächst erfolgte im Rahmen der *Plan-Phase* die Festlegung des Ziels, die Verbesserung der Maßnahmenadhärenz. Als Beobachtungseinheit diente die Mitarbeiterebene. Der Anteil adhärent bearbeiteter Interaktionsmeldungen pro Mitarbeiter sollte mit Hilfe der SOP erhöht werden. Während der *Plan-Phase* wurden potentielle Probleme im Umgang mit Interaktionsmeldungen identifiziert und Lösungsvorschläge erarbeitet. Im Rahmen der *Do-Phase* wurden die Vorschläge in Form einer SOP-Version umgesetzt. Bei der Erstellung der SOP wurde die Anforderung der britischen *Royal Pharmaceutical Society* berücksichtigt, dass die SOP unter normalen Umständen jederzeit von jedem Mitglied des pharmazeutischen Teams anwendbar sein muss [62]. Die SOP orientiert sich inhaltlich an den maßnahmenorientierten Einstufungskategorien der ABDA-Datenbank. Im Rahmen der *Check-Phase* wurde die SOP-Version auf Praxistauglichkeit überprüft. Um die Qualitätsverbesserung kontinuierlich gewährleisten zu können, wurden in regelmäßigen Abständen im Rahmen der *Check-Phase* externe Praktikabilitätsprüfungen mit unterschiedlichen Berufskollegen durchgeführt. An der externen Praktikabilitätsprüfung waren insgesamt 21 Apotheker beteiligt:

- Mitglieder des Arbeitskreises Klinische Pharmazie, Universität Bonn (n = 4)
- Mitarbeiter des ZAPP, Berlin (n = 1)
- Mitglieder der 1. Pharmazeutischen Erfahrungsaustauschgruppe, Westfalen-Lippe (n = 8)
- Selbstständige und angestellte Apotheker mit Zusatzqualifikationen aus dem Kammergebiet Westfalen-Lippe (n = 8)

Im Rahmen mehrerer Workshops zur SOP-Beurteilung wurden sowohl inhaltliche Fragestellungen als auch Fragen der graphischen Darstellung erörtert. Im Rahmen der *Act-Phase* wurde kontrolliert, ob eine Verbesserung der Maßnahmenadhärenz auf Mitarbeiterebene gezeigt werden konnte. Abb. 3-9 zeigt die Version 05/2009 der SOP, die im Rahmen der Team-Trainings zum Einsatz kam. Zugrunde gelegt wurde die Arzneimittelbelieferung des Patienten nach der Leitlinie "Information und Beratung des Patienten bei der Abgabe von Arzneimitteln - Erst- und Wiederholungsverordnung" der BAK.

Die SOP beschreibt die Vorgehensweise, wenn bei einem Patienten, für den eine Patientendatei im Computersystem hinterlegt ist, bei Abgleich der aktuellen Medikation mit der Akut- und Dauermedikation der Kundenkartei eine potentielle Arzneimittelinteraktion angezeigt wird. Um die Relevanz einer Interaktionsmeldung für den Patienten beurteilen zu können, muss geprüft werden, ob beide Interaktionspartner über den gleichen Zeitraum eingenommen werden. Werden die Arzneimittel nicht im gleichen Zeitraum eingenommen, ist die Meldung als nicht relevant einzustufen. Diese Feststellung sollte in der Patientendatei dokumentiert werden. Das Interaktionsmanagement ist damit abgeschlossen. Interaktionen der Kategorie „in der Regel keine Maßnahmen erforderlich“ werden aus der weiteren Beobachtung ausgeschlossen (s. Kap. 3.1.4). Findet eine Einnahme im gleichen Zeitraum statt, erfolgt eine Differenzierung nach den Kategorien der ABDA-Datenbank. Die Interaktionen der Kategorien „kontraindiziert“ und „vorsichtshalber kontraindiziert“ bilden die Rubrik Kontraindiziert (KI), Interaktionen der Kategorien „Überwachung bzw. Anpassung nötig“, „fallweise Überwachung bzw. Anpassung“, „vorsichtshalber Überwachung“ die Rubrik Überwachung (Ü). In der Rubrik Ü wird unterschieden, ob die Interaktion durch einen abgabebegleitenden Hinweis vermieden werden kann oder nicht. Kann die Interaktion vermieden werden, greift die Kategorie „Anpassung“. Unter „Anpassung“ wird beispielsweise verstanden, dass durch modifiziertes Verhalten des Patienten die Interaktion vermieden werden kann. In der Regel betrifft dies die Wahl des Einnahmezeitpunktes oder eines Einnahmeabstandes zwischen zwei Arzneimitteln. Um ein optimales Interaktionsmanagement durchführen zu können, muss Rücksicht auf die Verordnungsart genommen werden. Bei einer Erstverordnung sollte der Patient ausführlich über die Gründe und die korrekte Einnahme beraten werden. Bei einer Wiederholungsverordnung genügt die Abfrage und Überprüfung der Einnahmodalitäten. Maßnahmen wie die Anpassung einer Dosierung obliegen bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln dem Arzt.

Kann die Interaktion durch einen abgabebegleitenden Hinweis nicht vermieden werden, erfolgt die Überwachung bestimmter Parameter oder UAE, damit die Einnahme beider Arzneimittel im gleichen Zeitraum die Gesundheit des Patienten nicht gefährdet.

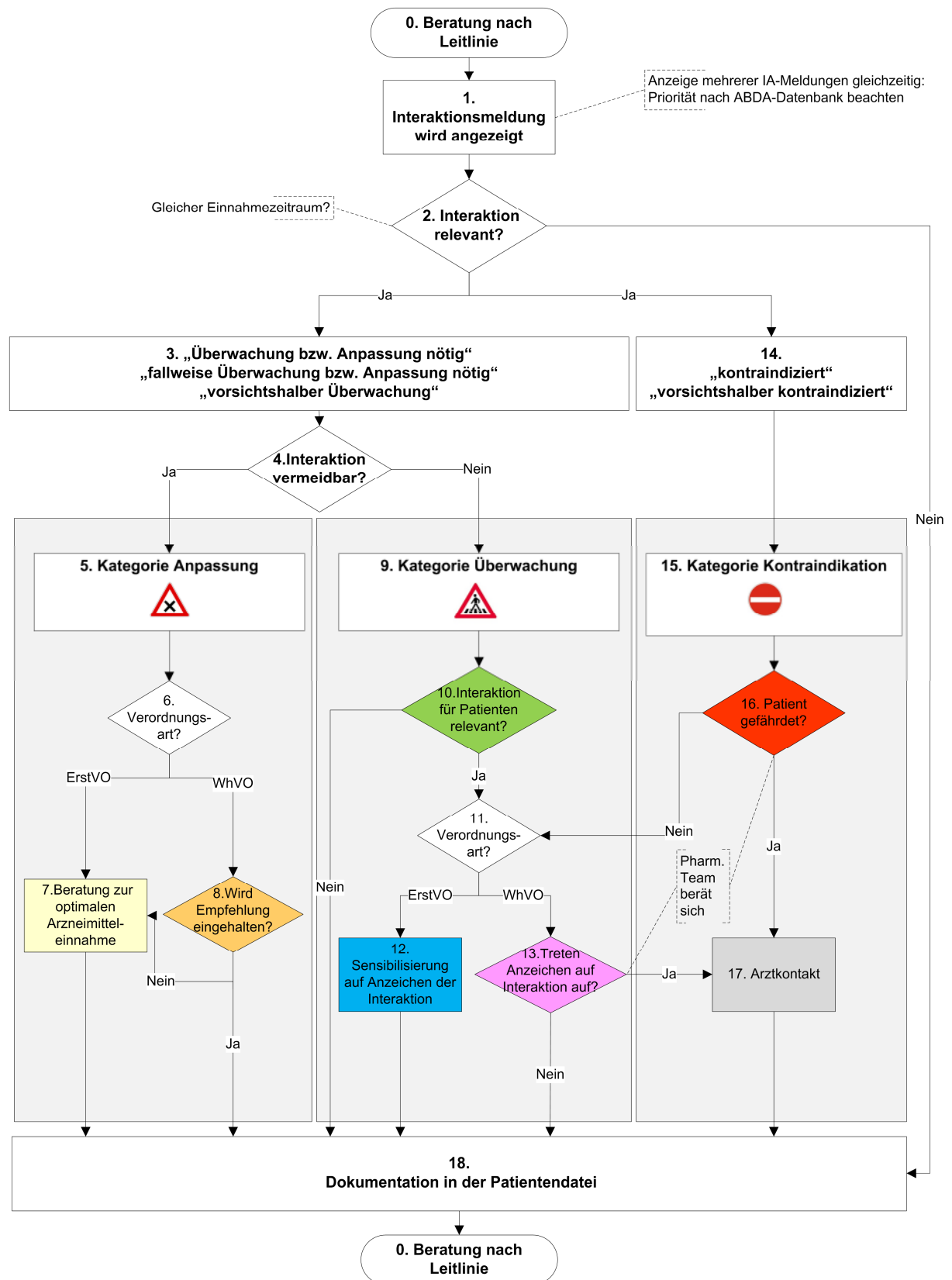


Abb. 3-9: SOP „Praxisorientierter Umgang mit Interaktionsmeldungen“

In einigen Fällen werden zusätzlich interaktionsspezifische Einflussfaktoren auf die Relevanz berücksichtigt. Bei einer Erstverordnung erfolgt eine Sensibilisierung des Patienten auf mögliche Anzeichen der Interaktion. Nimmt der Patient die Arzneistoffkombination bereits über eine längere Zeit ein, können konkrete Nachfragen zur Verträglichkeit gestellt werden. Treten beim Patienten Anzeichen der Interaktion auf, hat nach Rücksprache im Team der Arztkontakt zu erfolgen.

Für den Fall, dass die Interaktion in die Rubrik KI fällt, ist besondere Vorsicht geboten. Eine Einnahme beider Arzneimittel im gleichen Zeitraum ist vom Hersteller nicht vorgesehen. Rechtlich ist das Apothekenteam laut § 17 ApBetrO verpflichtet, die Abgabe zu verweigern. In Verbindung mit § 5 AMG steht die Klärung der Bedenken rechtlich vor der Therapiefreiheit eines Arztes (s. Kap. 1.2). Ist die Gesundheit des Patienten gefährdet, so muss das pharmazeutische Personal aktiv handeln, indem es den Arzt bzw. die Ärzte unterrichtet und eine Lösung herbeiführt. Dafür wird eine Zusammenarbeit zwischen approbierten und nicht-approbierten Teammitgliedern als essentiell angesehen. Um die Patientenberatung zu optimieren, sollten die Ergebnisse des Interaktionsmanagements in der Patientendatei hinterlegt werden. Dies gilt sowohl für Änderungen der Medikation als auch für Maßnahmen, die vereinbart werden, um die Therapie zu überwachen.

Zusätzlich zur SOP wurde ein Maßnahmenkatalog (MAK) entwickelt, der die SOP mit Inhalten füllt. Der MAK enthält pharmakologisches Hintergrundwissen zu den 15 häufigsten, relevanten Interaktionen (s. Kap. 1.2) und gibt Entscheidungshilfen für die Beurteilung der Relevanz der Interaktion für den jeweiligen Patienten. Des Weiteren gibt der MAK einen Überblick über Symptome, die der Patient möglicherweise zeigt, wenn die potentielle Arzneimittelinteraktion bei ihm auftritt und enthält alternative Arzneimittelvorschläge für das Arztgespräch. Die theoretischen Inhalte des MAK wurden der PZ-Serie Arzneimittelinteraktionen entnommen [34]. Für die praktische Umsetzung des Interaktionsmanagements wurden Formulierungen für die Patientenberatung entwickelt, die in den MAK integriert sind. Der MAK, der visuell und inhaltlich mit der SOP verknüpft ist, kann dem Appendix 4 entnommen werden.

3.2.2.2 Team-Training

Bei der Vermittlung der Inhalte der SOP wurde das Änderungsverhalten der pharmazeutischen Teammitglieder berücksichtigt. Das Modell des Soziologen Lewin beinhaltet, dass jeder Änderungsprozess in drei Phasen unterteilt ist [64]. Abb. 3-10 stellt das Veränderungsverhalten nach Lewin graphisch dar.

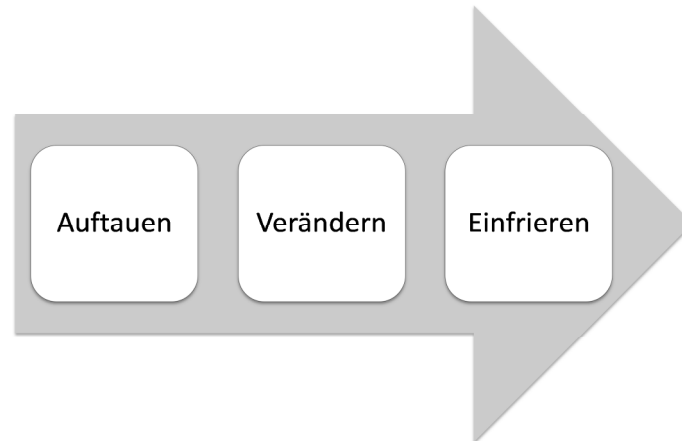


Abb. 3-10 Veränderungsprozess nach Lewin

Die Phasen des Auftauens und der Veränderung fanden innerhalb des Team-Trainings statt, die Phase des Einfrierens erstreckte sich über die Zeit zwischen Team-Training und Messung des Interventionseffektes. Die Messung erfolgte in Form einer zweiten Erhebung zum Umgang mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen im November 2009. Das Team-Training wurde immer durch ein und dieselbe Person und nach einem festen Ablaufplan durchgeführt. Der Aufbau enthielt Elemente einer pädagogischen Unterrichtsstunde und gliederte sich nach Lewin wie folgt:

1. In der Phase des Auftauens wurde zunächst die Bereitschaft des Apothekenteams geschaffen, alte Strukturen zu durchbrechen und die Notwendigkeit der Veränderung im Umgang mit Interaktionsmeldungen einzusehen. Dazu wurden zu Beginn des Team-Trainings die allgemeinen Ergebnisse der Querschnittsstudie kurz vorgestellt. Der Fokus lag dabei auf der niedrigen Bearbeitungsrate bzw. der hohen Override-Rate im Umgang mit den potentiellen Arzneimittelinteraktionen.

-
2. In der Veränderungs-Phase wurde den Interventionsapotheken mit der SOP ein Instrument an die Hand gegeben, mit deren Hilfe der Umgang mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen strukturiert und optimiert werden sollte. Dazu wurden die pharmazeutischen Teammitglieder der Interventionsapotheken mit einem Fallbeispiel konfrontiert. Der Einsatz von sogenannten Fallstudien ist in der Pädagogik stark verbreitet [65]. Die hier verwendete „Stated-Problem-Method“ ist eine von vier Fallstudienarten nach Kaiser. Nach dieser Methode wurden fertige Lösungen und aufbereitete Informationen präsentiert, mit dem Ziel, dass die Zuhörer in erster Linie Einsicht in die Entscheidungsstruktur realer Vorgänge gewinnen [66]. Das pharmazeutische Personal sollte jeden Schritt der SOP aktiv nachvollziehen können. Zusätzlich zur SOP wurde der MAK vorgestellt. Abschließend wurde die Umsetzung der Lerninhalte anhand von Patientenbeispielen geübt. Jedes Teammitglied bekam einen fiktiven Fall zugeteilt, der mit Hilfe der Instrumente SOP und MAK bearbeitet und dem Team vorgestellt werden sollte. Die SOP wurde dem pharmazeutischen Personal im Posterformat zur Verfügung gestellt.

 3. Die Einfrier-Phase beinhaltete die nachhaltige Implementierung der SOP. Im Anschluss an den Workshop erfolgte, unterstützt durch wöchentliche Reminder per E-Mail, die Implementierungsphase der SOP in den Apothekenalltag der Interventionsapotheke. Die Reminder beinhalteten eine Wiederholung der im Team-Training besprochenen Interaktionen und zu bearbeitenden Praxisbeispiele. Die Musterlösung erhielten die Interventionsapotheken im Zuge des nächsten Reminders. Aus dem Apothekenteam wurde ein Ansprechpartner für die Studienleitung, der Interaktionsmanager, ausgewählt. Insgesamt wurden sechs Reminder an die Interventionsapotheken verschickt. Die Unterlagen des Team-Trainings können dem Appendix 5 entnommen werden.

Durch den angestrebten Zeitabstand von sechs Wochen zwischen Team-Training und zweiter Erhebung sollte es gelingen, den Effekt der SOP zu messen und nicht die erhöhte Motivation des pharmazeutischen Personals durch die Schulung.

3.2.3 Fallzahlplanung

Die Fallzahlplanung wurde mit dem Programm „PS-Power and Sample Size Calculation“, Version 3.0.34 auf der Grundlage eines zweiseitigen t-Tests mit unabhängigen Stichproben für die primäre Zielgröße Maßnahmenadhärenz durchgeführt. Da noch keine Daten zur Änderungssensitivität der Maßnahmenadhärenz vorlagen, wurden die Erkenntnisse zur Verteilung der Zielgröße aus der Querschnittsstudie herangezogen. In der Querschnittsstudie betrug die mittlere Maßnahmenadhärenz $\bar{X} = 31\%$ mit einer Standardabweichung von 25 % (s. Kap. 4.1.2). Als zu erwartender Unterschied, der in der Interventionsgruppe zu beobachten sein sollte, wurde $\delta = 31\%$, also eine Verdopplung der mittleren Maßnahmenadhärenz auf $\bar{X} = 62\%$, angestrebt.

Die Nullhypothese besagte, dass sich die Apotheken der Interventions- und der Kontrollgruppe im Anschluss an die Intervention hinsichtlich der Zielgröße Maßnahmenadhärenz nicht unterschieden.

Zur Bestimmung der Fallzahl wurden sowohl das Signifikanzniveau α als auch die Power des statistischen Tests vorab festgelegt. Der α -Fehler, d.h. die akzeptierte Wahrscheinlichkeit, die Nullhypothese fälschlicherweise zu verwerfen, obwohl sie galt, wurde auf 5 % festgelegt. Für die Power, d.h. die Wahrscheinlichkeit, den tatsächlich vorhandenen Effekt mit Hilfe des statistischen Tests im Rahmen der Studie aufzudecken, wurde ein Wert von 80 % eingesetzt.

Berücksichtigte man die vorangestellten Annahmen, ergab sich eine Fallzahl von je elf Apotheken in der Interventions- und Kontrollgruppe.

3.2.4 Clusterstratifizierung

Die Datenbasis für die Auswahl der Studienapotheken lieferte das Ranking der Apotheken der Querschnittsstudie nach Maßnahmenadhärenz. Um in der Interventions- und der Kontrollgruppe eine ähnliche Verteilung der primären Zielgröße Maßnahmenadhärenz als Ausgangswert zu erhalten, wurde eine Clusterstratifizierung durchgeführt. Aus dem Ranking der Querschnittsstudie wurden zwölf Cluster à drei Apotheken mit ähnlicher Maßnahmenadhärenz gebildet. Für die

Clusterstratifizierung wurden alle Apotheken mit einer Maßnahmenadhärenz kleiner als 70 % berücksichtigt. Apotheken mit einer Maßnahmenadhärenz größer als 70 % wurden aufgrund des geringeren Verbesserungspotentials für die kontrollierte Interventionsstudie ausgeschlossen. Apotheken, mit denen kein vollständiges Cluster gebildet werden konnte, wurden ebenfalls nicht weiter berücksichtigt. Zusätzlich zur Maßnahmenadhärenz wurde nach dem Merkmal QMS stratifiziert. Ein Effekt dieses Merkmals auf die Veränderung der Maßnahmenadhärenz erschien zum Zeitpunkt der Studienplanung plausibel. QMS-Apotheken sind es typischerweise gewohnt, nach festgelegten Prozessen zu arbeiten. Zudem ist das Streben nach Verbesserung im QMS verankert. Aus den beiden Strata QMS-Apotheken und Nicht-QMS-Apotheken wurde eine vergleichbare Anzahl von Interventions- und Kontrollapotheken rekrutiert.

Die Apotheken wurden nach einem stringenten Auswahlverfahren einer der beiden Gruppen zugewiesen. Aus jedem Cluster wurde zufällig zunächst eine Interventionsapotheke ausgewählt. Dazu wurden die Nummern der drei Apotheken eines Clusters gemischt und durch eine dritte, unabhängige Person die Interventionsapotheke per Losverfahren ermittelt. Erklärte sich die ausgewählte Apotheke nicht bereit an der Studie als Interventionsapotheke teilzunehmen, entschied erneut das Losverfahren. Diesmal standen nur noch zwei Apotheken des Clusters zur Verfügung. Erst in einem anschließenden Schritt erfolgte auf gleiche Weise die Auswahl der adäquaten Kontrollapotheke. Einer Apotheke, die die Teilnahme als Interventionsapotheke ablehnte, wurde die Rolle der Kontrollapotheke angeboten. Die Clusterstratifizierung gewährleistete eine möglichst hohe Homogenität von Interventions- und Kontrollgruppe.

3.2.5 Statistische Datenanalyse

Die Analyse der kontrollierten Interventionsstudie umfasste Elemente der deskriptiven und konfirmatorischen Statistik. Die Auswertung erfolgte mittels SPSS[®] Version 19.0 und SAS[®] Version 9.1 in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie der Universität Bonn. Die Graphiken wurden mit SPSS[®] Version 19.0, Microsoft Excel[®] 2010 oder Microsoft PowerPoint[®] 2010

erstellt. Die Analyse betrachtete analog zur Querschnittsstudie „Top-Down“ mehrere Ebenen. Es wurden vor allem die Fragestellungen aufgegriffen, die im Rahmen der Querschnittsstudie einen Einfluss gezeigt hatten. Der Fokus der Datenanalyse lag auf dem Vergleich der Interventions- und Kontrollgruppe auf Apothekenebene.

3.2.5.1 Apothekenebene

Zunächst erfolgte eine Beschreibung des Ergebnisses der Clusterstratifizierung und des generierten Apothekenkollektivs von Interventions- und Kontrollapotheken. Um den Veränderungsprozess, der durch die Einführung der SOP im Rahmen der Intervention initiiert werden sollte, messen zu können, wurde die mittlere Maßnahmenadhärenz beider Gruppen als primäre Zielgröße identifiziert. Sie eignete sich zur Beschreibung der Qualitätsveränderung des Interaktionsmanagements zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Durch die Clusterstratifizierung und das stringente Auswahlverfahren wurde in den Gruppen die gleiche Ausgangssituation im Hinblick auf die Maßnahmenadhärenz geschaffen. Die mittlere Maßnahmenadhärenz lag in der Querschnittsstudie sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe bei ca. 21 %.

Gl. 3-18: Berechnung der mittleren MA für die Interventionsapotheken

$$MA_I [\%] = \frac{\sum \text{MA der Interventionsapotheken}}{\text{Anzahl Interventionsapotheken}}$$

Gl. 3-19: Berechnung der mittleren MA für die Kontrollapotheken

$$MA_K [\%] = \frac{\sum \text{MA der Kontrollapotheken}}{\text{Anzahl Kontrollapotheken}}$$

Die Gleichung zur Berechnung der Maßnahmenadhärenz pro Apotheke kann Gl. 3-1 entnommen werden. Neben der primären Zielgröße wurden analog zur Querschnittsstudie folgende sekundäre Zielgrößen im Gruppenvergleich von Interventions- und Kontrollgruppe untersucht:

- Override-Rate (ORR)
-

- Maßnahmenadhärenz der Interaktionen, die in der Apotheke näher bearbeitet wurden (MAB)

Die Berechnung der Mittelwerte für beide Gruppen erfolgte analog zu Gl. 3-18 und 3-19. Obwohl die Clusterstratifizierung lediglich die Zielgröße Maßnahmenadhärenz berücksichtigte, war auch im Hinblick auf die sekundären Zielgrößen kein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen vor Beginn der Studie festzustellen (s. Kap. 4.2.2). Da durch die Einführung der SOP die Dokumentation des Umgangs mit der Interaktionsmeldung in die Patientendatei gefördert werden sollte, wurde mit der Dokumentationsadhärenz (DA) eine zusätzliche Zielgröße definiert. Die DA gab an, wie häufig der Umgang mit der Interaktionsmeldung für zukünftige Beratungsgespräche mit dem Patienten in der EDV hinterlegt wurde. Als „dokumentationsadhärent“ wurde eine neue oder bereits bestehende Dokumentation aus vergangenen Beratungsgesprächen in der Patientendatei zu einer Interaktion bewertet.

Gl. 3-20: Berechnung der Dokumentationsadhärenz (DA) auf Apothekenebene

$$DA [\%] = \frac{\text{Anzahl dokumentierter Beratungsgespräche}}{\text{Anzahl erfasster Interaktionen}} \cdot 100$$

Die Berechnung der Mittelwerte für die beiden Gruppen erfolgte analog zu Gl. 3-18 und 3-19. Die Zielgrößen MA, ORR, MAB und DA wurden zusätzlich zur Anzahl erfasster Interaktionen in beiden Gruppen im Prä-Post-Vergleich gegenübergestellt. Zur Beschreibung der Verteilung der Zielgrößen wurden analog zur Querschnittsstudie die Mittelwerte errechnet und die Bootstrap-Konfidenzintervalle geschätzt (s. Kap. 3.1.5.1). Um die mittlere Differenz der Zielgröße beider Gruppen zu vergleichen, kam ein t-Test für zwei unabhängige Stichproben zum Einsatz. Der t-Test eignet sich bereits bei geringem Stichprobenumfang für den Vergleich zweier Mittelwerte und ist im Allgemeinen sehr robust gegenüber Voraussetzungsverletzungen [67]. Für die folgende Auswertung konnten aufgrund der Gleichheit der Gruppen die Clusterpaare aufgelöst und ungepaart die Mittelwerte beider Gruppen miteinander verglichen werden. Um mit einem unabhängigen t-Test valide Aussagen treffen zu können, gilt allgemein die Normalverteilung der Zielgröße in der vorliegenden Stichprobe als Voraussetzung [51]. Da in dem relativ geringen

Stichprobenumfang der Querschnittsstudie von 44 Apotheken eine Abweichung von der Normalverteilung erkennbar war, wurde als anerkanntes Verfahren zur Validierung der Stichprobe die Bootstrap-Technik eingesetzt [68]. Die Bootstrap-Technik kann bei Abweichungen von der Normalverteilung genutzt werden, um neben dem 95 % Konfidenzintervall auch den p-Wert abzuschätzen [50, 68]. Durch die Bootstrap-t-Verteilung wird die Student-Verteilung approximiert, die für die vorliegende Stichprobe Gültigkeit hat [69]. Die vorliegende Stichprobe stellt auf diese Weise die Grundgesamtheit dar. Die Bootstrap-Stichproben übernehmen die Funktionen der Stichproben von dieser Grundgesamtheit [50]. Es liegt die Annahme zugrunde, dass die Daten der Stichprobe die beste Abbildung der in der Grundgesamtheit tatsächlich vorhandenen Verhältnisse darstellen. Auch für sekundäre Zielgrößen wurden Bootstrap-Konfidenzintervalle und p-Werte berechnet. Die Auswertung der sekundären Zielgrößen hatte deskriptiven Charakter und verfolgte das Ziel, Trends abzuleiten, da das experimentelle Design vor allem auf den Nachweis der Interventionseffekte auf die Maßnahmenadhärenz als primäre Zielgröße ausgelegt war.

Neben der Beschreibung der Zielgrößen in beiden Gruppen wurden in einem weiteren Schritt die Änderungen pro Apotheke und Cluster einzeln deskriptiv untersucht. Auf der Änderung der Maßnahmenadhärenz lag der Fokus der Auswertung. Die Veränderung der Override-Rate diente als Indikator, ob es gelungen war, die Aufmerksamkeit im Umgang mit Interaktionen zu erhöhen, die Maßnahmenadhärenz der näher bearbeiteten Interaktionen als Indikator für die Variabilität der Qualität. Die Veränderung der Zielgröße Dokumentationsadhärenz sollte zeigen, ob nach der Intervention die Inhalte der Patientenberatung häufiger in der Patientendatei dokumentiert wurden. Die Änderung der Zielgrößen wurde für jede Apotheke einzeln angegeben und ließ sich wie folgt bestimmen:

Gl. 3-21: Berechnung der Änderung der Zielgrößen im Prä-Post-Vergleich auf Apothekenebene am Beispiel der Änderung der MA (ΔMA)

$$\Delta MA [\%] = MA (\text{kontrollierte Interventionsstudie}) - MA (\text{Querschnittsstudie})$$

Zur Vereinfachung wurde bei der Darstellung der Ergebnisse der Querschnittsstudie das Synonym „Prä“-Daten und für die Ergebnisse der kontrollierten Interventionsstudie das Synonym „Post“-Daten verwendet. Die Zielgrößen ΔMA , ΔORR , ΔMAB , ΔDA wurden tabellarisch pro Apotheke und innerhalb der einzelnen Cluster gegenübergestellt. Die graphische Darstellung der Änderungen in beiden Gruppen erfolgte mit Boxplots.

3.2.5.2 Mitarbeiterebene

Für die Auswertung auf Mitarbeiterebene wurden alle pharmazeutischen Teammitglieder berücksichtigt, die mindestens einen Patientenkontakt mit Interaktionsmeldung dokumentiert hatten, aufgeschlüsselt nach ihrer Zugehörigkeit in die Interventions- oder die Kontrollgruppe. Die Mittelwerte der Anzahl erfasster Interaktionsmeldungen und die mittleren Zielgrößen MA_M , ORR_M und MAB_M wurden analog zur Querschnittsstudie für die Mitarbeiter beider Gruppen errechnet und das 95 % Konfidenzintervall mittels Bootstrap-Technik geschätzt (s. Kap. 3.1.5.2). Auf die Berechnung der sekundären Zielgröße Dokumentationsadhärenz auf Mitarbeiterebene wurde ebenso verzichtet wie auf eine Untersuchung der Änderung der Zielgrößen für jeden einzelnen Mitarbeiter, da ein direkter Prä-Post-Vergleich auf Mitarbeiterebene nicht möglich war. Die Daten aus beiden Erhebungen lagen anonymisiert vor und konnten somit nicht zugeordnet werden. Stattdessen wurde auf Mitarbeiterebene eine Subgruppenanalyse im Hinblick auf einen möglichen Einfluss der Merkmale Berufsstatus und Interaktionsfrequenz auf die mittleren Zielgrößen im Prä-Post-Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe durchgeführt. Beide Merkmale hatten in der Querschnittsstudie einen Einfluss auf die Zielgrößen gezeigt. Für einen anschaulicheren Vergleich wurde für jede Gruppe und Subgruppe die Prä-Post-Differenz der mittleren Zielgrößen tabellarisch aufgeführt.

3.2.5.3 Patientenkontaktebene

Für die Auswertung auf Patientenkontaktebene wurden alle Kontakte berücksichtigt, bei denen mindestens eine Interaktionsmeldung erfasst wurde und für die die Einschlusskriterien offensichtlich erfüllt worden waren (s. Kap. 3.1.2). Zwischen der

Interventions- und der Kontrollgruppe wurde für die Post-Erhebung die Prävalenz für das Auftreten einer Interaktionsmeldung sowie die Häufigkeitsverteilung der unterschiedlichen Kontaktpersonen und das Bearbeitungsverhalten der pharmazeutischen Mitarbeiter bei Patienten mit mehreren Interaktionsmeldungen verglichen. Auf einen Prä-Post-Vergleich wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet. Die Analyse beinhaltete die folgende Fragestellung:

- Wie häufig wurde in der Interventions- und der Kontrollgruppe keine der erfassten Meldungen pro Patientenkontakt bearbeitet?

Die Fragestellung wurde mit Hilfe von Kreuztabellen auf deskriptiver Ebene untersucht.

3.2.5.4 Interaktionsebene

Analog zur Auswertung der Querschnittsstudie stellte die Interaktionsebene neben der Apothekenebene die wichtigste Auswertungsebene dar. Dazu wurde das Management der Interaktionsmeldungen in Abhängigkeit von ihrer Zugehörigkeit zur Interventions- oder Kontrollgruppe bewertet.

3.2.5.4.1 Deskriptive Analyse

Zunächst erfolgte für beide Gruppen getrennt eine Beschreibung der quantitativen Verteilung und qualitativen Bewertung der erfassten Interaktionsmeldungen. Die qualitative Bewertung der Meldungen fand analog zur Querschnittsstudie unter Zuhilfenahme des Bewertungsalgorithmus (s. Kap. 3.1.4) statt. Eine Unterstützung durch das Expertenboard war in beiden Gruppen nicht erforderlich. Nach einer Übersicht über die erfassten, bearbeiteten und adhärent bearbeiteten Interaktionen in Interventions- und Kontrollgruppe wurde im Prä-Post-Vergleich der Einfluss unterschiedlicher Merkmalsausprägungen der Variablen analysiert. Ein möglicher Einfluss folgender Variablen, die in der Querschnittsstudie einen Einfluss gezeigt hatten, wurde auf die Anteile der nicht bearbeiteten, nicht adhärent bearbeiteten bzw. adhärent bearbeiteten Interaktionen untersucht:

- Einstufung der Interaktion (Rubrik KI / Rubrik Ü)
 - Berufsstatus (Approbiertes / Nicht-Approbiertes)
-

-
- Interaktionsfrequenz (< als 43 erfasste Meldungen / \geq 43 erfasste Meldungen)
 - Kontaktperson (Patient / Bote)

Da für die Variable Arbeitszeitstatus in der Querschnittsstudie kein Einfluss darauf nachgewiesen wurde, ob eine Interaktion bearbeitet bzw. adhärent bearbeitet wurde, wurde diese Variable nicht weiter berücksichtigt. Wenn die Interaktion näher bearbeitet wurde, wurde die Wahrscheinlichkeit berechnet, eine Interaktion adhärent bearbeitet und die Inhalte der Patientenberatung dokumentiert zu haben, je nach Merkmalsausprägung folgender Variablen:

- Verordnungsart (Erst- / Wiederholungsverordnung)
- Interaktionsart (Interaktion war Inhalt des Team-Trainings / Interaktion war nicht Inhalt des Team-Trainings)

Die Differenzierung nach Interaktionsart sollte untersuchen, ob die SOP selber oder ob das Team-Training nachhaltig das Interaktionsmanagement verändert hatte. Abschließend erfolgte eine Beschreibung des Interaktionsmanagements im Prä-Post-Vergleich der Interventions- und der Kontrollgruppe.

3.2.5.4.2 Logistische Regression

Neben der deskriptiven Auswertung, die den Umgang mit jeder einzelnen Interaktionsmeldung unabhängig von der Apotheke und dem Mitarbeiter betrachtete, wurde erneut eine logistische Regression unter Annahme eines generalisierten linearen gemischten Modells, für das Verbundenheit der Interaktionen untereinander berücksichtigt wurde, durchgeführt (s. Kap. 3.1.5.4). Die logistische Regression diente dazu, Tendenzen abzuleiten. Dabei sollte eine durch die Intervention hervorgerufene Änderung der Einflussstärke der festen Effekte auf die Wahrscheinlichkeit, eine Interaktion zu bearbeiten bzw. adhärent zu bearbeiten analysiert werden. Hierzu wurden die Ergebnisse beider Erhebungen im Prä-Post-Vergleich gegenübergestellt.

4. Ergebnisse

4.1 Querschnittsstudie

4.1.1 Apothekenkollektiv

Das ausgewählte Apothekenkollektiv umfasste 62 Apotheken. 16,1 % der angesprochenen Apotheken ($n = 10$) lehnten die Teilnahme aus apothekenspezifischen Gründen ab. Beispielsweise verfügten einige Apotheken ($n = 2$) nicht über ein Kundenkartensystem. 83,9 % der Apotheken ($n = 52$) gaben an, an der Erhebung teilnehmen zu wollen. Zur Auswertung wurden die Erhebungsdaten der Apotheken ($n = 44$) herangezogen, die bis zum Stichtag, dem 31. August 2009, zur Auswertung vorlagen. Damit konnten die Daten von 2,0 % der 2230 Apotheken im Kammergebiet Westfalen-Lippe zur Auswertung herangezogen werden. Einige Apotheken führten die Erhebungswoche trotz Zusage aus individuellen Gründen nicht durch ($n = 7$). Als Gründe wurden z.B. Krankheitsfälle im Apothekenteam oder andere unvorhersehbare Umstände genannt. Erhebungsdaten von Apotheken, die nach dem Stichtag zurückgesandt wurden, wurden nicht mehr in die Auswertung einbezogen ($n = 1$).

Abb. 4-1 zeigt wichtige Kennzahlen der Querschnittsstudie im Überblick. Für die Auswertung lagen von 44 teilnehmenden Apotheken insgesamt 7214 Interaktionsmeldungen vor, die von 171 pharmazeutischen Teammitgliedern bei 2806 Patientenkontakten detektiert wurden. Teammitglieder, die im Rahmen der Erhebungswoche keine Interaktionsmeldung erfassten, wurden von der Auswertung ausgeschlossen ($n = 3$) ebenso wie Patientenkontakte, bei denen die Einschlusskriterien offensichtlich nicht eingehalten worden waren ($n = 88$). Die Interaktionsmeldungen der Kategorie „in der Regel keine Maßnahmen erforderlich“ ($n = 100$) wurden ebenfalls bei der Auswertung nicht berücksichtigt (s. Kap. 3.1.4).

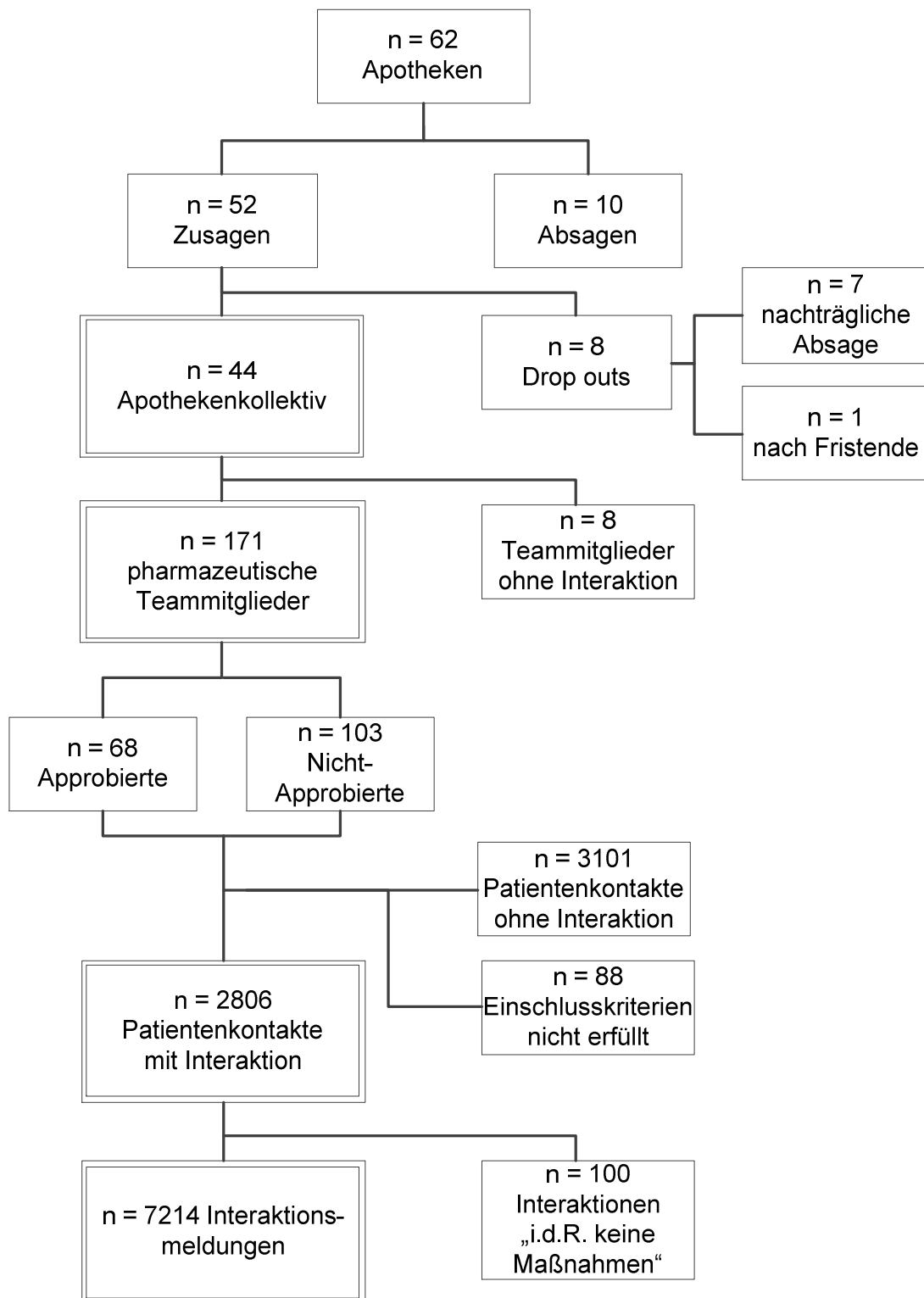


Abb. 4-1: Wichtige Kennzahlen der Querschnittsstudie im Überblick

Tab. 4-1 zeigt die teilnehmenden Apotheken in alphabetischer Reihenfolge.

Tab. 4-1: Studienapotheken der Querschnittsstudie

Apotheke	Ort	Apotheke	Ort
Alte-Apotheke	Datteln	Hellweg-Apotheke	Unna
Alte-Apotheke	Recklinghausen	Hirsch-Apotheke	Beckum
Alte-Apotheke Weitmar	Bochum	Kaiserau-Apotheke	Kamen
Alte Sutumer-Apotheke	Gelsenkirchen	Kristall-Apotheke	Castrop-Rauxel
Apotheke am Bahnhof	Reken	Ludgeri-Apotheke	Heek
Apotheke am Schultenweg	Bochum / Essen	Markt-Apotheke	Dorsten-Wulfen
Apotheke am Stadttor	Neuenrade	Markt-Apotheke	Fröndenberg
Apotheke auf der Geist	Münster	Markt-Apotheke	Lüdinghausen
Apotheke im Brock	Bielefeld	Masperm-Apotheke	Paderborn
Apotheke im Real	Bielefeld	Medicum-Apotheke	Detmold
Apotheke Wilhelmshöhe	Paderborn	Neue Schaffrather Apotheke	Gelsenkirchen
Bären-Apotheke	Sprockhövel	Oststadt-Apotheke	Bochum / Essen
Coerde-Apotheke	Münster	Pharmaxi-Apotheke	Steinfurt
Convita-Apotheke am EVK	Herne	Post-Apotheke	Bottrop
Convita-Apotheke an der Akademie	Herne	Romberg-Apotheke	Recklinghausen
Convita-Apotheke Eickel	Herne	Rosen-Apotheke	Recklinghausen
Einhorn-Apotheke	Bünde	Schloss-Apotheke	Gelsenkirchen
Emscher-Apotheke	Gelsenkirchen	Sonnen-Apotheke	Gelsenkirchen
Fleming-Apotheke	Dortmund	Stadt-Apotheke	Detmold
Gertruden-Apotheke	Neuenrade	Strauß-Apotheke	Hamm
Glückauf-Apotheke	Ibbenbüren	Viktoria-Apotheke	Castrop-Rauxel
		Vitalis-Apotheke	Recklinghausen
		Weber-Apotheke	Gelsenkirchen

Das Apothekenkollektiv (n = 44) wurde anhand verschiedener qualitativer und wirtschaftlicher Parameter charakterisiert (s. Kap. 3.1.5.1). Die Ergebnisse sind in Tab. 4-2 aufgeführt.

Tab. 4-2: Merkmale des Apothekenkollektivs

Merkmal		n	%
Lage	Stadtmitte	11	25,0
	Randlage	24	54,5
	Land	9	20,5
Stammkundenanteil	< 50 %	12	27,3
	≥ 50 %	32	72,7
Größe des dokumentierenden pharmazeutischen Teams	< 5	28	63,6
	≥ 5	16	36,4
QMS-zertifizierte Apotheke	ja	24	54,5
	nein	20	45,5
Weiterbildungsstätte	ja	27	61,4
	nein	17	38,6

Die an der Querschnittsstudie teilnehmenden Apotheken waren hauptsächlich in kleineren Stadtteilen lokalisiert, die zu 70,8 % einen hohen Stammkundenanteil aufwiesen. Die Interkorrelationen der Apothekenmerkmale können Tab. 4-3 entnommen werden. Insgesamt besaßen knapp Dreiviertel der Apotheken einen Stammkundenanteil von über 50 %. Während Stadtapotheken zu 54,5 % über einen hohen Stammkundenanteil verfügten, lag der Anteil auf dem Land bei 100 %. Nur ein Drittel der Apotheken beschäftigte fünf bzw. mehr als fünf pharmazeutische Teammitglieder, die an der Querschnittsstudie teilnahmen. Die Merkmale QMS und Weiterbildungsstätte waren überdurchschnittlich stark ausgeprägt.

Tab. 4-3: Untersuchung auf Interkorrelationen

Merkmal [%]		Hoher Stamm- kundenanteil	Anteil große Teams	Anteil QMS	Anteil Approbierte
Lage	Stadt	54,5	36,4	72,7	42,1
	Randlage	70,8	33,3	41,7	46,5
	Land	100,0	44,4	66,7	42,6
Teamgröße	< 5	71,4	-	50,0	50,3
	≥ 5	75,0	-	62,5	34,6
QMS	ja	79,2	41,7	-	41,6
	nein	65,0	30,0	-	48,2
Weiterbildung	ja	70,4	44,4	66,7	44,4
	nein	76,5	23,5	35,3	44,9

Zum Vergleich enthält Tab. 4-4 Kennzahlen der Apothekerkammer Westfalen-Lippe (AKWL) aus dem Jahr 2009 [70]. Zu den QMS-zertifizierten Apotheken wurden in Tab. 4-4 nur Apotheken gezählt, die durch die AKWL zertifiziert wurden. Die QMS-Zertifizierung über andere Organisationen wie z.B. dem TÜV ist nicht meldepflichtig und der Apothekerkammer nicht vollständig bekannt. QMS-Apotheken machten im Kammergebiet einen Anteil von 13,0 % aus.

Tab. 4-4: Kennzahlen der westfälisch-lippischen öffentlichen Apotheken nach den Angaben der Apothekerkammer auf Basis des Geschäftsberichtes für das Jahr 2009

Kriterium	n
Apotheken (gesamt)	2230
QMS-zertifizierte Apotheken	291 (13,0 %)
zugelassene Weiterbildungsstätten	349 (15,7 %)
Beschäftigte (gesamt)	14657
Approbierte	4580 (31,2 %)
Nicht-Approbierte	6256 (42,7 %)

Das Merkmal QMS spielte bei der Auswahl der teilnehmenden Apotheken eine besondere Rolle. Beide Ausprägungen, QMS-Apotheken und Nicht-QMS-Apotheken, sollten im Hinblick auf die weiterführende kontrollierte Interventionsstudie gleichstark im Kollektiv vertreten sein (s. Kap. 3.2.4). Dabei wurde kein Unterschied gemacht, ob die Zertifizierung durch die Apothekerkammer oder über eine andere anerkannte Organisation erfolgt war. Der Anteil Weiterbildungsstätten lag in der Studie mit 61,4 % fast viermal so hoch wie im Kammergebiet. Hierbei muss die Interkorrelation zwischen QMS-Apotheken und Weiterbildungsstätten berücksichtigt werden (Tab. 4-3). Im Hinblick auf die Verteilung von approbierten zu nicht-approbierten Mitarbeitern lag das Verhältnis sowohl im vorliegenden Apothekenkollektiv der Querschnittsstudie als auch im Kammergebiet ca. bei 1:1,5.

Die Studienapotheken verfügten über Softwaresysteme unterschiedlicher Hersteller. Am häufigsten wurde die Software der Awinta-GmbH eingesetzt (Tab. 4-5). Für den Vergleich des Interaktionsmanagements und des Interventionseffekt wäre es leichter gewesen, lediglich Apotheken mit derselben Software auszuwählen. Dies hätte allerdings zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen können.

Tab. 4-5: Übersicht über die unterschiedlichen Anbieter für Apothekensoftware, die in der Querschnittsstudie zum Einsatz kamen

Anbieter Apothekensoftware	n
Awinta-GmbH	15
Pharmatechnik GmbH & Co.KG	9
Lauer-Fischer GmbH	6
Andere	14

4.1.2 Apothekenebene

Die Anzahl der dokumentierten Patientenkontakte, bei denen eine Interaktionsmeldung angezeigt wurde, variierte stark zwischen den Apotheken ($\bar{X} = 64$, $KI_{95\%} = 49 - 79$). Noch stärker wurde die Variation im Hinblick auf die Anzahl erfasster Interaktionen pro Apotheke ($\bar{X} = 164$, $KI_{95\%} = 113 - 227$) sichtbar. Die durchschnittliche Anzahl der detektierten Interaktionen pro Apotheke und Woche ist in Abb. 4-2 als durchgezogene Linie gekennzeichnet. Die Nummerierung der Apotheken erfolgte unabhängig von der alphabetischen Reihenfolge anhand des Rankings nach MA (s. Tab. 4-8).

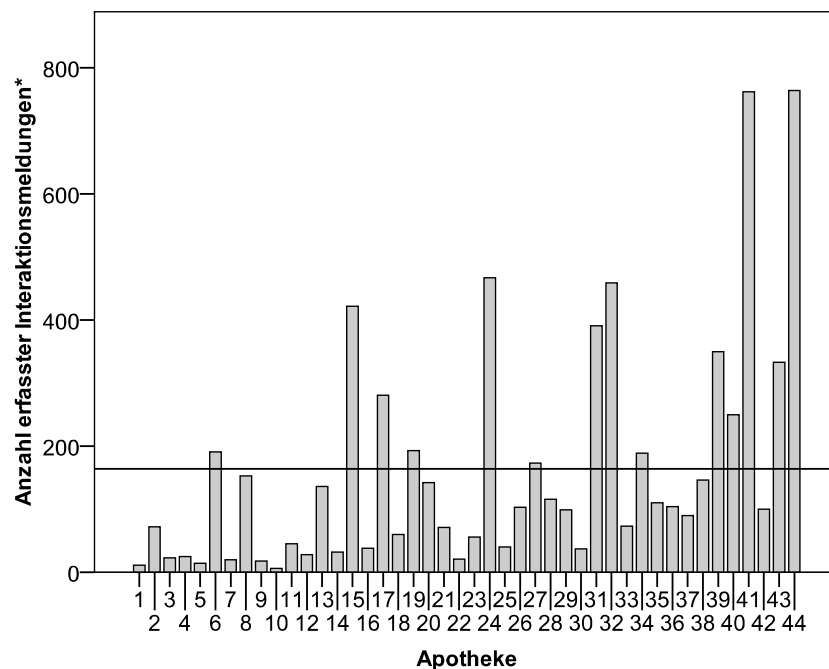


Abb. 4-2: Anzahl erfasster Interaktionen pro Apotheke

* ohne die Interaktionen der Kategorie „in der Regel. keine Maßnahmen erforderlich“

Während in zwei Apotheken nahezu 800 Interaktionen detektiert wurden, gab es auch Apotheken, die weniger als zehn Interaktionen im Erhebungszeitraum erfassten. Die Untersuchung des Einflusses der Anzahl erfasster Interaktionen pro Apotheke auf die Anzahl nicht bearbeiteter Interaktionsmeldungen zeigte einen direkten Zusammenhang (s. Abb. 4-3).

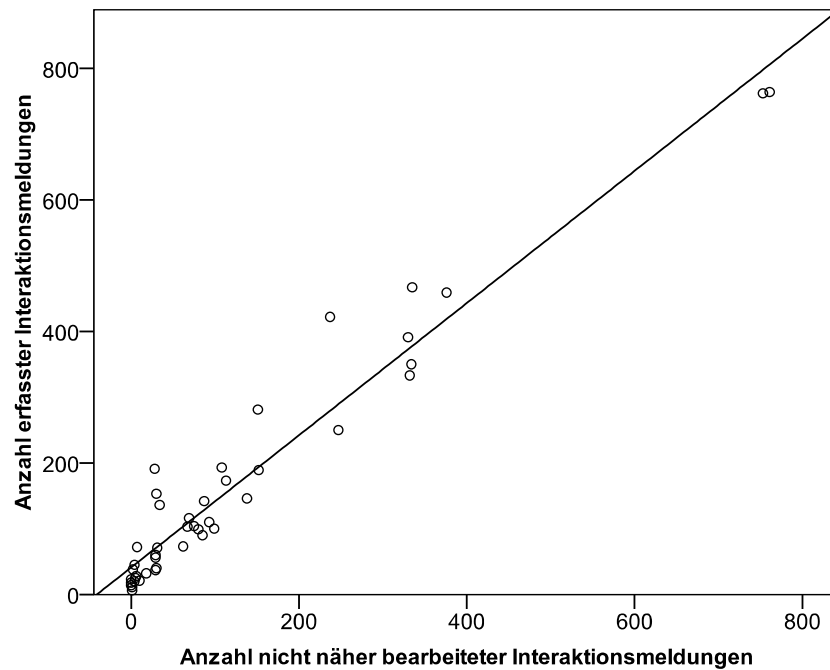


Abb. 4-3: Zusammenhang zwischen der Anzahl nicht bearbeiteter und erfasster Interaktionen

Mit der Zunahme der Anzahl an Interaktionsmeldungen stieg die Menge der nicht näher bearbeiteten Interaktionsmeldungen an.

Mit Hilfe des Mittelwerts und des 95 % Konfidenzintervalls, das mit Hilfe der Bootstrap-Technik ermittelt wurde (s. Kap. 3.1.5.1), wurde der Zusammenhang der Apothekenmerkmale mit der Anzahl detektierter Patientenkontakte mit Interaktionsmeldung bzw. mit der Anzahl der erfassten Interaktionsmeldungen untersucht (s. Tab. 4-6). Die Lage der Apotheke sowie der Stammkundenanteil und das Merkmal QMS hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtzahl der Patientenkontakte oder der erfassten Interaktionsmeldungen. Zwar erfassten QMS-Apotheken im Mittel doppelt so viele Meldungen wie Nicht-QMS-Apotheken, allerdings entkräfteten die überlappenden Konfidenzintervalle den Einfluss der Variablen QMS. Die Größe des Apothekenteams, das an der Querschnittsstudie teilnahm, spielte jedoch eine Rolle. Je größer das Apothekenteam war, desto mehr Patienten bzw. Interaktionen wurden detektiert. In Apotheken mit kleinen Teams wurden im Mittel 83 Interaktionsmeldungen erfasst. In Apotheken mit fünf oder mehr pharmazeutischen Teammitgliedern waren es hingegen 305 Meldungen.

Tab. 4-6: Einfluss der Apothekenmerkmale auf die Anzahl erfasster Patientenkontakte mit Interaktion und Interaktionsmeldungen

Apothekenebene		Anzahl Patientenkontakte		Anzahl Interaktionen	
Apothekenmerkmal	Ausprägung	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}
Lage	Stadtmitte	67	36 - 100	199	81 – 354
	Stadttrandlage	58	38 - 82	146	82 – 222
	Land	74	46 - 107	168	92 – 257
Stammkundenanteil	< 50 %	49	26 - 74	120	48 – 215
	≥ 50 %	69	51 - 89	180	112 – 255
Teamgröße	< 5	39	27 - 54	83	55 – 115
	≥ 5	107	84 - 129	305	209 – 417
QMS-zertifizierte	ja	77	53 - 102	214	134 – 321
Apotheke	nein	48	33 - 64	104	65 – 154
Weiterbildungsstätte	ja	81	59 - 102	222	145 – 302
	nein	36	26 - 44	73	50 – 93

\bar{X} = Mittelwert; KI_{95 %} = Bootstrap-Konfidenzintervall
 grau schraffierte Felder: keine Überlappung der 95%-Konfidenzintervalle

Handelte es sich bei den Apotheken um Weiterbildungsstätten, wurden im Durchschnitt 222 Interaktionsmeldungen detektiert. Nicht-Weiterbildungsstätten erfassten im Vergleich mit 73 Meldungen ca. ein Drittel davon. Dabei muss berücksichtigt werden, dass bei den Weiterbildungsstätten 44,4 % über pharmazeutische Teams mit ≥ 5 Mitarbeitern verfügten, während dieser Anteil bei den Nicht-Weiterbildungsstätten mit 23,5 % deutlich niedriger lag (Tab. 4-3).

Die Maßnahmenadhärenz (MA) stellte für die Auswertung der Querschnittsstudie die primäre Zielgröße dar. Der Mittelwert der MA für die an der Querschnittsstudie beteiligten Apotheken lag bei 31,2 % (KI_{95 %} = 24,2 - 38,3) (s. Tab. 4-7). Sekundäre Zielgrößen stellten die Override-Rate (ORR) und die Maßnahmenadhärenz der näher bearbeiteten Interaktionen (MAB) dar. Die ORR betrug 54,8 % (KI_{95 %} = 45,6 - 64,5). Für den Fall, dass die Interaktionen bearbeitet wurden, nahm die

Maßnahmenadhärenz deutlich auf etwa 72,8 % ($KI_{95\%} = 67,5 - 77,7$) zu (MAB). Die breiten Konfidenzintervalle deuteten auf eine hohe Variabilität der Zielgrößen hin.

Tab. 4-7: Statistische Kennzahlen der Zielgrößen in Bezug auf die 44 Apotheken der Querschnittsstudie

Zielgrößen [%]	\bar{X}	$KI_{95\%}$
Maßnahmenadhärenz (MA)	31,2	24,2 - 38,3
Override-Rate (ORR)	54,8	45,6 - 64,5
Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet (MAB)	72,8	67,5 - 77,7

\bar{X} = Mittelwert; $KI_{95\%}$ = Bootstrap-Konfidenzintervall

Tab. 4-8 zeigt ein Ranking der teilnehmenden Apotheken nach der MA. Die MA variierte zwischen einem maximalen Wert von 90,9 % und einem minimalen Wert von 0,3 %. Der Tabelle kann ebenfalls entnommen werden, ob eine Apotheke zum Zeitpunkt der Erhebung QMS-zertifiziert war oder nicht. Ein Zusammenhang zwischen der Variablen QMS und der MA war aufgrund der heterogenen Verteilung der Variablen nicht zu erwarten.

In Tab. 4-9 ist wiedergegeben, wie sich die verschiedenen Apothekenmerkmale auf die MA, die ORR und die MAB auswirkten. Erneut fallen besonders die breiten Konfidenzintervalle auf. Im Hinblick auf die Lage und den Stammkundenanteil waren keine wesentlichen Unterschiede bei den Zielgrößen in den einzelnen Subgruppen zu erkennen. Bei den unterschiedlichen Ausprägungen der Merkmale Teamgröße, QMS und Weiterbildungsstätte ließen die zum Teil unterschiedlichen Mittelwerte einen Einfluss der Merkmalsausprägung vermuten. Große Teams mit ≥ 5 Mitarbeitern, QMS-Apotheken und Weiterbildungsstätten wiesen tendenziell höhere ORR auf. Aufgrund der Berechnung der Zielgröße MA mittels der Division aus adhärenz bearbeiteten und erfassten Interaktionsmeldungen, zeigten die Apotheken mit einer hohen ORR wiederum eine niedrige MA. Wurde eine Meldung nicht näher bearbeitet, galt sie automatisch als nicht adhärenz bearbeitet (s. Kap. 3.1.4). Die

ORR und MAB zeigten keinen Zusammenhang. Nur das Merkmal Teamgröße zeigte bei der Zielgröße MAB keine Überlappung des 95 %-Konfidenzintervalls bei den unterschiedlichen Merkmalsausprägungen.

Tab. 4-8: Ranking der Apotheken nach der Maßnahmenadhärenz (MA)

Apotheken- Ranking	MA [%]	QMS vorhanden?	Apotheken- Ranking	MA [%]	QMS vorhanden?
1	90,9	ja	23	25,0	ja
2	76,4	nein	24	24,0	ja
3	73,9	nein	25	22,5	nein
4	72,0	nein	26	22,3	nein
5	71,4	nein	27	18,5	ja
6	71,2	ja	28	18,1	ja
7	65,0	nein	29	14,1	nein
8	64,1	nein	30	13,5	ja
9	55,6	nein	31	13,3	ja
10	50,0	ja	32	12,6	nein
11	48,9	ja	33	12,3	nein
12	46,4	ja	34	11,1	ja
13	41,9	nein	35	10,9	ja
14	37,5	ja	36	10,6	nein
15	35,5	ja	37	5,6	nein
16	34,2	ja	38	4,1	ja
17	34,2	nein	39	3,4	ja
18	33,3	nein	40	1,2	ja
19	32,2	ja	41	1,2	ja
20	32,4	nein	42	1,0	nein
21	31,0	nein	43	0,3	ja
22	28,6	ja	44	0,3	ja

Tab. 4-9: Beschreibung des Einflusses verschiedener Apothekenmerkmale auf die Zielgrößen

[%]	MA		ORR		MAB	
	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}
Lage						
Stadtmitte	21,7	9,7 - 35,1	63,9	42,3 - 85,4	68,9	58,7 - 79,6
Randlage	38,2	28,5 - 49,0	48,0	33,5 - 62,1	76,9	70,7 - 82,7
Land	24,1	12,1 - 37,3	61,7	45,8 - 79,5	66,3	54,4 - 81,8
Stammkundenanteil						
< 50 %	33,2	17,4 - 51,1	52,1	28,9 - 74,7	74,3	63,4 - 84,4
≥ 50 %	30,5	22,2 - 38,3	55,7	45,5 - 66,8	72,2	66,2 - 78,0
Teamgröße						
< 5	35,3	26,7 - 44,0	46,4	35,5 - 58,5	67,8	61,3 - 74,3
≥ 5	24,0	13,3 - 30,9	69,3	52,8 - 82,4	81,5	75,1 - 87,7
QMS - zertifizierte Apotheke						
ja	25,9	17,3 - 35,9	60,6	47,7 - 73,1	71,5	63,8 - 79,3
nein	37,6	26,1 - 47,9	47,7	33,7 - 62,9	74,3	67,0 - 81,2
Weiterbildungsstätte						
ja	27,7	19,0 - 37,6	61,7	49,6 - 72,9	74,2	67,8 - 81,0
nein	36,8	25,3 - 49,5	43,8	27,1 - 60,1	70,6	62,4 - 79,4

\bar{X} = Mittelwert; KI_{95 %} = Bootstrap-Konfidenzintervall, MA = Maßnahmenadhärenz, ORR = Override-Rate, MAB = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet
 grau schraffierte Felder: keine Überlappung der 95%-Konfidenzintervalle

Große Teams zeichneten sich zum einen durch eine höhere ORR aus, zum anderen konnte für sie eine bessere MAB festgestellt werden. Hierbei muss der Anteil approbierter Teammitglieder berücksichtigt werden. Während der Anteil Approbierter in großen Teams bei 34,6 % lag, war das Verhältnis zwischen Approbierten und Nicht-Approbierten in kleinen Teams ausgeglichen (s. Tab. 4-3). Auf der anderen Seite verfügten große Teams über mindestens zwei Approbierte. In kleinen Apotheken war im Durchschnitt nur ein Approbierter Teil des Teams.

4.1.3 Mitarbeiterebene

An der Querschnittstudie nahmen insgesamt 174 pharmazeutische Teammitglieder teil, von denen 171 für die Auswertung berücksichtigt wurden, da sie mindestens einen Patientenkontakt dokumentiert hatten, bei dem eine oder mehrere Interaktionsmeldungen registriert wurden. Im Durchschnitt erfasste ein pharmazeutischer Mitarbeiter 43 Interaktionsmeldungen im Erhebungszeitraum. Eine der Meldungen gehörte in die Kategorie „in der Regel keine Maßnahmen erforderlich“, die von der weiteren Auswertung ausgeschlossen wurde. Zwar variierte die Anzahl detektierter Interaktionen unter den Mitarbeitern zwischen einer und 208 dokumentierten Meldungen, im Ganzen jedoch fiel die Variabilität auf Mitarbeiterebene deutlich niedriger aus als auf Apothekenebene ($\bar{X} = 42$, $KI_{95\%} = 36 - 48$). Eine Subgruppenanalyse der Anzahl erfasster Patientenkontakte mit Interaktionen bzw. der Anzahl detektierter Interaktionen hinsichtlich verschiedener Apothekenmerkmale bestätigt die Beobachtungen der Apothekenebene auch auf Mitarbeiterebene (s. Tab. 4-10).

Tab. 4-10: Einfluss der Apothekenmerkmale auf die Anzahl erfasster Patientenkontakte mit Interaktion und Interaktionsmeldungen pro Mitarbeiter

Mitarbeiterebene		Anzahl Patienten		Anzahl Interaktionen	
Apothekenmerkmal	Ausprägung	\bar{X}	$KI_{95\%}$	\bar{X}	$KI_{95\%}$
Lage	Stadtmitte	15	13 - 18	46	34 - 59
	Stadttrandlage	17	14 - 19	42	31 - 51
	Land	17	14 - 21	39	28 - 52
Stammkundenanteil	< 50 %	12	10 - 14	30	22 - 39
	≥ 50 %	18	16 - 20	47	39 - 54
Teamgröße	< 5	14	12 - 17	30	24 - 37
	≥ 5	18	16 - 21	53	44 - 61
QMS-zertifizierte	ja	18	16 - 21	51	42 - 60
Apotheke	nein	14	12 - 16	30	24 - 36
Weiterbildungsstätte	ja	19	16 - 21	51	43 - 59
	nein	11	10 - 13	23	19 - 28

grau schraffierte Felder: keine Überlappung der 95%-Konfidenzintervalle

Wie der Tabelle entnommen werden kann, dokumentierten pharmazeutische Mitarbeiter aus großen Teams oder aus Apotheken, die QMS-Apotheken oder Weiterbildungsstätten sind, signifikant mehr Interaktionen als Mitarbeiter der entsprechenden anderen Subgruppe.

Von den 171 pharmazeutischen Teammitgliedern gehörten 68 in die Gruppe der Approbierten und 103 in die Gruppe der Nicht-Approbierten. 46 der 171 Teammitglieder waren in Teilzeit beschäftigt, alle anderen arbeiteten Vollzeit in der Apotheke. Etwa ein Drittel aller Beteiligten erfasste überdurchschnittlich viele Interaktionen (s. Abb. 4-4).

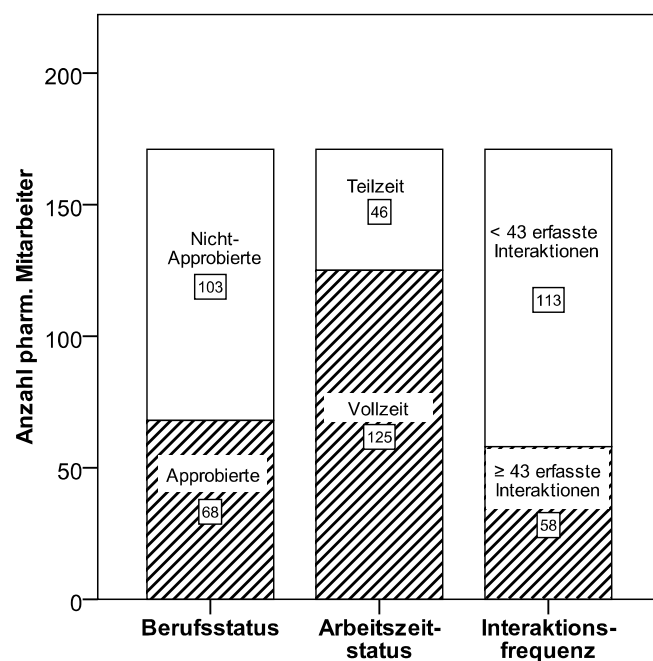


Abb. 4-4: Charakterisierung der Mitarbeitererebene anhand des Berufsstatus, des Arbeitszeitstatus und der Interaktionsfrequenz

Tab. 4-11 zeigt den Einfluss der Mitarbeitermerkmale auf die Anzahl detektierter Interaktionsmeldungen. Ein signifikanter Unterschied ist nur hinsichtlich des Merkmals Arbeitszeitstatus und Interaktionsfrequenz zu finden. Der Berufsstatus spielt bei der Erfassung von Meldungen keine Rolle.

Tab. 4-11: Einfluss der Mitarbeitermerkmale auf die Anzahl erfasster Interaktionsmeldungen

Apothekenmerkmal	Ausprägung	\bar{X} [St.]	KI _{95%} [St.]
Berufsstatus	Approbiert	40	31 - 50
	Nicht-App.	43	36 - 52
Arbeitszeitstatus	Vollzeit	49	42 - 56
	Teilzeit	25	19 - 32
Interaktionsfrequenz	< 43	19	17 - 21
	≥ 43	87	78 - 98

grau schraffierte Felder: keine Überlappung der 95%-Konfidenzintervalle

Die Mittelwerte der Zielgrößen auf Mitarbeiterebene befinden sich in ähnlicher Größenordnung wie auf Apothekenebene (s. Tab. 4-12). MA_M (- 8,7 %) und ORR_M (+ 4,0 %) differieren minimal zu MA und ORR . Die MAB_M ist auf Mitarbeiterebene im Vergleich zur MAB auf Apothekenebene stark reduziert (- 18,0 %).

Tab. 4-12: Statistische Kennzahlen der Zielgrößen in Bezug auf die 171 Mitarbeiter der Querschnittsstudie

Zielgrößen [%]	\bar{X}	KI _{95%}
Maßnahmenadhärenz (MA_M)	28,5	24,4 - 32,9
Override-Rate (ORR_M)	57,0	51,6 - 62,3
Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet (MAB_M)	59,7	54,0 - 62,3

\bar{X} = Mittelwert; $KI_{95\%}$ = Bootstrap-Konfidenzintervall

Die Tab. 4-13 und 4-14 geben wieder, wie die Zielgrößen auf Mitarbeiterebene durch die unterschiedlichen Apotheken- und Mitarbeitermerkmale beeinflusst werden.

Tab. 4-13: Beschreibung des Einflusses verschiedener Apothekenmerkmale auf die Zielgrößen auf Mitarbeiterebene

[%]	MA_M		ORR_M		MAB_M	
	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}
Lage						
Stadtmitte	18,2	11,4 - 24,6	70,9	61,2 - 80,6	50,6	38,2 - 62,7
Randlage	35,0	28,4 - 42,3	50,1	41,7 - 58,5	67,4	60,3 - 73,7
Land	27,2	19,6 - 35,9	54,8	43,5 - 66,7	54,2	42,5 - 65,7
Stammkundenanteil						
< 50 %	29,1	20,2 - 38,9	57,7	45,5 - 68,7	60,9	50,4 - 72,2
≥ 50 %	28,3	23,8 - 33,5	56,7	50,1 - 63,5	59,2	59,2 - 65,4
Teamgröße						
< 5	35,5	29,2 - 41,7	43,4	35,2 - 51,4	62,4	56,0 - 68,9
≥ 5	22,7	16,8 - 28,4	68,5	61,3 - 75,7	57,4	48,8 - 65,6
QMS - zertifizierte Apotheke						
ja	22,8	17,8 - 27,7	64,2	57,6 - 71,5	56,1	48,4 - 63,4
nein	36,8	30,0 - 44,1	46,7	38,6 - 55,0	64,9	57,6 - 72,8
Weiterbildungsstätte						
ja	27,3	21,8 - 32,7	60,7	53,7 - 67,4	59,5	53,0 - 65,7
nein	31,2	24,1 - 38,6	48,7	38,5 - 59,6	60,0	50,6 - 69,9

\bar{X} = Mittelwert; KI_{95 %} = Bootstrap-Konfidenzintervall, MA_M = Maßnahmenadhärenz, ORR_M = Override-Rate, MAB_M = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet
 grau schraffierte Felder: keine Überlappung der 95%-Konfidenzintervalle

Ein Einfluss der Apothekenmerkmale Lage, Stammkundenanteil oder Weiterbildungsstätte auf die MA_M oder die ORR_M der Mitarbeiter konnte nicht nachgewiesen werden. Nur Teammitglieder aus kleinen Apotheken zeigten eine niedrigere ORR_M und höhere MA_M . Auch Mitarbeiter aus Apotheken, die nicht QMS-zertifiziert waren, erreichten eine bessere MA_M . Dabei muss berücksichtigt werden, dass beide Subgruppen signifikant weniger Interaktionsmeldungen erfasst hatten als die jeweils andere Gruppe (s. Tab. 4-6). Die MAB_M wurde durch kein Merkmal

signifikant beeinflusst. Im Hinblick auf die Mitarbeitermerkmale konnte kein Einfluss des Berufsstatus auf die MA_M oder ORR_M nachgewiesen werden (s. Tab. 4-14). Allerdings waren die Approbierten den Nicht-Approbierten möglicherweise überlegen, wenn die Interaktionen näher bearbeitet wurden (MAB_M). Der Arbeitszeitstatus zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Zielgrößen. Die Anzahl der erfassten Interaktionen pro Teammitglied beeinflusste hingegen die MA_M und die ORR_M . Erfassten pharmazeutische Teammitglieder viele Interaktionsmeldungen, so resultierten aus signifikant höheren ORR_M niedrigere MA_M als bei Teammitgliedern, die nur wenige Interaktionen erfassten.

Tab. 4-14: Einfluss der verschiedenen Mitarbeitermerkmale auf die Zielgrößen

[%]	MA_M		ORR_M		MAB_M	
	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}
Berufsstatus						
Approbiert	30,7	24,1 - 37,7	54,9	46,4 - 62,8	67,7	60,0 - 75,2
Nicht-App.	27,1	21,8 - 32,8	58,4	50,6 - 65,7	54,4	47,0 - 61,6
Arbeitszeitstatus						
Vollzeit	26,8	22,6 - 31,5	59,5	53,6 - 66,0	60,6	54,1 - 66,9
Teilzeit	33,2	24,3 - 43,4	50,3	38,7 - 61,4	57,2	45,4 - 68,2
Interaktionsfrequenz						
< 43	33,8	28,0 - 39,4	47,6	40,6 - 54,5	59,2	52,6 - 65,9
≥ 43	18,2	12,9 - 24,4	75,3	67,6 - 82,3	60,5	27,9 - 68,9

\bar{X} = Mittelwert; KI_{95 %} = Bootstrap-Konfidenzintervall, MA_M = Maßnahmenadhärenz, ORR_M = Override - Rate, MAB_M = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet
 grau schraffierte Felder: keine Überlappung der 95%-Konfidenzintervalle

4.1.4 Patientenkontaktebene

Von den teilnehmenden Apotheken wurden im Erhebungszeitraum 5907 Patientenkontakte detektiert, auf die die geforderten Einschlusskriterien zutrafen (s. Kap. 3.1.2). Bei 47,5 % aller Patientenkontakte wurde mindestens eine Interaktionsmeldung durch die Software angezeigt (s. Tab. 4-15). Lediglich bei 5,9 %

aller Patienten mit mindestens einer Meldung handelte es sich um eine Interaktion der Rubrik Kontraindiziert, die die Kategorien „kontraindiziert“ und „vorsichtshalber kontraindiziert“ zusammenfasst (s. Kap. 3.1.5.4). Im Mittel wurden von einem pharmazeutischen Teammitglied im Erhebungszeitraum 18 Patienten bzw. Boten erfasst, bei denen die Software mindestens eine Interaktionsmeldung anzeigte. Meldungen der Rubrik Kontraindiziert traten pro Mitarbeiter ca. einmal im Erhebungszeitraum auf.

Tab. 4-15: Patientenkontaktebene im Überblick (Erhebungszeitraum: fünf Tage)

Kennzahl Anzahl (%)	Gesamt	\bar{X}	\bar{X}
		Apotheke	Mitarbeiter
Kontakte gesamt	5907	135	34
Kontakte ohne Interaktion	3101 (52,5)	71 (52,6)	18 (52,9)
Kontakte mit Interaktion	2806 (47,5)	64 (47,4)	16 (47,1)
Kontakte mit Interaktion der Kategorien KI, vKI	166 (5,9)	4 (3,0)	1 (2,9)

\bar{X} = Mittelwert; KI = kontraindiziert; vKI = vorsichtshalber kontraindiziert

Bei 41 Patientenkontakten wurden lediglich Interaktionen der Kategorie „i.d.R. keine Maßnahmen erforderlich“ erfasst. Diese Patienten wurden bei der weiteren Auswertung nicht weiter berücksichtigt (s. Kap. 3.1.4). In 2028 Fällen löste der Patient selbst sein Rezept mit den bestehenden Interaktionsproblemen ein (72,3 %). 773-mal stand ein Bote für das Interaktionsmanagement zur Verfügung (27,6 %). Fünfmal fehlte jegliche Angabe.

Aus Tab. 4-16 geht hervor, wie viele Interaktionen pro Patientenkontakt erfasst bzw. bearbeitet wurden (unabhängig davon, ob sie adhärent bearbeitet wurden). In 54,3 % der Fälle (1502 von 2765) erfolgte bei einem Kontakt, bei dem eine oder mehrere Interaktionsmeldungen angezeigt wurden, keinerlei Intervention bzw. Bearbeitung durch die pharmazeutischen Teammitglieder.

Tab. 4-16: Erfasste gegen bearbeitete Interaktionsmeldungen nach Anzahl detektierter Interaktionen pro Patientenkontakt

Kontakt mit bearbeiteter Interaktion	Patientenkontakt mit erfasster Interaktionsmeldung											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	Σ
0	648	315	189	105	62	49	31	25	18	11	49	1502
1	651	111	59	38	23	14	9	13	2	6	6	932
2	0	147	28	10	8	2	7	4	0	1	4	211
3	0	0	43	6	4	6	2	1	1	0	2	65
4	0	0	0	25	5	0	1	1	0	0	0	32
5	0	0	0	0	9	3	0	0	0	0	0	12
6	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
7	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	3
8	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	3
9	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
> 10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Gesamt	1299	573	319	184	111	75	52	46	23	20	63	2765

Abb. 4-5 gibt den Zusammenhang zwischen dem Umgang mit der Interaktion und der Anzahl aller Meldungen pro Patientenkontakt wieder.

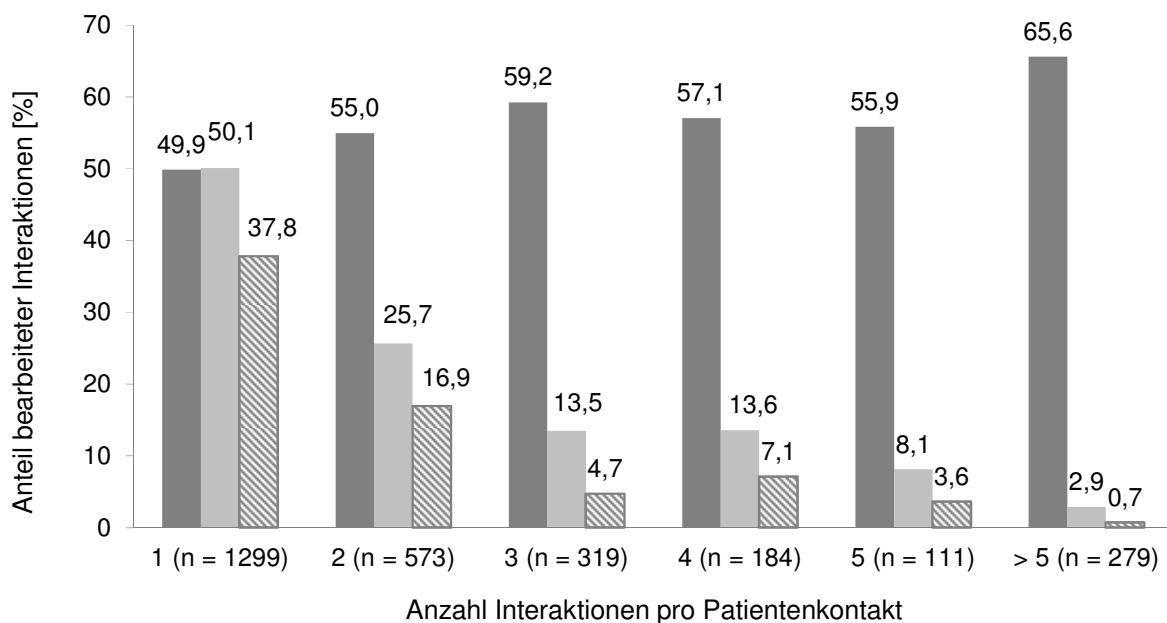


Abb. 4-5: Zusammenhang zwischen dem Umgang mit der Arzneimittelinteraktionsmeldung und der Anzahl Meldungen pro Patientenkontakt

■ keine Meldung „näher bearbeitet“, ■ jede angezeigte Meldung „näher bearbeitet“, ▨ jede angezeigte Meldung „adhärent bearbeitet“

Je mehr Interaktionsmeldungen pro Patientenkontakt angezeigt wurden, desto kleiner wurde der Anteil, bei dem alle Meldungen bearbeitet bzw. adhärent bearbeitet wurden und desto größer der Anteil, bei dem keine Meldung bearbeitet wurde. Die Wahrscheinlichkeit, dass alle erfassten Interaktionen bearbeitet wurden, fiel stetig von 50,1 % bei einer detektierten Meldung auf 2,9 % bei mehr als fünf erfassten Meldungen.

Die in Tab. 4-16 vorgestellten Daten wurden weiter analysiert. Beispielsweise wurden 573-mal zwei Interaktionen bei einem Kontakt detektiert. Bei 315 Kontakten mit zwei Interaktionen wurde keine von beiden näher bearbeitet, in 111 Fällen eine der beiden und 147-mal wurden beide Interaktionsmeldungen näher analysiert. Tab. 4-17 zeigt eine Aufschlüsselung der 111 Fälle, bei denen nur eine der beiden detektierten Interaktionsmeldungen näher bearbeitet wurde. Beispielsweise lag bei 46 Kontakten eine Kombination der Interaktionsmeldungen aus den Kategorien „Überwachung bzw. Anpassung nötig“ (Ü/A) und „vorsichtshalber Überwachung“ (vÜ) vor. 36-mal wurde die höher eingestufte Interaktion bearbeitet, die vermeintlich weniger relevante Interaktion wurde nicht näher bearbeitet. Im Verhältnis 3 : 1 wurden die Interaktionen der „höheren“ Kategorie vor den Interaktionen mit der „niedrigeren“ Kategorie bearbeitet.

Tab. 4-17: Überblick über bearbeitete und nicht bearbeitete Meldungen hinsichtlich der Verteilung in die Kategorien der ABDA-Datenbank für den Fall, dass zwei Meldungen detektiert wurden

Einstufung	nicht bearbeitet					Total
	KI	vKI	Ü/A	fÜ/A	vÜ	
bearbeitet						
KI	0	0	0	1	1	2
vKI	0	0	2	1	3	6
Ü/A	0	2	7	10	36	55
fÜ/A	0	0	3	6	7	16
vÜ	0	0	10	4	18	32
Gesamt	0	2	22	22	65	111

KI = kontraindiziert; vKI = vorsichtshalber kontraindiziert; Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig; fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig; vÜ = vorsichtshalber Überwachung

4.1.5 Interaktionsebene

4.1.5.1 Deskriptive Analyse

In Abb. 4-6 ist dargestellt, wie der Umgang mit den insgesamt 7214 Interaktionsmeldungen der Querschnittsstudie bewertet wurde. Die 100 Interaktionsmeldungen der Kategorie „i.d.R. keine Maßnahmen erforderlich“ wurden aus der Auswertung ausgeschlossen (s. Kap. 3.1.4).

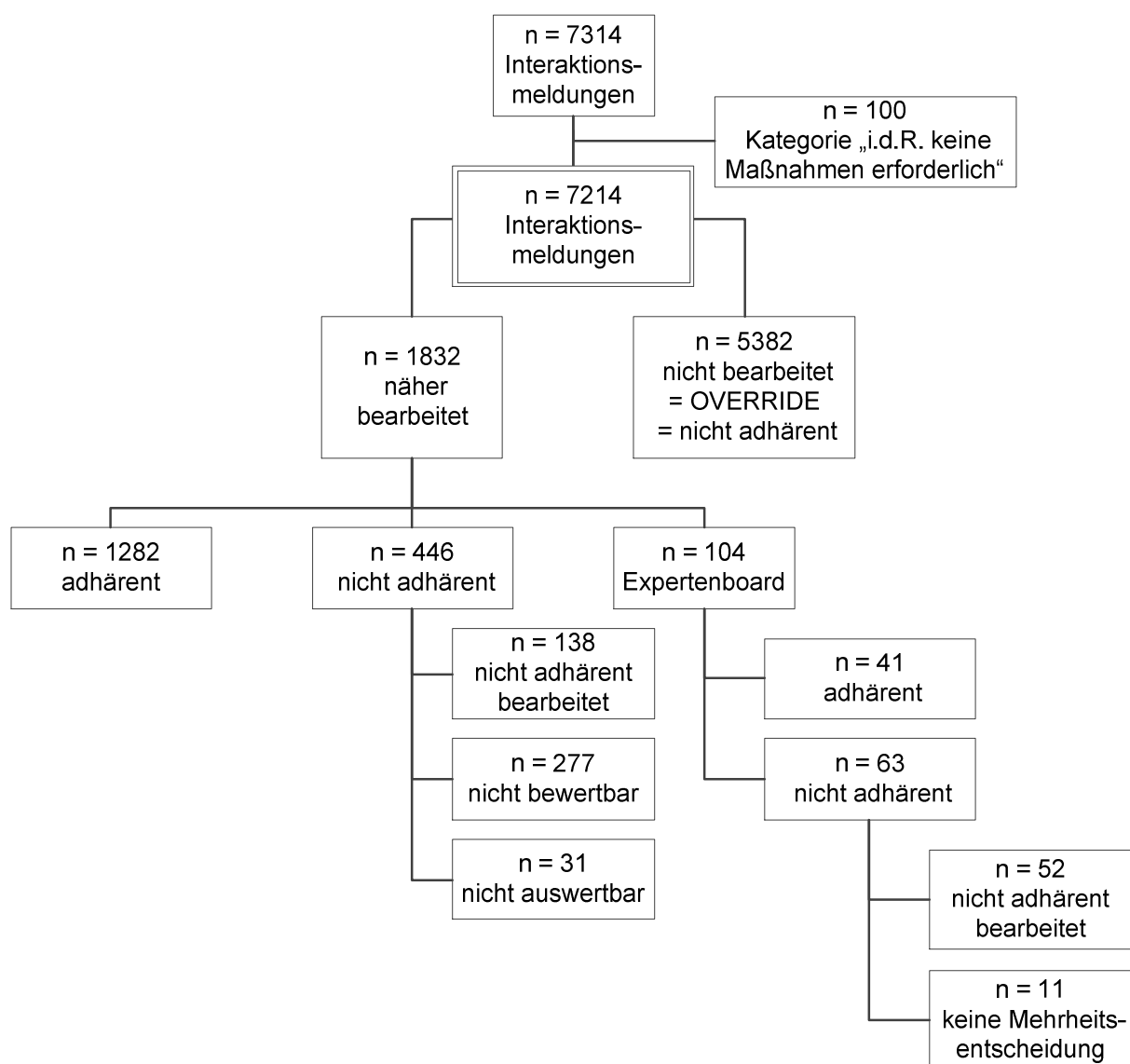


Abb. 4-6: Qualitative Bewertung des Managements der Interaktionsmeldungen in der Querschnittsstudie anhand des Bewertungsalgorithmus

Aus den übrigen Kategorien wurden 5382 der detektierten Interaktionsmeldungen nicht näher bearbeitet (74,6 %). Die bearbeiteten Interaktionsmeldungen beliefen sich auf 1832, was 25,4 % aller erfassten Meldungen entsprach. Insgesamt wurden 1323 Interaktionsmeldungen „adhärent“ (18,3 %) und 509 Interaktionsmeldungen „nicht adhärent bearbeitet“ (7,1 %). Da nicht näher bearbeitete Meldungen ebenfalls als „nicht adhärent“ bewertet wurden, lag dieser Anteil insgesamt bei 81,7 %. Die genaue Verfahrensweise bei der Bewertung der Interaktionen kann Kap. 3.1.4 entnommen werden. In 104 Fällen erfolgte die Bewertung „adhärent“ bzw. „nicht adhärent“ durch das Expertenboard. Über Mehrheitsentscheid wurden 41 Meldungen als „adhärent“ und 63 Meldungen als „nicht adhärent“ bearbeitet bewertet.

Tab. 4-18: Bewertung des Interaktionsmanagements durch das Expertenboard

Ergebnisse des Expertenboards	n
3:0 adhärent bearbeitet	8
2:1 adhärent bearbeitet	33
0:3 nicht adhärent bearbeitet	10
1:2 nicht adhärent bearbeitet	42
1:1 mit einer Enthaltung	11

Beim Resultat 1:1, beispielsweise wenn sich ein Mitglied des Expertenboards enthielt, wurde die Voreinschätzung als „nicht adhärent bearbeitet“ einbezogen, um ein eindeutiges Ergebnis zu generieren (s. Kap. 3.1.4). Die Ergebnisse des Expertenboards können dem Appendix 6 entnommen werden.

Die detaillierte Häufigkeitsverteilung in Bezug auf die unterschiedlichen Beobachtungsebenen wie Apotheke und Mitarbeiter zeigt Tab. 4-19. Eine Interaktionsmeldung der Kategorien „kontraindiziert“ oder „vorsichtshalber kontraindiziert“ kam pro Apotheke durchschnittlich ca. fünfmal und pro Teammitglied durchschnittlich einmal innerhalb der gesamten Erhebungswoche vor. Die beiden Kategorien wurden in der Rubrik Kontraindiziert zusammengefasst (s. Kap. 3.1.5.4).

Tab. 4-19: Häufigkeit unterschiedlicher Kennzahlen in Bezug auf unterschiedliche Beobachtungsebenen (Erhebungszeitraum: fünf Tage)

Kennzahlen Anzahl	Gesamt	\bar{x} pro	
		Apotheke (n = 44)	Mitarbeiter (n = 171)
erfasste IA	7214	163,9	42,2
Rubrik KI	208	4,7	1,2
Rubrik Ü	7006	159,2	41,0
bearbeitete IA	1832	41,6	10,7
Rubrik KI	111	2,5	0,7
Rubrik Ü	1721	39,1	10,1
adhärent bearbeitete IA	1323	30,1	7,7
Rubrik KI	79	1,8	0,5
Rubrik Ü	1244	28,3	7,3

\bar{x} = Mittelwert, IA = Interaktion; Rubrik KI = kontraindiziert, vorsichtshalber kontraindiziert; Rubrik Ü = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vorsichtshalber Überwachung

97,1 % der detektierten Interaktionsmeldungen gehörten der Rubrik Überwachung an. Jedes pharmazeutische Teammitglied erfasste durchschnittlich 41 Meldungen dieser Rubrik über den Erhebungszeitraum von fünf Tagen. Hier wurden knapp ein Viertel der angezeigten Meldungen näher bearbeitet. Umgerechnet auf einen Tag wurden pro Mitarbeiter aus beiden Rubriken im Schnitt 2,2 Interaktionen von 8,4 Meldungen bearbeitet, 1,5 davon adhärent.

Die Kategorisierung aller Interaktionsmeldungen in der Querschnittsstudie gemäß der ABDA-Datenbank ist in Abb. 4-7 wiedergegeben. Deutlich wird erneut, dass die schwerwiegendsten Interaktionen laut Kategorisierung der ABDA-Datenbank, d.h. die, die in die Kategorien „kontraindiziert“ bzw. „vorsichtshalber kontraindiziert“ eingeordnet sind, den geringsten Anteil ausmachten. Hingegen kamen die Interaktionen der Kategorie „vorsichtshalber Überwachung“, die definitionsgemäß keine schwerwiegenden Folgen für den Patienten mit sich bringen, am häufigsten vor.

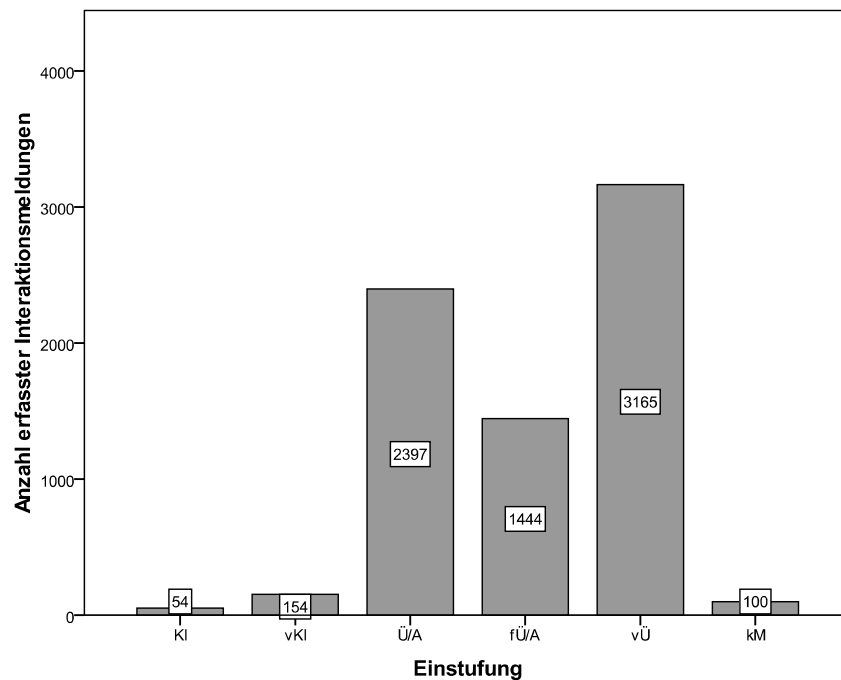


Abb. 4-7: Häufigkeit der Interaktionen nach Kategorisierung gemäß ABDA-Datenbank

KI = kontraindiziert, vKI = vorsichtshalber kontraindiziert, Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vÜ = vorsichtshalber Überwachung, kM = i.d.R. keine Maßnahmen erforderlich

Die Zahl der adhärent bearbeiteten Interaktionsmeldungen fiel für die Kategorie „kontraindiziert“ relativ hoch aus (s. Tab. 4-20). Mit Abnahme des Schweregrades verringerte sich der Bearbeitungsgrad. Die Wahrscheinlichkeit, die Meldung nicht zu bearbeiten, stieg deutlich an. Gleichzeitig nahm die Wahrscheinlichkeit, die Interaktionsmeldung adhärent zu bearbeiten, ab. Bei den Interaktionen der Rubrik Überwachung lag die Wahrscheinlichkeit, die Interaktion nicht zu bearbeiten bei 75,4 % (5285 von 7006) bzw. bei 17,8 % (1244 von 7006) diese adhärent zu bearbeiten. Die Interaktionen der Rubrik Kontraindiziert wurden mit einer Wahrscheinlichkeit 46,6 % (97 von 208) nicht näher bearbeitet, der entsprechende Adhärenzgrad belief sich auf 38,0 % (79 von 208). Betrachtet man das Chancenverhältnis, so stieg die Chance eine Interaktion adhärent zu bearbeiten um den

Faktor 2,8, wenn die Interaktion der Rubrik Kontraindiziert anstatt der Rubrik Überwachung angehörte (Berechnung der Chancenverhältnisse s. Kap. 3.1.5.4).

Tab. 4-20: Bearbeitung der Interaktionen nach Kategorisierung gemäß ABDA-Datenbank

Bearbeitung	Kategorisierung der Interaktion					Total
	KI	vKI	Ü/A	fÜ/A	vÜ	
Anzahl (%)						
nicht bearbeitet	6 (11,1)	91 (59,1)	1581 (66,0)	1143 (79,2)	2561 (80,9)	5382
nicht adhärent bearbeitet	14 (25,9)	18 (11,7)	238 (9,9)	68 (4,7)	171 (5,4)	509
adhärent bearbeitet	34 (63,0)	45 (29,2)	578 (24,1)	233 (16,1)	433 (13,7)	1323
Total	54	154	2397	1444	3165	7214

KI = kontraindiziert, vKI = vorsichtshalber kontraindiziert, Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vÜ = vorsichtshalber Überwachung

Der größte Rückgang adhärent bearbeiteter Interaktionen und parallel der größte Anstieg nicht bearbeiteter Meldungen war beim Übergang der Kategorie „kontraindiziert“ nach „vorsichtshalber kontraindiziert“ (Abb. 4-8) zu beobachten.

Tab. 4-21 beschreibt das Bearbeitungsverhalten der Interaktionsmeldungen in Abhängigkeit verschiedener Merkmalsausprägungen wie Berufsstatus, Arbeitszeitstatus und Interaktionsfrequenz. Während bei Nicht-Approbierten die Wahrscheinlichkeit, dass die Meldung adhärent bearbeitet wurde, bei 15,2 % lag, erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit bei den Approbierten auf 23,4 %. Die Chance, die Interaktionsmeldung adhärent zu bearbeiten, erhöhte sich damit um den Faktor 1,7. Vollzeitmitarbeiter erfassten über fünfmal so viele Interaktionsmeldungen wie Teilzeitmitarbeiter (5:1). Die Wahrscheinlichkeit für Adhärenz und Bearbeitung war in beiden Gruppen sehr ähnlich. Teilzeitbeschäftigte bearbeiteten 22,3 % der Interaktionsmeldungen adhärent, Vollzeitbeschäftigte erreichten einen Adhärenzgrad von 17,6 %.

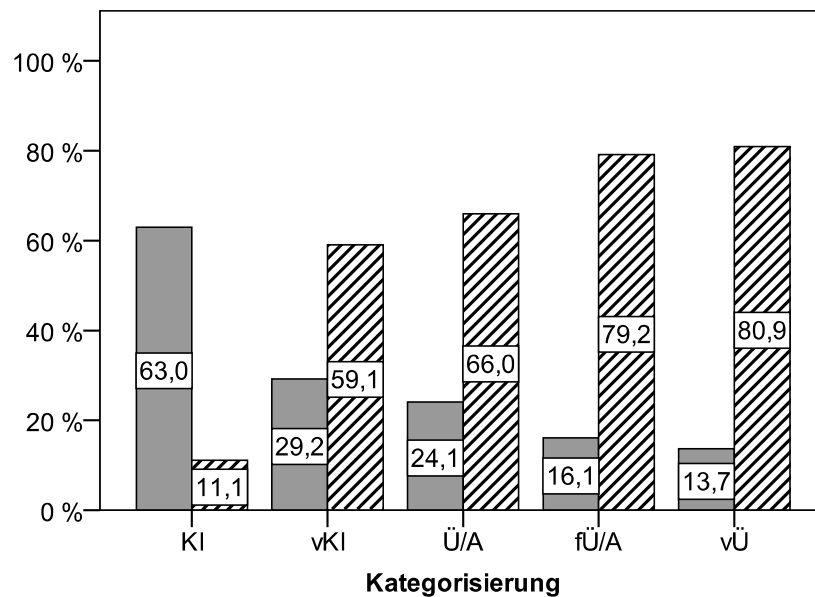


Abb. 4-8: Anteil adhärent bearbeiteter bzw. nicht bearbeiteter Interaktionsmeldungen nach Kategorisierung

■ Anteil adhärent bearbeiteter Interaktionen, ▨ Anteil nicht bearbeiteter Interaktionen, KI = kontraindiziert, vKI = vorsichtshalber kontraindiziert, Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vÜ = vorsichtshalber Überwachung

Tab. 4-21: Interaktionen der Querschnittsstudie in Abhängigkeit von Berufsstatus, Arbeitszeitstatus und Interaktionsfrequenz

Bearbeitung	Berufsstatus		Arbeitszeitstatus		Interaktionsfrequenz		
	Anzahl (%)	Nicht-App.	App.	TZ	VZ	< 43 IAs	≥ 43 IAs
nicht bearbeitet		3492	1890	777	4605	1271	4111
		(78,1)	(69,0)	(68,3)	(75,8)	(59,0)	(81,3)
nicht adhärent bearbeitet		301	208	107	402	275	234
		(6,7)	(7,6)	(9,4)	(6,6)	(12,8)	(4,6)
adhärent bearbeitet		681	642	254	1069	609	714
		(15,2)	(23,4)	(22,3)	(17,6)	(28,3)	(14,1)
Total		4474	2740	1138	6076	2155	5059

Nicht-App. = kein approbierter Mitarbeiter, App.= approbierter Mitarbeiter, TZ = Mitarbeiter in Teilzeit, VZ = Mitarbeiter in Vollzeit, < 43 IAs = Mitarbeiter mit weniger als 43 erfassten Meldungen, ≥ 43 IAs = Mitarbeiter mit 43 oder mehr erfassten Meldungen

Wurde die Interaktion von einem pharmazeutischen Teammitglied detektiert, der 43 oder mehr Interaktionsmeldungen erfasst hatte, stieg die Wahrscheinlichkeit, dass die Meldung nicht bearbeitet wurde, deutlich an. Die Chance, dass eine Interaktion nicht beachtet wurde, erhöhte sich in der Gruppe der pharmazeutischen Teammitglieder mit vielen detektierten Meldungen um den Faktor 3,0 im Vergleich zur Gruppe, die wenige Interaktionen erfasste.

Wurden Interaktionsmeldungen detektiert, so wurde das Rezept häufiger vom Patienten persönlich in der Apotheke vorgelegt als von einem Boten (s. Tab. 4-22).

Tab. 4-22: Interaktionen der Querschnittsstudie in Bezug auf die Kontaktperson.

Bearbeitung	Kontaktperson	
	Patient	Bote
Anzahl (%)		
nicht bearbeitet	3638 (72,3)	1733 (80,0)
nicht adhärent bearbeitet	363 (7,2)	146 (6,7)
adhärent bearbeitet	1034 (20,5)	287 (13,3)
Gesamt	5035	2166

Angaben zur Kontaktperson fehlten in 13 Fällen

In 30,1 % der Fälle war ein Bote Gesprächspartner für das pharmazeutische Teammitglied. Wenn der Patient, im Vergleich zum Boten, selbst anwesend war, verschoben sich die Verhältnisse adhärent und nicht adhärent bearbeiteter Interaktionen zugunsten der Adhärenz um den Faktor 1,7.

Die Variablen Interaktionshäufigkeit, Ordnungsart und die Frage nach der Dokumentation der Inhalte des Interaktionsmanagements in der Patientendatei wurden nur untersucht, wenn die Interaktionen näher bearbeitet wurden. Die Kennzahlen dieser Variablen waren nicht dem Kurzdokumentationsbogen sondern lediglich dem detaillierten Dokumentationsbogen zu entnehmen. Der Tab. 4-23 liegen die 1832 näher bearbeiteten Interaktionsmeldungen zugrunde.

Tab. 4-23 Näher bearbeitete Interaktionen der Querschnittsstudie in Bezug auf die Interaktionshäufigkeit, die Verordnungsart und den Status der Dokumentation.

Bearbeitung Anzahl (%)	Interaktions- häufigkeit		Verordnungsart*		Dokumentation durchgeführt?	
	selten	häufig	ErstVO	WhVO	ja	nein
nicht adhären	371	138	69	421	103	406
bearbeitet	(30,3)	(22,8)	(20,9)	(29,2)	(24,2)	(28,9)
adhären	855	468	262	1022	322	1001
bearbeitet	(69,7)	(77,2)	(79,2)	(70,8)	(75,8)	(71,1)
Gesamt	1226	606	331	1443	425	1407

Angaben zur Verordnungsart fehlten in 58 Fällen

selten = Interaktionsmeldungen gehört nicht zu den 15 häufigsten Interaktionen,

häufig = Interaktionsmeldungen gehört zu den 15 häufigsten Interaktionen, ErstVO = Erstverordnung, WhVO = Wiederholungsverordnung, Dokumentation durchgeführt „ja“ = Inhalt der Patientenberatung wurde in der Computersoftware hinterlegt, Dokumentation durchgeführt „nein“ = Inhalt der Patientenberatung wurde in der Computersoftware nicht hinterlegt

Die in vorangegangenen Erhebungen als häufig und relevant identifizierten Interaktionsmeldungen (s. Kap. 1.2) machten in der Querschnittsstudie rund ein Drittel der bearbeiteten Interaktionen aus. Die Wahrscheinlichkeit für Adhärenz lag bei den Interaktionen, die häufiger vorkamen, um 10,8 % höher als bei den seltenen Interaktionen. Bei der Belieferung von Rezepten handelte es sich häufiger um eine Wiederholungs- als um eine Erstverordnung (ErstVO / WhVO = 1 : 4,4). Die Wahrscheinlichkeit für Adhärenz war erhöht, wenn es sich um eine Erstverordnung handelte (Faktor 1,6). Bei knapp einem Viertel der bearbeiteten Interaktionen (23,2 %) erfolgte eine Dokumentation der Inhalte des Interaktionsmanagements in der Patientendatei. Die Wahrscheinlichkeit für Adhärenz lag bei den dokumentierten als auch bei den nicht in der Patientendatei dokumentierten Interaktionsmeldungen bei 71,1 bzw. 75,8 %. Zudem lieferte der Detailbogen nähere Informationen über die Art des Interaktionsmanagements. Abb. 4-9 vermittelt eine Übersicht. In 23,7 % der Fälle stufte das pharmazeutische Team die Interaktionsmeldung als nicht relevant für den Patienten ein. In jedem zweiten Fall war dies darauf zurückzuführen, dass der Interaktionspartner zu diesem Zeitpunkt bereits nicht mehr eingenommen wurde (224 von 434).

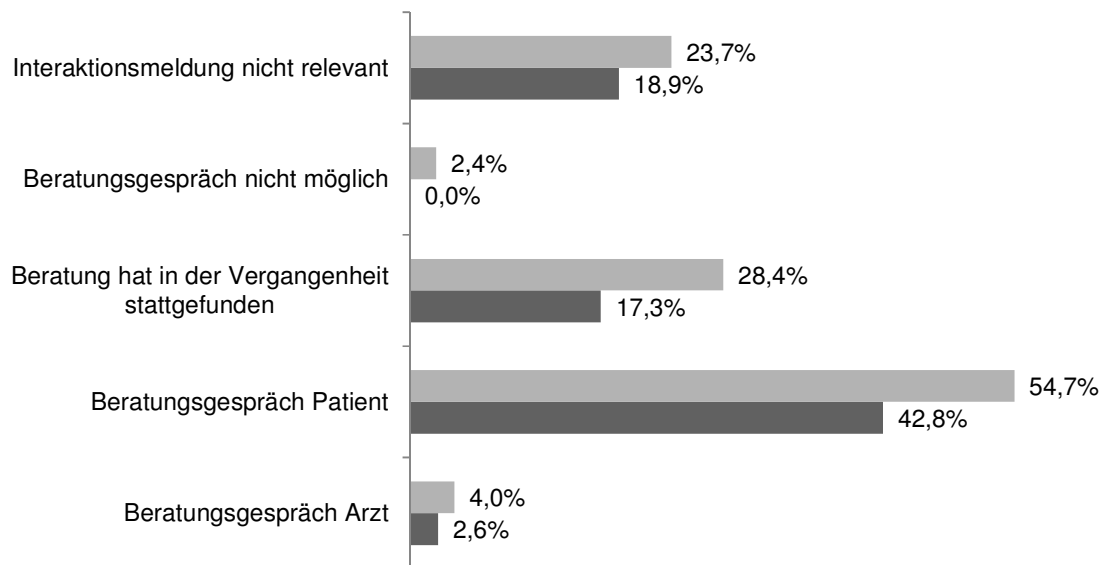


Abb. 4-9: Interaktionsmanagement der näher bearbeiteten Meldungen

■ „näher bearbeitet“, ■ „adhärent bearbeitet“, Mehrfachnennung möglich

Entschied sich das Team gegen die Relevanz einer Warnmeldung, ging dies mit einem hohen Adhärenzgrad einher (79,7 %). In weniger als drei Prozent war ein Interaktionsmanagement trotz Bemühungen des pharmazeutischen Personals nicht möglich. Folgende Gründe wurden genannt:

- der Patient bzw. Bote verweigerte die Kooperation oder
- der Patient bzw. Bote war mit dem Interaktionsmanagement überfordert oder
- der Maßnahmentext der ABDA-Datenbank war in den Augen des Teams nicht umsetzbar oder
- zu den interagierenden Arzneimitteln existierte keine Alternative.

War eine Beratung zu der Interaktion nicht möglich, so wurde die Bearbeitung nach dem Bewertungsalgorithmus als „nicht adhärent bearbeitet“ eingestuft. Das Beratungsgespräch mit dem Patienten konnte als Schwerpunkt des Interaktionsmanagements identifiziert werden. Bei acht von zehn näher bearbeiteten Meldungen wurde der Patient bzw. ein Bote aktuell oder bereits in der Vergangenheit mit einbezogen. Dabei wurde ein höherer Adhärenzgrad erreicht, wenn das

pharmazeutische Personal bei Vorlage der Verordnung eine Beratung zur Interaktion durchführte (78,2 %), als wenn es sich auf ein bereits zurückliegendes Beratungsgespräch bezog (60,9 %). Interessanterweise war eine Rücksprache mit dem Arzt in 4,0 % erforderlich. 63,5 % der Meldungen, bei denen der Arzt kontaktiert wurde, wurden als „adhärent bearbeitet“ eingestuft. Eine Ausnahme stellten Interaktionen dar, die in die Kategorie „kontraindiziert“ eingestuft waren. Neun von zehn dieser Meldungen wurden adhärent bearbeitet, wenn sich Apotheker und Arzt gemeinsam mit der problematischen Arzneimittelkombination befassten.

Tab. 4-24 listet die Interaktionen auf, die im Rahmen der Querschnittsstudie am häufigsten näher bearbeitet wurden. Zusätzlich enthält die Tabelle Informationen zum Adhärenzgrad in Abhängigkeit von der jeweiligen Interaktion. Er bewegt sich zwischen 65,1 % und 94,4 %. Die Interaktion zwischen einem Antihypertonikum und einem nicht steroidalem Antirheumatikum kam unter den zehn häufigsten Meldungen dreimal vor. Bei allen drei Interaktionen lag der Anteil adhärent bearbeiteter Meldungen bei ca. 80 %.

Tab. 4-24: Häufigste, näher bearbeitete Interaktionen der Querschnittsstudie

Häufigste näher bearbeitete Interaktionsmeldung	Einstufung der Meldung	Frequenz n [%]	adhärent n [%]
ACE-Hemmer / NSAR	fallweise Überwachung/Anp.	101 (5,5)	83 (82,2)
β-Blocker / NSAR	fallweise Überwachung/Anp.	101 (5,5)	81 (80,2)
ACE-Hemmer / kaliuretische Diuretika	vorsichtshalber Überwachung	99 (5,4)	75 (75,8)
orale Antidiabetika / ACE-Hemmer	vorsichtshalber Überwachung	90 (4,9)	73 (81,1)
kaliuretische Diuretika / NSAR	fallweise Überwachung/Anp.	71 (3,9)	57 (80,3)
β-Blocker / Nifedipin und Derivate	vorsichtshalber Überwachung	68 (3,7)	50 (73,5)
Insuline / β-Blocker	Überwachung/Anpassung	59 (3,2)	46 (78,0)
NSAR / Glukokortikoide	Überwachung/Anpassung	54 (2,9)	41 (75,9)
ACE-Hemmer / Allopurinol	Überwachung/Anpassung	43 (2,3)	28 (65,1)
Schilddrüsenhormone / polyvalente Kationen	Überwachung/Anpassung	36 (2,0)	34 (94,4)

4.1.5.2 Logistische Regression

Die tiefergehende logistische Regression analysierte die statistische Signifikanz der bisher deskriptiv untersuchten Einflussfaktoren. Im verallgemeinerten linearen gemischten Modell (GLMM) für logistische Regression wurden neben den festen Effekten (z.B. Einstufung der Interaktion) auch die zufälligen Effekte, wie die Apotheke und der Mitarbeiter, berücksichtigt (s. Kap. 3.1.5.4). Ergebnisse der logistischen Regression waren die logarithmierten Chancenverhältnisse, die Log-Odds Ratios. Sie stellten den Schätzwert für den Effekt dar und konnten mittels Umkehrfunktion in den Odds Ratio (OR) umgerechnet werden. Tab. 4-25 zeigt neben dem p-Wert und Effektschätzer (β) die OR und deren 95 % Konfidenzintervall.

Tab. 4-25: Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit eine Interaktion zu bearbeiten bzw. adhärenz zu bearbeiten mit Hilfe der logistischen Regression

Variable	„bearbeitet“				„adhärenz bearbeitet“			
	p-Wert	β	OR	KI _{95%}	p-Wert	β	OR	KI _{95%}
Einstufung	Rubrik KI		1,0				1,0	
	Rubrik Ü	0,13	- 0,68	0,5	0,2 - 1,2	0,01	- 0,94	0,4
Berufsstatus	Nicht-App.		1,0				1,0	
	Approbiert	< 0,01	0,97	2,6	1,4 - 4,9	0,01	0,67	2,0
Arbeitszeit- status	Vollzeit.		1,0				1,0	
	Teilzeit	0,37	- 0,01	0,9	0,9 - 1,0	0,22	- 0,01	0,9
Interaktions- frequenz	< 43 IA		1,0				1,0	
	≥ 43 IA	0,03	- 1,20	0,3	0,1 - 0,9	0,01	- 1,28	0,3
Kontakt- person	Patient		1,0				1,0	
	Bote	0,88	- 0,05	1,0	0,5 - 1,9	< 0,01	- 0,84	0,4

β = Effekt-Schätzer, OR= Odds Ratio, KI_{95%} = 95 % Konfidenzintervall

Rubrik KI = kontraindiziert, vorsichtshalber kontraindiziert; Rubrik Ü = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vorsichtshalber Überwachung
 ≥ 43 IA = Mitarbeiter mit mehr als 43 erfassten Meldungen; < 43 IA = Mitarbeiter mit weniger als 43 erfassten Meldungen

Das OR ist der Faktor, um den die Chance steigt, eine Interaktionsmeldung näher bearbeitet bzw. adhärent bearbeitet zu haben, wenn ein bestimmtes Merkmal vorliegt. Ein statistisch signifikanter Einfluss bestand im Hinblick auf den Bearbeitungsgrad nur bei den Merkmalen Berufsstatus und Interaktionsfrequenz ($p < 0,05$). Die Chance, eine Interaktion zu bearbeiten, erhöhte sich statistisch signifikant um den Faktor 2,6, wenn die Interaktion durch einen Approbierten anstelle eines Nicht-Approbierten bearbeitet wurde. Die Chance eine Interaktion zu bearbeiten, wurde hingegen um den Faktor 0,3 reduziert, wenn der pharmazeutische Mitarbeiter, der die Meldung bearbeitete, viele Interaktionen im Rahmen der Erhebungswoche erfasst hatte. Für die Variable Einstufung galt, dass tendenziell die Interaktionen der Rubrik Überwachung mit einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit bearbeitet wurden als die Interaktionen der Rubrik Kontraindiziert. Allerdings konnte mit dem generierten Modell keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden. Für den Arbeitszeitstatus und die Kontaktperson ließ sich keine Tendenz herausstellen.

Tab. 4-25 zeigt zudem den Einfluss der festen Effekte darauf, ob eine Interaktionsmeldung adhärent bearbeitet wurde. Ein statistisch signifikanter Einfluss wurde für alle unterschiedlichen Merkmale mit Ausnahme des Arbeitszeitstatus nachgewiesen ($p < 0,05$). Die Chance eine Interaktion adhärent zu bearbeiten nahm um den Faktor 2,0 zu, wenn die Interaktion durch einen Approbierten anstatt durch einen Nicht-Approbierten analysiert wurde. Die Chance eine Interaktion adhärent zu bearbeiten, wurde hingegen reduziert, wenn:

- es sich um eine Interaktion der Rubrik Überwachung anstatt der Rubrik Kontraindiziert handelte oder
 - ein pharmazeutischer Mitarbeiter viele Interaktionsmeldungen im Rahmen der Erhebungswoche erfasst hatte anstatt wenige oder
 - ein Bote anstatt des Patienten selbst für das Interaktionsmanagement zur Verfügung stand.
-

4.2 Kontrollierte Interventionsstudie

4.2.1 Apothekenkollektiv

Ziel der kontrollierten Interventionsstudie war es herauszufinden, wie sich die SOP „Praxisorientierter Umgang mit Arzneimittelinteraktionen“ auf die Beratungsqualität der Apotheken auswirkte. Die Apotheken der kontrollierten Interventionsstudie wurden aus dem Apothekenkollektiv der Querschnittsstudie im Rahmen der Clusterstratifizierung ermittelt (s. Kap. 3.2.4) und zur Teilnahme aufgefordert. Tab. 4-26 zeigt eine Übersicht über die Clusterstratifizierung. Für die Clusterbildung wurde zunächst eine Stratifizierung in QMS- und Nicht-QMS-Apotheken vorgenommen. Die Cluster wurden anschließend nach aufsteigender MA gebildet. Da eine Verbesserung der mittleren MA von 31 % für die Interventionsgruppe angestrebt wurde (Kap. 3.2.3), wurden Apotheken mit einer MA, die ein zu geringes Verbesserungspotential aufwies, nicht weiter berücksichtigt. Gleiches galt für Apotheken, mit denen eine Bildung eines Clusters aus drei Apotheken nicht möglich war. Die Cluster sind in Tab. 4-26 gekennzeichnet und bestehen aus jeweils drei Apotheken. Während aus der Gruppe der QMS-Apotheken fünf Apotheken die Teilnahme an der weiterführenden Studie ablehnten, weigerte sich lediglich eine Nicht-QMS-Apotheke, an der Interventionsstudie teilzunehmen. Als Grund wurde jeweils der hohe Dokumentationsaufwand im Rahmen der Querschnittsstudie angegeben.

Die Fallzahlplanung forderte ursprünglich elf Interventions- und Kontrollapotheken, mit einer Power von 80 % und einem α -Fehler von 5 % (s. Kap. 3.2.3). Da lediglich aus zehn Clustern weitere Teilnehmer generiert werden konnten, reduzierte sich die Power auf 75 %. In zwei Clustern der Gruppe der QMS-Apotheken konnte keine der zufällig ausgewählten Apotheken dazu motiviert werden, als Interventionsapotheke zu fungieren. Zum Stichtag, dem 31. Dezember 2009, lagen der Studienleitung die Daten aller teilnehmenden Apotheken ($n = 20$) vor.

Tab. 4-26: Übersicht über die Clusterstratifizierung nach QMS und Maßnahmenadhärenz (MA)

QMS-Apotheken			Nicht-QMS-Apotheken		
Cluster	Status	MA [%]	Cluster	Status	MA [%]
	X	90,9		X	76,4
	X	71,2		X	73,9
	X	50,0		X	72,0
1	X	48,9		X	71,4
	I	46,4		X	65,0
	K	37,5		K	64,1
	A	35,5	6	I	55,6
	X	34,2		A	41,9
	A	33,2	7	I	34,2
2	K	28,6		X	33,3
	X	25,0	K	32,4	
	I	24,0	8	X	31,0
	A	18,5		K	22,5
	A	18,1		I	22,3
	X	13,5	9	X	14,1
3	I	13,3		K	12,6
	K	11,1		I	12,3
	A	10,9	10	X	10,6
4	X	4,1		I	5,6
	I	3,4		K	1,0
5	K	1,2			
	X	1,2			
	K	0,3			
	I	0,3			

I = Interventionsapotheke, K = Kontrollapotheke, X = Apotheke nicht weiter berücksichtigt, A = Apotheke hat weitere Teilnahme verweigert

Das Apothekenkollektiv (n = 20) der kontrollierten Interventionsstudie wurde anhand verschiedener qualitativer und wirtschaftlicher Merkmale charakterisiert. Diese sind in Tab. 4-27 aufgeführt und orientieren sich an den untersuchten Merkmalen der Querschnittsstudie (s. Kap. 3.1.5.1). Im Hinblick auf die Verteilung der Merkmale Lage und Stammkundenanteil unterschieden sich Interventions- und der Kontrollgruppe nicht wesentlich. Die Interventionsgruppe bestand zu 60,0 % aus Teams mit mehr als fünf pharmazeutischen Teammitgliedern, die Kontrollgruppe hingegen zu 60,0 % aus Teams mit weniger als fünf pharmazeutischen Teammitgliedern.

Tab. 4-27: Merkmale des Apothekenkollektivs der kontrollierten Interventionsstudie

Merkmal		Intervention	Kontrolle
		n	n
Lage	Stadtmitte	2	1
	Randlage	7	5
	Land	1	4
Stammkundenanteil	< 50 %	4	2
	≥ 50 %	6	8
Größe des dokumentierenden pharm. Teams	< 5	6	4
	≥ 5	4	6
QMS-zertifizierte Apotheke	ja	5	5
	nein	5	5
Weiterbildungsstätte	ja	9	8
	nein	1	2

Während das Merkmal QMS gleichmäßig vertreten war, wiesen beide Gruppen einen extrem hohen Anteil an Weiterbildungsstätten auf. Auf eine weiterführende Subgruppenanalyse wurde aufgrund der begrenzten Kollektivgröße verzichtet. Von jeweils zehn Interventions- und Kontrollapotheken wurden im Rahmen der Interventionsstudie von insgesamt 72 pharmazeutischen Mitarbeitern 2636 Interaktionsmeldungen erfasst. Wie anhand Abb. 4-10 nachvollzogen werden kann, verhielt sich das Verhältnis zwischen Approbierten und Nicht-Approbierten in beiden Gruppen 1 : 1,6. Insgesamt wurden 737 Patientenkontakte dokumentiert, bei denen die Software keine Interaktionsmeldung registrierte. 991 Patienten warfen eine Interaktionsproblematik auf. 43 der angezeigten Meldungen gehörten der Kategorie „i.d.R. keine Maßnahmen erforderlich“ an und wurden somit von der Auswertung ausgeschlossen (s. Kap. 3.1.4). Die Interventionsgruppe erfasste 1494 potentielle Interaktionen, die Kontrollgruppe 1142. Umgerechnet auf die Mitarbeiter wurden in beiden Gruppen durchschnittlich 36,4 bzw. 36,8 Meldungen im Erhebungszeitraum dokumentiert.

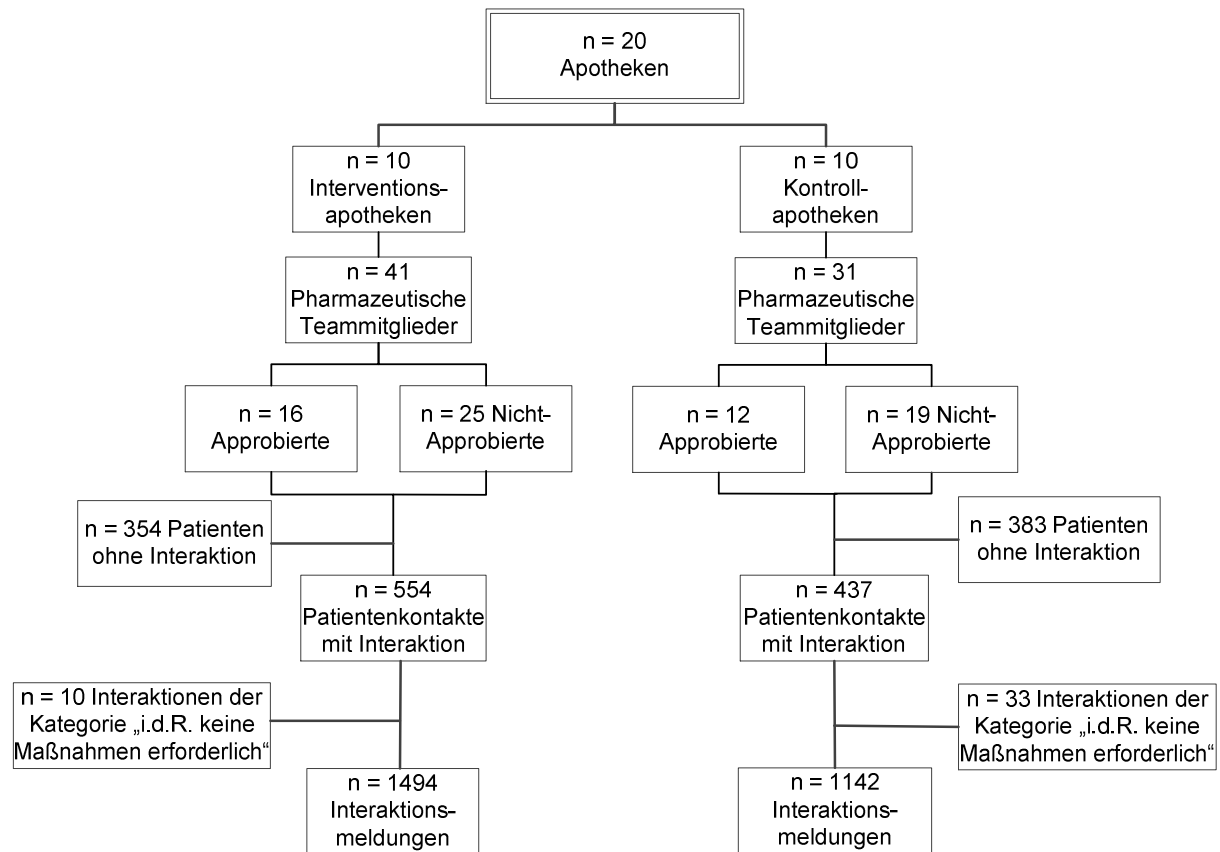


Abb. 4-10: Wichtige Kennzahlen der kontrollierten Interventionsstudie im Überblick

4.2.2 Apothekenebene

In Tab. 4-28 sind die Zielgrößen aufgelistet, die in der Interventions- und Kontrollgruppe generiert wurden. Die Gegenüberstellung beinhaltet die Ergebnisse aus der Querschnittsstudie (Prä) und der Interventionsstudie (Post). Zusätzlich zur Querschnittsstudie wurde auf Apothekenebene die Zielgröße Dokumentationsadhärenz (DA) bestimmt (s. Kap. 3.2.5.1). Im Vergleich zur Prä-Erhebung sank die Anzahl der erfassten Interaktionen in der Interventionsgruppe von 2141 Meldungen auf 1494 Interaktionen. In der Kontrollgruppe war ein Rückgang von 1719 auf 1142 Meldungen zu verzeichnen. Auch die Mittelwerte der erfassten Patientenkontakte und Meldungen pro Apotheke reduzierten sich deutlich in beiden Gruppen (Interventionsgruppe: - 42,1 bzw. - 42,0 %; Kontrollgruppe: - 31,8 bzw. - 34,1 %).

Tab. 4-28: Kennzahlen und Zielgrößen der Interventions- und Kontrollgruppe im Prä-Post-Vergleich

Prä	Intervention		Kontrolle	
	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}
Anzahl Patient mit IA	95	56 - 134	66	41 - 90
Anzahl erfasster IA	257	114 - 410	173	92 - 264
MA [%]	21,7	11,2 – 34,4	21,1	9,0 - 34,8
ORR [%]	67,1	44,5 - 85,4	72,0	54,8 - 87,7
MAB [%]	74,6	66,1 - 83,2	82,0	70,4 - 92,1
DA [%]	9,5	0,4 - 24,4	2,2	0,5 - 4,4
Post	Intervention		Kontrolle	
	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}
Anzahl Patient mit IA	55	27 - 88	45	29 - 63
Anzahl erfasster IA	149	52 - 293	114	57 - 199
MA [%]	38,9	23,2 - 53,8	13,5	3,5 - 29,0
ORR [%]	43,8	23,3 - 65,5	73,6	52,9 - 92,6
MAB [%]	70,4	58,7 - 80,5	53,2	28,2 - 75,5
DA [%]	10,9	4,3 - 20,9	11,8	1,0 - 28,5

\bar{X} = Mittelwert, KI_{95 %} = Bootstrap-Konfidenzintervall, IA = Interaktion, MA = Maßnahmenadhärenz, ORR = Override-Rate, MAB = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet, DA = Dokumentationsadhärenz

Hierbei muss berücksichtigt werden, dass in der Gruppe der Interventionsapotheken im Gegensatz zur Querschnittsstudie 41 anstatt 46 Mitarbeiter an der kontrollierten Studie teilnahmen und in der Gruppe der Kontrollapotheken lediglich 31 anstelle von 43 Mitarbeitern.

In der Interventionsgruppe ist bei alleiniger Betrachtung der Mittelwerte der Zielgrößen Maßnahmenadhärenz (+ 79,3 %) und Override-Rate (- 34,7 %) jeweils

eine deutliche Verbesserung im Prä-Post-Vergleich zu erkennen. Die Konfidenzintervalle zeigten für alle Zielgrößen jedoch eine Überschneidung. Die Maßnahmenadhärenz der näher bearbeiteten Meldungen (- 5,6 %) und die Dokumentationsadhärenz (+ 14,7 %) veränderten sich nur geringfügig. In der Kontrollgruppe blieb die mittlere Override-Rate gleich (+ 2,2 %), die Mittelwerte der Maßnahmenadhärenz (- 36,0 %) und der Maßnahmenadhärenz der näher bearbeiteten Meldungen (- 35,1 %), verschlechterten sich deutlich. Lediglich die Zielgröße Dokumentationsadhärenz wurde extrem verbessert. Somit wurden in der Interventionsgruppe höhere Mittelwerte für die Adhärenzen (MA = + 188,1 %; MAB = + 32,3 %) und eine niedrigere Override-Rate (- 40,5 %) erzielt als in der Kontrollgruppe. Hinsichtlich der Dokumentationsadhärenz war die Interventionsgruppe leicht unterlegen (- 7,6 %). Der durchgeführte t-Test zum Vergleich der Mittelwerte der Maßnahmenadhärenz in beiden Gruppen zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied (s. Tab. 4-29).

Tab. 4-29: Ergebnisse des t-Tests

Zielgröße	Mittlere Differenz zwischen I und K	KI _{95%}	p-Wert
MA	25,4	4,0 - 45,4	0,04
ORR	-29,8	-58,4 - 0,07	0,07
MAB	17,2	-7,1 - 44,1	0,24
DA	-0,9	-17,6 - 13,7	0,92

I = Interventionsgruppe, K = Kontrollgruppe, KI_{95%} = Bootstrap-Konfidenzintervall, p-Wert = mittels Bootstrap, MA = Maßnahmenadhärenz, ORR = Override-Rate, MAB = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet, DA = Dokumentationsadhärenz

Die Maßnahmenadhärenz der Interventionsgruppe war statistisch signifikant höher als die der Kontrollgruppe. Bei der Differenz der sekundären Zielgrößen war zwischen beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar. An dieser Stelle muss beachtet werden, dass bei der Clusterstratifizierung die sekundären Zielgrößen nicht berücksichtigt wurden. Aufgrund des kleinen Apothekenkollektivs mit jeweils zehn Kontroll- und Interventionsapotheken wurde auf eine tieferegehende Subgruppenanalyse verzichtet.

Das verbundene Streudiagramm (s. Abb. 4-11) zeigt, dass sich die Maßnahmenadhärenz der Interventionsapotheken in acht von zehn Fällen verbesserte. Nur die Interventionsapotheken aus Cluster 1 und 2 verschlechterten sich.

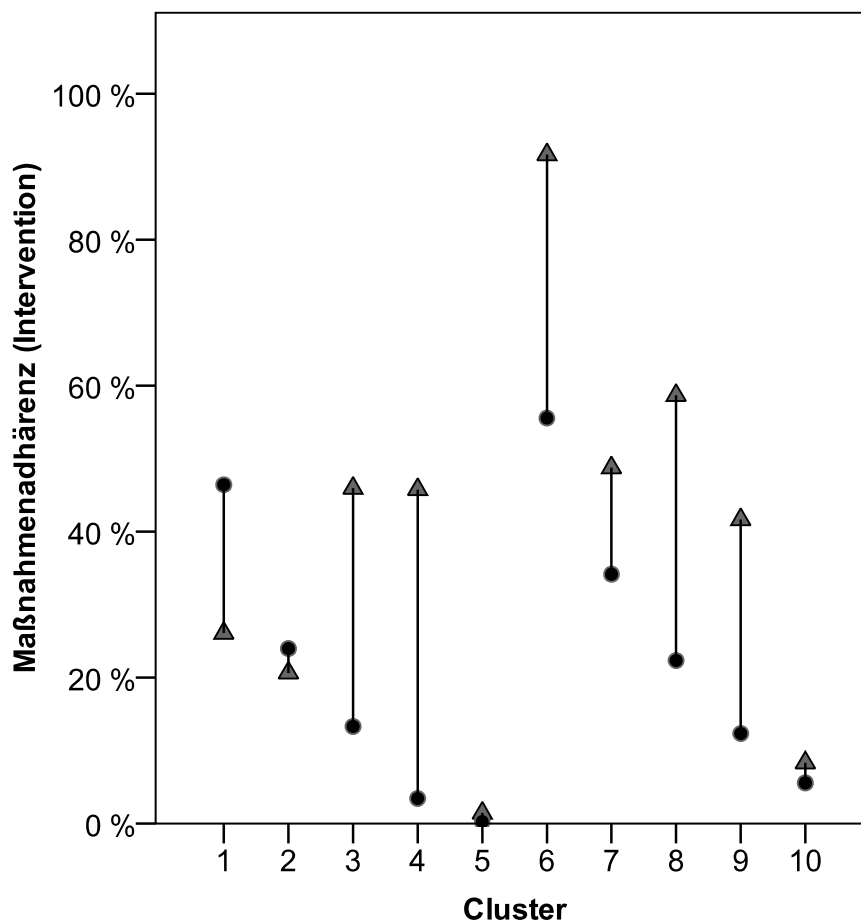


Abb. 4-11: Änderung der Maßnahmenadhärenz im Prä-Post-Vergleich innerhalb der Interventionsgruppe

- Querschnittsstudie, ▲ kontrollierte Interventionsstudie

Im Vergleich dazu stellt Abb. 4-12 die Änderung der Maßnahmenadhärenz pro Cluster der Apotheken in der Kontrollgruppe dar. Lediglich die Kontrollapotheke aus Cluster 6 mit der höchsten Ausgangsmaßnahmenadhärenz zeigte eine Verbesserung.

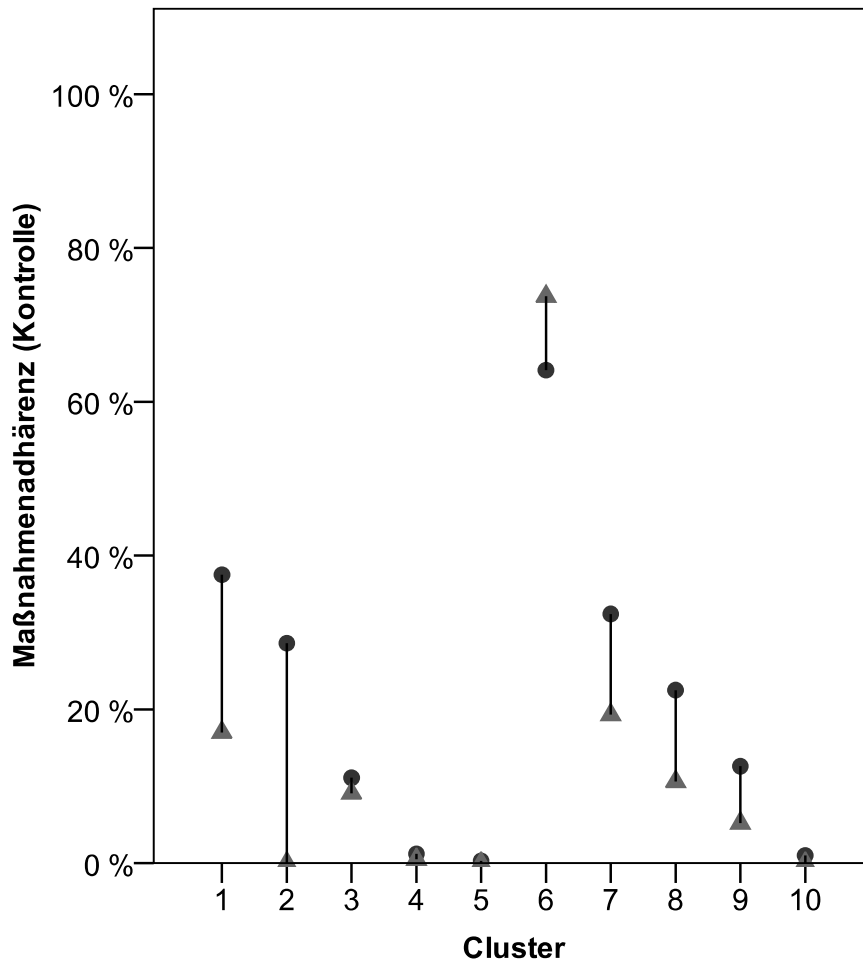


Abb. 4-12: Änderung der Maßnahmenadhärenz im Prä-Post-Vergleich innerhalb der Kontrollgruppe

● Querschnittsstudie, ▲ kontrollierte Interventionsstudie

In Abb. 4-13 ist die absolute Änderung der Maßnahmenadhärenz im Prä-Post-Vergleich in beiden Gruppen in Form von Box-Plots wiedergegeben. Der Median der Änderung der primären Zielgröße im Prä-Post-Vergleich in der Interventionsgruppe unterschied sich deutlich vom Median der Kontrollgruppe. Die 50 % - Quartile zeigten keine Überschneidung. Während die Kontrollapotheken relativ homogen schlechter wurden, verbesserten sich die Interventionsapotheken in unterschiedlichem Ausmaß.

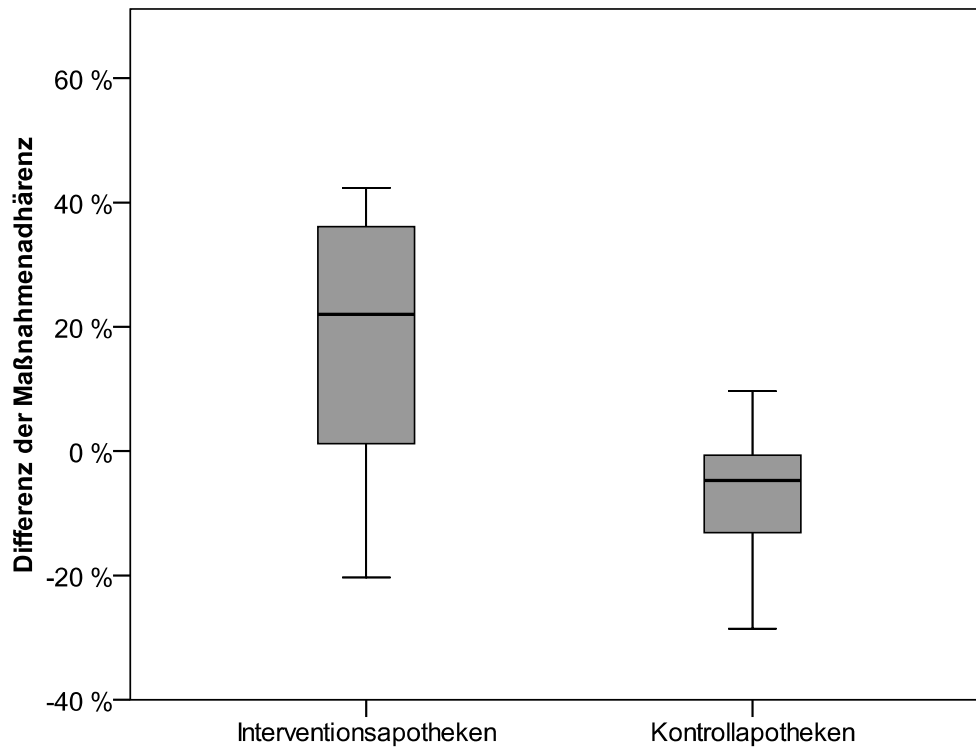


Abb. 4-13: Box-Plot der absoluten Änderung der Maßnahmenadhärenz für die Interventions- bzw. Kontrollapotheken

Auch die sekundären Zielgrößen wurden hinsichtlich ihrer absoluten Änderung im Prä-Post-Vergleich untersucht. Die Gegenüberstellung kann Tab. 4-30 entnommen werden. Die Änderungen der sekundären Zielgrößen pro Apotheke und Cluster zeigten weniger deutliche Tendenzen als die Änderung der primären Zielgröße. Lediglich die Änderung der Override-Rate fiel in der Gruppe der Interventionsapotheken positiv auf (s. Abb. 4-14). Allerdings war hier eine große Streuung der Werte erkennbar. Während sich die Dokumentationsadhärenz in beiden Gruppen kaum änderte, änderte sich die Maßnahmenadhärenz, der näher bearbeiteten Meldungen, in beiden Gruppen heterogen mit einer großen Streuung.

Tab. 4-30: Absolute Änderung der sekundären Zielgrößen

Cluster	Δ ORR [%]		Δ DA [%]		Δ MAB [%]	
	Intervention	Kontrolle	Intervention	Kontrolle	Intervention	Kontrolle
1	39,4	14,0	-11,2	9,6	7,6	-28,6
2	-0,2	-38,5	3,48	72,7	-12,3	-54,6
3	-31,4	9,0	44,9	-5,8	12,5	29,0
4	-49,7	0,7	-0,6	-1,0	9,4	0,0
5	-1,5	0,1	0,5	0,2	8,3	-100,0
6	0,0	1,4	-52,8	0,0	36,1	13,7
7	-47,2	11,0	2,5	26,5	-21,7	-14,1
8	-46,4	8,3	10,7	-3,9	8,2	-26,4
9	-84,9	9,8	15,3	-0,9	-40,2	-7,4
10	-11,1	0,3	1,7	-1,2	-50,0	-100,0

ORR = Override-Rate, DA = Dokumentationsadhärenz, MAB = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet

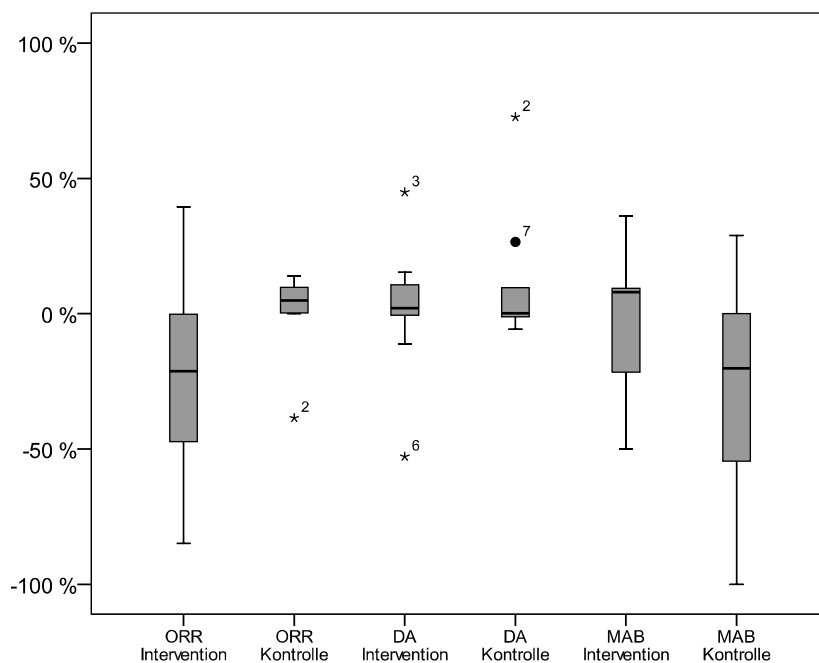


Abb. 4-14: Box-Plot der absoluten Änderung der sekundären Zielgrößen

ORR = Override-Rate, DA = Dokumentationsadhärenz, MAB = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet, • = Extremwert (1,5 - 3 facher Abstand), * = Ausreißer (> 3 facher Abstand)

4.2.3 Mitarbeiterebene

An der kontrollierten Interventionsstudie nahmen insgesamt 72 pharmazeutische Mitarbeiter teil. 31 Teammitglieder gehörten in die Kontrollgruppe, die anderen 41 in die Interventionsgruppe. In beiden Gruppen lag das Verhältnis von Approbierten zu Nicht-Approbierten bei 1:1,6 und war damit annähernd vergleichbar mit dem Mitarbeiterverhältnis im Kammergebiet Westfalen-Lippe und der Querschnittsstudie (s. Kap. 4.1.1). Bei der Querschnittsstudie hatten in beiden Gruppen mehr Mitarbeiter an der Detektion der Interaktionen teilgenommen (Interventionsgruppe $n = 46$, Kontrollgruppe $n = 43$). In der Interventionsgruppe war somit eine Reduktion um 10,9 %, in der Kontrollgruppe um 27,9 % zu verzeichnen. Abb. 4-15 zeigt die Verteilung der unterschiedlichen Merkmale des pharmazeutischen Personals in Interventions- und Kontrollgruppe. Alle Merkmalsausprägungen kamen etwa gleich oft in beiden Gruppen vor.

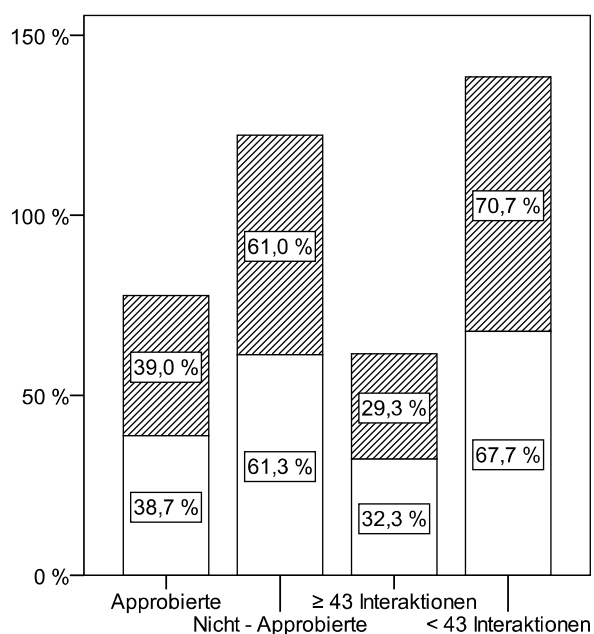


Abb. 4-15: Verteilung verschiedener Mitarbeitermerkmale in der Interventions- und Kontrollgruppe

▨ Intervention, □ Kontrolle

Auf Mitarbeiterebene wurde in der Interventionsgruppe im Prä-Post-Vergleich eine deutliche Verbesserung der Mittelwerte der MA_M (+ 85,8 %) und der ORR_M (- 27,2 %) erreicht (s. Tab. 4-31). Die MAB_M änderte sich kaum (+ 1,8 %).

Tab. 4-31: Zielgrößen nach Zugehörigkeit der Mitarbeiter zur Interventions- bzw. Kontrollgruppe

Prä	Intervention		Kontrolle	
	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}
Anzahl erfasster IA	56	42 - 70	40	31 - 51
MA _M [%]	17,6	12,2 - 23,6	22,6	15,1 - 31,0
ORR _M [%]	71,6	62,4 - 80,3	67,0	56,2 - 77,1
MAB _M [%]	54,1	42,2 - 65,9	56,5	45,6 - 67,4
Post	Intervention		Kontrolle	
	\bar{X}	KI _{95 %}	\bar{X}	KI _{95 %}
Anzahl erfasster IA	37	25 - 51	36	24 - 50
MA _M [%]	32,7	24,4 - 42,1	11,5	5,0 - 20,0
ORR _M [%]	52,1	40,2 - 62,9	74,4	60,9 - 86,2
MAB _M [%]	55,1	44,6 - 66,8	32,4	18,9 - 46,6

\bar{X} = Mittelwert, KI = Bootstrap-Konfidenzintervall, MA_M = Maßnahmenadhärenz, ORR_M = Override-Rate, MAB_M = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet
 grau schraffierte Felder: keine Überlappung der 95%-Konfidenzintervalle

Zum Vergleich wurden die Änderungen der Mittelwerte der Kontrollgruppe herangezogen, wobei sowohl für die MA_M, (- 49,1 %) die ORR_M (+ 11,0 %) als auch die MAB_M (- 42,7 %) eine Verschlechterung im Prä-Post-Vergleich festgestellt werden konnte. Betrachtet man die ermittelte MA_M der Mitarbeiter der Interventions- und Kontrollgruppe im Rahmen der Post-Erhebung, wird deutlich, dass auch hier ein relevanter Unterschied zwischen beiden Gruppen vorlag. Für Mitarbeiter der Interventionsgruppe war eine höhere MA_M (+ 184,3 %) nachweisbar als für Mitarbeiter der Kontrollgruppe. Die Konfidenzintervalle zeigten keine Überlappung. Auch bei den Zielgrößen MAB_M (+ 70,1 %) und ORR_M (- 30,0 %) wurden, trotz überlappender Konfidenzintervalle, in der Interventionsgruppe bessere Mittelwerte erreicht. Tab. 4-32 gibt den Zusammenhang zwischen den Zielgrößen und der Zugehörigkeit des Mitarbeiters in die Interventions- bzw. Kontrollgruppe in Abhängigkeit vom Berufsstatus wieder.

Tab. 4-32: Mittelwerte der Zielgrößen im Prä-Post-Vergleich nach Berufsstatus

Prä	Intervention		Kontrolle	
	Approbiert	Nicht-App.	Approbiert	Nicht-App.
\bar{X} (KI ₉₅ %)				
Anzahl erfasster IA	62 (43 - 82)	51 (35 - 71)	28 (19 - 37)	48 (33 - 65)
MA _M [%]	22,9 (13,7 - 33,7)	13,6 (7,2 - 20,6)	23,0 (13,9 - 33,5)	22,3 (11,0 - 34,6)
ORR _M [%]	64,9 (49,3 - 78,6)	76,7 (64,9 - 87,7)	62,4 (46,9 - 77,0)	70,4 (55,5 - 84,6)
MAB _M [%]	69,1 (54,6 - 82,4)	42,5 (27,1 - 58,2)	64,2 (46,9 - 78,5)	50,9 (35,1 - 67,2)
Post	Intervention		Kontrolle	
\bar{X} (KI ₉₅ %)	Approbiert	Nicht-App.	Approbiert	Nicht-App.
Anzahl erfasster IA	48 (25 - 75)	29 (22 - 55)	30 (20 - 42)	41 (23 - 64)
MA _M [%]	38,4 (22,5 - 55,4)	29,0 (18,7 - 41,2)	14,6 (3,7 - 29,1)	9,6 (2,0 - 19,0)
ORR _M [%]	47,9 (29,7 - 67,5)	54,7 (39,6 - 69,3)	72,0 (51,1 - 90,6)	75,9 (57,5 - 92,1)
MAB _M [%]	70,8 (51,0 - 87,9)	45,1 (32,4 - 60,4)	44,4 (22,3 - 68,4)	24,8 (8,6 - 42,5)

\bar{X} = Mittelwert, KI = Bootstrap-Konfidenzintervall, MA_M = Maßnahmenadhärenz, ORR_M = Override-Rate, MAB_M = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet

In der Interventionsgruppe konnte im Prä-Post-Vergleich eine Verbesserung der Mittelwerte der MA_M sowohl in der Gruppe der Approbierten (+ 67,7 %) als auch in der Gruppe der Nicht-Approbierten (+ 113,2 %) festgestellt werden. Die ORR_M reduzierte sich gleichmäßig in beiden Subgruppen (- 26,2 bzw. - 28,7 %), während sich die MAB_M kaum veränderte (+ 2,5 bzw. + 6,1 %). Im Vergleich dazu fiel die Änderung der MA_M sowohl bei den Approbierten als auch bei den Nicht-Approbierten der Kontrollgruppe im Prä-Post-Vergleich negativ aus (- 36,5 bzw. - 57,0 %). Der Mittelwert der ORR_M verschlechterte sich bei den Nicht-Approbierten (+ 7,8 %) und bei den Approbierten (+ 15,4 %), während sich die MAB_M in beiden Subgruppen deutlich verschlechterte (- 30,8 bzw. - 51,3 %). Der Vergleich der Zielgrößen zwischen Interventions- und Kontrollgruppe im Rahmen der Post-Erhebung fällt für jede Zielgröße zugunsten der Interventionsapotheken aus.

Der Fokus von Tab. 4-33 liegt auf der Subgruppenanalyse der Mitarbeiter nach ihrer Interaktionsfrequenz. Die Festlegung auf 43 Interaktionsmeldungen erfolgte analog zur Querschnittsstudie (s. Kap. 3.1.5.2).

Tab. 4-33: Mittelwerte der Zielgrößen im Prä-Post-Vergleich nach Frequenz

Prä	Intervention		Kontrolle		
	\bar{X} (KI ₉₅ %)	< 43 IA	≥ 43 IA	< 43 IA	≥ 43 IA
Anzahl erfasster IA		21 (16 - 28)	94 (79 - 112)	20 (16 - 25)	77 (61 - 94)
MA _M [%]		20,4 (12,0 - 30,4)	14,6 (8,8 - 22,0)	26,0 (16,6 - 36,4)	16,3 (5,9 - 27,4)
ORR _M [%]		62,4 (47,5 - 77,4)	81,6 (71,9 - 89,2)	60,5 (47,2 - 72,9)	79,3 (65,6 - 92,0)
MAB _M [%]		51,9 (39,4 - 74,1)	56,4 (39,4 - 74,1)	56,2 (41,5 - 69,5)	57,3 (37,9 - 75,6)
Post	Intervention		Kontrolle		
\bar{X} (KI ₉₅ %)	< 43 IA	≥ 43 IA	< 43 IA	≥ 43 IA	
Anzahl erfasster IA	14 (10 - 18)	91 (68 - 113)	18 (14 - 24)	75 (54 - 107)	
MA _M [%]	38,8 (27,4 - 49,5)	17,9 (8,0 - 30,8)	15,7 (6,4 - 26,5)	2,8 (0,2 - 7,2)	
ORR _M [%]	41,1 (27,0 - 55,9)	78,7 (64,9 - 90,0)	64,5 (46,7 - 81,7)	95,3 (87,7 - 99,7)	
MAB _M [%]	55,0 (40,8 - 67,2)	55,6 (32,2 - 80,5)	37,2 (21,1 - 54,9)	22,4 (6,1 - 47,6)	

\bar{X} = Mittelwert, KI = Bootstrap-Konfidenzintervall, MA_M = Maßnahmenadhärenz, ORR_M = Override-Rate, MAB_M = Maßnahmenadhärenz näher bearbeitet, < 43 IA = weniger als 43 erfasste Interaktionen, ≥ 43 IA = 43 oder mehr erfasste Interaktionen

In der Gruppe der Interventionsapotheken zeigten die Mitarbeiter mit wenig erfassten Interaktionsmeldungen eine deutliche Verbesserung der mittleren MA_M (+ 90,2 %) und ORR_M (- 34,1 %) im Prä-Post-Vergleich. Die MAB_M verbesserte sich leicht (+ 6,0 %). Erfasste das pharmazeutische Personal der Interventionsapotheken im Durchschnitt viele Interaktionen, konnten MA_M und ORR_M im Prä-Post-Vergleich moderat verbessert werden (+ 22,6 bzw. - 3,6 %). Die MAB_M verschlechterte sich leicht (- 1,4 %). In der Kontrollgruppe verschlechterte sich in der Subgruppe der Teammitglieder mit wenig erfassten Meldungen sowohl die MA_M (- 39,6 %), die ORR_M (+ 6,6 %) als auch die MAB_M (- 33,8 %). Teammitglieder mit durchschnittlich 75 erfassten Interaktionsmeldungen zeigten vor allem bei der Zielgröße MA_M eine deutliche Reduktion (- 82,8 %). Aber auch die Mittelwerte für die MAB_M (- 60,9 %) und ORR_M (+ 20,2 %) verschlechterten sich.

4.2.4 Patientenkontaktebene

Im Erhebungszeitraum der kontrollierten Interventionsstudie wurden insgesamt von den teilnehmenden Interventions- und Kontrollapotheken 1728 Kontakte erfasst, auf die die geforderten Einschlusskriterien zutrafen (s. Kap. 3.1.2). Während bei 42,7 % der gesamten Patientenkontakte keine Interaktionsmeldung durch die Software angezeigt wurde, wurde bei den verbleibenden 57,3 % jeweils mindestens eine Interaktionsmeldung detektiert. 908 Patientenkontakte mit 554 Meldungen entfielen dabei auf die Interventionsapotheken, 820 Kontakte mit 437 Interaktionen dokumentierte die Kontrollgruppe (s. Tab. 4-34).

Tab. 4-34: Prävalenz für Interaktionsmeldungen pro Patientenkontakt

Patientenkontakte	Intervention	Kontrolle
gesamt*	908	820
mit erfasster Interaktion*	554 (61,0 %)	437 (53,3 %)
mit erfasster Interaktion der Rubrik KI	39 (4,3 %)	43 (5,2 %)
mit bearbeiteter Interaktion*	291 (52,5 %)	89 (20,4 %)

* ohne Interaktionen der Kategorie „in der Regel keine Maßnahmen erforderlich“,
Rubrik KI = kontraindiziert, vorsichtshalber kontraindiziert

Interaktionen der Rubrik Kontraindiziert kamen in beiden Gruppen sehr selten vor. In beiden Gruppen lösten ca. 70 % der Patienten selbst die Rezepte ein und standen somit für ein Interaktionsmanagement persönlich zur Verfügung. Während in der Interventionsgruppe im Rahmen der Post-Erhebung in 52,5 % der Fälle (291 von 554) mindestens einmal eine nähere Bearbeitung durch das pharmazeutische Personal erfolgte, wenn eine oder mehrere Interaktionsmeldungen angezeigt wurden, lag dieser Anteil in der Kontrollgruppe mit 89 von 437 Fällen lediglich bei 20,4 %. Allerdings erfolgte auch in der Interventionsgruppe bei 47,5 % (263 von 554) der Kontakte mit Interaktionsmeldung keinerlei nähere Bearbeitung (s. Tab. 4-35). In der Kontrollgruppe lag dieser Anteil mit 79,6 % höher (348 von 437) (s. Tab. 4-36).

Tab. 4-35: Erfasste gegen bearbeitete Interaktionsmeldungen nach Anzahl an Interaktionen pro Patientenkontakt in der Interventionsgruppe

Kontakt mit bearbeiteter Interaktion	Patientenkontakt mit erfasster Interaktionsmeldung											Σ
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	
0	114	47	33	21	10	15	3	3	3	6	8	263
1	154	24	8	6	5	0	0	3	0	0	5	205
2	0	37	7	1	2	0	0	2	0	0	1	50
3	0	0	14	3	0	0	0	0	0	0	2	19
4	0	0	0	6	1	2	1	0	0	1	1	12
5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	2
6	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Gesamt	268	108	62	37	19	18	4	8	3	7	20	554

Tab. 4-36: Erfasste gegen bearbeitete Interaktionsmeldungen nach Anzahl an Interaktionen pro Patientenkontakt in der Kontrollgruppe

Kontakt mit bearbeiteter Interaktion	Patientenkontakt mit erfasster Interaktionsmeldung											Σ
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10	
0	147	88	51	17	13	7	7	3	2	1	12	348
1	53	4	4	5	2	1	2	2	0	0	3	76
2	0	6	1	1	1	0	1	0	0	0	0	10
3	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
Gesamt	200	98	58	24	16	8	10	5	2	1	15	437

4.2.5 Interaktionsebene

4.2.5.1 Deskriptive Analyse

Im Rahmen der kontrollierten Interventionsstudie (Post-Erhebung) wurden 1175 Interaktionsmeldungen innerhalb der Kontrollgruppe detektiert (s. Abb. 4-16). 33 Meldungen wurden bei der Auswertung nicht weiter berücksichtigt, da sie der Kategorie „in der Regel keine Maßnahmen erforderlich“ angehörten (s. Kap. 3.1.4).

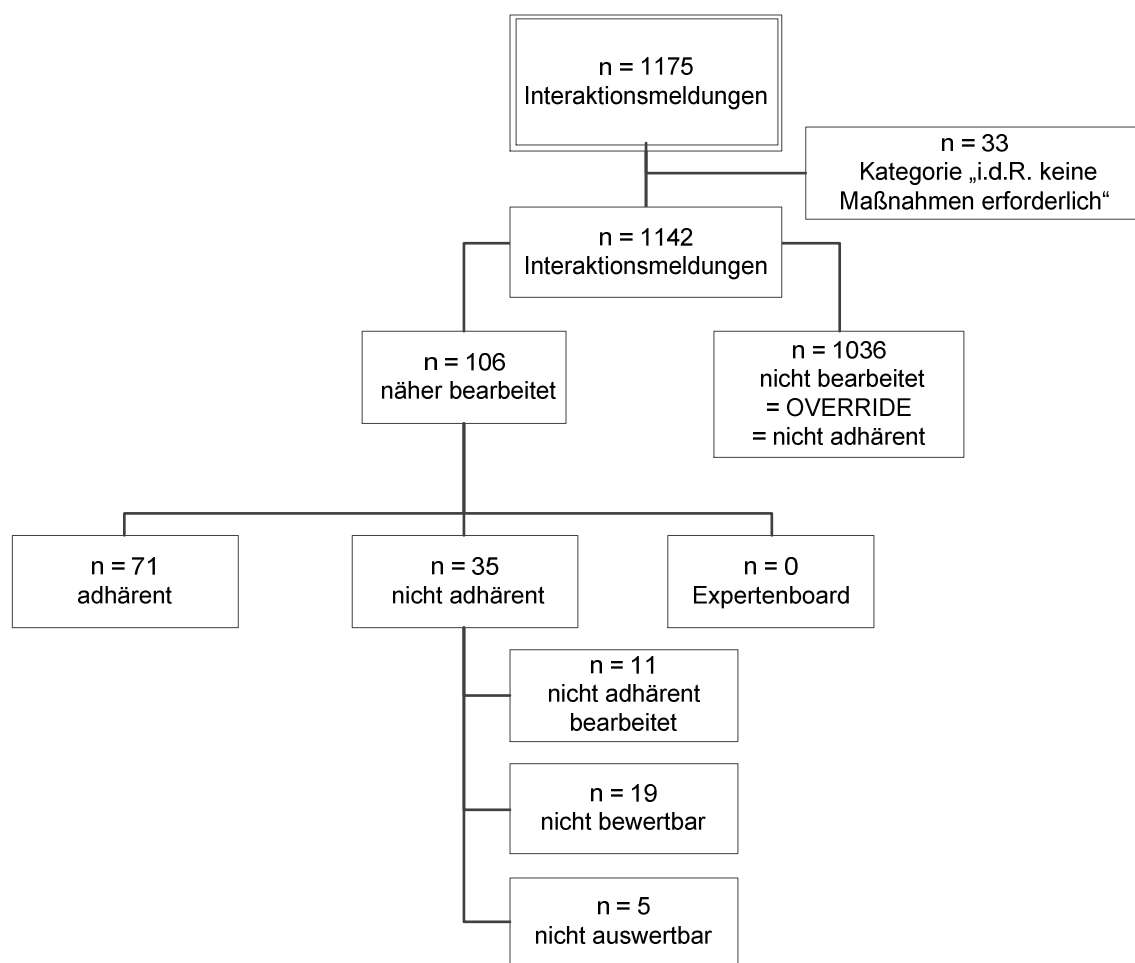


Abb. 4-16: Qualitative Bewertung des Interaktionsmanagements der Kontrollgruppe

Insgesamt wurden 1036 Interaktionen nicht näher bearbeitet. Von den 106 bearbeiteten Interaktionen konnten 71 als „adhären“ und 35 als „nicht adhären bearbeitet“ klassifiziert werden. Damit lag der Bearbeitungsgrad in der Kontrollgruppe lediglich bei 9,3 %, der Adhärenzgrad bei 6,2 %.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe wurden in der Interventionsgruppe mit insgesamt 1504 Interaktionen mehr Meldungen detektiert (s. Abb. 4-17). Von den 1494 Interaktionsmeldungen der ersten fünf Kategorien der ABDA-Datenbank „kontraindiziert“ bis „vorsichtshalber Überwachung“ wurden 441 näher bearbeitet. 1053 Interaktionsmeldungen fielen aufgrund fehlender Bearbeitung in die Gruppe „Override“ und wurden somit laut Bewertungsalgorithmus als „nicht adhären“ bewertet (s. Kap. 3.1.4). Der Bearbeitungsgrad lag bei 29,5 % und war damit etwa dreimal so hoch wie in der Kontrollgruppe. 318 Meldungen wurden adhären bearbeitet. Somit lag der Adhärenzgrad bei 21,3 %.

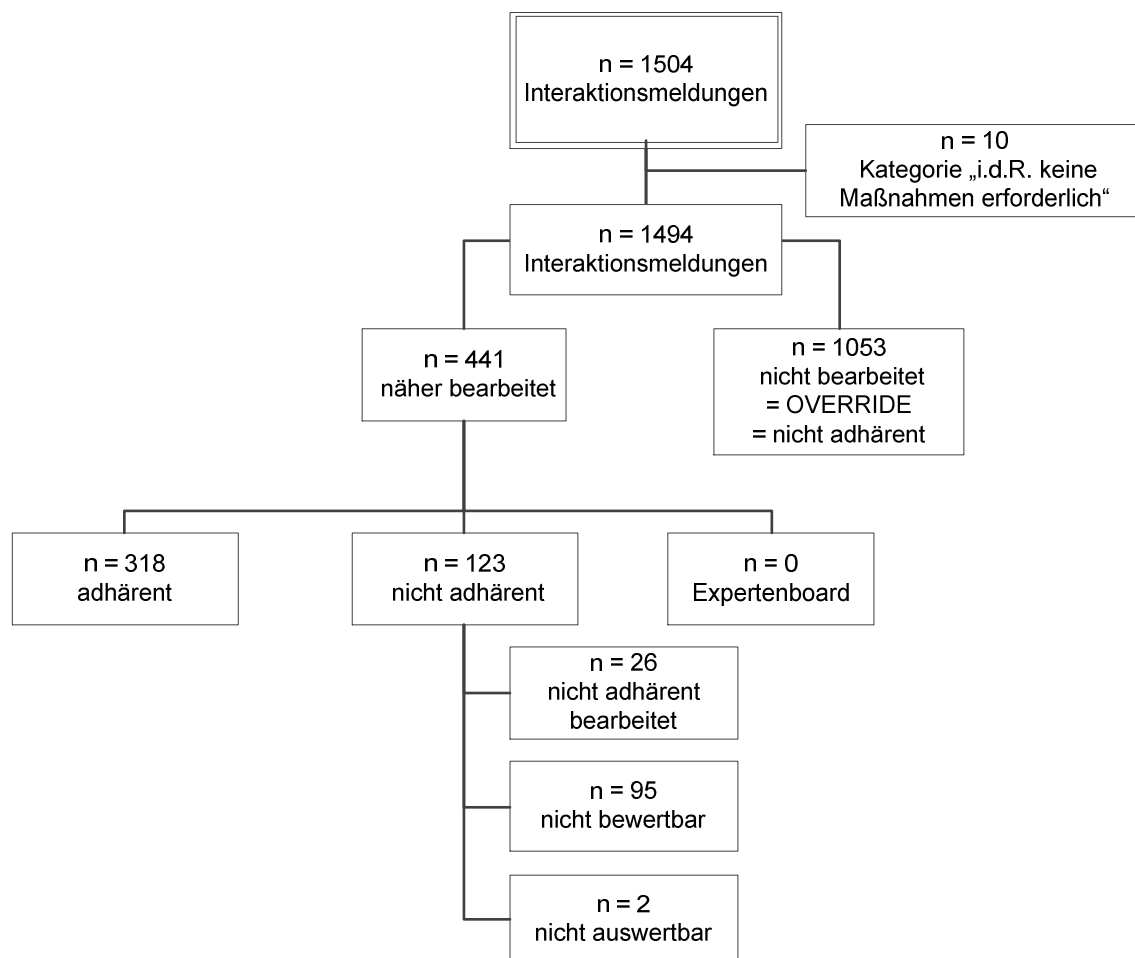


Abb. 4-17: Qualitative Bewertung des Interaktionsmanagements der Interventionsgruppe

Tab. 4-37 beinhaltet wichtige Kennzahlen und deren Häufigkeitsverteilung auf Interaktionsebene, die für die Interventions- und die Kontrollgruppe in Form einer Gegenüberstellung der Prä- und Postwerte dargestellt werden.

Tab. 4-37: Häufigkeit unterschiedlicher Kennzahlen für die Interventions- und Kontrollapotheken im Zeitraum von jeweils fünf Tagen im Prä-Post-Vergleich

Kennzahlen [St.]	Intervention (n = 10)		Kontrolle (n = 10)	
	Prä	Post	Prä	Post
Mitarbeiter mit IA	46	41	43	31
Patientenkontakt mit IA	959	554	757	437
Erfasste IA	2565	1494	1719	1142
Rubrik KI	49	46	55	53
Rubrik Ü	2516	1448	1664	1089
Bearbeitete IA	434	441	338	106
Rubrik KI	32	31	25	16
Rubrik Ü	402	410	313	90
Adhärent bearbeitete IA	334	318	255	71
Rubrik KI	22	28	21	10
Rubrik Ü	312	290	234	61

IA = Interaktion, Rubrik KI = kontraindiziert, vorsichtshalber kontraindiziert, Rubrik Ü = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vorsichtshalber Überwachung

Im Gruppenvergleich dokumentierten die Interventionsapotheken sowohl in der Prä- als auch in der Post-Erhebung mehr Patientenkontakte, bei denen eine Meldung angezeigt wurde, sowie eine größere Anzahl detektierter Interaktionen im Vergleich zu den Kontrollapotheken. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass die Interventionsapotheken jeweils eine größere Anzahl dokumentierender Mitarbeiter aufwiesen. Pro Mitarbeiter wurden im Rahmen der Post-Erhebung in der Interventionsgruppe durchschnittlich 36,4 und in der Kontrollgruppe 36,8 Interaktionsmeldungen im Erhebungszeitraum erfasst. Pro Patientenkontakt, bei dem mindestens eine Interaktionsmeldung detektiert wurde, traten durchschnittlich in

beiden Gruppen 2,6 bzw. 2,7 Meldungen auf. Bei ähnlichen Ausgangswerten der Anzahl erfasster Interaktionen auf Mitarbeiter- und Patientenkontaktebene wurden im Bearbeitungsverhalten der beiden Gruppen Unterschiede deutlich (s. Tab. 4-38).

Tab. 4-38: Bearbeitung der Interaktionen der Interventions- und Kontrollgruppe im Prä-Post-Vergleich

Bearbeitung	Intervention		Kontrolle	
	Prä	Post	Prä	Post
Anzahl erfasster IA	2565	1494	1719	1142
nicht bearbeitet [%]	83,1	70,5	80,3	90,7
nicht adhärent bearbeitet [%]	3,9	8,2	4,8	3,1
adhärent bearbeitet [%]	13,0	21,3	14,8	6,2

- Während in der Interventionsgruppe im Prä-Post-Vergleich weniger Meldungen nach der Intervention nicht bearbeitet wurden (- 15,2 %), erhöhte sich der Anteil nicht bearbeiteter Interaktionsmeldungen in der Kontrollgruppe (+ 13,0 %).
- Mit einer Erhöhung des Bearbeitungsgrades in den Interventionsapotheken wurde ebenfalls eine Verdopplung des Anteils nicht adhärent bearbeiteter Interaktionen verzeichnet. In der Kontrollgruppe reduzierte sich dieser Anteil parallel zum Bearbeitungsgrad (- 35,4 %).
- In der Interventionsgruppe erhöhte sich der Anteil adhärent bearbeiteter Interaktionen (+ 63,8 %). In der Kontrollgruppe wurden im Prä-Post-Vergleich weniger Interaktionen adhärent bearbeitet (- 58,1 %).
- Betrachtet man nur den Anteil der Interaktionen der Rubrik Kontraindiziert, lag der Adhärenzgrad der Interventionsgruppe in der Post-Erhebung bei 60,9 % (28 von 46). Das entsprach 90,3 % aller näher bearbeiteten Meldungen dieser Rubrik (28 von 31). In der Kontrollgruppe wurden lediglich 18,8 % (10 von 53) adhärent bearbeitet (s. Tab. 4-37).

Tab. 4-39 gibt einen Überblick über die Änderung des Bearbeitungsverhaltens in der Interventions- und Kontrollgruppe im Hinblick auf die Kategorisierung der Arzneimittelinteraktionen gemäß ABDA-Datenbank.

Tab. 4-39: Bearbeitung der Interaktionen durch die Interventions- und Kontrollgruppe in Bezug auf die Einstufung der ABDA-Datenbank

Prä	Intervention		Kontrolle	
	Rubrik KI	Rubrik Ü	Rubrik KI	Rubrik Ü
Anzahl erfasster IA	49	2516	55	1664
nicht bearbeitet [%]	34,7	84,0	54,5	81,2
nicht adhärent bearbeitet [%]	20,4	3,6	7,3	4,7
adhärent bearbeitet [%]	44,9	12,4	38,2	14,1

Post	Intervention		Kontrolle	
	Rubrik KI	Rubrik Ü	Rubrik KI	Rubrik Ü
Anzahl erfasster IA	46	1448	53	1089
nicht bearbeitet [%]	32,6	71,7	69,8	91,7
nicht adhärent bearbeitet [%]	6,5	8,3	11,3	2,7
adhärent bearbeitet [%]	60,9	20,0	18,9	5,6

IA = Interaktion, KI = kontraindiziert, vKI = vorsichtshalber kontraindiziert, Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vÜ = vorsichtshalber Überwachung

In der Tabelle wurden die einzelnen Kategorien in die Rubriken Kontraindiziert und Überwachung zusammengefasst (s. Kap. 3.2.5.4). In der Interventionsgruppe wurden im Prä-Post-Vergleich in jeder Rubrik weniger Interaktionen nicht bearbeitet. Neben einer Verbesserung in der Rubrik Kontraindiziert (+ 35,6 %) wurden vor allem Interaktionen der Rubrik Überwachung häufiger adhärent bearbeitet (+ 61,3 %). Die Verbesserung ging einher mit einer Abnahme des Anteils nicht adhärent bearbeiteter Interaktionen. Besonders deutlich fiel in der Kontrollgruppe im Prä-Post-Vergleich die Erhöhung des Anteils nicht näher bearbeiteter Interaktionen in beiden Rubriken auf. Dieser zog eine Reduktion des Anteils adhärent bearbeiteter Interaktionen in der Rubrik Kontraindiziert nach sich (- 50,5 %).

In der Kontrollgruppe konnte der größte Unterschied im Bearbeitungsverhalten bereits beim Übergang der Kategorie „kontraindiziert“ zu „vorsichtshalber kontraindiziert“ aufgezeigt werden, wie auch Abb. 4-18 darstellt.

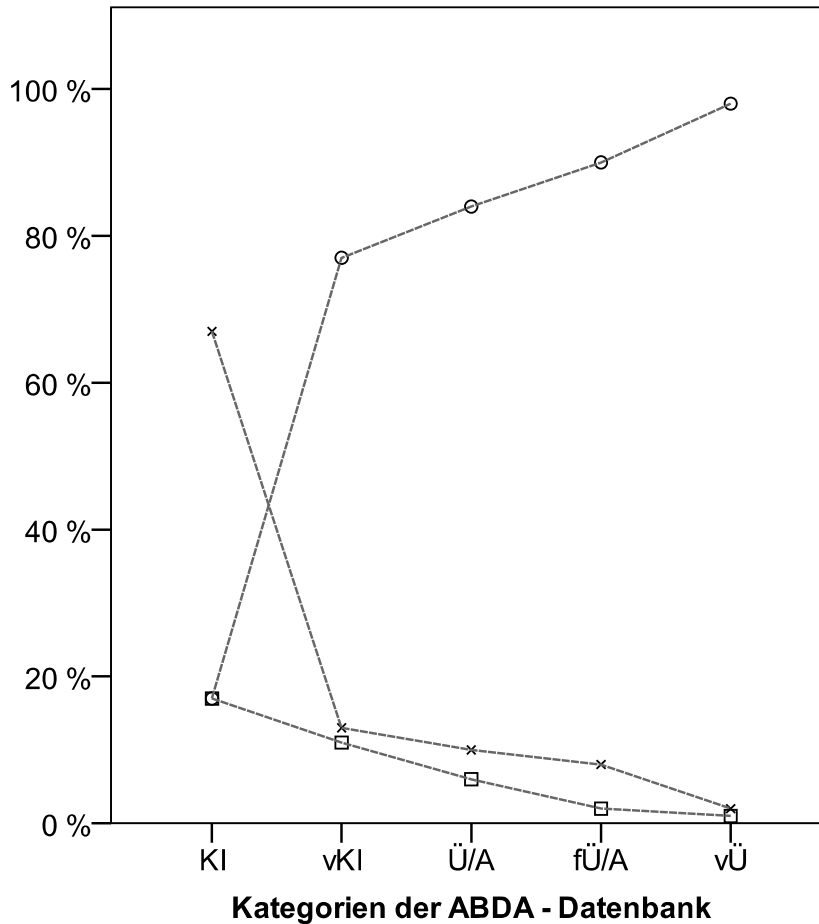


Abb. 4-18: Einfluss der Interaktionskategorien auf das Bearbeitungsverhalten der Kontrollgruppe

o = nicht näher bearbeitet, *□* = nicht adhärenz bearbeitet; *x* = adhärenz bearbeitet
 KI = kontraindiziert, vKI = vorsichtshalber kontraindiziert, Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig,
 fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vÜ = vorsichtshalber Überwachung

Mit abnehmendem Schweregrad nahm der Anteil der nicht bearbeiteten Interaktionsmeldungen im Rahmen der Post-Erhebung stetig zu und der Anteil der adhärenz bearbeiteten Interaktionen fortlaufend ab.

In der Interventionsgruppe übte die Kategorie der Interaktionsmeldungen tendenziell den gleichen Einfluss aus (s. Abb. 4-19). Allerdings fiel in der Interventionsgruppe der Anteil bearbeiteter Interaktionen wesentlich höher aus. Der Anteil der nicht

bearbeiteten Interaktionen war für jede Rubrik niedriger als in der Kontrollgruppe. Am deutlichsten wurde der Effekt in der Kategorie „vorsichtshalber kontraindiziert“. In der Kontrollgruppe war hier die größte sprunghafte Veränderung zu erkennen.

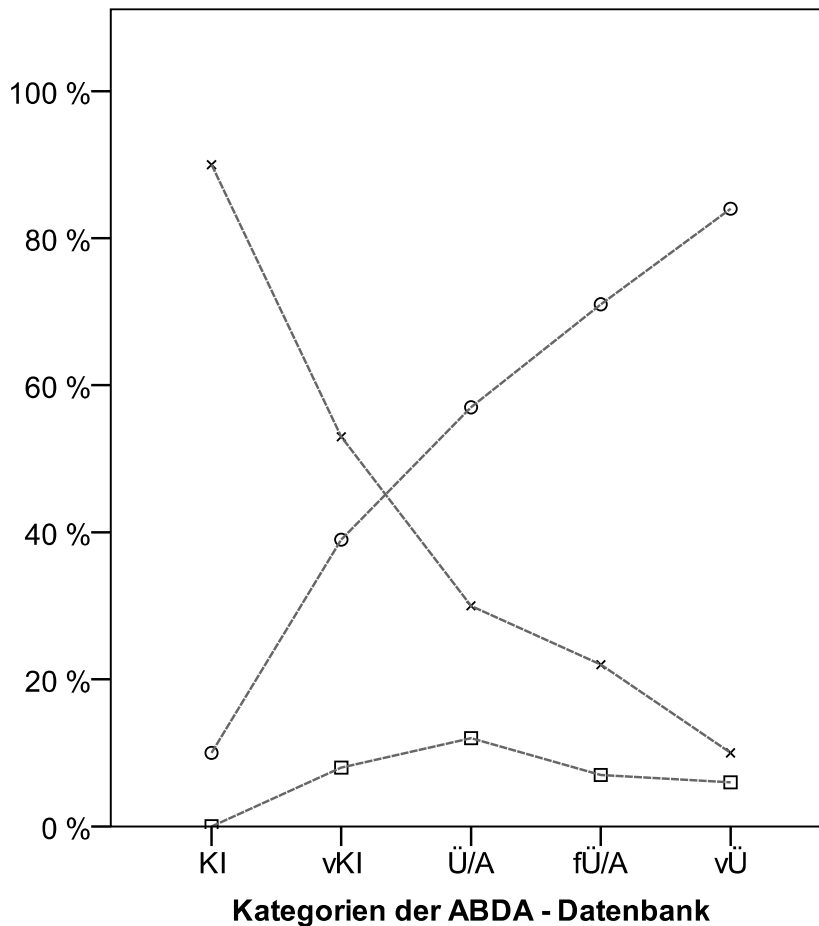


Abb. 4-19: Einfluss der Interaktionskategorien auf das Bearbeitungsverhalten der Interventionsgruppe

o = nicht näher bearbeitet, □ = nicht adhären bearbeitet; x = adhären bearbeitet
 KI = kontraindiziert, vKI = vorsichtshalber kontraindiziert, Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig,
 fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vÜ = vorsichtshalber Überwachung

Tab. 4-40 zeigt, wie der Berufsstatus das Interaktionsmanagement in der Interventionsstudie beeinflusste. Der Anteil bearbeiteter bzw. adhären bearbeiteter Interaktionen verbesserte sich sowohl bei Approbierten als auch Nicht-Approbierten in der Interventionsgruppe. Allerdings profitierten die Nicht-Approbierten deutlich. Während der Adhärenzgrad bei den Approbierten um 33,9 % anstieg, erhöhte sich dieser bei den Nicht-Approbierten um 116,1 %.

Tab. 4-40: Einfluss des Berufsstatus des pharmazeutischen Mitarbeiters auf das Interaktionsmanagement

Prä	Intervention		Kontrolle	
	Approbiert	Nicht-App.	Approbiert	Nicht-App.
Anzahl erfasster IA	1240	1325	512	1207
nicht bearbeitet [%]	77,1	88,7	67,0	86,0
nicht adhärent bearbeitet [%]	5,2	2,6	7,8	3,6
adhärent bearbeitet [%]	17,7	8,7	25,2	10,4

Post	Intervention		Kontrolle	
	Approbiert	Nicht-App.	Approbiert	Nicht-App.
Anzahl erfasster IA	764	730	358	784
nicht bearbeitet [%]	68,7	72,3	82,9	94,3
nicht adhärent bearbeitet [%]	7,6	8,9	5,3	2,0
adhärent bearbeitet [%]	23,7	18,8	11,7	3,7

IA = Interaktion

Der Anteil nicht bearbeiteter Interaktionen nahm bei den Approbierten leicht ab (- 10,9 %), bei den Nicht-Approbierten fiel der Rückgang etwas deutlicher aus (-18,5 %). In der Kontrollgruppe verschlechterten sich die Zielgrößen in beiden Subgruppen. Der Anteil adhärent bearbeiteter Interaktionen reduzierte sich bei den Approbierten um 53,6 %, bei den Nicht-Approbierten fand eine Reduktion um 64,4 % statt.

Tab. 4-41 zeigt den Einfluss der Interaktionsfrequenz auf das Interaktionsmanagement. Dazu wurden die Mitarbeiter analog zur Querschnittsstudie in die Gruppe mit weniger als 43 erfassten Interaktionen und in die Gruppe mit 43 oder mehr erfassten Meldungen eingeteilt.

Tab. 4-41: Einfluss der Interaktionsfrequenz des pharmazeutischen Mitarbeiters auf das Interaktionsmanagement

Prä	Intervention		Kontrolle	
	< 43 IA	≥ 43 IA	< 43 IA	≥ 43 IA
Anzahl erfasster IA	498	2067	565	1154
nicht bearbeitet [%]	77,9	84,3	73,8	83,5
nicht adhärent bearbeitet [%]	6,8	3,2	6,9	3,8
adhärent bearbeitet [%]	15,3	12,5	19,3	12,7
Post	Intervention		Kontrolle	
	< 43 IA	≥ 43 IA	< 43 IA	≥ 43 IA
Anzahl erfasster IA	402	1092	388	754
nicht bearbeitet [%]	35,8	83,2	79,4	96,6
nicht adhärent bearbeitet [%]	24,4	2,5	6,2	1,5
adhärent bearbeitet [%]	39,8	14,3	14,4	2,0

IA = Interaktion

Nach der Intervention konnte der Anteil der nicht näher bearbeiteten Interaktionen der pharmazeutischen Teammitglieder, die wenige Interaktionen detektiert hatten, etwas mehr als die Hälfte reduziert werden (- 54,0 %). Der Anteil der adhärent bearbeiteten Meldungen konnte mehr als verdoppelt werden (+ 160,1 %). Erneut wird erkennbar, dass sich mit ansteigendem Bearbeitungsgrad der Anteil nicht adhärent bearbeiteter Interaktionen ebenfalls erhöhte. Bei den Mitarbeitern, die viele Interaktionsmeldungen erfassten, blieben Bearbeitungsgrad und Adhärenzgrad relativ konstant. In der Kontrollgruppe wurde bei den Teammitgliedern, die wenige Interaktionen registrierten, eine leichte Verschlechterung von Bearbeitungs- und Adhärenzgrad verzeichnet. Bei den Mitarbeitern, die viele Interaktionsmeldungen erfassten, wurde sogar eine deutliche Verschlechterung sichtbar.

Wie Tab. 4-42 belegt, hatte die Intervention unabhängig von der Kontaktperson den gleichen Effekt auf die Kennzahlen. Im Prä-Post-Vergleich verbesserte sich neben dem Anteil der bearbeiteten Meldungen auch der Anteil adhärent bearbeiteter

Interaktionen sowohl beim Patienten- (+ 55,3 %) als auch beim Botenkontakt (+ 75,4 %). Im Hinblick auf die Kontrollgruppe ergaben sich für beide Kontaktarten gegenteilige Tendenzen. Der Anteil bearbeiteter bzw. adhärenz bearbeiteter Interaktionen verschlechterte sich.

Tab. 4-42: Einfluss der Kontaktperson auf das Interaktionsmanagement

Prä	Intervention		Kontrolle	
	Patient	Bote	Patient	Bote
Anzahl erfasster IA	1799	758	1202	516
nicht bearbeitet [%]	79,4	91,6	79,2	83,9
nicht adhärenz bearbeitet [%]	4,7	2,0	4,9	4,7
adhärenz bearbeitet [%]	15,9	6,5	15,9	12,2
Post	Intervention		Kontrolle	
	Patient	Bote	Patient	Bote
Anzahl erfasster IA	1064	414	809	330
nicht bearbeitet [%]	66,7	82,9	91,2	89,4
nicht adhärenz bearbeitet [%]	8,6	5,8	2,5	4,5
adhärenz bearbeitet [%]	24,7	11,4	6,3	6,1

IA = Interaktion, es fehlten Angaben zur Kontaktperson in folgenden Fällen: Intervention Prä = 8, Intervention Post = 16, Kontrolle Prä = 1, Kontrolle Post = 3

Wurde die Interaktion näher bearbeitet, konnte auch der Effekt der Intervention auf die Variablen Verordnungsart und Art der Interaktion näher untersucht werden. In Tab. 4-43 wird deutlich, dass nach der Intervention der Anteil adhärenz bearbeiteter Interaktionsmeldungen sowohl bei Erst- als auch bei Wiederholungsverordnungen relativ konstant blieb. Während in der Interventionsgruppe der Anteil adhärenz bearbeiteter Meldungen bei Wiederholungsverordnungen leicht sank (- 6,7 %), reduzierte sich der Anteil in der Kontrollgruppe um 22,1 %. Im Gegensatz dazu ließ sich bei der Erstverordnung in der Kontrollgruppe eine Erhöhung um 11,4 % verzeichnen. Der Adhärenzgrad in der Interventionsgruppe änderte sich kaum (+ 1,4 %).

Tab. 4-43: Einfluss der Verordnungsart auf den Adhärenzgrad, wenn die Interaktion näher bearbeitet wurde

	Prä		Intervention		Kontrolle	
		ErstVO	WhVO	ErstVO	WhVO	
Anzahl erfasster IA		83	330	67	257	
adhärent bearbeitet [%]		83,1	74,9	70,1	77,0	
	Post		Intervention		Kontrolle	
		ErstVO	WhVO	ErstVO	WhVO	
Anzahl erfasster IA		70	349	32	70	
adhärent bearbeitet [%]		84,3	69,9	78,1	60,0	

IA = Interaktion, ErstVO = Erstverordnung, WhVO = Wiederholungsverordnung, es fehlten Angaben zur Verordnungsart in folgenden Fällen: Intervention Prä = 21, Intervention Post = 22, Kontrolle Prä = 14, Kontrolle Post = 4

Mehr als ein Drittel der näher bearbeiteten Meldungen der Interventionsgruppe im Rahmen der zweiten Erhebung (154 von 441) gehörten zu den Interaktionen, die den Apotheken im Rahmen des vorgeschalteten Team-Trainings anhand von Fallbeispielen näher erläutert wurden. Die Beispiele wurden anhand der Erkenntnisse aus vorangegangenen Untersuchungen ausgewählt und stellten die häufigsten Interaktionsmeldungen dar (s. Kap. 1.2). Diese Meldungen machten im Vergleich auch bei den Kontrollapotheken ca. ein Drittel der bearbeiteten Interaktionen aus (29 von 106), ohne dass diese vorab näher besprochen worden waren. Ob die bearbeitete Interaktion Bestandteil des Team-Trainings war oder nicht, war ebenfalls nicht ausschlaggebend für den Anteil adhärent bearbeiteter Interaktionen in den Interventionsapotheken (s. Tab. 4-44). Der Anteil adhärent bearbeiteter Meldungen veränderte sich in beiden Subgruppen kaum (- 2,4 bzw. - 8,3 %). In der Kontrollgruppe wurde der gleiche Trend beobachtet (- 3,7 bzw. - 13,9 %). Hier ging von der Intervention kein positiver Effekt aus. Die Interaktionen, die nicht Bestandteil des Team-Trainings waren, wurden im Prä-Post-Vergleich sowohl in der Gruppe der Interventions- als auch der Kontrollapotheken weniger häufig adhärent bearbeitet als die Meldungen, die im Team-Training näher besprochen worden waren.

Tab. 4-44: Einfluss der Art der Interaktion auf den Adhärenzgrad, wenn die Interaktion näher bearbeitet wurde

Prä	Intervention		Kontrolle	
	IA des TT	keine TT-IA	IA des TT	TT-IA
Anzahl erfasster IA	167	267	104	234
adhärent bearbeitet [%]	77,2	76,8	78,8	73,9

Post	Intervention		Kontrolle	
	IA des TT	keine TT-IA	IA des TT	keine TT-IA
Anzahl erfasster IA	154	287	29	77
adhärent bearbeitet [%]	75,3	70,4	75,9	63,6

IA = Interaktion, TT = Team-Training

Abb. 4-20 und Abb. 4-21 illustrieren das Interaktionsmanagement in beiden Gruppen im Prä-Post-Vergleich im Detail. Sowohl im Vergleich innerhalb der Gruppe als auch im Vergleich zwischen beiden Gruppen wurden lediglich geringe Unterschiede in den Maßnahmen des Interaktionsmanagements sichtbar.

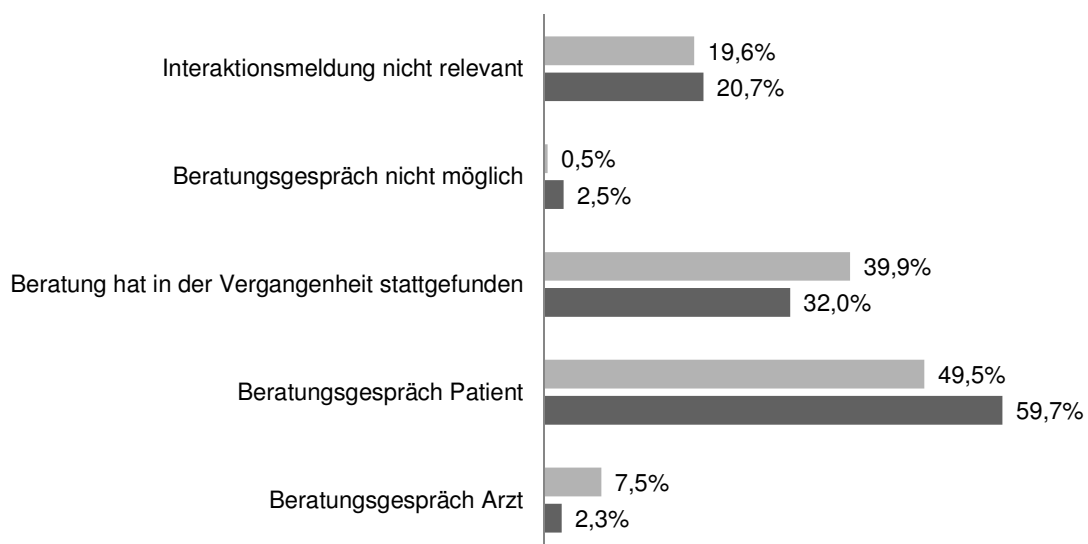


Abb. 4-20: Deskriptive Auswertung der Maßnahmen des Interaktionsmanagements im Prä-Post-Vergleich der Interventionsapotheken

■ Post-Erhebung, ■ Prä-Erhebung

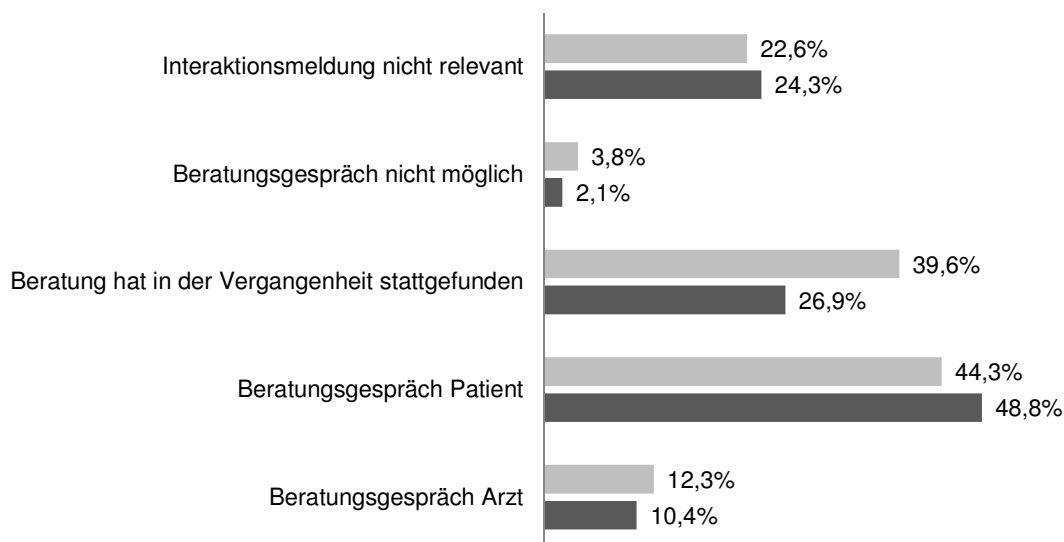


Abb. 4-21: Deskriptive Auswertung der Maßnahmen des Interaktionsmanagements im Prä-Post-Vergleich der Kontrollapotheken

■ Post-Erhebung, ■ Prä-Erhebung

Tab. 4-45 beinhaltet die häufigsten bearbeiteten Interaktionsmeldungen der Interventionsstudie, die von den potentiellen Wechselwirkungen zwischen Antihypertonika und NSAR dominiert wurden.

Tab. 4-45: Häufigste, näher bearbeitete Interaktionen in der Interventionsgruppe

Interaktionen	Frequenz n [%]	adhärent bearbeitet n [%]
β-Blocker / NSAR	27 (6,1)	21 (77,8)
ACE-Hemmer / NSRA	26 (5,9)	21 (80,8)
ACE-Hemmer / kaliuretische Diuretika	21 (4,8)	15 (71,4)
Insuline / β-Blocker	17 (3,9)	13 (76,5)
NSAR / Glukokortikoide	16 (3,6)	9 (56,3)
orale Antidiabetika / ACE-Hemmer	16 (3,6)	9 (56,3)
kaliuretische Diuretika / NSAR	15 (3,4)	9 (60,0)
Herzglykoside / kaliuretische Diuretika	12 (2,7)	6 (50,0)
ACE-Hemmer / Allopurinol	11 (2,5)	9 (81,8)
ASS 100 / Ibuprofen	10 (2,3)	9 (90,0)

Da auch der Anteil dokumentierter Beratungsgespräche durch die Intervention erhöht werden sollte, enthält Tab. 4-46 eine Gegenüberstellung zwischen beiden Gruppen im Prä-Post-Vergleich.

Tab. 4-46: Anteil dokumentierter Beratungsgespräche, wenn die Meldung näher bearbeitet wurde, im Prä-Post-Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

Anteil Dokumentation [%]	Interventionsgruppe		Kontrollgruppe	
Einstufung	KI	Ü	KI	Ü
Prä	9,4	8,0	15,0	10,9
Post	35,5	27,8	18,8	42,2
Berufsstatus	Approbierter	Nicht-App.	Approbierter	Nicht-App.
Prä	8,1	8,0	13,9	8,4
Post	42,7	11,4	32,8	46,7
Interaktionsfrequenz	< 43	≥ 43	< 43	≥ 43
Prä	20,9	3,7	22,9	8,8
Post	7,8	59,1	37,5	42,3
Kontaktperson	Patient	Bote	Patient	Bote
Prä	7,8	9,4	11,0	10,3
Post	29,9	23,9	36,6	42,8
Verordnungsart	ErstVO	WhVO	ErstVO	WhVO
Prä	4,8	9,1	15,2	10,6
Post	14,3	32,4	37,5	41,4
Interaktionsart	IA des TT	keine TT-IA	IA des TT	keine TT-IA
Prä	8,7	8,1	13,9	10,3
Post	26,7	30,6	33,3	37,1

ErstVO = Erstverordnung, WhVO = Wiederholungsverordnung, IA = Interaktion, TT = Team-Training

Die Ergebnisse machen deutlich, dass kein Interventionseffekt auf den Dokumentationsgrad gezeigt werden konnte, da auch in der Kontrollgruppe für alle Subgruppen der Dokumentationsgrad anstieg.

4.2.5.2 Logistische Regression

Für die logistische Regression wurde analog zur Querschnittsstudie ein verallgemeinertes lineares gemischtes Modell (GLMM) generiert, um eine mögliche Änderung des Einflusses der festen Effekte durch die Intervention zu untersuchen (s. Kap. 3.2.5.4). Tab. 4-47 zeigt die geschätzten Regressionskoeffizienten und deren Transformation für die festen Effekte in einer Gegenüberstellung beider Gruppen im Prä-Post-Vergleich.

Tab. 4-47: Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit, eine Interaktionsmeldung zu bearbeiten mit Hilfe der logistischen Regression

Prä		Intervention			Kontrolle		
Variable		β	OR	KI₉₅ %	β	OR	KI₉₅ %
Einstufung	Rubrik KI		1,0			1,0	
	Rubrik Ü	- 2,05	0,1	0,0 – 1,2	- 1,89	0,2	0,0 - 1,7
Berufsstatus	Nicht-App.		1,0			1,0	
	Approbiert	1,12	3,1	0,7 – 14,4	0,92	2,5	0,7 - 9,2
Interaktions- frequenz	< 43 IA		1,0			1,0	
	≥ 43 IA	- 0,83	0,4	0,0 - 4,3	- 1,55	0,2	0,0 - 9,2
Kontakt person	Patient		1,0			1,0	
	Bote	- 0,70	0,5	0,1 – 2,6	- 1,50	0,2	0,0 - 1,1

Post		Intervention			Kontrolle		
Variable		β	OR	KI₉₅ %	β	OR	KI₉₅ %
Einstufung	Rubrik KI		1,0			1,0	
	Rubrik Ü	- 0,50	0,6	0,1 - 4,9	- 1,55	0,2	0,0 - 2,5
Berufsstatus	Nicht-App.		1,0			1,0	
	Approbiert	0,97	2,6	0,5 - 15,5	1,38	4,0	0,3 - 49,2
Interaktions- frequenz	< 43 IA		1,0			1,0	
	≥ 43 IA	- 2,51	0,1	0,0 - 61,7	- 2,14	0,1	0,0 - 1,9
Kontakt person	Patient		1,0			1,0	
	Bote	- 0,14	0,9	0,2 - 4,8	- 1,14	0,3	0,0 - 2,0

* $p < 0,05$, OR = Odds Ratio, KI₉₅% = 95 % Konfidenzintervall, KI = Rubrik Kontraindiziert, Ü = Rubrik Überwachung, Nicht-App. = kein approbierter Mitarbeiter, App. = approbierter Mitarbeiter, < 43 IA = Mitarbeiter mit weniger als 43 Meldungen, ≥ 43 IA = Mitarbeiter mit 43 oder mehr Meldungen

Zusätzlich zu den Odds Ratios (OR) werden die dazugehörigen Konfidenzintervalle aufgeführt. Auf die Angabe des p-Wertes wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet, da für keine der untersuchten Variablen eine Irrtumswahrscheinlichkeit $< 0,05$ ermittelt wurde. Daher dienten die Ergebnisse der logistischen Regression lediglich dazu, Tendenzen bezüglich der Änderung des Einflusses der unterschiedlichen Merkmalsausprägungen der untersuchten Variablen abzuleiten.

In der Interventionsgruppe wurden im Prä-Post-Vergleich leichte Änderungen der OR identifiziert. Die Konfidenzintervalle wiesen allerdings für jede Variable zum Teil große Überlappungen auf. Folgende Tendenzen konnten in der Interventionsgruppe aufgezeigt werden:

- Das OR für die Variable „Einstufung“ erhöhte sich für die Interventionsapotheken von 0,1 auf 0,6. Für die Bearbeitung der Interaktion war es nach der Intervention etwas weniger von Bedeutung, ob es sich um eine Interaktion der Rubrik Kontraindiziert oder der Rubrik Überwachung handelte.
- Das OR für die Variable „Berufsstatus“ fiel von 3,1 auf 2,6. Obwohl für Approbierte die Wahrscheinlichkeit höher lag, dass die Interaktionsmeldung bearbeitet wurde, war erkennbar, dass das nicht-approbierte Personal nach der Intervention Verbesserungen zeigte.
- Das OR für die Variable „Interaktionsfrequenz“ fiel von 0,4 auf 0,1. Pharmazeutisches Personal, das wenige Interaktionen erfasste, schien mehr von der Intervention zu profitieren. Wurden viele Interaktionen erfasst, war die Wahrscheinlichkeit, dass die Meldung bearbeitet wurde noch geringer als in der Querschnittsstudie.
- Das OR für die Variable „Kontaktperson“ erhöhte sich von 0,5 auf 0,9. Stand für das Interaktionsmanagement nicht der Patient, sondern ein Bote zur Verfügung, machte dies für die Bearbeitungsquote kaum noch einen Unterschied aus.

Vergleicht man die Ergebnisse der Interventionsgruppe mit denen der Kontrollgruppe, so fällt auf, dass in der Kontrollgruppe für die Variablen Einstufung, Interaktionsfrequenz und Kontaktperson kaum eine Änderung der Odds Ratios im Prä-Post-Vergleich gemessen wurde. Im Hinblick auf die Variable Berufsstatus war

die Wahrscheinlichkeit der Bearbeitung durch Approbierte bei der Post-Erhebung viermal so hoch wie bei Nicht-Approbierten.

Tab. 4-48 gibt den Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit wieder, eine Meldung adhärent bearbeitet zu haben, wenn die Variable eine andere Ausprägung annahm.

Tab. 4-48: Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit, eine Interaktionsmeldung adhärent zu bearbeiten mit Hilfe der logistischen Regression

Prä		Intervention			Kontrolle		
Variable		β	OR	KI_{95%}	β	OR	KI_{95%}
Einstufung	Rubrik KI		1,0			1,0	
	Rubrik Ü	- 1,84*	0,2	0,0 – 0,8	- 2,03	0,1	0,0 - 1,1
Berufsstatus	Nicht-App.		1,0			1,0	
	Approbiert	0,76	2,1	0,8 – 6,0	0,68	2,0	0,7 - 5,5
Interaktions- frequenz	< 43 IA		1,0			1,0	
	≥ 43 IA	- 0,67	0,5	0,1 - 4,2	- 1,42	0,2	0,0 - 2,5
Kontakt person	Patient		1,0			1,0	
	Bote	- 1,09	0,3	0,1 – 1,1	- 1,74*	0,2	0,0 - 0,7

Post		Intervention			Kontrolle		
Variable		β	OR	KI_{95%}	β	OR	KI_{95%}
Einstufung	Rubrik KI		1,0			1,0	
	Rubrik Ü	- 1,39	0,2	0,1 - 1,2	- 1,88	0,1	0,0 - 1,4
Berufsstatus	Nicht-App.		1,0			1,0	
	Approbiert	0,68	2,0	0,5 - 7,8	0,86	2,4	0,2 - 22,3
Interaktions- frequenz	< 43 IA		1,0			1,0	
	≥ 43 IA	- 1,66	0,2	0,0 - 108,5	- 2,55	0,1	0,0 - 2,4
Kontakt person	Patient		1,0			1,0	
	Bote	- 0,50	0,6	0,1 - 2,9	- 2,34*	0,1	0,0 - 0,6

* $p < 0,05$, OR = Odds Ratio, KI_{95%} = 95 % Konfidenzintervall, KI = Rubrik Kontraindiziert, Ü = Rubrik Überwachung, Nicht-App. = kein approbierter Mitarbeiter, App. = approbierter Mitarbeiter, < 43 IA = Mitarbeiter mit weniger als 43 Meldungen, ≥ 43 IA = Mitarbeiter mit 43 oder mehr Meldungen

In der Interventionsgruppe konnte lediglich für das Merkmal Einstufung im Rahmen der Prä-Erhebung ein signifikantes Modell mit $p < 0,05$ generiert werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Interaktion adhärent bearbeitet wurde, war statistisch signifikant reduziert, wenn es sich bei der Meldung um eine Interaktion der Rubrik Überwachung handelte.

Die Odds Ratio (OR) und Konfidenzintervalle (KI) dienten erneut dazu, Tendenzen abzuleiten. Folgende Tendenzen konnten für die Interventionsgruppe gezeigt werden:

- Das OR für die Variable „Einstufung“ blieb konstant. Sowohl im Rahmen der Prä- als auch der Posterhebung wurden Interaktionen der Rubrik Kontraindiziert mit einer höheren Wahrscheinlichkeit adhärent bearbeitet als Interaktionen der Rubrik Überwachung.
- Das OR für die Variable „Berufsstatus“ fiel lediglich von 2,1 auf 2,0. Nach der Intervention veränderte sich die Wahrscheinlichkeit für Adhärenz in Abhängigkeit vom Berufsstatus kaum.
- Das OR für die Variable „Interaktionsfrequenz“ fiel von 0,5 auf 0,2. Pharmazeutisches Personal, das wenige Interaktionen erfasste, schien auch bezüglich der Qualität des Interaktionsmanagements mehr von der Intervention zu profitieren als Mitarbeiter, die viele Meldungen erfasst hatten.
- Das OR für die Variable „Kontaktperson“ erhöhte sich von 0,3 auf 0,6. Stand für das Interaktionsmanagement nicht der Patient selbst, sondern ein Bote zur Verfügung, bedeutete dies für die Wahrscheinlichkeit, ob eine Meldung adhärent bearbeitet wurde, einen geringeren Unterschied als vor der Intervention.

In der Kontrollgruppe fand für die Variablen Einstufung, Berufsstatus und Interaktionsfrequenz kaum eine Änderung der Odds Ratios im Prä-Post-Vergleich statt. Für das Merkmal Kontaktperson wurden signifikante Modelle generiert. Im Prä-Post-Vergleich vergrößerte sich der negative Regressionskoeffizient. Die Wahrscheinlichkeit eine Interaktion adhärent zu bearbeiten wurde stärker reduziert, wenn es sich bei der Kontaktperson um einen Boten anstatt um den Patienten selbst handelte. Die Tendenzen, die sich aus den Ergebnissen der logistischen Regression ableiten ließen, bestätigten die Erkenntnisse aus der deskriptiven Analyse.

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde im Rahmen einer Querschnittsstudie zunächst der Umgang der Studienapotheken mit den Interaktionsmeldungen untersucht, die von der Apothekensoftware innerhalb des Erhebungszeitraumes von einer Arbeitswoche angezeigt wurden. Dabei lag der Fokus der Auswertung nicht nur auf der Quantität der Meldungen, sondern vor allem auf der Qualität des Interaktionsmanagements sowie auf potentiellen Einflussfaktoren. Ziel einer anschließenden kontrollierten Interventionsstudie war es herauszufinden, wie sich die SOP „Praxisorientierter Umgang mit Arzneimittelinteraktionen“, die den Interventionsapotheken im Rahmen eines Team-Trainings näher gebracht wurde, auf die Beratungsqualität auswirkte. Der Schwerpunkt der Auswertung lag auf dem Vergleich der primären Zielgröße, der Maßnahmenadhärenz, zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Da beide Studien im Setting der öffentlichen Apotheke unter Alltagsbedingungen durchgeführt wurden, wiesen sie eine hohe externe Validität auf [51].

5.1 Apothekenkollektiv

Das Apothekenkollektiv der Querschnittsstudie stellte eine systematisch ausgewählte Stichprobe dar, deren Auswahl an bestimmte Kriterien geknüpft war (s. Tab. 4-2). Die Schwierigkeit bei der Rekrutierung der Apotheken bestand größtenteils darin, den Apotheken glaubhaft zu versichern, dass durch die Teilnahme an der Studie kein Rückschluss auf ihre Beratungsqualität möglich war. Insgesamt nahmen 18 der 62 aktiv aufgeforderten Apotheke nicht an der Querschnittsstudie teil (s. Abb. 4-1).

Unter den Studienapotheken sollten QMS- und Nicht-QMS-Apotheken gleichmäßig vorkommen. Dies stand im Zusammenhang mit der anschließenden kontrollierten Interventionsstudie und hatte den Hintergrund, dass Apotheken, die über ein QM-System verfügen, typischerweise geübt im Umgang mit prozessartigen Abläufen sind. Das Überangebot von Weiterbildungsstätten im Apothekenkollektiv war darauf

zurückzuführen, dass 66,7 % der QMS-Apotheken gleichzeitig Weiterbildungsstätten waren (s. Tab. 4-3). Somit lag der Anteil an QMS-Apotheken und an Weiterbildungsstätten im Kollektiv der Studie ca. viermal so hoch wie im landesweiten Vergleich (s. Tab. 4-4).

Die Apotheken sollten über das gesamte Kammergebiet verteilt sein, so dass sowohl Stadt- als auch Stadtrand- und Landapotheken vertreten waren. In Deutschland werden durchschnittlich 3800 Einwohner von einer Apotheke mit Arzneimitteln versorgt [71]. Allerdings ist in der sogenannten „Apothekenlandschaft“ ein Stadt-Land-Gefälle erkennbar. Während in der Innenstadt auf eine Apotheke 3000 Einwohner kommen, versorgen Landapotheken durchschnittlich 1000 Einwohner mehr [72]. In der Querschnittsstudie waren Stadt- und Landapotheken ungefähr gleich verteilt, um sicherzustellen, dass dieser Unterschied keinen Einfluss auf das Ergebnis ausübte. Zusammen machten sie im Apothekenkollektiv den gleichen Anteil aus, wie die Apotheken, die in Randlage der Städte lokalisiert waren (s. Tab. 4-2).

Ebenfalls wurde der Stammkundenanteil der Apotheken abgefragt, da Apotheken mit einem hohen Anteil an Stammkunden vermutlich aufgrund der vorgegebenen Einschlusskriterien (s. Kap. 3.1.2) eine größere Anzahl Interaktionen erfassten. Allerdings muss bei den Merkmalen Lage und Stammkundenanteil berücksichtigt werden, dass die Einordnungen durch die Apotheken selbst erfolgten. Zusätzlich wurde die Größe des pharmazeutischen Teams in die Auswertung der vorliegenden Daten mit einbezogen. Die Anzahl der Teammitglieder steht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Größe sowie der Umsatzstärke der Apotheke. Eine direkte Abfrage von Patienten-, Rezept- und Umsatzzahlen der Studienapotheken wäre sicherlich aussagekräftiger gewesen. Aber im Rahmen der Pilotphase war bereits deutlich geworden, dass Apotheken die Kooperation verweigerten, wenn sensible, wirtschaftliche Kennzahlen abgefragt wurden.

Die Studienapotheken verfügten über Softwaresysteme unterschiedlicher Anbieter (s. Tab. 4-5). Allen Systemen liegt der gleiche Text der ABDA-Datenbank zugrunde. Dieser Text wird von jedem Softwarehaus in eine eigene Maske eingepflegt. Somit ist die Datenbasis identisch. Die Anzeige der Meldungen, die Darstellung der Informationen und die Möglichkeit, den Umgang mit der Interaktion zu dokumentieren, unterscheiden sich jedoch von Anbieter zu Anbieter. Jedes auf dem

Markt befindliche System weist verschiedene Stärken und Schwächen bei der Umsetzung der Informationen der ABDA-Datenbank auf. Zu den Schwächen zählen beispielsweise:

- Bei Verwendung der Software der Awinta-GmbH werden die Interaktionsmeldungen anhand der Fertigarzneimittel und nicht nach dem ATC-Code aufgeführt. Dies bedeutet, dass die Meldungen z.B. für Generika mehrfach angezeigt werden. Der bei der Eingabe von Diclofenac AI[®] erfolgte Abgleich mit der gespeicherten Dauermedikation liefert nicht nur eine Interaktionsmeldung mit Metoprolol ratiopharm[®] sondern auch mit anderen Metoprolol-Generika, soweit diese auf der Kundenkarte gespeichert sind. Gleiches gilt auch für unterschiedliche Stärken, wie z.B. Metoprolol ratiopharm[®] 50 mg oder 100 mg sowie unterschiedliche Darreichungsformen wie Tabletten und Retardtabletten. Dadurch erhöht sich die Anzahl der Meldungen, obwohl es sich um dieselbe Interaktion handelt.
- Bei Einsatz der ADG-Kassensoftware werden alle Interaktionen, die aufgrund der gespeicherten Dauermedikation des Patienten potentiell möglich sind, im Check angezeigt. Bei anderen Softwarefirmen wie z.B. der Awinta-GmbH wird im Vergleich nur vor Interaktionen mit der aktuellen Verordnung gewarnt.

Zwar erhielten die Apothekenteams Erläuterungen zu den Dokumentationsbögen und somit Hinweise zum Umgang mit den oben genannten Problemen, dennoch konnten mögliche Fehler in der Dokumentation der Studienapotheken nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Eine Stratifizierung der Studienapotheken im Hinblick auf das verwendete Computersystem wurde allerdings aufgrund der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Apothekenpraxis nicht in Erwägung gezogen. Es sollte nicht die Qualität von Apotheken im Umgang mit Interaktionsmeldungen gemessen werden, die ausschließlich z.B. mit der Awinta-Kassensoftware arbeiteten, sondern die aller Apotheken. Für die Zukunft wäre es wünschenswert, den Einfluss der Software auf den Umgang mit den Warnmeldungen näher zu untersuchen.

Auf Mitarbeiterebene wurde das gesamte pharmazeutische Personal in die Studien involviert. Erstmals erfolgte eine Differenzierung der Qualität des Interaktionsmanagements in Abhängigkeit vom Berufsstatus in deutschen Apotheken. So wurden beispielsweise die Erhebungen des ZAPP zum Umgang mit ABP allein durch

Approbierte durchgeführt [17, 19]. Zwar wurde z.B. bei der Erhebung der LAK Bayern im Jahre 2006 das Interaktionsmanagement des gesamten pharmazeutischen Personals erfasst, eine Differenzierung der Ergebnisse zwischen Approbierten und Nicht-Approbierten erfolgte jedoch nicht [42]. Eine Studie unter Ausschluss des nicht-approbierten pharmazeutischen Personals ergibt aber immer ein unvollständiges Bild, da das Verhältnis von Approbierten und Nicht-Approbierten sowohl in Apotheken in Westfalen-Lippe [70] als auch in ganz Deutschland [71] 1:1,5 beträgt (s. Tab. 4-4). Für die Patienten resultiert allgemein aus diesen Zahlen, dass sie mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von einem Nicht-Approbierten als von einem Approbierten beraten werden, wenn sie ein Rezept in der Apotheke einlösen. Das Verhältnis beider Berufsgruppen innerhalb der vorliegenden Studien war repräsentativ im landes- und bundesweiten Vergleich. Die Auswertung in Abhängigkeit vom Berufsstatus ist bisher lediglich aus einer Schweizer Untersuchung bekannt, die zum Vergleich der Ergebnisse herangezogen werden kann [48].

Zusätzlich zum Merkmal Berufsstatus wurde auch im Hinblick auf die Arbeitszeit differenziert. Dieser Unterscheidung lag die Hypothese zugrunde, dass pharmazeutisches Personal, das in Vollzeit in einer Apotheke beschäftigt ist, einerseits mehr Patientengespräche führt und somit mehr Interaktionen erfasst und andererseits geübter und sicherer im Umgang mit Interaktionsmeldungen sein könnte. Als drittes Mitarbeitermerkmal wurde der Einfluss der Interaktionsfrequenz des pharmazeutischen Mitarbeiters auf das Interaktionsmanagement untersucht (s. Abb. 4-4). Zwar nahm die Aussagekraft aufgrund der Dichotomisierung der metrischen Variablen in die zwei Gruppen „weniger bzw. mehr als 43 erfasste Interaktionen“ ab, dennoch konnte auf diese Art der Einfluss der Anzahl der detektierten Meldungen pro Mitarbeiter verlässlich untersucht werden.

Aus dem Apothekenkollektiv der Querschnittsstudie wurden sowohl die Interventions- als auch die Kontrollapotheken, ebenfalls unabhängig von ihrer eingesetzten Software, für die weiterführende Interventionsstudie rekrutiert. Im Sinne einer optimalen Auswahl wäre eine Randomisierung der Apotheken wünschenswert gewesen. Das Randomisierungsverfahren wird eingesetzt, um die Gefahr einer Verzerrung der Ergebnisse durch Selektion auszuschließen, die eine bewusste oder unbewusste Zuordnung einer Apotheke zu einer der beiden Gruppen zur Folge

haben könnte [67]. Dabei hätten alle Apotheken berücksichtigt werden können, die ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme signalisiert hätten. Aufgrund der begrenzten Anzahl an Studienapotheken der Querschnittsstudie und der heterogenen Verteilung der primären Zielgröße Maßnahmenadhärenz erwies sich jedoch eine Clusterstratifizierung als sinnvollere Vorgehensweise (s. Kap. 3.2.4). Durch die Clusterstratifizierung wurde die Gleichartigkeit der Interventions- und Kontrollapotheken im Hinblick auf die MA und das Merkmal QMS gewährleistet. Obwohl dem Merkmal QMS in der Querschnittsstudie kein Einfluss auf die MA zugeschrieben werden konnte, musste damit gerechnet werden, dass die QMS-Apotheken den Umgang mit einer Standardarbeitsanweisung möglicherweise besser beherrschen und daher von der SOP-basierten Intervention mehr profitieren könnten als Nicht-QMS-Apotheken.

Apotheken, die in der Querschnittsstudie eine gute Maßnahmenadhärenz von > 69 % erreicht hatten, wurden bei der Clusterstratifizierung nicht näher berücksichtigt. Bei diesen Apotheken war das angestrebte Verbesserungspotential eher nicht mehr bzw. nur noch marginal vorhanden. Da zum Zeitpunkt der Planung der Studie keine Informationen über die Änderungssensitivität der Maßnahmenadhärenz zur Verfügung standen, wurde eine Verdopplung der im Rahmen der Querschnittsstudien ermittelten MA durch die Intervention als Ziel festgelegt. Mit Hilfe der Fallzahlplanung wurde eine optimale Größe des Apothekenkollektivs von elf Interventions- und Kontrollapotheken berechnet. Sechs ausgewählte Apotheken lehnten die Teilnahme ab (s. Tab. 4-26). Als Grund wurde der hohe Zeitaufwand durch die Dokumentation auf den Erhebungsbögen aufgeführt. Da lediglich Apotheken aus zehn Clustern zur weiteren Teilnahme bewegt werden konnten, reduzierte sich die Power der Studie von 80 auf 75 %. Aufgrund des relativ kleinen Apothekenkollektivs war das Studiendesign dadurch anfälliger gegenüber Störgrößen. Wie die deskriptive Auswertung allerdings zeigte, verbesserte sich die Maßnahmenadhärenz in der Mehrzahl der Interventionsapotheken (s. Abb. 4-11). Die Verteilung der unterschiedlichen Merkmale der Apotheken in der Interventions- und Kontrollgruppe war aufgrund der begrenzten Kollektivgröße nur bedingt aussagekräftig. Auf eine tiefergehende Subgruppenanalyse beispielsweise zwischen QMS- und Nicht-QMS-Apotheken wurde aus diesem Grund verzichtet.

Im Hinblick auf die Arbeiterebene zeigten beide Gruppen eine gleichmäßige Verteilung der unterschiedlichen Merkmalsausprägung der Variablen Berufsstatus und Interaktionsfrequenz (s. Abb. 4-15). Obwohl für diese Merkmale in der Querschnittsstudie ein Einfluss auf die Qualität des Interaktionsmanagements nachgewiesen werden konnte, war aufgrund der gleichmäßigen Verteilung der Variablen keine Verzerrung der Ergebnisse der kontrollierten Interventionsstudie zu befürchten. Das Merkmal Arbeitszeitstatus wurde nicht weiter berücksichtigt, da im Rahmen der Querschnittsstudie kein Einfluss auf das Interaktionsmanagement erkennbar war. Die Erhebung wurde auf Arbeiterebene anonym durchgeführt, um Rückschlüsse auf die pharmazeutische Kompetenz jedes einzelnen Teammitgliedes durch den Apothekenleiter zu verhindern. Ein direkter Prä-Post-Vergleich auf Arbeiterebene war aufgrund der fehlenden Zuordnung der erhobenen Daten daher nicht möglich.

Für die Patientenkontakte galten die identischen Einschlusskriterien wie im Rahmen der Querschnittsstudie, um den Prä-Post-Vergleich der erhobenen Daten gewährleisten zu können.

5.2 Dokumentationsbögen

Um das Interaktionsmanagement der Studienapotheken zu analysieren, wurden zwei unterschiedliche Erhebungsbögen, ein Kurzdokumentationsbogen und ein detaillierter Dokumentationsbogen, entwickelt (s. Kap. 3.1.2). Während der Etablierung und systematischen Entwicklung der Dokumentationsbögen im Rahmen der Pilotphase wurde darauf geachtet, dass eine Beeinflussung des Interaktionsmanagements durch den Aufbau des Bogens möglichst ausgeschlossen werden konnte. Unter der Verwendung nur eines einzelnen Dokumentationsbogens, in dem zu jeder detektierten Interaktion nähere Informationen abgefragt wurden, war es unter den Pilotapotheken zu einem extrem hohen Bearbeitungsgrad von nahezu 100 % gekommen. Die Override-Rate ging in der Pilotphase gegen Null. Dies muss allerdings als völlig unrealistisch angesehen werden. Der Einsatz des Kurzdokumentationsbogens, der lediglich einen Überblick über alle detektierten

Meldungen hinsichtlich ihrer Kategorisierung durch die ABDA-Datenbank gab, und des detaillierten Bogens, der zum Einsatz kam, wenn die Meldung näher bearbeitet wurde, löste das Problem. Den beiden verwendeten Dokumentationsbögen wurde die Augenscheingültigkeit durch Experten zugesprochen (s. Kap. 3.1.2). Die „face-validity“ ist eine praktikable aber schwächere Form der Validierung [44]. Als weitere Möglichkeiten zur Validierung wäre die direkte Beobachtung des Umgangs mit den Dokumentationsbögen oder eine elektronische Überprüfung denkbar gewesen. Eine Überwachung aller teilnehmenden Apotheken vor Ort war aus logistischen Gründen allerdings nicht praktikabel. Eine retrospektive Auswertung der angezeigten Interaktionsmeldungen war zum Zeitpunkt der Durchführung der Querschnittsstudie hingegen über die Software nicht möglich. Die Softwaresysteme verfügten nicht über die erforderlichen technischen Voraussetzungen. Durch die fehlende Kontrollmöglichkeit waren drei Probleme denkbar, die die interne Validität verhindert haben könnten:

- Erstens war es möglich, dass das pharmazeutische Personal mehr Interaktionsmeldungen bearbeitete als unter realen Bedingungen, da es wusste, dass es kontrolliert wurde. Eine erhöhte Sensibilität im Umgang mit Interaktionen durch die Dokumentation ist auch als Hawthorne-Effekt bekannt [73].
- Zweitens war aufgrund des hohen Zeitaufwandes eine verminderte Dokumentation denkbar. In diesem Fall führten die pharmazeutischen Teammitglieder z.B. eine Beratung zum Umgang mit der Interaktion durch, dokumentierten die Beratung aufgrund des hohen Arbeitsaufwandes allerdings nicht.
- Drittens konnte aufgrund der fehlenden Kontrollmöglichkeit nicht überprüft werden, ob tatsächlich alle Meldungen, die durch die Software angezeigt wurden, auch auf den Erhebungsbögen dokumentiert wurden. Möglicherweise divergierten Dokumentation und Interaktionsmanagement.

Sowohl die Änderung des natürlichen Verhaltens als auch die mangelnde Compliance des pharmazeutischen Personals könnten die interne Validität der Daten beeinflusst haben. Um Unklarheiten im Vorfeld zu beseitigen, wurde den Dokumentationsbögen eine ausführliche Erläuterung hinzugefügt. Zusätzlich wurde,

wissend um die Bedeutung von Anreizen [74], die Teilnahme an der Erhebung von der Apothekerkammer Westfalen-Lippe mit vier Fortbildungspunkten akkreditiert. Ziel war es, die Motivation des Teams zur gewissenhaften Teilnahme positiv zu beeinflussen.

5.3 Intervention

Die bisher in deutschen Apotheken durchgeführten Studien konnten bereits mehrfach einen positiven Einfluss der Pharmazeutischen Betreuung auf die Lebensqualität der Patienten nachweisen, so beispielsweise auch eine der ersten internationalen Interventionsstudien „Pharmaceutical Care for Elderly, Multimorbid Patients“ in den 90er Jahren [75]. Die bisherigen Betreuungsstudien fokussierten i.d.R. auf Patienten mit einer definierten Erkrankung - z.B. Diabetes [11], Hypertonie [12], Schlaganfall [13], Alzheimer [14], Stoffwechselstörungen [76], Asthma [77], Osteoporose [78], oder Patienten mit einem bestimmten Merkmal [10].

Während die o.g. Betreuungsstudien auf eine Verbesserung eines vorab festgelegten patientenrelevanten Endpunktes abzielten, sollte in der vorliegenden Studie der prozessartige Umgang mit Interaktionsmeldungen durch das pharmazeutische Personal untersucht werden. Die Apotheke sollte mit Hilfe der entwickelten SOP ihr Interaktionsmanagement verbessern, um auf diesem Weg einen Beitrag zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit des Patienten zu leisten. Im Unterschied zu anderen Projekten, die nach Abschluss der Studie erfahrungsgemäß häufig nicht mehr weitergeführt werden, sollte mit der SOP den Apotheken ein Instrument an die Hand gegeben werden, mit dessen Hilfe sie effizient und effektiv den verbesserten Status Quo des Interaktionsmanagements aufrechterhalten bzw. noch weiter ausbauen konnten. Während die teilnehmenden Apotheker an den intensiven Betreuungsstudien häufig über einen hohen Arbeits- und Zeitaufwand bei der Durchführung der Intervention jenseits des üblichen Beratungsumfangs klagten [11, 76], eignete sich die SOP zum direkten Einsatz im täglichen Beratungsgespräch. Dadurch konnten die Maßnahmen der Intervention umgesetzt werden, ohne die personellen Ressourcen der Apotheken zu sehr zu belasten. Ein weiterer Beleg für

den Praxisbezug der Intervention war der aktive Einbezug des nicht-approbierten Personals. Während die Pharmazeutische Betreuung im Allgemeinen als Aufgabe der Approbierten gesehen wird, bezogen das Team-Training und die SOP die Nicht-Approbierten aktiv in die Verbesserung des Interaktionsmanagements ein. Auch in anderen Untersuchungen wird der Fokus immer stärker auf andere pharmazeutische Berufsgruppen gelegt. So standen beispielsweise im PSTAT-Projekt die Pharmazeuten im Praktikum (PhiP) im Mittelpunkt [79]. Weitere Untersuchungen in Deutschland, die das nicht-approbierte pharmazeutische Personal schwerpunktmäßig bei der Auswertung berücksichtigen, sind allerdings nicht bekannt.

Die SOP „Praxisorientierter Umgang mit Interaktionen“ wurde als Instrument zur Optimierung des Interaktionsmanagements für das gesamte pharmazeutische Personal entwickelt und in den Interventionsapotheken unter Berücksichtigung der Veränderungsprozesse nach Lewin mit Hilfe pädagogischer Elemente etabliert (s. Kap. 3.2.2). Die expertenbasierte Entwicklung erfolgte nach den Vorgaben des „Change Managements“. Die SOP wurde generiert, um Unsicherheiten beim Aufleuchten der Interaktionsmeldung durch die Apothekensoftware zu verhindern und um zu gewährleisten, dass keine für den Patienten relevante Meldung übersehen wird. Im Rahmen einer Masterarbeit der Universität Bonn wurden Apotheker gebeten, den Nutzen der SOP zu bewerten. Die Forschungsarbeit zeigte, dass die eine Hälfte der interviewten Apotheker die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte SOP als sehr hilfreich empfand. Die andere Hälfte hingegen war der Auffassung, auf diese als Hilfsinstrument zur Optimierung des Interaktionsmanagements verzichten zu können [80].

Vor einem flächendeckenden Einsatz der SOP, z.B. als Arbeitshilfe zur Leitlinie „Information und Beratung des Patienten bei der Abgabe von Arzneimitteln- Erst- und Wiederholungsverordnung im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung“, wäre ein Abgleich mit der Ärzteschaft wünschenswert. Wie Becker et al. nachwies, fürchten die Apotheken durch ein konsequentes Interaktionsmanagement eine Verschlechterung des Verhältnisses mit den Ärzten [81]. Erfahrungsgemäß verstehen einige Ärzte die Intervention seitens der Apotheken bei einer potentiellen Interaktion als Eingriff in ihre Therapiefreiheit bzw. als persönliche Kritik. Der konstruktive Austausch zum Wohle des Patienten sollte allerdings im Vordergrund

stehen. Durch eine Absprache mit der Ärzteschaft könnten verbindliche Vereinbarungen getroffen werden, wie z.B. vorgegangen werden soll, wenn der Arzt nicht auf die Empfehlung des Apothekers eingeht und z.B. eine kontraindizierte Arzneimitteltherapie beibehält. Auf der einen Seite steht die Therapiefreiheit des Arztes, auf der anderen Seite muss die Apotheke laut § 5 AMG und § 17 ApBetrO die Abgabe der unter diesen Umständen bedenklichen Arzneimittel verweigern [82, 83]. Des Weiteren könnte in einem Gespräch zwischen Apotheker- und Ärztevertretern festgelegt werden, in welchem Rahmen die Beratung der Patienten zu erfolgen hat und wann der Arzt zur Problemlösung hinzugezogen werden muss.

Um beim pharmazeutischen Personal das Verständnis dafür zu wecken, dass der Umgang mit Interaktionsmeldungen verbessert werden muss, wurden die Teams mit dem Ergebnis der Querschnittsstudie konfrontiert. Der Anwendung besonderer Techniken zur Änderung eines Verhaltens wird bei der Durchführung von Studien immer mehr Bedeutung zugesprochen [84, 85]. Als beste Methode hätte sich an dieser Stelle ein offenes Benchmarking angeboten [86]. Mit Hilfe eines Benchmarkings hätte jeder einzelnen Apotheke vor Augen geführt werden können, wie gut bzw. wie schlecht sie in der Studie im Verhältnis zu der Apotheke mit der höchsten Maßnahmenadhärenz oder niedrigsten Override-Rate abgeschlossen hat. Dies hätte eine Orientierung am besten Wert und nicht am Mittelwert zur Folge gehabt [87]. In der Vergangenheit konnte allerdings bereits nachgewiesen werden, dass medizinische Dienstleister einem offenen Benchmarking, welches die Identifizierung eines Gruppenbesten beinhaltet und jeden einzelnen Teilnehmer mit diesem besten Wert vergleicht, kritisch gegenüberstehen [88]. Im Hinblick auf die Arbeit von Qualitätszirkeln konnte kein Unterschied festgestellt werden, ob sich die Qualitätszirkel dem offenen Benchmarking-Instrument bedienen oder nicht. Daher wurde auch im Team-Training auf den Einsatz dieses Verfahrens verzichtet. Bereits bei der Rekrutierung der Studienapotheken kam oftmals die Unsicherheit der Apotheker zum Ausdruck, ob durch ihre Teilnahme an der Studie Rückschlüsse auf die Beratungsleistung der Apotheke gezogen werden konnten.

Das Team-Training verlief stets nach einem vorgeschriebenen Ablaufprotokoll, um zu verhindern, dass der Lerneffekt der Studienleitung als systematischer Fehler die Intervention beeinflusste. Das Team-Training erfolgte unabhängig von der

eingesetzten Software. Während der Implementierungsphase kam allerdings mehrfach zum Vorschein, dass vor allem der Umgang mit der Software die Apotheken vor Probleme stellte. Für die Zukunft wäre es wünschenswert, die Apotheken zusätzlich zum Umgang mit den pharmazeutischen Problemstellungen auch im Umgang mit der eingesetzten Software intensiver zu schulen. Die Erstellung eines apothekenindividuellen Maßnahmenkataloges (MAK), der die Interaktionen beinhaltet, die in der jeweiligen Apotheke am häufigsten vorkommen, stellt möglicherweise ebenfalls eine gute Möglichkeit dar, das Interaktionsmanagement der Apotheke vor Ort zu optimieren.

Mit ein bis zwei Monaten fiel die Implementierungsphase für die SOP relativ gering aus. Dieser Zeitraum wurde allerdings aus logistischen Gründen, v.a. aufgrund der bevorstehenden Weihnachtszeit, gewählt. Wünschenswert wäre eine weitere Messung des Interventionseffektes nach einem längeren Zeitraum, um den Langzeiteffekt untersuchen und beurteilen zu können.

5.4 Prävalenz potentieller Interaktionen

Die Anzahl erfasster Interaktionen ($\bar{X} = 164$, $KI_{95\%} = 113 - 227$) variierte unter den Studienapotheken sehr stark (s. Abb. 4-2). Während einige Apotheken weniger als zehn Meldungen im Erhebungszeitraum erfassten, dokumentierten zwei Apotheken ca. 800 Meldungen. Die extrem variierende Anzahl erfasster Interaktionen pro Apotheke warf die Frage auf, ob der Umgang mit den Dokumentationsbögen korrekt verlief. In diesem Punkt muss die Mitarbeit des pharmazeutischen Personals kritisch hinterfragt werden. Aufgrund der fehlenden Kontrollmöglichkeit (s. Kap. 5.2) kann nicht überprüft werden, ob tatsächlich alle von der Software angezeigten Meldungen vom pharmazeutischen Teammitglied auf den Erhebungsbögen dokumentiert wurden. Andere Untersuchungen schlossen beispielsweise Apotheken, die weniger als zehn Interaktionsmeldungen erfassten, von der weiteren Auswertung aus [89]. Da die Anzahl der detektierten Interaktionsmeldungen aber nicht nur von der Apotheke abhängt, sondern auch von anderen Faktoren, wurde von dieser Lösung abgesehen.

Als mögliche Einflussfaktoren auf die Prävalenz von Interaktionsmeldungen sind aus der Literatur folgende bekannt:

- Der Patient löst seine Rezepte nicht nur in einer Stammapotheke sondern auch in anderen Apotheken ein [81],
- das Alter des Patienten und die Anzahl gleichzeitig eingenommener Arzneimittel [90, 91] und
- die Anzahl behandelnder Ärzte [90, 91].

Denkbar sind ebenfalls weitere Faktoren wie die unterschiedliche Ärztestruktur (Fachärzte / Allgemeinärzte) oder auch der Einfluss des Erhebungszeitraumes. Während der Juni der letzte Monat des Quartals war, in dem typischerweise weniger Arzneimittel in Arztpraxen verordnet werden, begann im Juli ein neues Quartal. Arztpraxen und Apotheken werden zu diesen Zeiten erfahrungsgemäß deutlich höher frequentiert. Für die Auswertung der vorliegenden Studien wird davon ausgegangen, dass die festgelegten Einschlusskriterien und das Apothekenumfeld die hohe Variabilität der Anzahl detektierter Interaktionsmeldungen hervorrufen und nicht eine mangelhafte Dokumentation des pharmazeutischen Personals.

Die Lage der Apotheke zeigte in der Querschnittsstudie keinen Einfluss auf die Anzahl erfasster Patientenkontakte mit Interaktionsmeldung bzw. die Anzahl erfasster Interaktionen (s. Tab. 4-6). Diese Beobachtung lässt sich dadurch erklären, dass unter den Stadtapotheken, die in der Regel höher frequentiert sind als Landapotheken, nur etwa jede zweite teilnehmende Apotheke über einen hohen Stammkundenanteil verfügte (s. Tab. 4-3). Landapotheken hingegen wiesen durchgehend einen hohen Stammkundenanteil auf. Da für die Erhebung nur Patienten berücksichtigt werden sollten, für die in der Apotheke eine Medikationsdatei angelegt war, musste man annehmen, dass Apotheken mit hohem Stammkundenanteil mehr Interaktionen erfassten. Diese Vermutung ließ sich nur tendenziell bestätigen, da die Konfidenzintervalle der Mittelwerte beider Subgruppen - hoher und niedriger Stammkundenanteil - starke Überlappungen zeigten (s. Tab. 4-6). Auch auf Mitarbeitererebene waren keine signifikanten Einflüsse der Lage und des Stammkundenanteils zu erkennen (s. Tab. 4-10). Die Tatsache, dass Apotheken mit einer Größe des pharmazeutischen Teams von fünf oder mehr

Mitarbeitern signifikant mehr Interaktionen erfassten als Apotheken mit kleinen Teams (s. Tab. 4-6), erklärt sich typischerweise mit einer höheren Patientenfrequenz in größeren Apotheken. Auch die Anzahl an Patientenkontakten mit Interaktionsmeldungen war signifikant erhöht. Diese Beobachtung bestätigte sich tendenziell auf Mitarbeiterebene (s. Tab. 4-10). Ein Mitarbeiter eines großen Apothekenteams dokumentierte durchschnittlich 53 Meldungen. Ein pharmazeutischer Mitarbeiter, der in einer kleineren Apotheke angestellt war, erfasste hingegen lediglich 30 Interaktionen. Im Hinblick auf die signifikant erhöhte Anzahl detektierter Meldungen durch Weiterbildungsstätten gegenüber Apotheken, die keine Weiterbildungsstätte waren, konnte eine Interkorrelation mit der Teamgröße nicht ausgeschlossen werden (s. Tab. 4-3). Weiterbildungsstätten bestanden zu 44,4 % aus Apotheken mit großen Teams, Apotheken die keine Weiterbildungsstätten waren, wiesen hingegen nur zu 23,5 % große Apothekenteams auf. Da Weiterbildungsstätten zu 66,7 % auch QMS-Apotheken waren und QMS-Apotheken daher eher große Teams einschlossen, überraschte die höhere Anzahl detektierter Patientenkontakte, bei denen eine Interaktion angezeigt wurde, bzw. eine höhere Anzahl erfasster Interaktionsmeldungen bei QMS-Apotheken ebenfalls nicht. Hier war allerdings der Unterschied nicht eindeutig, da die Konfidenzintervalle Überlappungen aufzeigten (s. Tab. 4-6). Auch auf Mitarbeiterebene wurde sichtbar, dass das pharmazeutische Personal, das in einer großen Apotheke, einer QMS-Apotheke oder einer Apotheke, die die Zusatzqualifikation zu einer Weiterbildungsstätte erworben hatte, beschäftigt war, signifikant mehr Interaktionen detektierte (s. Tab. 4-10). Mit Blick auf die Anzahl erfasster Interaktionsmeldungen lässt sich folglich nicht eindeutig feststellen, ob die Qualitätsmerkmale QMS und Weiterbildungsstätte einen Eigeneffekt auf die Anzahl dokumentierter Meldungen ausübten, oder ob der Unterschied zwischen den jeweiligen Merkmalsausprägungen durch die Teamgröße beeinflusst wird. Zwar lagen sowohl großen als auch kleinen Teams die gleichen Einschlusskriterien zugrunde, wann der Patientenkontakt dokumentiert werden sollte, aber große Apotheken werden erfahrungsgemäß von mehr Patienten aufgesucht. Zudem wurden bei den Patienten in kleinen Apotheken durchschnittlich zwei Meldungen erfasst, während in großen Apotheken pro Patient ca. drei Interaktionen vorkamen (s. Tab. 4-10). Um den Einfluss der Apothekenmerkmale sicher beurteilen zu

können, sind weitere Untersuchungen mit einem größeren Kollektiv und einer Stratifizierung der Mitarbeiter anhand der Apothekenmerkmale erforderlich. Auf Mitarbeiterebene machte es keinen Unterschied, ob ein Approbierter oder ein Nicht-Approbierter das Beratungsgespräch führte (s. Tab. 4-11). Dieses Ergebnis kann damit erklärt werden, dass die Anzahl der Interaktionsmeldungen durch den Patienten bestimmt war und nicht durch den Berufsstatus des Mitarbeiters. Teammitglieder, die Vollzeit in der Apotheke tätig waren und somit mehr Zeit mit der Patientenberatung verbrachten, detektierten erwartungsgemäß mehr Meldungen als Teilzeitangestellte. Hätten sich gegenteilige Effekte gezeigt, hätte an der internen Validität der erhobenen Daten berechtigterweise gezweifelt werden müssen.

Innerhalb der kontrollierten Interventionsstudie wurden in beiden Gruppen weniger Meldungen detektiert als zum Zeitpunkt der Querschnittsstudie. In der Interventionsgruppe nahm die durchschnittliche Anzahl dokumentierter Patientenkontakte und Interaktionen um 42,1 % bzw. 42,0 % ab (s. Tab. 4-28). In der Kontrollgruppe fiel der Rückgang mit durchschnittlich 21 Patientenkontakten (31,8 %) bzw. 59 erfassten Interaktionsmeldungen (34,1 %) moderater aus. Der Rückgang lässt sich möglicherweise mit dem Zeitpunkt der zweiten Erhebung erklären. Während die erste Erhebung zum Ende bzw. Anfang eines Quartals stattfand, erstreckte sich die zweite Erhebung über einen Zeitraum direkt in der Mitte des Quartals. Trotz des stärkeren Rückgangs detektierten die Interventionsapotheken immer noch mehr Interaktionen ($\bar{X} = 149$, $KI_{95\%} = 52 - 283$) als die Kontrollapotheken ($\bar{X} = 114$, $KI_{95\%} = 56 - 200$). Dieses Resultat ist darauf zurückzuführen, dass in der Interventionsgruppe insgesamt zehn pharmazeutische Teammitglieder mehr an der Erhebung teilnahmen als in der Kontrollgruppe (s. Abb. 4-10). Vergleicht man die Anzahl detektierter Meldungen im Rahmen der Interventionsstudie pro Mitarbeiter, so lag der Mittelwert in beiden Gruppen nahezu identisch bei 36 bzw. 37 Meldungen. Eine Interkorrelation mit der Größe des pharmazeutischen Teams konnte auf diese Weise in indirekter Form belegt werden.

Um zu untersuchen, ob die erhobene Menge detektierter Interaktionsmeldungen realistisch ist, können die Daten der Querschnitts- und Interventionsstudie mit den Zahlen, die vom Augsburger Qualitätszirkel und von der LAK Bayern in vorangegangenen Erhebungen generiert wurden, verglichen werden. Wie Tab. 5-1

entnommen werden kann, wurden in den vorangegangenen Erhebungen maximal neun Meldungen pro Tag und Apotheke festgestellt, während sowohl in der Querschnittsstudie als auch in der Interventionsstudie von den Apotheken ca. 30 Meldungen pro Tag dokumentiert wurden. Der Unterschied ist damit zu erklären, dass in den anderen Erhebungen lediglich die Kategorien „schwerwiegend“ und „mittelschwer“ der früheren Kategorisierung der ABDA-Datenbank zum Einsatz kamen, während in den Studien der vorliegenden Arbeit alle Interaktionskategorien Berücksichtigung fanden.

Tab. 5-1: Häufigkeit von Interaktionen in Erhebungen in deutschen Apotheken in chronologischer Reihenfolge

		Kategorisierung gemäß ABDA-Datenbank	Meldungen pro Tag und Apotheke
Augsburger QZ [41]	2003	mittelschwer und schwerwiegend	8
LAK Bayern [42]	2006	mittelschwer und schwerwiegend	9
Querschnittsstudie	2009	Alle Kategorien	33
		KI, vKI, Ü/A, fÜ/A	18
		KI, vKI, Ü/A	12
		KI, vKI	1
Kontrollierte Interventionsstudie	2009	Alle Kategorien	26
		KI, vKI, Ü/A, fÜ/A	15
		KI, vKI, Ü/A	10
		KI, vKI	1

QZ = Qualitätszirkel, LAK = Landesapothekerkammer

KI = kontraindiziert, vKI = vorsichtshalber kontraindiziert, Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vÜ = vorsichtshalber Überwachung

Ein vollständiger, rein quantitativer Vergleich mit den Ergebnissen vorangegangener Studien war folglich nicht möglich. Zudem beeinflussen die Einstellungsmöglichkeiten der Software die Anzahl der Meldungen erheblich. Aus diesem Grund sind einheitliche Vorgaben bei der Durchführung einer Studie essentiell.

Da den Studien zwar die gleiche Datenbank aber unterschiedliche Kategorisierungssysteme zugrunde lagen, müssen die Daten somit mit Vorsicht verglichen werden. Am ehesten eigneten sich für einen quantitativen Vergleich die Gegenüberstellung von Interaktionen der alten Kategorien „schwerwiegend“ und „mittelschwer“ mit der Summe der Interaktionen aus den neuen Kategorien „kontraindiziert“, „vorsichtshalber kontraindiziert“ und „Überwachung bzw. Anpassung nötig“. Wie man Tab. 5-2 entnehmen kann, können 95,0 % der Interaktionen der alten Kategorien „schwerwiegend“ und „mittelschwer“ in die drei neuen Kategorien eingestuft werden. In allen vier Erhebungen lag die Anzahl der erfassten Interaktionen dieser Schweregrade bei 10 ± 2 Meldungen pro Apotheke und Tag.

Tab. 5-2: Anzahl (Anteil in %) an Interaktionen nach alter und neuer Kategorisierung [92]

Frühere Kategorisierung	Neue Kategorisierung					
	KI	vKI	Ü/A	fÜ/A	vÜ	kM
schwerwiegend	61 (66,3)	29 (31,5)	2 (2,2)	0	0	0
mittelschwer	0	63 (13,5)	376 (80,5)	9 (1,9)	19 (4,1)	0
geringfügig	0	15 (4,0)	58 (15,6)	29 (7,8)	261 (70,2)	9 (2,4)
unbedeutend	0	0	0	0	4 (25,0)	12 (75,0)

Stand der Tabelle 01.06.2008; KI = kontraindiziert, vKI = vorsichtshalber kontraindiziert, Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vÜ = vorsichtshalber Überwachung

Die unterschiedlichen zugrunde liegenden Kategorisierungssysteme bzw. Datenbanken erschwerten auch den internationalen Vergleich mit einer niederländischen Erhebung. Buurma et al. detektierten mit knapp 17 Interaktionen pro Tag und Apotheke deutlich weniger Meldungen als die Querschnitts- und Interventionsstudie [93]. Allerdings muss hierbei zusätzlich berücksichtigt werden, dass sich sowohl das Gesundheitssystem als auch die Apothekenstruktur in den Niederlanden wesentlich von den deutschen Gegebenheiten unterscheiden. Eine niederländische Apotheke ist im Durchschnitt für die Versorgung von doppelt so vielen Einwohnern verantwortlich wie eine deutsche Apotheke [71]. Die Rezepte

werden direkt von der Arztpraxis an eine vorab festgelegte Stammapotheke weitergeleitet. OTC-Präparate erwerben die Niederländer hingegen größtenteils in Drogeriemärkten. Daraus resultiert für die niederländischen Apotheken ein Vorteil bei der Detektion von potentiellen Interaktionen zwischen verordneten Arzneimitteln, da die gesamte Medikationshistorie verfügbar ist. Freiverkäufliche Arzneimittel können hingegen nur in den Interaktionscheck einbezogen werden, wenn sie nicht in der Drogerie, sondern in der Apotheke erworben werden. Dies kann als gravierender Nachteil gegenüber dem deutschen System angesehen werden. Wie die Erhebung des ZAPP der ABDA 2007 bestätigte, kommen potentiellen Interaktionen auch im OTC-Bereich eine große Bedeutung zu [19].

Ein Vergleich der Prävalenz potentieller Interaktionen mit anderen nationalen und internationalen Studien erweist sich ebenfalls durch die unterschiedlichen Settings, Studienziele, den Einsatz verschiedener Datenbanken und unterschiedlicher Zielgrößen als schwierig [17]. In einigen anderen europäischen Ländern, wie z.B. Griechenland, sind Softwaresysteme für einen automatisierten Interaktionscheck noch gar nicht flächendeckend implementiert [94].

Tab. 5-3 gibt eine Übersicht über die heterogene Prävalenz von Interaktionen im internationalen Vergleich. Die Prävalenz variiert zwischen $< 1\%$ und $> 80\%$. Damit befindet sich die in der Querschnittsstudie ermittelte Prävalenz von 48% und die in der kontrollierten Interventionsstudie ermittelte Prävalenz von 57% im mittleren Bereich. Als Grundlage für die Berechnung der Prävalenz in den beiden Studien wurde jeweils die Patientenkontaktebene herangezogen. Bei 6% bzw. 5% aller Patientenkontakte registrierten die Studienapotheken eine potentiell schwere Interaktion der Kategorien „kontraindiziert“ oder „vorsichtshalber kontraindiziert“. Damit lagen sie im Vergleich etwas höher als in anderen Studien. Der Unterschied kann beispielsweise mit strengeren Einschlusskriterien, der Einstellung der Überwachungssoftware oder mit der Auswahl einer anderen Beobachtungsebene erklärt werden. Außerdem variiert die Einstufung der Relevanz einer Interaktionsmeldung von Datenbank zu Datenbank. Sowohl in den vorliegenden Studien als auch in anderen nationalen sowie internationalen Studien [33, 89, 95–97] zählte die Kombination eines nicht-steroidalen Antirheumatikums mit einem Antihypertensivum zu den häufigsten Interaktionen. Dabei handelt es sich um eine

Arzneimittelkombination, die mittels regelmäßiger Blutdruckkontrolle gut überwacht werden kann.

Tab. 5-3: Prävalenz potentieller Interaktionen im internationalen Vergleich und in Gegenüberstellung zu den Daten der vorliegenden Arbeit.

	Zielgröße	Prävalenz
Astrand et al. [98]	alle potentiellen Interaktionen	26 %
	potentielle Interaktionen mit hohem Schweregrad	2 %
Bergk et al. [99]	alle potentiellen Interaktionen	6 %
	potentielle Interaktionen mit hohem Schweregrad	1 %
Bjerrum et al. [97]	potentielle Interaktionen mit hohem Schweregrad bei Patienten mit einer Polymedikation	15 %
Chatsivilli et al. [94]	alle potentiellen Interaktionen	19 %
Fiss et al. [100]	alle potentiellen Interaktionen bei Patienten > 65 Jahre	45 %
Hoffmann et al. [95]	alle potentiellen Interaktionen bei Patienten > 65 Jahre	80 %
Peng et al. [101]	potentielle Interaktionen mit hohem Schweregrad	< 1 %
Bayerische Akademie für Klinische Pharmazie [43]	alle potentiellen Interaktionen	16 %
	potentielle Interaktionen mit hohem Schweregrad	< 1 %
Querschnittsstudie	alle potentiellen Interaktionen	48 %
	potentielle Interaktionen mit hohem Schweregrad	6 %
Kontrollierte Interventionsstudie	alle potentiellen Interaktionen	57 %
	potentielle Interaktionen mit hohem Schweregrad	5 %

In keiner der bisher durchgeführten Studien lassen sich valide Aussagen dazu finden, wie häufig diese potentiellen Interaktionen tatsächlich zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen beim Patienten führen.

5.5 Override-Rate

Aus den Daten der Querschnittsstudie resultierte eine verhältnismäßig hohe Override-Rate auf Apothekenebene ($\bar{X} = 54,8 \%$, $KI_{95} \% = 45,6 - 64,5 \%$). Die Missachtung von Warnmeldungen von Softwaresystemen ist auch in der Literatur als großes Problem bekannt [102]. Dieses Problem kommt nicht nur in Apotheken vor, sondern auch in Arztpraxen und Krankenhäusern, in denen ebenfalls Screening-Softwaresysteme zum Einsatz kommen [103].

Aus der vorliegenden Studie ergab sich, dass je mehr Interaktionen von der Apotheke erfasst wurden, desto größer fiel die Anzahl nicht näher bearbeiteter Interaktionen (s. Abb. 4-3) und damit auch die ORR aus. Becker et al. konnten bereits in einer Studie in den Niederlanden nachweisen, dass in einer Apotheke, in der u.a. sehr viele Interaktionsmeldungen detektiert wurden, ein erhöhtes Risiko bestand, ein Arzneimittel trotz vorhandenem Interaktionspotential abzugeben [81]. Dieser Zusammenhang ließ sich in der Querschnittsstudie auf mehreren Ebenen nachweisen.

Eine durchschnittlich größere Anzahl erfasster Interaktionen und eine gleichzeitig höhere mittlere ORR konnte bei Apotheken mit folgenden Merkmalen festgestellt werden (s. Tab. 4-9):

- Innenstadt- und Landapotheken
- Apotheken mit einem Team von ≥ 5 pharmazeutischen Mitarbeitern
- QMS-Apotheken
- Weiterbildungsstätten

Stadtrandapotheken wiesen in ihrer Gruppe die mit Abstand niedrigste ORR auf. Sie erfassten durchschnittlich 20-50 Meldungen weniger als Innenstadt- oder Landapotheken. Gleiches galt für den Vergleich von kleinen gegenüber großen Apothekenteams. In dieser Gruppe war der Unterschied hinsichtlich der ORR und auch der Anzahl detektierter Meldungen am größten. Dass die Weiterbildungsstätten und QMS-Apotheken eine höhere ORR aufwiesen, kann möglicherweise mit der erhöhten Anzahl erfasster Interaktionsmeldungen aufgrund der bestehenden Interkorrelation mit dem Merkmal Teamgröße erklärt werden (s. Kap. 5.4). Ob die

Apotheke über einen niedrigen oder hohen Stammkundenanteil verfügte, machte sich nicht in der Höhe der ORR bemerkbar. Die oben geltenden Beobachtungen hinsichtlich der Apothekenmerkmale wurden auf Mitarbeiterebene noch stärker deutlich (s. Tab. 4-13). Allerdings konnte ein signifikanter Unterschied lediglich hinsichtlich der ORR_M zwischen Mitarbeitern aus kleinen und aus großen Teams festgestellt werden. Aufgrund der Überlappung der Konfidenzintervalle und der Interkorrelation mit der Anzahl erfasster Meldungen konnte kein Apothekenmerkmal als entscheidender Einflussfaktor auf die ORR identifiziert werden.

Die Mitarbeiter erreichten insgesamt eine mittlere ORR_M von 57,0 % ($KI_{95\%} = 51,6 - 62,3\%$). Im Hinblick auf den Berufsstatus des pharmazeutischen Mitarbeiters konnte kein signifikanter Einfluss auf die ORR_M festgestellt werden (s. Tab. 4-14). Approbierte und Nicht-Approbierte erfassten durchschnittlich eine vergleichbare Anzahl Interaktionen und divergierten in der mittleren ORR_M kaum. Allerdings konnte auf Interaktionsebene ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Bearbeitungsverhalten von Nicht-Approbierten und Approbierten belegt werden. Wenn die Meldung von einem Approbierten bearbeitet wurde, erhöhte sich die Chance, dass die Interaktion nicht einfach übergangen wurde ($OR\ 2,6; KI_{95\%}\ 1,4 - 4,9; p < 0,01$) (s. Tab. 4-25). Dieses Ergebnis führt zu der Annahme, dass das Kollektiv von 171 pharmazeutischen Teammitgliedern nicht ausreichte, um diesen Einfluss bereits auf Mitarbeiterebene untermauern zu können. Beim Vergleich der mittleren ORR_M von Vollzeit- und Teilzeitmitarbeitern wurde eine höhere ORR_M bei Vollzeitmitarbeitern ermittelt, die ca. doppelt so viele Interaktionsmeldungen dokumentiert hatten wie Teilzeitmitarbeiter. Der Einfluss dieses Merkmals konnte auf Interaktionsebene wiederum nicht nachgewiesen werden ($OR\ 0,9; KI_{95\%}\ 0,9 - 1,0; p = 0,37$). Als drittes Mitarbeitermerkmal wurde der Einfluss der Interaktionsfrequenz des pharmazeutischen Mitarbeiters untersucht. Zwar nahm die Aussagekraft der metrischen Variablen aufgrund der Dichotomisierung in eine binäre Dummy-Variable ab, dennoch wurde ein Zusammenhang deutlich, der sich ebenfalls auf Interaktionsebene statistisch belegen ließ. Mitarbeiter, die viele Meldungen registrierten, bargen ein höheres Risiko dafür, die Interaktionen nicht zu bearbeiten als solche Mitarbeiter, die nur wenige Meldungen dokumentierten ($OR\ 0,3; KI_{95\%}\ 0,1 - 0,9; p = 0,03$). Neben den drei Mitarbeitermerkmalen wurden auf Interaktionsebene auch der Einfluss der Kategorisierung der Interaktion sowie der

Einfluss der Kontaktperson auf die Bearbeitungswahrscheinlichkeit untersucht. Es wurde deutlich, dass Interaktionen der Kategorie „kontraindiziert“, die mengenmäßig den kleinsten Anteil darstellten, den höchsten Bearbeitungs- und Adhärenzgrad aufwiesen. Interaktionen der Kategorie „vorsichtshalber Überwachung“ kamen zwar am häufigsten vor, erreichten allerdings nur den niedrigsten Bearbeitungs- und Adhärenzgrad (s. Abb. 4-8). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Meldungen der Rubrik KI und Ü war allerdings nicht nachweisbar (OR 0,5; KI₉₅ % 0,2 - 1,2; p = 0,13). Hätte man die Interaktionen der Kategorie „kontraindiziert“ allein betrachtet, wäre möglicherweise ein Unterschied sichtbar geworden.

Insgesamt wurden auf Interaktionsebene 74,6 % aller detektierten Interaktionen nicht näher bearbeitet (s. Abb. 4-6). Eine Umfrage unter Schweizer Apotheken zeigte, dass die Apotheker die eigene ORR auf etwa 14 % schätzten [48]. Tatsächlich deckte aber eine anschließende Studie auf, dass insgesamt 71,9 % der Interaktionsmeldungen nicht näher bearbeitet wurden [104]. Aufgrund der Einstellung der Überwachungssoftware, die von der Apotheke individuell gewählt war, wurden in der Schweizer Erhebung 35,2 % der potentiellen Interaktionen erst gar nicht detektiert. Ein Großteil der Apotheken ließ sich nämlich nur Interaktionen von „schwerwiegender“ bzw. „mittelschwerer“ Relevanz anzeigen. 36,7 % der aufleuchtenden Meldungen wurden ohne nähere Bearbeitung oder Bewertung übergangen. Somit war der Anteil nicht näher bearbeiteter Meldungen in beiden Studien trotz anderer Erhebungsbedingungen vergleichbar. Um eine Verzerrung der Ergebnisse durch unterschiedliche Softwareeinstellungen zu vermeiden, wurde eine einheitliche Einstellung der Überwachungssoftware während der Erhebungszeiträume der Querschnitts- und Interventionsstudie vorgegeben.

Die Daten der Querschnittsstudie lieferten darüber hinaus Potential für eine Validierung der neuen Interaktionskategorisierung auf Patientenkontaktebene. Interaktionen mit höherem Schweregrad wurden im Verhältnis 3:1 bearbeitet, während die vermeintlich weniger schwerwiegende Interaktion innerhalb eines Patientenkontaktes nicht bearbeitet wurde (s. Tab. 4-17). Eine höhere Einstufung animierte demnach zur Bearbeitung. Dies galt vor allem für Interaktionen der Kategorie „kontraindiziert“. Während bei Patienten mit einer Interaktionsmeldung in mindestens 50 % der Fälle eine nähere Analyse stattfand, fiel der Bearbeitungsgrad

bei Patienten mit mehr als fünf Meldungen auf 2,9 % (s. Tab. 4-16). Die Anzahl erfasster Meldungen pro Patientenkontakt beeinflusste demnach maßgeblich das Bearbeitungsverhalten des pharmazeutischen Personals. Dabei konnte auf Interaktionsebene kein Unterschied für den Fall festgestellt werden, dass der Patient selbst für das Interaktionsmanagement zur Verfügung stand oder eine ihm vertraute Person (OR 1,0; KI_{95%} 0,5 - 1,9; p = 0,88) (s. Tab. 4-25).

Die Kategorisierung der Interaktion durch die ABDA-Datenbank und der Berufsstatus des Mitarbeiters wurden in Anlehnung an eine Schweizer Erhebung als feste Effekte identifiziert und ihr Einfluss untersucht [48]. Für einen Vergleich der Daten muss allerdings berücksichtigt werden, dass beiden Studien zwar die ABDA-Datenbank zugrunde lag, im Rahmen der Schweizer Erhebung aber noch die frühere Kategorisierung zum Einsatz kam. Außerdem unterscheiden sich die Gesundheitssysteme beider Länder. Während in Deutschland die Arzneimittel-distribution i.d.R. ausschließlich über Apotheken verläuft, verfügen in der Schweiz ein Viertel der praktizierenden Ärzte über eine eigene Patientenapotheke [105]. Der Vergleich wird weiter erschwert, da in der Querschnittsstudie der Einfluss des festen Effektes auf die Bearbeitungswahrscheinlichkeit geschätzt wurde. In der Schweizer Erhebung hingegen stand der Einfluss auf den Anteil nicht näher bearbeiteter Meldungen im Fokus. Zusätzlich wurden in beiden Studien unterschiedliche logistische Modelle zur Schätzung des Effektes eingesetzt. Im Rahmen der vorliegenden Querschnittsstudie wurde ein verallgemeinertes lineares gemischtes Modell (GLMM) verwendet, das die Variabilität der Apotheken und deren pharmazeutischen Mitarbeiter bei der Schätzung der einzelnen festen Effekte berücksichtigte. In der Schweizer Erhebung wurden die Odds Ratios (OR) mittels multipler Regression geschätzt. Tab. 5-4 stellt die Ergebnisse gegenüber.

Sowohl in der Schweizer Erhebung als auch in der Querschnittsstudie wurde für die Bearbeitung von Interaktionen abhängig vom Schweregrad kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt. Allerdings zeigten beide Studien die gleiche Tendenz auf. Bei Interaktionen von höherem Schweregrad erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit, dass die Meldung bearbeitet wurde im Gegensatz zu einer Meldung von vermeintlich geringerer Relevanz.

Tab. 5-4: Vergleich der Ergebnisse der Querschnittsstudie mit der Schweizer Erhebung von Indermitte et al. [48]

Feste Effekte	Schweizer Erhebung		Querschnittsstudie	
	Variable „override“		Variable „bearbeitet“	
Kategorisierung der Interaktion	OR	KI _{95 %}	OR	KI _{95 %}
Schwerwiegend bzw. KI, vKI	0,7	0,5 - 1,0	1,0	
Mittelschwer bzw. Ü/A, fÜ/A, vÜ	1,0		0,5	0,2 - 1,2
Berufsstatus des Teammitglieds	OR	KI _{95 %}	OR	KI _{95 %}
Nicht-Approbiertes	1,0		1,0	
Approbiertes	0,6*	0,4 - 0,9	2,6*	1,4 - 4,9

* $p < 0,05$, OR = Odds Ratio, KI_{95 %} = 95 % Konfidenzintervall, KI = kontraindiziert, vKI = vorsichtshalber kontraindiziert, Ü/A = Überwachung bzw. Anpassung nötig, fÜ/A = fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig, vÜ = vorsichtshalber Überwachung

Dabei muss berücksichtigt werden, dass das Bearbeitungsverhalten möglicherweise auch durch die unterschiedliche Darstellung der Warnmeldungen entscheidend beeinflusst worden sein kann. Die Darstellung ist bei den meisten Softwaresystemen mit dem Schweregrad der Meldung verknüpft. Für die apothekenüblichen Softwaresysteme bedeutet dies, dass eine Interaktionswarnung über den gesamten Bildschirm angezeigt wird, wenn eine Interaktion der vermeintlich schwersten Kategorie aufleuchtet. Interaktionen ab der Kategorie „vorsichtshalber kontraindiziert“ werden i.d.R. lediglich durch Farbänderung eines Interaktionsbuttons kenntlich gemacht und müssen vom pharmazeutischen Personal aktiv aufgerufen werden. Dies kann als potentielle Ursache für den starken Abfall des Bearbeitungsgrades zwischen Interaktionen der Kategorie „kontraindiziert“ und Warnmeldungen der Kategorie „vorsichtshalber kontraindiziert“ angesehen werden (s. Abb. 4-8). Wurde die Meldung durch einen Approbierten im Vergleich zu einem Nicht-Approbierten erfasst, erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit, dass die Interaktion bearbeitete wurde (OR 2,6; KI_{95 %} 1,4 - 4,9; $p < 0,01$) (s. Tab. 4-25). Dieses Resultat bestätigt die Ergebnisse der Schweizer Erhebung. Nicht-Approbierte verursachten demnach häufiger einen „Override“ als Approbierte. Betrachtet man im Kollektiv der

Querschnittsstudie das Verhältnis zwischen approbiertem und nicht-approbiertem pharmazeutischem Personal, so fällt auf, dass in den Apotheken, die eine erhöhte ORR aufwiesen - wie Innenstadt- bzw. Landapotheken, große Apotheken oder QMS-Apotheken - durchschnittlich zwei Nicht-Approbierte auf einen Approbierten kamen (s. Tab. 4-3). In der jeweils korrespondierenden Subgruppe - Stadtrandapotheken, kleine Apotheken oder Apotheken, die nicht QMS zertifiziert waren - war das Verhältnis hingegen ausgeglichen. Ein unausgeglichenes Verhältnis zwischen approbierten und nicht-approbierten Mitarbeitern fördert das Risiko für „Override“, wie auch in einer niederländischen Untersuchung belegt wurde [81].

Das primäre Ziel der Intervention war die Erhöhung der Maßnahmenadhärenz. Die Bearbeitung der Interaktionsmeldung stellte allerdings die Grundvoraussetzung dafür dar, eine Interaktion adhärent bearbeiten zu können (s. Kap. 3.1.4). Laut Bewertungsalgorithmus wurde jede nicht näher bearbeitete Interaktionsmeldung als „nicht adhärent“ eingestuft. Eine Reduktion der ORR war also der erste Schritt zur Optimierung der Maßnahmenadhärenz. Sowohl die SOP als auch das Team-Training legten den Fokus auf die Sensibilisierung des Apothekenteams im Hinblick auf die Anzeige von Interaktionsmeldungen durch die Überwachungssoftware. Der Effekt der Sensibilisierung äußerte sich in einer Verbesserung der ORR im Prä-Post-Vergleich um 34,7 %. Die Interventionsapotheken ($\bar{X} = 43,8 \%$, $KI_{95\%} = 23,3 - 65,5 \%$) erzielten im Rahmen der zweiten Erhebung eine um 40,5 % niedrigere ORR als die Kontrollapotheken ($\bar{X} = 73,6 \%$, $KI_{95\%} = 52,9 - 92,6 \%$) (s. Tab. 4-28). Ein statistisch signifikanter Unterschied der ORR zwischen beiden Gruppen konnte allerdings nicht gezeigt werden. Möglicherweise liegt die Begründung für die fehlende Signifikanz darin, dass nicht die ORR sondern die MA ausschlaggebend für die Clusterstratifizierung war (s. Tab. 4-26). Zudem fiel die Änderung der ORR unter den Interventionsapotheken sehr heterogen aus. Die ORR in der Kontrollgruppe veränderten sich marginal (s. Abb. 4-14). Neben einer reduzierten ORR detektierten die Interventionsapotheken mehr Interaktionsmeldungen. Diese Beobachtung stand im Gegensatz zu den Ergebnissen der Querschnittsstudie, die gezeigt hatte, dass eine größere Anzahl detektierter Interaktionen eine höhere Anzahl nicht näher bearbeiteter Meldungen nach sich zog. Die Intervention hat demnach nachhaltig das Verhalten des pharmazeutischen Personals geprägt und somit den Einfluss

bestimmter Faktoren, wie der Anzahl detektierter Meldungen auf den Bearbeitungsgrad, abgeschwächt.

Auch auf Mitarbeiterebene führte die Intervention bei ähnlichen Ausgangswerten für die Override Rate (ORR_M) zu einer Erniedrigung um 30,0 % gegenüber den nicht geschulten Teammitgliedern der Kontrollapotheken. Der positive Effekt der Intervention war somit auch auf Mitarbeiterebene sichtbar (s. Tab. 4-31). Auf einen statistischen Test wurde auf dieser Ebene allerdings verzichtet, da die Planung der Studie auf einen Vergleich auf Apothekenebene ausgelegt war.

In Bezug auf die unterschiedlichen Mitarbeitermerkmale, die in der Querschnittsstudie einen Einfluss auf den Bearbeitungsgrad gezeigt hatten, wurde deutlich, dass Approbierte und Nicht-Approbierte gleichermaßen von der Intervention profitierten (- 26,2 bzw. - 28,7 %). Für Mitarbeiter der Kontrollgruppe war in beiden Subgruppen eine Erhöhung der Override-Rate erkennbar (s. Tab. 4-32). Die Ergebnisse wurden auf Interaktionseben bestätigt (s. Tab. 4-40). Mit Blick auf die Interaktionsfrequenz profitierten Teammitglieder, die wenige Meldungen dokumentiert hatten (- 34,1 %), mehr von der Intervention als solche Mitarbeiter mit einer hohen Interaktionsfrequenz (- 3,6 %) (s. Tab. 4-33). Diese Subgruppe zeigte in der Kontrollgruppe bei konstanter Anzahl erfasster Meldungen eine Verschlechterung der ORR_M um 20,2 %.

Auf Patientenkontaktebene erreichte die Intervention, dass in der Interventionsgruppe bei 52,5 % aller Patientenkontakte mit mindestens einer Interaktionsmeldung eine nähere Analyse der Meldungen stattfand, während dieser Anteil in der Kontrollgruppe lediglich bei 20,4 % lag (s. Tab. 4-34). Dabei kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob Patienten und Boten unterschiedlich stark profitierten (s. Tab. 4-42).

Am Interessantesten war die Änderung im Bearbeitungsverhalten hinsichtlich der einzelnen Kategorien der ABDA-Datenbank auf Interaktionsebene. In der Interventionsgruppe wurden nicht nur die ohnehin häufiger bearbeiteten Meldungen der Rubrik Kontraindiziert weniger oft übergangen, sondern v.a. die Interaktionen der Rubrik Überwachung (s. Tab. 4-39). Im Rahmen des Team-Trainings war der Umgang mit diesen Interaktionen schwerpunktmäßig behandelt worden. Diese Arzneimittel können i.d.R. im gleichen Zeitraum eingenommen werden, wenn die

Dosierung angepasst oder der Patient auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen überwacht wird [35]. Während in der Kontrollgruppe ein großer Unterschied im Bearbeitungsverhalten bereits zwischen Meldungen der Kategorie „kontraindiziert“ und „vorsichtshalber kontraindiziert“ zu erkennen war, flachte dieser Unterschied in der Interventionsgruppe stark ab (s. Abb. 4-18 und Abb. 4-19). Interaktionen der Kategorie „Überwachung bzw. Anpassung nötig“ wurden in der Kontrollgruppe in 84 % der Fälle übergangen. In der Interventionsgruppe wurde lediglich etwa jede zweite Meldung dieser Kategorie ignoriert (57 %).

Im Rahmen der logistischen Regression konnten im Gegensatz zur Querschnittsstudie für keine der beiden Gruppen statistisch signifikante Einflussfaktoren identifiziert werden (s. Tab. 4-47). Offensichtlich war das untersuchte Kollektiv zu klein. Aus den Ergebnissen konnten lediglich positive Trends abgeleitet werden. Die Variablen Einstufung, Berufsstatus und Kontaktperson verloren durch die Intervention tendenziell an Einflussstärke. Für die Bearbeitung der Interaktion war es nach der Intervention weniger von Bedeutung, ob es sich bei der Meldung um eine Interaktion der Rubrik Kontraindiziert handelte, ob ein Approbierter die Meldung bearbeitete oder ob der Patient selbst für das Interaktionsmanagement zur Verfügung stand. In allen Fällen wurde der Unterschied zu der jeweils anderen Merkmalsausprägung in der Interventionsgruppe (Rubrik Überwachung, Nicht-Approbierter, Bote) geringer. Lediglich die Wahrscheinlichkeit, eine Interaktion bearbeitet zu haben, erhöhte sich, wenn die Bearbeitung durch einen Mitarbeiter erfolgte, der wenige Meldungen detektiert hatte. Mitarbeiter mit weniger zu bearbeitenden Meldungen profitierten mehr von der Intervention als Mitarbeiter, die eine große Anzahl an Interaktionen zu bearbeiten hatten. In der Kontrollgruppe hingegen änderte sich der Einfluss der Variablen Einstufung, Interaktionsfrequenz und Kontaktperson kaum. Im Hinblick auf die Variable Berufsstatus war die Wahrscheinlichkeit eine Meldung bearbeitet zu haben im Prä-Post-Vergleich noch weiter erhöht, wenn ein Approbierter die Meldung bearbeitete.

5.6 Maßnahmenadhärenz

Die Maßnahmenadhärenz der Apotheken wurde als primäre Zielgröße definiert, da sie eine quantitative Bewertung der Qualität des Interaktionsmanagements ermöglichte. Während Interaktionen, die vom pharmazeutischen Personal nicht weiter beachtet wurden, automatisch laut Bewertungsalgorithmus als „nicht adhärent“ bearbeitet galten, musste bei Meldungen, die näher analysiert wurden, das Interaktionsmanagement von Fall zu Fall bewertet werden (s. Kap. 3.1.4). Für den im Rahmen der Arbeit entwickelten Bewertungsalgorithmus wurde eine gute Reliabilität nachgewiesen. Konnte das Management nicht eindeutig bewertet werden, wurde das dreiköpfige Expertenboard mit einbezogen.

Innerhalb der Querschnittsstudie wurde größtenteils der Patient aktiv mit ins Interaktionsmanagement integriert (s. Abb. 4-9). Wurde die Meldung zusammen mit dem Patienten näher analysiert, lag der Anteil adhärent bearbeiteter Interaktionen bei 78,2 %. Nur sehr selten musste der Arzt zur Problemlösung hinzugezogen werden. Auch in der Erhebung des Augsburger Qualitätszirkels [41] und einer Studie in niederländischen Apotheken [93] wurden diese Beobachtungen gemacht. Wie eine vergangene Untersuchung von Bergk et al. belegte, sind die meisten Interaktionen, sogar solche mit hohem Schweregrad, handhabbar (77 %) [99]. Lediglich jede vierte Arzneimittelkombination, die eine schwerwiegende Interaktionsproblematik beinhaltet, muss tatsächlich vermieden werden. So gilt beispielweise die Kombination von Kalium und dem kaliumsparenden Diuretikum Spironolacton als kontraindiziert - eine strenge Indikationsstellung und ein engmaschiges Monitoring ermöglichen dennoch die Einnahme im gleichen Zeitraum.

Das pharmazeutische Personal stufte im Rahmen der Querschnittsstudie ca. jede vierte Interaktionsmeldung aktiv als nicht relevant für den Patienten ein (s. Abb. 4-9). Die Beurteilung der Relevanz einer Meldung stellt ebenso eine pharmazeutische Tätigkeit dar wie die Patientenberatung selbst. Im Gegensatz zu anderen Erhebungen [41, 93], bei denen keine Override-Rate ermittelt wurde, lag dem Entschluss, die Meldung nicht weiter zu verfolgen, jedes Mal eine sachbasierte Entscheidungsfindung zugrunde. Beim Interaktionsmanagement kommt den Apotheken die Bedeutung zu, durch regelmäßige Checks die Sicherheit der

Arzneimitteltherapie des Patienten diesbezüglich zu überwachen und bei drohender Gefahr einzugreifen. Das Interaktionsmanagement besteht nicht nur darin, die Arzneimitteltherapie zu hinterfragen oder aktiv zu beeinflussen [106]. Daher wurde beispielsweise auch eine Kontrolle von Blutdruckwerten bei einer Arzneimittelkombination, die zur Blutdruckerhöhung beitragen kann, als adhärentes Management bewertet.

Die Maßnahmenadhärenz der Apotheken differierte in der Querschnittsstudie ebenso stark ($\bar{X} = 31,2 \%$, $KI_{95\%} = 24,2 - 38,3 \%$) wie die Override-Rate. Da erstmalig die Qualität des Umgangs mit Interaktionsmeldungen mit Hilfe eines Bewertungsalgorithmus bewertet und in Form der primären Zielgröße Maßnahmenadhärenz analysiert wurde, lagen keine Studienergebnisse für einen nationalen Vergleich vor.

In den Niederlanden ermittelten Buurma et al. eine Compliance von 69,3 % mit den „Dutch Guidelines for the management of drug-drug interactions“ für 16 als relevant, mit schädlichen Folgen für die Patienten eingestufte Interaktionsmeldungen [107]. Für einen Vergleich der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass in der Querschnittsstudie nicht nur der Umgang mit ausgewählten, sondern mit allen potentiell möglichen Interaktionen untersucht wurde. Ein weiteres Problem besteht darin, dass beiden Studien nicht identische Interaktionsdatenbanken zugrunde lagen. Betrachtet man lediglich die Interaktionen der Kategorie „kontraindiziert“, die definitionsgemäß am besten für den Vergleich mit der niederländischen Untersuchung herangezogen werden können, bearbeiteten die Studienapotheken in der Querschnittsstudie 63,0 % der Interaktionsmeldungen adhärent (s. Abb. 4-8). Somit wurden in beiden Studien ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Adhärenz schwerer Interaktionen generiert.

In der Querschnittsstudie wiesen die Apotheken, die im Vergleich weniger Interaktionsmeldungen detektierten, tendenziell eine geringere ORR auf. Da die ORR einen direkten Einfluss auf die Maßnahmenadhärenz nahm (s. Gl. 3-1), verfügten diese Apotheken über eine bessere Ausgangsposition, um eine gute Maßnahmenadhärenz zu erzielen als Apotheken, die viele Meldungen nicht näher bearbeitet hatten. Analog zur höheren ORR erzielten große Teams, Weiterbildungsstätten und QMS-Apotheken niedrigere Werte für die

Maßnahmenadhärenz als kleine Teams und Apotheken, die keine Weiterbildungsstätten oder nicht QMS-zertifiziert waren (s. Tab. 4-9). Diese Ergebnisse überraschten, da die Merkmale Weiterbildungsstätte und QMS im Vorfeld der Studie als Qualitätsmerkmale für eine Apotheke festgelegt wurden. Allerdings kann ein negativer Effekt der Merkmale QMS und Weiterbildungsstätte auch nicht abgeleitet werden, da sich die Konfidenzintervalle der Mittelwerte für Maßnahmenadhärenz überlappten.

Genauso muss bei der Interpretation der Resultate die Interkorrelation mit dem Merkmal Teamgröße beachtet werden (s. Kap. 5.5). Weiterbildungsstätten bestanden ebenso wie QMS-Apotheken hauptsächlich aus großen Teams, die signifikant mehr Interaktionsmeldungen erfassten als kleine Teams. Hinzu kam, dass die großen Apotheken in der Regel mehr nicht-approbiertes (65,4 %) als approbiertes Personal (34,6 %) beschäftigten. Kleine Teams hingegen, die durchschnittlich deutlich weniger Interaktionsmeldungen registrierten, bestanden zu ca. 50 % aus Approbierten. Sowohl die niedrige Interaktionsfrequenz als auch der höhere Anteil an approbiertem Personal wirkte sich positiv auf die Maßnahmenadhärenz der kleineren Teams aus. Zusätzlich kann die hohe Variabilität der Maßnahmenadhärenz auf Apothekenebene möglicherweise mit dem unterschiedlichen Wissensstand und Engagement des Apothekenteams zusammenhängen [17].

Wurde nur die Adhärenz der näher bearbeiteten Interaktionsmeldungen berücksichtigt, stieg diese (MAB) deutlich an ($\bar{X} = 72,8 \%$, $KI_{95\%} = 67,5 - 77,7 \%$). Eine signifikant höhere MAB zeigten vor allem Apotheken, die über ein großes pharmazeutisches Team verfügten (s. Tab. 4-9). Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu der niedrigeren Maßnahmenadhärenz großer Teams, lässt sich aber möglicherweise mit der Verteilung approbierter Mitarbeiter erklären. Während kleine Teams durchschnittlich einen Approbierten beschäftigten, waren in großen Apotheken mindestens zwei Approbierte Teile des Teams. Zwar war der Anteil an approbiertem Personal in großen Teams niedriger, aber durch mindestens zwei Approbierte war der gegenseitige Informationsaustausch und potentieller Wissenszuwachs vermutlich innerhalb des Teams besser gewährleistet. Für die anderen Apotheken- und Mitarbeitermerkmale konnte kein Einfluss auf die MAB

nachgewiesen werden. Handelt es sich bei der bearbeiteten Meldung um eine Erst- anstelle einer Wiederholungsverordnung wurde ein höherer Adhärenzgrad erzielt (s. Tab. 4-23). Um diesen Effekt besser untersuchen zu können, sind weitere Erhebungen erforderlich, die für jede detektierte Meldung die Angabe zum Verordnungsstatus liefern und nicht nur für Meldungen, die näher bearbeitet wurden.

Auf Mitarbeiterenebene wurde für die MA_M ein Mittelwert von 28,5 % ($KI_{95\%} = 24,4-32,9\%$) erzielt. Damit lag die Adhärenz leicht unter dem Wert auf Apothekenebene, variierte allerdings weniger stark. Die Apothekenmerkmale Teamgröße und QMS führten zu signifikant unterschiedlichen MA_M (s. Tab. 4-13). Große Teams und Apotheken, die keine QMS-Apotheken waren, erreichten deutlich höhere Mittelwerte. Aufgrund der Interkorrelation des Merkmals QMS mit der Teamgröße sind weitere Untersuchungen erforderlich, um den Einfluss des Merkmal QMS auf die Qualität des Interaktionsmanagements beschreiben zu können. Hinsichtlich der Mitarbeitermerkmale konnten nur Mitarbeiter, die wenige Meldungen dokumentiert hatten, signifikant höhere Adhärenzwerte erzielen (s. Tab. 4-14). Auch für approbierte Mitarbeiter und Teilzeitangestellte wurden höhere Mittelwerte für die MA_M registriert, allerdings wurden diese Beobachtungen durch die Überlappung der Konfidenzintervalle in ihrer Aussagekraft gemindert.

Auf Patientenkontaktebene reduzierte eine größer werdende Anzahl detektierter Meldungen die Wahrscheinlichkeit, eine Interaktion adhärent zu bearbeiten (s. Abb. 4-5). Wurde eine Meldung durch die Überwachungssoftware angezeigt, so lag die Wahrscheinlichkeit, die Interaktion adhärent zu bearbeiten bei 37,8 %. Bei fünf gleichzeitig angezeigten Meldungen reduzierte sich die Wahrscheinlichkeit alle fünf Meldungen adhärent zu bearbeiten auf 0,7 %.

Die Auswertung auf Interaktionsebene lieferte erstmalig Informationen über den Einfluss der Kategorisierung der Interaktion durch die ABDA-Datenbank auf das Bearbeitungsverhalten. Jede Apotheke erfasste durchschnittlich 164 Meldungen ($KI_{95\%} 113 - 227$) im Erhebungszeitraum, von denen fünf den Kategorien „kontraindiziert“ bzw. „vorsichtshalber kontraindiziert“ angehörten (s. Tab. 4-19). Der Einfluss wird sichtbar, wenn man den Adhärenzgrad in Abhängigkeit zur Kategorie betrachtet. Die Apotheken bearbeiteten Interaktionen der Kategorie „kontraindiziert“ in 63,0 % der Fälle adhärent (s. Tab. 4-20). Bei Interaktionen der Kategorie

„vorsichtshalber Überwachung“ wurde lediglich ein Adhärenzgrad von 13,7 % erreicht. Mit Hilfe der logistischen Regression konnten verschiedene Zusammenhänge konkretisiert werden. Eine Interaktion wurde mit höherer Wahrscheinlichkeit adhärent bearbeitet, wenn:

- die Interaktion nicht einer niedrigeren (OR 0,4; KI_{95 %} 0,2 - 0,8; p = 0,01), sondern einer höheren Kategorie angehörte,
- die Interaktion durch einen Approbierten (OR 2,0; KI_{95 %} 1,2 - 3,2; p = 0,01) und nicht durch nicht-approbiertes pharmazeutisches Personal bearbeitet wurde,
- der Mitarbeiter nicht überdurchschnittlich viele Meldungen (OR 0,3; KI_{95 %} 0,1 - 0,7; p = 0,01), sondern eher wenige Interaktionen dokumentiert hatte,
- nicht der Bote (OR 0,4; KI_{95 %} 0,3 - 0,7; p < 0,01), sondern der Patient selbst für das Interaktionsmanagement zur Verfügung stand.

Die Beeinflussung des Interaktionsmanagements durch die Kontaktperson - Patient oder Bote - überraschte, da im Hinblick auf den Bearbeitungsgrad kein Unterschied zwischen den verschiedenen Kontaktpersonen zu erkennen war. Möglicherweise ist der Maßnahmentext der ABDA-Datenbank weniger für das Interaktionsmanagement mit einem Boten geeignet.

Der Effekt der Intervention wurde durch den quantitativen Unterschied der qualitativen Zielgröße Maßnahmenadhärenz zwischen beiden Gruppen deutlich gemacht. Mittels der Clusterstratifizierung wurde der gleiche Ausgangswert in beiden Gruppen definiert. Nach der Intervention konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der mittleren MA der Interventions- ($\bar{X} = 38,9 \%$, KI_{95 %} = 23,2 - 53,8 %) und der Kontrollgruppe ($\bar{X} = 13,5 \%$, KI_{95 %} = 3,5 - 29,0 %) festgestellt werden (s. Tab. 4-29). In der Interventionsgruppe verbesserte sich die Maßnahmenadhärenz bei acht von zehn Apotheken (s. Abb. 4-11), während sich in der Kontrollgruppe nur eine von zehn verbesserte (s. Abb. 4-12). Lediglich die Kontrollapotheke mit dem höchsten Ausgangswert wurde bei der Post-Erhebung noch besser. Dieser Ausreißer kann entweder mit dem Hawthorne-Effekt [73] oder dem Lerneffekt, bzw. dem persönlichen Interesse des pharmazeutischen Personals erklärt werden. Außerdem detektierte diese Apotheke bei der zweiten Erhebung im Vergleich zur ersten

Erhebung nur noch ein Viertel der zuvor erfassten Interaktionsmeldungen (38 anstatt 153 Meldungen). Wie bereits die Querschnittsstudie gezeigt hatte, erzielten Apotheken, die durchschnittlich weniger Interaktionen erfassten, eine höhere Maßnahmenadhärenz. Die Reduktion der Maßnahmenadhärenz der zwei Apotheken der Interventionsgruppe war möglicherweise auf mangelnde Motivation der Apothekenteams zurückzuführen.

Die Maßnahmenadhärenz der näher bearbeiteten Meldungen (MAB) reduzierte sich im Prä-Post-Vergleich innerhalb der Interventionsgruppe leicht um 5,6 % (s. Tab. 4-28). Allerdings erreichte die Interventionsgruppe immer noch einen um 32,3 % höheren Adhärenzgrad hinsichtlich der näher bearbeiteten Meldungen als die Kontrollgruppe. Gleichzeitig war die Override-Rate deutlich um 40,5 % verringert. Der Effekt der Intervention äußerte sich folglich v.a. darin, dass in den Interventionsapotheken mehr Interaktionen sowohl bearbeitet als auch adhärenz bearbeitet wurden als in der Kontrollgruppe. Während in der Interventionsgruppe 29 % aller Meldungen näher analysiert wurden (s. Abb. 4-17), lag dieser Anteil in der Kontrollgruppe lediglich bei 9 % (s. Abb. 4-16). Bei der ersten Erhebung belief sich der Bearbeitungsgrad in beiden Gruppen auf ca. 20 % (s. Tab. 4-38). Die in der Interventionsgruppe leicht abgenommene Maßnahmenadhärenz der näher bearbeiteten Interaktionen (MAB) kann möglicherweise darauf zurückzuführen sein, dass die Apotheken nach der sechswöchigen Implementierungsphase noch nicht vollständig den Umgang mit den Interaktionsmeldungen beherrschten. Eine weitere Erhebung über einen längeren Zeitraum unter Einbeziehung kontinuierlicher Fortbildung des pharmazeutischen Personals auf dem Gebiet des Interaktionsmanagements, könnte Aufschluss darüber bringen, ob die MAB mitarbeiter- und apothekenübergreifend dauerhaft verbessert werden kann. Warum allerdings nur im Hinblick auf die Maßnahmenadhärenz und nicht hinsichtlich der Override-Rate ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt wurde, kann möglicherweise u.a. mit der Clusterstratifizierung erklärt werden. Jedes Cluster enthielt jeweils drei Apotheken mit ähnlicher Maßnahmenadhärenz. Obwohl auch die mittlere Override-Rate in beiden Gruppen ähnliche Ausgangswerte aufwies, wurde die Verteilung der Override-Rate bei der Clusterbildung nicht berücksichtigt. Zudem zeigte die Kontrollgruppe im Prä-Post-Vergleich eine konstante Override-Rate, aber insgesamt, aufgrund der reduzierten Maßnahmenadhärenz bei den näher

bearbeiteten Meldungen, eine deutlich verringerte Maßnahmenadhärenz bezogen auf alle detektierten Interaktionen. Dieses Resultat lässt vermuten, dass die Kontrollapotheken im Hinblick auf den Bearbeitungsgrad stark vom Hawthorne-Effekt beeinflusst wurden [73].

Auch auf Mitarbeiterebene konnte in der Interventionsgruppe im Prä-Post-Vergleich eine Verbesserung der MA_M um 85,8 % verzeichnet werden, während in der Kontrollgruppe ein deutlicher Rückgang um 49,1 % zu erkennen war (s. Tab. 4-31). Auf einen statistischen Test wurde auf Mitarbeiterebene allerdings verzichtet, da die Planung der Studie durch die Clusterstratifizierung auf einen Vergleich auf Apothekenebene ausgelegt war. Hinsichtlich der Mitarbeitermerkmale profitierten Approbierte (+ 67,7 %) und Nicht-Approbierte (+ 113,2 %) der Interventionsgruppe von der SOP und dem Team-Training. Ein eindeutiger Vorteil ergab sich ebenfalls für Mitarbeiter, die wenige Interaktionen detektiert hatten (+ 90,2 %) (s. Tab. 4-33).

Auf Interaktionsebene brachte die Auswertung der Daten der kontrollierten Interventionsstudie keine auffälligen Veränderungen des Interaktionsmanagements hervor (s. Abb. 4-20 und Abb. 4-21). SOP und Team-Training beeinflussten nicht die Art des Interaktionsmanagements, sondern verbesserten inhaltlich die Qualität. Mit der logistischen Regression im verallgemeinerten linearen gemischten Modell auf Interaktionsebene konnten mit den Daten der Post-Erhebung der Interventionsgruppe keine statistisch signifikanten Einflussfaktoren identifiziert werden (s. Tab 4-48). Ebenso wie bei der logistischen Regression zur Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit, eine Meldung näher zu bearbeiten, kann in der zu kleinen Kollektivgröße eine mögliche Ursache für die fehlende Signifikanz gefunden werden. Tendenziell zeigte die Variable Kategorisierung der Interaktion auch nach der Intervention einen starken Einfluss darauf, ob die Interaktion adhärent bearbeitet wurde. Die deskriptive Auswertung belegte für die Rubrik Kontraindiziert eine Zunahme der adhärent bearbeiteten Meldungen von 35,6 % im Prä-Post-Vergleich innerhalb der Interventionsgruppe (s. Tab. 4-39). Während die Kontrollapotheken im Rahmen der zweiten Erhebung einen massiven Abfall der adhärent bearbeiteten Interaktionen bereits zwischen der Kategorie „kontraindiziert“ und „vorsichtshalber kontraindiziert“ zu verzeichnen hatten (s. Abb. 4-18), fiel dieser Abfall bei den Interventionsapotheken wesentlich moderater aus (s. Abb. 4-19).

Ebenfalls lag in der Interventionsgruppe die Wahrscheinlichkeit für eine adhärenente Bearbeitung immer noch höher, wenn ein approbierter Mitarbeiter die Interaktion detektierte, auch wenn von der Intervention v.a. das nicht-approbierte Personal profitierte (s. Tab. 4-40). Die Interaktionsfrequenz des Mitarbeiters gewann nach der Intervention im Prä-Post-Vergleich sogar leicht an Einflussstärke. Mitarbeiter, die wenige Meldungen dokumentierten, bearbeiteten mehr Meldungen adhärenent als noch vor der Intervention (s. Tab. 4-41). Der Unterschied, ob der Patient oder ein Bote das Rezept einlöste, verlor allerdings an Bedeutung. Das pharmazeutische Personal wurde möglicherweise durch die Intervention sicherer im Umgang mit Interaktionsmeldungen, auch wenn der Patient nicht selbst für das Interaktionsmanagement zur Verfügung stand.

Um ein effizientes Interaktionsmanagement implementieren zu können, sollte die Apotheke die Erkenntnisse aus der Patientenberatung nachhaltig dokumentieren. Die Dokumentation von Beratungsinhalten wird im Rahmen des QMS als anerkanntes Instrument eingesetzt. Das apothekenspezifische QMS fokussiert auf Basis der DIN EN ISO 9000:2000 ff die Optimierung, Dokumentation und Reproduzierbarkeit der Qualität in den pharmazeutischen Kernbereichen [60]. Ebenso stellt die Dokumentation den letzten Punkt der Leitlinie „Information und Beratung des Patienten bei der Abgabe von Arzneimitteln- Erst- und Wiederholungsverordnung im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung“ dar [108]. Der Anteil dokumentierter Beratungsinhalte konnte mit Hilfe der Intervention nicht entscheidend verbessert werden (s. Tab. 4-46). Auch in der Kontrollgruppe waren starke Änderungen hinsichtlich des Dokumentationsgrades ersichtlich. Auf Apothekenebene veränderte sich die Dokumentationsadhärenz (DA) in der Interventionsgruppe im Prä-Post-Vergleich kaum (s. Tab. 4-28). Sie lag nach der Intervention ($\bar{X} = 10,9 \%$, $KI_{95\%} = 4,3 - 20,9 \%$) knapp unter der DA der Kontrollgruppe ($\bar{X} = 11,8 \%$, $KI_{95\%} = 1,0 - 28,5 \%$). Dieses Ergebnis überrascht zunächst. Betrachtet man die absoluten Zahlen wurde allerdings ersichtlich, dass die prozentuale Zunahme v.a. auf den niedrigen Bearbeitungsgrad zurückzuführen war. Insgesamt dokumentierten die Mitarbeiter der Kontrollgruppe den Inhalt von 41 Beratungsgesprächen. Die Mitarbeiter der Interventionsgruppe dokumentierten dreimal so viele. Ein softwarebezogenes Team-Training könnte vermutlich einen Beitrag zu einer deutlicheren Verbesserung des Dokumentationsgrades leisten.

6. Ausblick

Die Qualität deutscher Apotheken im Umgang mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen variiert sehr stark. Während einige Apotheken bemüht sind, ihre Rolle als Sicherheitsbarriere bei der Arzneimitteldistribution gewissenhaft wahrzunehmen, scheinen die anderen für die hohen Anforderungen, die an sie gestellt werden, noch nicht optimal gerüstet gewesen zu sein. Die Intervention in Form der SOP „Praxisorientierter Umgang mit Arzneimittelinteraktionen“ und dem Team-Training eignet sich als Instrument zur Sensibilisierung der Apotheken im Umgang mit Interaktionsmeldungen. Sie führt vor allem durch eine Erhöhung der Bearbeitungsquote zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der Qualität des Interaktionsmanagements.

Ein großes Problem für ein effektives und effizientes Interaktionsmanagement stellt weiterhin die Überflutung des Apothekenteams mit potentiell möglichen Interaktionen dar. Ihre Inzidenz und Relevanz für den Patienten ist häufig nur unzureichend untersucht. Dies kann beim pharmazeutischen Personal zur sogenannten „Alert Fatigue“ führen [102]. Viele Interaktionsmeldungen werden aufgrund der hohen Anzahl an Warnmeldungen erst gar nicht näher bearbeitet. Das betrifft vor allem die Interaktionen von geringerem Schweregrad, die aber mengenmäßig den größten Anteil ausmachen. Es stellt sich die Frage, ob es realistisch ist, anzunehmen, dass alle von der Software angezeigten Warnmeldungen bearbeitet werden können. Möglicherweise sollten Maßnahmen getroffen werden, die in der Lage sind, die Anzahl potentieller Meldungen zu reduzieren, ohne Gefahr zu laufen, eine für den Patienten relevante Interaktionsmeldung zu übersehen.

Die „Alert Fatigue“ ist häufig das Ergebnis von Interaktions-Datenbanken mit geringer Spezifität [102]. 90 % der als nicht relevant empfundenen Meldungen werden nicht näher bearbeitet. Die Begründungen für hohe Override-Raten in der Literatur sind vielfältiger Natur:

- Die mangelnde Spezifität der Interaktionssoftware führt dazu, dass viele Interaktionsmeldungen von fragwürdiger Relevanz für den Patienten angezeigt werden [28, 109].
- Teilweise wird sogar vor Arzneimittelkombinationen gewarnt, die von der Therapieleitlinie empfohlen werden und bei denen der Nutzen das Risiko übersteigt [110].
- Interaktionen, die bei einer Wiederholungsverordnung auftreten, werden in geringerem Maße wahrgenommen als Warnmeldungen bei einer Erstverordnung [111].
- Begrenztes Wissen des pharmazeutischen Personals im Umgang mit den Softwaresystemen stellt ebenfalls ein großes Problem dar [112]

Die Apotheken der Querschnittsstudie detektierten durchschnittlich 164 Interaktionsmeldungen. Nimmt man an, dass alle Meldungen bearbeitet würden und die Bearbeitung einer Meldung ca. ein bis drei Minuten dauern würde, so müsste das pharmazeutische Personal pro Woche allein ca. 5,5 Stunden für die Bearbeitung von Arzneimittelinteraktionen einplanen. Wenn man die Ergebnisse der Studien zugrunde legt, würde ein Approbierter etwa zwei Stunden pro Woche und ein Nicht-Approbierter etwa drei Wochenstunden mit dem Interaktionsmanagement verbringen. Für die Apothekenleitung würde dies Personalkosten auf Basis der letzten Stufe des Tarifvertrages von ca. 400 € pro Woche bedeuten:

Gl. 6-1: Berechnung der Personalkosten für das Interaktionsmanagement

$$\text{Kosten [€]} = \frac{3745 \text{ €} \cdot 2,2 \text{ Stunden}}{40 \text{ Stunden}} + \frac{2400 \text{ €} \cdot 3,3 \text{ Stunden}}{40 \text{ Stunden}} = 404 \text{ €}$$

Detektiert die Apotheke aber z.B. 600 Meldungen pro Woche, steigt die finanzielle Belastung durch die Personalkosten auf knapp 1500 €. Dabei muss erwähnt werden, dass eine Vergütung für solche pharmazeutischen Dienstleistungen wie dem Interaktionsmanagement im deutschen Gesundheitssystem derzeit nicht vorgesehen ist. Die Pauschale von derzeit 8,10 € stellt eher eine „Black Box“ als ein transparentes Finanzierungssystem dar. In anderen Ländern wie z.B. Schottland

existieren bereits Modelle, bei denen die Apotheker für patientenbezogene, pharmazeutische Dienstleistungen eine leistungsbezogene Vergütung erhalten [102]. Das einzige bisher in Deutschland praktizierte Modell, das eine finanzielle Vergütung vorsah, war das Barmer-Hausapotheken-Modell. Allerdings wurde dieses Ende 2011 eingestellt, da die Krankenkasse vorgab, selbst leistungsfähige Managementprogramme implementiert zu haben [113].

Andererseits hat die Apotheke aber auch keine finanziellen Beanstandungen zu befürchten, wenn Arzneimittel trotz offensichtlich vorhandenem Interaktionspotential von einer Apotheke beliefert werden. Somit fehlt möglicherweise der nötige Anreiz, dem Interaktionsmanagement denselben Stellenwert zuzuschreiben wie der Beachtung der Rabattverträge, der Packungsgrößenverordnung, der Genehmigungspflicht von Arznei- und Hilfsmitteln sowie der Überprüfung der Lieferfähigkeit und Erstattungsfähigkeit. Eine Umgestaltung der gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen ist erforderlich, die den Apotheken eine Umorganisation ihres Alltags ermöglicht, um mehr Zeit bzw. Kapazitäten für Beratungstätigkeiten zu haben, die zur Erhöhung der AMTS des Patienten beitragen können.

Zusätzlich muss das Problem der „Flut“ an Interaktionsmeldungen angegangen werden. Sucht man in der Literatur nach den häufigsten, relevanten Interaktionsmeldungen mit der Intention, diese verstärkt in den Fokus der täglichen Patientenberatung zu rücken, so findet man viele Listen, welche die unterschiedlichsten Interaktionen enthalten [33, 89, 95 – 97, 114]. Hanlon et. al. gehen in ihren Aussagen soweit, dass nicht pauschal festgelegt werden kann, bei welchen Interaktionen es sich wirklich um solche handelt, die für alle Patienten als relevant anzusehen sind [115]. Erschwerend kommt hinzu, dass der Einfluss der Co-Medikation des Patienten auf die potentiellen Interaktionen nicht vorhergesagt werden kann.

Zwar gibt es viele Untersuchungen, die über die Häufigkeit potentieller Interaktionen berichten, aber kaum Erhebungen, die abklären, wie häufig eine potentielle Interaktion tatsächlich zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) beim Patienten führt. Eine Übersichtsarbeit von Becker et al. aus den Niederlanden belegt, dass Interaktionen in weniger als 0,6 % der Fälle für auftretende UAW verantwortlich

sind [96]. Hier sind weitere Untersuchungen erforderlich, um mehr Informationen über die Häufigkeit von UAW als Folge von Interaktionen und die Relevanz für Patienten bzw. bestimmte Patientengruppen zu erhalten. Der *Arzneimittelbrief* setzt die Suche nach der klinischen Relevanz von Interaktionsmeldungen mit der „Suche nach der Nadel im Heuhaufen“ gleich [116]. Horn und Hansten fordern daher, dass die Erfahrungen einzelner mit tatsächlich auftretenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit der Literatur kombiniert werden müssen [117]. Statistisch betrachtet müssen 3000 Patienten mit einer Arzneimittelkombination behandelt werden, um mit 95 % Wahrscheinlichkeit einmal die UAW beobachten zu können. Nichts desto trotz bleibt eine nicht zu unterschätzende Anzahl an Patienten übrig, für die die potentielle Interaktion eine Bedrohung der Gesundheit darstellt [118].

Wie kann man nun feststellen, ob eine potentielle Interaktion eine für den Patienten relevante Meldung darstellt? Beispielsweise entwickelten Horn et al. und van Roon et al. verschiedene Instrumente zur Beurteilung der Relevanz von Arzneimittelinteraktionen [119, 120]. Allerdings sind bei dem Einsatz dieser Instrumente Kenntnisse über Hintergrundinformationen und Risikofaktoren für den Patienten sowie die Fähigkeiten zur Beurteilung der Evidenz und der klinischen Relevanz der Wechselwirkung erforderlich. Da in deutschen Apotheken die Teams aus Approbierten mit unterschiedlichem Wissensstand sowie auch im Verhältnis 1:2 aus nicht-approbiertem Personal zusammengesetzt sind, sind solche Instrumente für den Einsatz in der täglichen Patientenberatung sehr wahrscheinlich wenig geeignet.

In deutschen Apotheken dient die Einstufung der Interaktion durch die ABDA-Datenbank als guter Leitfaden zur Beurteilung der Relevanz. Wie in den Studien der vorliegenden Arbeit gezeigt werden konnte, werden Interaktionen der Kategorie „kontraindiziert“ mit hoher Wahrscheinlichkeit näher analysiert und auch adhärent bearbeitet. Somit wurde 2009 mit der Einführung der maßnahmenorientierten Kategorisierung ein wichtiger Beitrag zur Optimierung des Interaktionsmanagements geleistet. Allerdings wäre es wünschenswert, dem Maßnahmentext der ABDA-Datenbank an der einen oder anderen Stelle noch mehr Praxisbezug zu verleihen. Anstelle vieler komplizierter pharmakologischer und pharmakokinetischer Hintergrundinformationen wäre es vorteilhaft, wenn der Maßnahmentext konkrete Inhalte für Abfragen im Patientengespräch und mehr Alternativen beinhalten würde.

Dies ist vor allem aufgrund der Heterogenität des pharmazeutischen Personals erforderlich. Während das Pharmaziestudium immer mehr den Fokus auf die Ausbildung der angehenden Apotheker im Bereich der Klinischen Pharmazie legt, spielt der Umgang mit Interaktionen in der Ausbildung des nicht-aprobierten pharmazeutischen Personals derzeit keine Rolle. Hier sollte der Gesetzgeber die Lehrpläne kritisch überdenken und auch bei der Ausbildung der PTA patientenbezogene pharmazeutische Dienstleitungen in den Vordergrund stellen. Die verantwortlichen Apothekerkammern sollten darüber hinaus mit Hilfe projektbezogener Fortbildung oder der Einrichtung apothekenübergreifender Qualitätszirkel Möglichkeiten zum Wissens- und Erfahrungsaustausch schaffen. Aufgrund des unterschiedlichen Wissenstandes und Ausbildungsstatus innerhalb des Apothekenteams erscheint es für die Zukunft wünschenswert, die Verantwortlichkeiten jedes einzelnen noch detaillierter festzulegen. Laut §3 ApBetrO arbeitet das nicht-aprobierte Personal unter Aufsicht des Apothekers. Dieser trägt somit die volle Verantwortung, auch für das Interaktionsmanagement. Die Apotheker müssen stärker sensibilisiert werden, diese Aufgabe auch ernst zu nehmen und nicht auf das nicht-aprobierte pharmazeutische Personal zu übertragen. Beispielsweise sollte verbindlich vereinbart sein, wann die Rücksprache mit dem Apotheker zu erfolgen hat und durch wen und auf welche Art und Weise der Arztkontakt durchgeführt wird. Eine Möglichkeit bietet das apothekenspezifische QMS. Analog zum QM-Beauftragten (QMB) könnte die Position des Beauftragten für das Interaktionsmanagement (IMB) geschaffen werden.

Die Praxistauglichkeit der Interaktionsmonographien sollte ständigen Überprüfungen sowohl durch wissenschaftlich tätige Apotheker, als auch durch Apotheker aus der Praxis unterzogen werden. Es ist für den Apothekenalltag beispielsweise sehr unpraktisch, wenn sich eine „Marcumar[®]-Monographie“ nur auf Studien des in Deutschland kaum eingesetzten Warfarins bezieht oder die Interaktion zwischen Bupropion (Elontril[®]) und Arzneimitteln, die die Krampfschwelle erhöhen, wie z.B. Gyrasehemmer, nur auf die Indikation des Bupropions zur Raucherentwöhnung und nicht als Antidepressivum berücksichtigt. Zudem erfolgen Änderungen der Einstufungen der ABDA-Datenbank für den Anwender scheinbar willkürlich und wenig transparent. So wurde Ende 2011 aus der kontraindizierten Interaktion zwischen ASS 500 und Marcumar[®] eine Interaktion der Kategorie „vorsichtshalber

kontraindiziert“, obwohl sich die Informationen der Fachinformation nicht ändern (Marcumar[®], Stand 01.12.2010). Weiter sind Maßnahmen erforderlich, um die Spezifität des softwaregestützten Interaktionschecks zu erhöhen. Für den Patienten relevante Interaktionen müssen aus der Menge herausgefiltert werden, um auf diese Weise den Arbeitsaufwand der Apotheke im Rahmen halten zu können. Beispielsweise kann eine Einstellung der Computersoftware auf die ersten vier Interaktionskategorien der ABDA-Datenbank empfohlen werden [121]. Diese individualisierte Einstellung ist derzeit noch nicht bei allen Softwareanbietern möglich. Ende des Jahres 2011 existiert folgender Status Quo:

- Filtereinstellung derzeit noch nicht möglich: Awinta-, ADG-Kassensoftware
- Filtereinstellung derzeit möglich: Lauer-Fischer-, Pharmatechnik-Software

Es ist jedoch nicht einfach damit getan, potentiell weniger relevante Meldungen nicht mehr anzeigen zu lassen [102]. Bei Patienten mit bestimmten Risikofaktoren können vermeintlich weniger relevante Meldungen plötzlich an Relevanz gewinnen (s. Kap. 1.2). Daher muss auch die Forderung nach einer intelligenter werdenden Computersoftware gestellt werden. „Alert Fatigue“ könnte beispielsweise vermieden werden durch:

- Einbezug der Monographie
- Einbezug des Dosismoduls
- Einbezug der Patientenstammdaten
- Konkrete Abfragen könnten selektierte Anzeigen liefern

Folgendes Beispiel soll zeigen, wie ein intelligentes Softwaresystem helfen könnte, die Anzahl nicht relevanter Interaktionsmeldungen zu reduzieren: Bei Eingabe von Diclofenac in die Patientendatei warnt die Software vor einer potentiellen Interaktion mit dem Metoprolol aus der gespeicherten Dauermedikation. Die Interaktionsmonographie liefert den Hinweis, dass ein Blutdruckanstieg nur dann zu erwarten ist, wenn beide Arzneimittel regelmäßig länger als zwei Wochen parallel eingenommen werden. Ist beispielsweise Diclofenac in der Normgröße N1 verordnet und für den Patienten nur die gelegentliche Einnahme ärztlich empfohlen, kann die Meldung als nicht relevant für den Patienten eingestuft und vernachlässigt werden.

Eine kurze Abfrage relevanter Punkte durch die Software könnte bei der Beurteilung der Relevanz behilflich sein.

Auch im Krankenhaussektor wurden in der Vergangenheit Forderungen laut, dass Alertsysteme in der Praxis intelligenter werden sollten [122]. Ebenso muss die Art der Anzeige der Meldung optimiert werden. Während sich die Reihenfolge bei der Anzeige mehrerer Warnmeldungen häufig nach Reihenfolge der Arzneimittel im Kassenprogramm richtet (z.B. Awinta-Kassensoftware), wäre eine Anzeige nach der Reihenfolge der Relevanz wünschenswert. Hierbei muss sowohl die Relevanz der Interaktion als auch die Relevanz für den Patienten nach Abgleich mit den hinterlegten Patientendaten herangezogen werden. Außerdem sollte dabei nicht der pharmakologische Effekt sondern die Maßnahme im Vordergrund stehen, die getroffen werden muss.

Abschließend kann gesagt werden, dass das pharmazeutische Personal in seiner täglichen Beratungstätigkeit stärker für die Wahrnehmung der Interaktionsmeldungen sensibilisiert werden muss, um zu verhindern, dass eine für den Patienten relevante Interaktion übersehen wird. Der Erwerb und die Aufrechterhaltung eines guten Wissensstandes über die häufigsten, relevanten Interaktionsmeldungen sind die Basis für ein optimales und effizientes Interaktionsmanagement. Außerdem müssen konsequent Maßnahmen getroffen werden, die eine einheitlich hohe Beratungsqualität durch das gesamte pharmazeutische Personal gewährleisten. Dazu gehört neben der Standardisierung des Umganges mit Interaktionsmeldungen eine regelmäßige Dokumentation des Interaktionsmanagements. Mit der Entwicklung und Überprüfung der SOP „Praxisorientierter Umgang mit Interaktionsmeldungen“ wurde der Anstoß für die Einführung eines nationalen Registers durch die Universität Bonn in Zusammenarbeit mit einer Apothekenkooperation gegeben. Der Vorteil eines Registers liegt in der kontinuierlichen, apothekenübergreifenden Erfassung der Daten. Auf diese Art erhält man sowohl einen Überblick über häufige, relevante Meldungen als auch über das Interaktionsmanagement in den Apotheken. So kann mit dem Nachweis der erbrachten pharmazeutischen Dienstleistungen eine Basis für Gespräche über eine Honorierung geschaffen werden.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Qualität des Interaktionsmanagements in öffentlichen Apotheken bewertet und der Effekt einer Standardarbeitsanweisung (SOP) zum Umgang mit potentiellen Arzneimittelinteraktionen untersucht.

Zunächst wurde im Rahmen einer Querschnittsstudie mit Hilfe von 44 systematisch ausgewählten Apothekenteams aus dem Kammerbereich Westfalen-Lippe der Status Quo zum Umgang mit Interaktionen über eine Woche erhoben. Zur Qualitätsbewertung des Interaktionsmanagements wurde die Zielgröße „Maßnahmenadhärenz“ als Anteil adhärent, d.h. gemäß ABDA-Datenbank bearbeiteter Interaktionsmeldungen einer Apotheke gewählt. Darüber hinaus wurden die Meldungen, die ohne nähere Bearbeitung in der Apotheke ignoriert wurden, gezählt („Override-Rate“). Einflussfaktoren auf die Qualität des Interaktionsmanagements wurden mittels einer logistischen Regressionsanalyse identifiziert. Im Anschluss wurde der Effekt einer im Rahmen der Arbeit entwickelten SOP zum Umgang mit Arzneimittelinteraktionen auf die Qualität des Interaktionsmanagements mit Hilfe einer kontrollierten Interventionsstudie untersucht. Nach vorangegangener Fallzahlplanung wurden aus den Apotheken der Querschnittsstudie mittels einer Clusterstratifizierung nach der ermittelten Maßnahmenadhärenz aus je drei Apotheken eine Interventions- und eine Kontrollapotheke zufällig ausgewählt. Die SOP wurde den Interventionsapotheken in Form eines Team-Trainings vorgestellt und während einer Implementierungsphase in den Apothekenalltag integriert. Der Einfluss der Intervention auf die mittlere Maßnahmenadhärenz und Override-Rate der Apotheken wurde statistisch analysiert (Bootstrap-t-Test).

Die Apotheken erfassten in der Querschnittsstudie durchschnittlich 164 ($KI_{95\%} = 113 - 227$) Interaktionsmeldungen im Erhebungszeitraum. Der Mittelwert der Maßnahmenadhärenz belief sich auf 31,2 % ($KI_{95\%} = 24,2 - 38,3\%$). Von den insgesamt 7214 detektierten Interaktionen wurden 74,6 % ohne nähere Bearbeitung übergangen. Die mittlere Override-Rate der Apotheken betrug somit 54,8 % ($KI_{95\%} = 45,6 - 64,5\%$). Je mehr Meldungen eine Apotheke bzw. ein pharmazeutischer Mitarbeiter detektierte

oder je mehr Meldungen bei einem Patientenkontakt gleichzeitig erfasst wurden, desto höher war die Wahrscheinlichkeit, dass die Meldungen ignoriert wurden. Für den Fall, dass die Interaktion näher bearbeitet wurde, nahm die Adhärenz deutlich zu ($\bar{X} = 72,8 \%$, $KI_{95\%} = 67,5 - 77,7 \%$). 98,2 % der übergangenen Interaktionen gehörten in die Kategorien der ABDA-Datenbank, die die Einnahme der Interaktionspartner im gleichen Einnahmezeitraum unter Überwachung erlauben. Wenn die Meldung in die Rubrik der kontraindizierten Interaktionen eingestuft war, wurde sie mit einer höheren Wahrscheinlichkeit adhärent bearbeitet ($OR = 0,4$; $KI_{95\%} 0,2 - 0,8$; $p = 0,01$). Wurde der Arzt mit in das Management der kontraindizierten Interaktionen einbezogen, wurden acht von zehn Interaktionsmeldungen gemäß den Empfehlungen der ABDA-Datenbank bearbeitet. Ebenfalls war es von Vorteil wenn ein Approbierter die Interaktion bearbeitete ($OR = 2,6$; $KI_{95\%} 1,4 - 4,9$; $p < 0,01$) oder der Patient selbst für das Management zur Verfügung stand ($OR = 0,4$; $KI_{95\%} 0,3 - 0,7$; $p < 0,01$).

Nach der SOP-basierten Intervention konnte für die Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine um 188,1 % höhere Maßnahmenadhärenz bei vergleichbaren Ausgangswerten nachgewiesen werden ($p = 0,04$, Bootstrap-t-Test). Die Qualitätsverbesserung war tendenziell mit einer Reduktion der mittleren Override-Rate um 40,5 % verbunden ($p = 0,07$, Bootstrap-t-Test). Von der Intervention profitierte vor allem das nicht-approbierte Personal (+113,2 %), das eine im Prä-Post-Vergleich doppelt so große Verbesserung erreichte als die Approbierten (+67,7 %), die allerdings weiterhin eine insgesamt höhere Adhärenz aufwiesen. Deutlich wurde der positive Effekt auch bei den Mitarbeitern, die wenige Meldungen zu bearbeiten hatten (+90,2 %). Zudem wurde in der Interventionsgruppe der Anteil adhärent bearbeiteter Meldungen bei den kontraindizierten Interaktionen um 35,6 % und bei den zu überwachenden Interaktionen um 61,3 % gesteigert.

Im Rahmen der kontrollierten Interventionsstudie gelang es demnach mit Hilfe der SOP, das pharmazeutische Team zu sensibilisieren und eine Verbesserung der Qualität des Interaktionsmanagements zu erreichen. Eine Integration in die Leitlinien der Bundesapothekerkammer wäre ein möglicher Weg zur flächendeckenden Implementierung der SOP. Ein qualitätsgesichertes Interaktionsmanagement als Bestandteil des Medikationsmanagements könnte einen wichtigen Beitrag zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit leisten.

8. Literaturverzeichnis

- [1] Bundesministerium für Gesundheit. Die Gesundheitsreform. <http://www.die-gesundheitsreform.de>. Zugriffsdatum: 03.12.2007.
- [2] ABDA. Apothekeneinkommen 2007 um 8 Prozent gesunken: Gestiegener Aufwand und höherer Apothekenabschlag an die Krankenkassen. <http://www.abda.de/467.html>. Zugriffsdatum: 28.02.2011.
- [3] Diener F. Im Zeichen des AMNOG: Apotheke 2011. *Pharm Ztg* 2011; 156: 166–74.
- [4] Hunnius C. Pharmazeutisches Wörterbuch. 10. Aufl; de Gruyter, Berlin, 2010.
- [5] Reason J. Human error: models and management. *West J Med* 2000; 172: 393–6.
- [6] Bundesministerium für Gesundheit. Aktionsplan 2008/09 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland. <http://www.ap-amts.de>. Zugriffsdatum: 07.07.2010.
- [7] van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 859–67.
- [8] Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*; 47: 533–43.
- [9] Schaefer MA, Schulz M. Manuale zur Pharmazeutischen Betreuung, Bd.1, Grundlagen der Pharmazeutischen Betreuung; Govi-Verlag, Eschborn, 2000.
- [10] Winterstein A. Pharmaceutical Care: Grundlagen und Methoden zur Nutzevaluation. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin, 1999.
- [11] Kahmen U, Schaefer M. Diabetes-Studie (1) - Betreuungsmodell in Baden-Württemberg. *Pharm Ztg* 2001; 146: 3774–9.
- [12] Goebel R, Schaefer MA. Blutdruckkontrolle in Apotheken: Ergebnisse zweier Studien in Brandenburg und Thüringen. *Dt Apoth Ztg* 2003; 143: 1314–26.
-

-
- [13] Hohmann C. Einfluss der Pharmazeutischen Betreuung auf die Versorgungsqualität von Schlaganfall-Patienten im Rahmen einer schnittstellenübergreifenden Nachbeobachtung zwischen Krankenhaus, Reha und ambulantem Bereich (EPASKA-Studie). Dissertation, Universität Marburg, 2007.
- [14] Schwalbe O. Pharmaceutical care for Alzheimer patients and their caregivers. München; Verl. Dr. Hut, 2009.
- [15] Schaefer M, Kresser J. Pharmazeutische Betreuung vermeidet Schäden. Pharm Ztg 1998; 143: 4446–54.
- [16] Schaefer M. Wie unentbehrlich sind die Apotheken. Dt Apoth Ztg 1995; 135: 3019–27.
- [17] Hämmerlein A, Griese N, Schulz M. Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. Ann Pharmacother 2007; 41: 1825–32.
- [18] Griese N, Berger K, Eickhoff C, Hämmerlein A, Sauerwein C, Schulz M. Nature and frequency of drug-related problems in daily community pharmacy practice in Germany: prescribed medicines. Int J Clin Pharm (submitted).
- [19] Eickhoff C, Hämmerlein A, Griese N, Schulz M. Nature and frequency of drug-related problems in self-medication (over-the-counter drugs) in daily community pharmacy practice in Germany. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011; 21: 254–60.
- [20] EMA / CPMP. Note for Guidance on the investigation of drug interactions, London, 1997.
- [21] Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer H, Ruth P. Arzneimittelwirkungen. 9. Aufl; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2008.
- [22] Schwalbe O, Simons S, Jaehde U. Patientenbezogene Dienstleistungen in der Apotheke. Dt Apoth Ztg 2010; 150: 1116–21.
- [23] Jankel CA, Speedie SM. Detecting drug interactions: a review of the literature. DICP Ann Pharmacother 1990; 24: 982–9.
- [24] Jaehde U. Arzneimitteltherapie im Alter: Wer hat noch den Überblick. Vortrag auf dem Westfälisch-lippischen Apothekertag (WLAT), Münster, 13.03.2011.
-

- [25] Jaehde U, Hanke F, Demgenski M. Arzneimitteltherapie im Alter: Mehr Überblick trotz Polymedikation. *Pharm Ztg* 2008; 153: 2110–20.
- [26] Smith J, Maas I, Mayer KU, Helmchen H, Steinhagen-Thiessen E, Baltes PB. Two-wave longitudinal findings from the Berlin aging study: introduction to a collection of articles. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002; 57: 471–3.
- [27] Zegler GL. Geriatrische Patienten. In: Jaehde U, Radziwill R, Kloft C. *Klinischen Pharmazie*. 3 Aufl; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2010.
- [28] Hansten PD. Drug interaction management. *Pharm World Sci* 2003; 25: 94–7.
- [29] Gerdemann A, Griese N, Schulz M. Nicht steroidale Antirheumatika und Antihypertensiva: Interaktionen. *Pharm Ztg* 2007; 152: 3694–5.
- [30] Gerdemann A, Griese N, Schulz M. Statine und Makrolide: Interaktionen. *Pharm Ztg* 2008; 153: 118–20.
- [31] Brüggmann J. Arzneimittelinteraktionen. In: Jaehde U, Radziwill R, Kloft C. *Klinischen Pharmazie*. 3 Aufl; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2010.
- [32] Kloft C, Jaehde U. Pharmakokinetische Dosisindividualisierung. In: Jaehde U, Radziwill R, Kloft C. *Klinischen Pharmazie*. 3 Aufl; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2010.
- [33] Gerdemann A, Griese N, Schulz M. Der Interaktions-Check in der Apotheke: Anwendungsbeobachtung. *Pharm Ztg* 2007; 152: 3523–24.
- [34] Gerdemann A, Griese N, Schulz M. PZ-Serie Interaktionen. *Pharm Ztg* 2007 - 2008; 152 - 153.
- [35] Zagermann-Muncke P. ABDA-Datenbank als Wegweiser im Wechselwirkungsdschungel: Neue Interaktionsklassifikation. *Pharm Ztg* 2009; 154: 24–9.
- [36] Hansten PD, Horn JR, Hazlet TK. ORCA: OpeRational ClassificAtion of drug interactions. *J Am Pharm Assoc* 2001; 41: 161–5.
-

-
- [37] Bundesministerium für Justiz. Verordnung über den Betrieb von Apotheken: (ApBetrO).
http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/apobetro_1987/gesamt.pdf.
Zugriffsdatum: 01.05.2012.
- [38] Bundesministerium für Justiz. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln: (AMG). http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf.
Zugriffsdatum:01.05.2012.
- [39] Bergk V, Gasse C, Schnell R, Haefeli WE. Requirements for a successful implementation of drug interaction information systems in general practice: results of a questionnaire survey in Germany. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60: 595–602.
- [40] Bergk V, Haefeli WE, Gasse C, Brenner H, Martin-Facklam M. Information deficits in the summary of product characteristics preclude an optimal management of drug interactions: a comparison with evidence from the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 327–35.
- [41] Griese N, Schulz M, Schneider J. Der Interaktions-Check in der Apotheke: Anwendungsbeobachtung. *Pharm Ztg* 2006; 151: 1498–502.
- [42] Mayer S, Schneider J. Der Interaktions-Check in Bayern: Anwendungsbeobachtung. *Pharm Ztg* 2006; 151: 2722–8.
- [43] Scharpf F, Mayer S. Wissen, was zusammenpasst: Anwendungsbeobachtung der BLAK. *Pharm Ztg* 2012; 157: 642–9.
- [44] Kollbaum A. Die Gütekriterien der quantitativen Forschung: Objektivität – Reliabilität- Validität; GRIN Verlag GmbH, München, 2010.
- [45] Westfeld M. Nutzen einer Pharmazeutischen Betreuung von Mamma- und Ovarialkarzinom-Patienten. Dissertation, Universität Bonn, 2006.
- [46] Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S. Der Kappa-Koeffizient. *Dtsch med Wochenschr* 2007; 132: 65–8.
- [47] Klug SJ, Bender R, Blettner M, Lange S. Common epidemiologic study types. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 7–10.
-

- [48] Indermitte J, Beutler M, Bruppacher R, Meier C, Hersberger K. Management of drug-interaction alerts in community pharmacies. *J Clin Pharm Ther* 2007; 32: 133–42.
- [49] Efron B. Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife. *Ann Statist* 1979; 7: 1–26.
- [50] Arndt S. Evaluierung der Akzeptanz von Fahrerassistenzsystemen. Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden, 2011.
- [51] Bortz J, Schuster C. Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. 7. Aufl; Springer Verlag, Berlin, 2010.
- [52] Bender R, Ziegler A, Lange S. Logistische Regression. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 33–5.
- [53] Bühl A, Zöfel P. SPSS Version 10. 7. Aufl; Addison Wesley Verlag, München, 2001.
- [54] Fahrmeir L, Kneib T, Lang S. Regression. 2 Aufl; Springer Verlag, Berlin, 2009.
- [55] Hadler M. Die Mehrebenen-Analyse: Ihre praktische Anwendung und theoretische Annahmen. *Österreichische Zeitschrift für Soziologie* 2004; 29: 53–74.
- [56] Bollmann A, Blankenburg T, Haerting J, Kuss O, Schütte W, Dunst J, Neef H. Survival of patients in clinical stages I-IIIb of non-small-cell lung cancer treated with radiation therapy alone. *Strahlenther Onkol* 2004; 180: 488–96.
- [57] Tuerlinckx F, Rijmen F, Verbeke G, Boeck P. Statistical inference in generalized linear mixed models: A review. *Br J Math Stat Psychol* 2006; 59: 225–55.
- [58] Schabenberger O. Introducing the GLIMMIX procedure for generalized linear mixed models. <http://www2.sas.com/proceedings/sugi30/196-30.pdf>.
Zugriffsdatum: 08.04.2011.
- [59] SAS / Stat 9.22. The Glimmix Procedure: User's Guide 2010.
<http://support.sas.com/documentation/cdl/en/statugglimmix/61788/PDF/default/statugglimmix.pdf>. Zugriffsdatum: 23.10.2010.
-

-
- [60] Apothekerkammer Westfalen-Lippe. QMS Einführungsseminar der AK Westfalen-Lippe und AK Hamburg, 2003.
- [61] Kostka C, Mönch A. Change-Management. 4. Aufl; Hanser Verlag, München, 2009.
- [62] Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Developing and implementing standard operating procedures for dispensing.
<http://www.rpsgb.org/pdfs/sops.pdf>. Zugriffsdatum: 01.09.2011.
- [63] EMA. Preparation and approval of new Standard Operating Procedures.
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Standard_Operating_Procedure_-_SOP/2009/09/WC500002644.pdf. Zugriffsdatum: 01.09.2011.
- [64] Vahs D. Organisation. 7. Aufl; Schäffer-Poeschel Verlag, Stuttgart, 2009.
- [65] Hoffmann B, Langefeld U. Methoden-Mix. 4. Aufl; Winkler Verlag, Darmstadt, 2001.
- [66] Mathes C. Wirtschaft unterrichten. 4. Aufl; Europa-Lehrmittel Nourney Vollmer Verlag, Haan-Gruiten, 2006.
- [67] Schumacher M, Schulgen G. Methodik klinischer Studien. 2. Aufl; Springer Verlag, Berlin, 2007.
- [68] Field A. Discovering statistics using SPSS. 3. Aufl; Sage, Los Angeles, 2009.
- [69] Albers S. Methodik der empirischen Forschung. 3. Aufl; Gabler Verlag, Wiesbaden, 2009.
- [70] Apothekerkammer Westfalen-Lippe. Geschäftsbericht 2009.
- [71] ABDA. Zahlen Daten Fakten 2010. <http://www.abda.de/zdf1.html>. Zugriffsdatum: 20.01.2012.
- [72] Haucap J, Coenen M, Herr A, Kuchinke BA. Der deutsche Apothekenmarkt. 1. Aufl; Nomos Verlag, Baden-Baden, 2012.
- [73] Abels H. Einführung in die Soziologie. 2. Aufl; VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden, 2009.
- [74] Markert G. Weiterempfehlung als Marketingziel: Analyse, empirische Prüfung und Managementimplikationen; Gabler Verlag, Wiesbaden, 2008.
-

- [75] Bernsten C, Björkman I, Caramona M, Crealey G, Frøkjær B, Grundberger E, Gustafsson T, Henman M, Herborg H, Hughes C, McElnay J, Magner M, van Mil F, Schaeffer M, Silva S, Søndergaard B, Sturgess I, Tromp D, Vivero L, Winterstein A. Improving the well-being of elderly patients via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care. *Drugs Aging* 2001; 18: 63–77.
- [76] Birnbaum U, Schaefer M, Verheyen F, Schulz M, Mast O, Evers T. Pharmazeutische Betreuung von Patienten mit Fettstoffwechselstörungen: LipoPharm-Projekt. *Pharm Ztg* 2003; 148: 3848–53.
- [77] Mangiapane S, Schulz M, Mühlig S, Ihle P, Schubert I, Waldmann HC. Community pharmacy-based pharmaceutical care for asthma patients. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1817–22.
- [78] Keiner D, Schaefer M. Effektbewertung auf die Lebensqualität von Osteoporose-Patienten. *Pharm Ztg* 2006; 151: 3441–8.
- [79] Hohmann C, Eickhoff C, Radziwill R, Schulz M. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery patients in German hospitals: a multicentre evaluation involving pharmacy interns. *Infection* 2012; 40: 131-7
- [80] Braun C. Aufbau eines Interaktionsregisters: Eine qualitative Inhaltsanalyse. Diplomarbeit, Universität Bonn, 2011.
- [81] Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Schalekamp T, Stricker BH. Potential determinants of drug-drug interaction associated dispensing in community pharmacies. *Drug Saf* 2005; 28: 371–8.
- [82] Pfeil D, Pieck J, Blume H. Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO). 5. Aufl; Govi-Verl, Eschborn, 1987.
- [83] Schiedermaier R. Gesetzeskunde für Apotheker. 16. Aufl; Govi-Verl, Eschborn, 2007.
- [84] Michie S, Fixsen D, Grimshaw JM, Eccles MP. Specifying and reporting complex behaviour change interventions: the need for a scientific method. *Implementation Sci* 2009; 4: 40.
-

-
- [85] Abraham C, Michie S. A taxonomy of behavior change techniques used in interventions. *Health Psychol* 2008; 27: 379–87.
- [86] Siebert G, Kempf S. Benchmarking. 3. Aufl; Carl Hensler Verlag, München, 2008.
- [87] Bornemeier O. Benchmarking in der Gesundheitsversorgung: Möglichkeiten und Grenzen; Autorenverlag K.M. Scheriau, Berlin, 2002.
- [88] Kaufmann-Kolle P, Szecsenyi J, Broge B, Haefeli WE. Führt die Implementierung von offenem Benchmarking in datengestützten Qualitätszirkeln zur Verbesserung der hausärztlichen Versorgung bei Arzneimittelinteraktion und Asthma bronchiale? *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2011; 105: 389–95.
- [89] Mayer S, Schneider J. Interaktionen erkennen und vermeiden: Anwendungsbeobachtung. *Pharm Ztg* 2006; 151: 3255-62.
- [90] Seymour RM, Routledge PA. Important drug-drug interactions in the elderly. *Drugs Aging* 1998; 12: 485–94.
- [91] Bjerrum L, Gonzalez L, Petersen G. Risk factors for potential drug interactions in general practice. *Eur J Gen Pract* 2008; 14: 23–9.
- [92] Zagermann-Muncke P. Neue und alte Kategorisierung der ABDA-Datenbank. E-mail, Eschborn, 25.11.2008.
- [93] Buurma H, Smet P de, Egberts A. Clinical risk management in dutch community pharmacies. *Drug Saf* 2006; 29: 723–32.
- [94] Chatsisvili A, Sapounidis I, Pavlidou G, Zoumpouridou E, Karakousis V, Spanakis M et al. Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece. *Pharm World Sci* 2010; 32: 187–93.
- [95] Fiß T, Hoffmann W. Wechselwirkungen verhindern: AGNES-Studie. *Pharm Ztg* 2011; 156: 4516–8.
- [96] Becker M, Kallewaard M, Caspers P, Visser L, Leufkens H, Stricker B. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16: 641–51.
- [97] Bjerrum L, Andersen M, Petersen G, Kragstrup J. Exposure to potential drug interactions in primary health care. *Scand J Prim Health Care* 2003; 21: 153–8.
-

- [98] Åstrand B, Åstrand E, Antonov K, Petersson G. Detection of potential drug interactions – a model for a national pharmacy register. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 749–56.
- [99] Bergk V, Gasse C, Rothenbacher D, Loew M, Brenner H, Haefeli WE. Drug interactions in primary care: impact of a new algorithm on risk determination. *Clin Pharmacol Ther* 2004; 76: 85–96.
- [100] Fiß T, Kloft C. Was Senioren gut vertragen: Arzneitherapie. *Pharm Ztg* 2011; 156: 2344–51.
- [101] Peng CC, Glassman PA, Marks IR, Fowler C, Castiglione B, Good CB. Retrospective drug utilization review: incidence of clinically relevant potential drug-drug interactions in a large ambulatory population. *J Manag Care Pharm* 2003; 9: 513–22.
- [102] Horn J, Hansten P, Osborn J, Wareham P, Somani S. Customizing clinical decision support to prevent excessive drug-drug interaction alerts. *Am J Health Syst Pharm* 2011; 68: 662–4.
- [103] Seidling H, Paterno M, Haefeli W, Bates D. Coded entry versus free-text and alert overrides: what you get depends on how you ask. *Int J Med Inform* 2010; 79: 792–6.
- [104] Indermitte J, Erba L, Beutler M, Bruppacher R, Haefeli W, Hersberger K. Management of potential drug interactions in community pharmacies: a questionnaire-based survey in Switzerland. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 297–305.
- [105] Interpharma. Dichte der Apotheken und der Ärzte mit Patientenapotheke: Kantonale Verteilung von SD-Ärzten und Apotheken.
http://www.interpharma.ch/de/fakten-und-statistiken/gesundheitswesen-schweiz/Dichte_der_Apotheken_und_der_Aerzte_mit_Patientenapotheke.asp?ShowBackButton=1. Zugriffsdatum: 13.02.2012.
- [106] Hudson S, Mc Anaw JJ, Johnson BJ. The Changing Roles of Pharmacists in Society. *International e-Journal of Science, Medicine & Education (IeJSME)* 2007; 1: 22–34.
-

-
- [107] Buurma H, Schalekamp T, Egberts A, De S. Compliance with national guidelines for the management of drug-drug interactions in Dutch community pharmacies. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 2024–31.
- [108] Bundesapothekerkammer. Information und Beratung des Patienten bei der Abgabe von Arzneimitteln: Erst- und Wiederholungsverordnung im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung. http://www.abda.de/leitlinien_downloads0.html. Zugriffsdatum: 26.01.2012.
- [109] Lafata JE, Schultz L, Simpkins J, Chan KA, Horn JR, Kaatz S, Long C, Platt R, Raebel MA, Smith DH, Xi H, Yood MU. Potential drug-drug interactions in the outpatient setting. *Med Care* 2006; 44: 534–41.
- [110] Mille F, Schwartz C, Brion F, Fontan JE, Bourdon O, Degoulet P, Jaulent MC. Analysis of overridden alerts in a drug-drug interaction detection system. *Int J Qual Health Care* 2008; 20: 400–5.
- [111] Isaac T, Weissman JS, Davis RB, Massagli M, Cyrulik A, Sands DZ, Weingart SN. Overrides of medication alerts in ambulatory care. *Arch Intern Med* 2009; 169: 305–11.
- [112] Hines LE, Saverno KR, Warholak TL, Taylor A, Grizzle AJ, Murphy JE, Malone DC. Pharmacists' awareness of clinical decision support in pharmacy information systems: An exploratory evaluation. *Res Social Adm Pharm* 2011; 7: 359–68.
- [113] Apothekerverband Westfalen-Lippe. Aufhebung des BARMER-Service-Apotheken-Vertrages, 26.10.2011. <https://mitgliederbereich.avwl.de/index.php?id=72>. Zugriffsdatum: 13.02.2012.
- [114] Malone DC, Abarca J, Hansten PD, Grizzle AJ, Armstrong EP, Van Bergen RC, Duncan-Edgar BS, Solomon SL, Lipton RB. Identification of serious drug-drug interactions: results of the partnership to prevent drug-drug interactions. *J Am Pharm Assoc* 2004; 44: 142–51.
- [115] Hanlon J, Schmader K. Drug-drug interactions in older adults: which ones matter? *Am J Geriatr Pharmacother* 2005; 3: 61–3.
-

- [116] Analysen von Wechselwirkungen: Großer Aufwand - k(l)eine Wirkung? Der Arzneimittelbrief; 45: Oktober 2011. http://gruenmed.at/downloads/e-medikation_Kritik.pdf. Zugriffsdatum: 25.11.2011.
- [117] Horn, JR, Hansten PD. Of white swans, bigfoot and drug interactions. Pharmacy Times 2005; 62: 27.
- [118] Griese N. Der Interaktions-Check in der Apotheke. Vortrag auf dem 2. Kongress für Arzneimittelinformation, Köln, 15.01.2011.
- [119] Horn JR, Hansten PD, Chan L. Proposal for a New Tool to Evaluate Drug Interaction Cases. Ann Pharmacother 2007; 41: 674–80.
- [120] van Roon EN, Flikweert S, le Comte M, Langendijk PN, Kwee-Zuiderwijk WJ, Smits P, Brouwers JR. Clinical relevance of drug-drug interactions: A structured assessment procedure. Drug Saf 2005; 28: 1131–9.
- [121] Gerdemann A, Griese N. Interaktions-Check in der Apotheke; Govi-Verl, Eschborn, 2010.
- [122] Seidling H, Phansalkar S, Seger D, Paterno M, Shaykevich S, Haefeli W et al. Factors influencing alert acceptance: a novel approach for predicting the success of clinical decision support. J Am Med Inform Assoc 2011; 18: 479–84.
-

Appendices

Appendix 1	Informations- und Dokumentationsbögen
Appendix 2	Bewertungsalgorithmus
Appendix 3	Beschreibung der SOP
Appendix 4	Maßnahmenkatalog
Appendix 5	Unterlagen Team-Training
Appendix 6	Ergebnisse des Expertenboards

Appendix 1

Informations- und Dokumentationsbögen

Informationen zur Apotheke

1. Angaben zur Apotheke

Apotheke	
Straße	
PLZ	
Ort	
E-Mail der Apotheke	
Telefonnummer	

2. Bitte geben Sie die Lage der Apotheke an: (nur eine Angabe möglich)

Stadtzentrum	Stadttrandlage	Ländliches Gebiet
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. Handelt es sich bei der Apotheke um eine Center- Apotheke ?(nur eine Angabe möglich)

Ja	Nein
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Bitte geben Sie an, wie hoch prozentual der Anteil von Stammkunden in Ihrer Apotheke ist: (nur eine Angabe möglich)

0 - 25 %	25 - 50 %	50 - 75 %	75- 100 %
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. Bitte geben Sie das Software-System der Apotheke an: (nur eine Angabe möglich)

Pro Medi Soft	Lauer Fischer	Pharmatechnik	Andere
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wenn Sie ein anderes Software-System nutzen, geben Sie bitte an welches: _____

6. Ist die Apotheke QMS zertifiziert? (nur eine Angabe möglich)

Ja	Nein
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. Ist die Apotheke eine Weiterbildungsstätte? (nur eine Angabe möglich)

Ja	Nein
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wenn "Ja", wird in Ihrer Apotheke z.Z. ein Weiterzubildender beschäftigt? (nur eine Angabe möglich)


Ja	Nein
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. Kennzahlen der Apotheke:

Anzahl pharmazeutischer Mitarbeiter (ohne PKAs)		Pers.
Anzahl Approbierter im pharmazeutischen Team		Pers.

Bsp.: Mitarbeiteranzahl 1 = 40 Stundenwoche
Mitarbeiteranzahl 0,75 = 30 Stundenwoche

Apotheken-Nr.: Zeitraum:
 Mitarbeiter: Apotheker: PTA: Andere:
 Arbeitszeit (h) / Woche: Seite:


Kurzdokumentation - Interaktionen

Patient Nr.	Kontaktperson		Anzahl Interaktionsmeldungen nach Klassifikation der ABDA-Datenbank:						davon bearbeitete IA-Meldungen
	Patient	Bote	KI	vKI	Ü/A	fÜ/A	vÜ	kM	
1.									
2.									
3.									
4.									
5.									
6.									
7.									
8.									
9.									
10.									
11.									
12.									
13.									
14.									
15.									
16.									
17.									
18.									
19.									
20.									
21.									
22.									
23.									
24.									
25.									

Patient Nr.	Kontaktperson		Anzahl Interaktionsmeldungen nach Klassifikation der ABDA-Datenbank:						davon bearbeitete IA-Meldungen
	Patient	Bote	KI	vKI	Ü/A	fÜ/A	vÜ	kM	
26.									
27.									
28.									
29.									
30.									
31.									
32.									
33.									
34.									
35.									
36.									
37.									
38.									
39.									
40.									
41.									
42.									
43.									
44.									
45.									
46.									
47.									
48.									
49.									
50.									

KI: Scherwiegende Folgen wahrscheinlich, kontraindiziert
 fÜ/A: fallweise Überwachung bzw. Anpassung nötig

vKI: vorsichtshalber kontraindiziert
 vÜ: vorsichtshalber überwachen

Ü/A: Überwachung bzw. Anpassung nötig
 kM: in der Regel keine Maßnahmen erforderlich

Umgang mit Interaktionsmeldungen

Patient Nr.	Aktuell verordnetes Arzneimittel	Verordnungsart		Interaktionspartner (Arzneimittel/-gruppe)	Einstufung durch ABDA-Datenbank					
		ErstVO	WhVO		KI	vKI	Ü/A	fÜ/A	vÜ	kM
<input type="checkbox"/> IA-Meldung als nicht relevant für den Patienten angesehen -bitte erläutern warum nicht-		<input type="checkbox"/> Beratungsgespräch – Patient/ Bote : Maßnahmen, die die IA vermeiden, abgefragt <input type="checkbox"/> Maßnahmen, die die IA überwachen, abgefragt <input type="checkbox"/> Gesundheitszustands des Patienten abgefragt <input type="checkbox"/> Konkrete Anzeichen der IA abgefragt <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Vermeidung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Überwachung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Patienten an den Arzt verwiesen <input type="checkbox"/> -bitte erläutern was abgefragt bzw. vereinbart-			<input type="checkbox"/> Beratungsgespräch – Arzt: Arzt über Beratungsgespräch- Patienten informiert <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Vermeidung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Überwachung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Arzt hält keine Maßnahmen für erforderlich <input type="checkbox"/> -bitte erläutern-					
<input type="checkbox"/> Beratung zur IA hat bereits in der Vergangenheit ausreichend stattgefunden -bitte erläutern wie-					Dokumentations-Status in der Patientendatei (EDV): bereits dokumentiert <input type="checkbox"/> neu dokumentiert <input type="checkbox"/> nicht dokumentiert <input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/> Beratung zur IA nicht möglich -bitte erläutern warum nicht-										
Erläuterung & Ergebnis:				Bearbeitungszeit (min): ca. 1-3 min. <input type="checkbox"/> ca. 3-5 min <input type="checkbox"/> länger 5min. <input type="checkbox"/> = ____ min						

Patient Nr.	Aktuell verordnetes Arzneimittel	Verordnungsart		Interaktionspartner (Arzneimittel/-gruppe)	Einstufung durch ABDA-Datenbank					
		ErstVO	WhVO		KI	vKI	Ü/A	fÜ/A	vÜ	kM
<input type="checkbox"/> IA-Meldung als nicht relevant für den Patienten angesehen -bitte erläutern warum nicht-		<input type="checkbox"/> Beratungsgespräch – Patient/ Bote : Maßnahmen, die die IA vermeiden, abgefragt <input type="checkbox"/> Maßnahmen, die die IA überwachen, abgefragt <input type="checkbox"/> Gesundheitszustands des Patienten abgefragt <input type="checkbox"/> Konkrete Anzeichen der IA abgefragt <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Vermeidung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Überwachung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Patienten an den Arzt verwiesen <input type="checkbox"/> -bitte erläutern was abgefragt bzw. vereinbart-			<input type="checkbox"/> Beratungsgespräch – Arzt: Arzt über Beratungsgespräch- Patienten informiert <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Vermeidung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Maßnahmen zur Überwachung der IA vereinbart <input type="checkbox"/> Arzt hält keine Maßnahmen für erforderlich <input type="checkbox"/> -bitte erläutern-					
<input type="checkbox"/> Beratung zur IA hat bereits in der Vergangenheit ausreichend stattgefunden -bitte erläutern wie-					Dokumentations-Status in der Patientendatei (EDV): bereits dokumentiert <input type="checkbox"/> neu dokumentiert <input type="checkbox"/> nicht dokumentiert <input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/> Beratung zur IA nicht möglich -bitte erläutern warum nicht-										
Erläuterung & Ergebnis:				Bearbeitungszeit (min): ca. 1-3 min. <input type="checkbox"/> ca. 3-5 min <input type="checkbox"/> länger 5min. <input type="checkbox"/> = ____ min						

Appendix 2









Bewertungsalgorithmus








Appendix 3
Beschreibung der SOP

Nr.	SOP-Schritt	Beschreibung
0.	Beratung nach Leitlinie	Die Arzneimittelbelieferung des Patienten erfolgt nach der Leitlinie "Information und Beratung des Patienten bei der Abgabe von Arzneimittel- Erst- und Wiederholungsverordnung" der BAK. Nach der formalen Prüfung der Verordnung (Punkt II) prüft das pharm. Team die Verordnungsart (Punkt III). Die Prüfung liefert die Information, ob es sich um eine Erst- oder Wiederholungsverordnung handelt. Das pharm. Team prüft, ob die Patientendaten in der Apotheke vorhanden sind (Punkt IV). Nur für diese Patienten kommt die SOP "Praxisorientierter Umgang mit Interaktionsmeldungen" zum Einsatz. Eine Patientendatei enthält alle verfügbaren Stamm- und Medikationsdaten des Patienten sowie andere individuelle Patientendaten wie z.B. Grunderkrankungen und Allergien.
1.	Interaktionsmeldung wird angezeigt	Bei der Eingabe der aktuellen Verordnung in die Patientendatei, erfolgt mit Hilfe der Computersoftware im Rahmen der inhaltlichen Prüfung der Verordnung (Punkt V) ein automatisierter Interaktionscheck. Werden zwei Arzneimittel eingenommen, zu denen eine Interaktionsmonographie hinterlegt ist, meldet die Computersoftware eine Interaktion.
2.	Prüfung der Interaktionsmeldung anhand allgemeiner Relevanzfaktoren	Um die Relevanz einer Interaktionsmeldung für den Patienten beurteilen zu können, untersucht das pharm. Team, ob folgende Kriterien zutreffen: 1. Werden beide Interaktionspartner über den gleichen Zeitraum eingenommen? - den Einnahmezeitraum kann das pharm. Team der Patientendatei entnehmen oder durch die aktive Befragung des Patienten erfahren 2. Wie ist die Interaktion durch die ABDA-Datenbank klassifiziert? Schwerwiegende Folgen wahrscheinlich - kontraindiziert, vorsichtshalber kontraindiziert, Überwachung bzw. Anpassung nötig, fallweise Überwachung / Anpassung, vorsichtshalber überwachen, keine Maßnahmen erforderlich - Wird die Interaktionsmeldung als nicht relevant eingestuft, wird diese Bewertung in der Patientendatei dokumentiert (SOP-Schritt 18) - Wird die Interaktion als relevant eingestuft, erfolgt die Einordnung anhand der Klassifikation der ABDA-Datenbank (SOP-Schritt 3: Überwachungs-Kategorien; SOP-Schritt 14: KI-Kategorien)
3.	Überwachungs-kategorien	Zu den Überwachungs-Kategorien gehören Interaktionen folgender Kategorien: Überwachung/Anpassung; fallweise Überwachung/Anpassung; vorsichtshalber überwachen
4.	Prüfung auf Vermeidbarkeit der Interaktion	Durch die Prüfung auf Vermeidbarkeit wird die Klassifikation der ABDA-Datenbank verfeinert.
5.	Kategorie Anpassung	Unter Anpassung kann nur die Maßnahme verstanden werden, die in der Hand der Apotheke liegt. In der Regel betrifft diese Maßnahme die Wahl des Einnahmezeitpunktes und den Einnahmeabstand zwischen den Arzneimitteln. Durch eine Beratung des Patienten zur optimalen Einnahme der Interaktionspartner, kann die Interaktion vermieden werden. Maßnahmen wie die Anpassung einer Dosierung obliegen bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln nur dem Arzt.
6.	Verordnungsart beachten	Um ein optimales Interaktionsmanagement durchführen zu können, muss Rücksicht auf die Verordnungsart genommen werden. Da bei Punkt III der Leitlinie bereits die Verordnungsart geprüft wird, kann vorausgesetzt werden, dass dem pharm. Team bereits bekannt ist, ob es sich um eine Erst- oder Wiederholungsverordnung handelt. Ist dies nicht der Fall, fragt das pharm. Team den Patienten direkt, ob das verordnete Arzneimittel bereits bekannt ist.
7.	Patienten zur optimalen Arzneimittelnahme beraten	Das pharm. Team berät den Patienten in Hinblick auf die optimale Einnahme des verordneten Arzneimittels. Befolgt der Patient die Empfehlung, wird die Interaktion umgangen. Die Inhalte der Patientenberatung können dem Maßnahmenkatalog (MAK) oder der ABDA-Datenbank entnommen werden.
8.	Arzneimittelnahme hinterfragen	Bei einer Wiederholungsverordnung kann das pharm. Team voraussetzen, dass der Patient in Hinblick auf die optimale Arzneimittelnahme bereits beraten worden ist. Das pharm. Team fragt konkret nach, ob der Patient die Beratungsempfehlung in der Vergangenheit umgesetzt hat.
9.	Kategorie Überwachung	Das Auftreten von Interaktionen dieses Types hängt von bestimmten interaktionsspezifischen Relevanzfaktoren ab. Beide Interaktionspartner können zeitgleich eingenommen werden, wenn bestimmte Parameter oder Nebenwirkungen überwacht werden.
10.	Spezifische Relevanzfaktoren prüfen	Um zu klären, ob die angezeigte Interaktionsmeldung für den Patienten relevant ist, prüft das pharm. Team interaktionsspezifische Faktoren. Diese Faktoren können dem MAK oder der ABDA-Datenbank entnommen werden. - Wird die Interaktion für den Patienten als nicht relevant eingestuft, wird die Bewertung in der Patientendatei dokumentiert (SOP-Schritt 18) - Wird die Interaktion als relevant eingestuft, wird der Patient in Hinblick auf die Anzeichen der Interaktion beraten (SOP-Schritt 12 / 13 je nach Verordnungsart)

Nr.	SOP-Schritt	Beschreibung
11.	Verordnungsart beachten	Um ein optimales Interaktionsmanagement durchführen zu können, muss Rücksicht auf die Verordnungsart genommen werden. Da bei Punkt III der Leitlinie bereits die Verordnungsart geprüft wird, kann vorausgesetzt werden, dass dem pharm. Team bereits bekannt ist, ob es sich um eine Erst- oder Wiederholungsverordnung handelt. Ist dies nicht der Fall, fragt das pharm. Team den Patienten direkt, ob das verordnete Arzneimittel bereits bekannt ist.
12.	Patienten auf Anzeichen der Interaktion sensibilisieren	Bei einer Erstverordnung verfügt der Patient über keine Erfahrung bezüglich der zeitgleichen Einnahme der Interaktionspartner. Das pharm. Team sensibilisiert den Patienten auf die Anzeichen einer möglichen Interaktion. Handelt es sich um eine Interaktion, deren Auswirkungen mittels eines Monitoring überwacht werden können, gibt das pharm. Team diese Beratungshinweise an den Patienten weiter. Die Symptome einer möglichen Interaktion können dem Maßnahmenkatalog oder der ABDA-Datenbank entnommen werden.
13.	Abfragen von Anzeichen der Interaktion	Bei einer Wiederholungsverordnung verfügt der Patient bereits über Erfahrung bezüglich der Einnahme der Interaktionspartner im gleichen Einnahmezeitraum. Das pharm. Team fragt konkret nach auftretenden Anzeichen der Interaktion oder nach dem Befinden des Patienten. - Treten Anzeichen beim Patienten auf, hat die Information des Arztes zu erfolgen (SOP-Schritt 17) - Treten keine Anzeichen auf, hat eine Dokumentation der Inhalte des Beratungsgesprächs zu erfolgen (SOP-Schritt 18)
14.	KI-Kategorien	Zu den KI-Kategorien gehören Interaktionen folgender Kategorien: schwerwiegende Folgen wahrscheinlich- kontraindiziert; vorsichtshalber kontraindiziert
15.	Kategorie KI	Eine zeitgleiche Einnahme beider Arzneimittel nicht von den Herstellern nicht vorgesehen. Somit greift nicht die Herstellerhaftung. Das pharm. Team stellt sicher, ob der behandelnde Arzt über die Einnahme beider Arzneimittel im gleichen Zeitraum und über mögliche Folgen informiert ist. Dazu fragt pharm. Team beim Patienten nach, ob und wie der Arzt die Einnahme der Interaktionspartner kommentiert hat.
16.	Gefährdung des Patienten einschätzen	Das pharm. Team prüft, ob für den Patienten bei Einnahme der Interaktionspartner im gleichen Zeitraum eine Gefährdung der Gesundheit besteht. Die Beurteilung der Gefährdung des Patienten durch eine potentielle Interaktion ist nicht standardisierbar und muss individuell entschieden werden. Neben interaktionsspezifischen Faktoren müssen zusätzlich personenspezifische Faktoren berücksichtigt werden. Zur Beurteilung beraten sich Apotheker und PTAs. Unter Zuhilfenahme des MAK bzw. der ABDA-Datenbank kann das pharm. Team prüfen, ob der Arzt Maßnahmen getroffen hat, die eine zeitgleiche Einnahme der Interaktionspartner erlauben, ohne die Gesundheit des Patienten zu gefährden, und ob der Patient die Empfehlungen des Arztes umzusetzen weiß.
17.	Arztkontakt	Ist eine Rücksprache mit dem Arzt erforderlich, beraten sich Apotheker und PTAs. Das Teammitglied, das den Kontakt zum Arzt aufnimmt, muß folgendes Wissen in das Arztgespräch hineinnehmen: 1. Kenntnisse über den pharmakologischen Hintergrund der Interaktion 2. Alternativvorschlag für den Arzt zur Umgehung der Interaktion Der Arztkontakt ist nicht standardisierbar und ist abhängig von den individuellen Vereinbarungen der Apotheke mit dem Arzt oder von bisher gemachten Erfahrungen. Jedoch sollte sich das pharm. Team auf einen Weg der Kontaktaufnahme einigen. Für die Apotheke gilt die Pflicht zur Information und Beratung von Arzt und Patient, die Therapiehoheit obliegt dem Arzt.
18.	Dokumentation	Das pharm. Team dokumentiert wichtige Inhalte des Interaktionsmanagement in der Patientendatei. Die Art der Dokumentation ist aufgrund der unterschiedlichen Software-Systeme und Gegebenheiten in Apotheken nicht standardisierbar. Durch die Dokumentation gewährleistet das pharm. Team, dass zu jedem späteren Zeitpunkt die Inhalte des Interaktionsmanagements wieder aufgegriffen werden können.

Appendix 4
Maßnahmenkatalog

Interaktions-partner A	Interaktions-partner B	Mechanismus und Folgen der Interaktion	Anzeichen einer möglichen Interaktion	Einflussfaktoren auf die Relevanz der Interaktion	Kategorie	Maßnahme	Formulierung in der Patientenberatung
Allopurinol	ACE-Hemmer	Additive Effekte können sehr selten schwere immunologische Reaktionen hervorrufen.	Anzeichen einer Infektion wie Halsschmerzen oder Fieber oder Hautreaktionen	Tritt v. a. zu Therapiebeginn innerhalb der ersten 3 Monate auf	 Überwachung	Sensibilisierung des Patienten auf bzw. Abfrage von Anzeichen der möglichen Interaktion	„Bitte beobachten Sie, wie Sie die Kombination Ihrer Arzneimittel vertragen. Informieren Sie Ihren Arzt über jedes Anzeichen einer Infektion wie etwa Halsschmerzen oder Fieber oder wenn Hautreaktionen auftreten sollten.“
Antihypertonika	NSAR	A senkt Blutdruck. B verhindert Bildung gefäßerweiternder Prostaglandine. Blutdruck steigt wieder an.	Blutdruck steigt durchschnittlich um 5-6 mmHg	Tritt v. a. unter einer regelmäßigen Einnahme von B länger als 2 Wochen auf. Ältere oder multimorbide Patienten sind stärker gefährdet	 Überwachung	Sensibilisierung des Patienten auf bzw. Abfrage von Anzeichen der möglichen Interaktion	„Das Schmerzmittel kann Ihren Blutdruck auf Dauer beeinflussen. Bitte kontrollieren Sie deshalb regelmäßig Ihren Blutdruck.“
Beta-Sympathomimetika	nichtselektive Betablocker	B antagonisiert die bronchierweiternde Wirkung von A. Ein Bronchospasmus kann ausgelöst werden.	Bronchospasmus Atemnot	Die zeitgleiche Anwendung gilt als kontraindiziert bei Asthma und COPD.	 Kontraindikation	Rücksprache mit dem Arzt zur Absicherung der zeitgleichen Einnahme Aufklärung des Patienten über bzw. Abfrage von Anzeichen einer auftretenden IA	„Die Herztablette kann die Wirkung des Bronchienmittels beeinträchtigen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie Atembeschwerden feststellen sollten.“
Beta-Sympathomimetika	Selektive Betablocker	B antagonisiert die bronchierweiternde Wirkung von A. Ein Bronchospasmus kann ausgelöst werden.	Bronchospasmus Atemnot	Bei hoher Dosis kann B seine Selektivität verlieren. Bei schwergradigem Asthma sollte keine zeitgleiche Einnahme erfolgen. Bei COPD ist unter Monitoring zeitgleiche Einnahme möglich.	 Überwachung	Sensibilisierung des Patienten auf bzw. Abfrage von Anzeichen der möglichen Interaktion	„Die Herztablette kann die Wirkung des Bronchienmittels beeinträchtigen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie eine Beeinträchtigung feststellen sollten.“
Bisphosphonat	Polyvalente Kationen	B vermindert Aufnahme von A durch Komplexbildung	Wirkverlust für den Patienten zunächst nicht direkt spürbar.	Bei zu geringem Zeitabstand zwischen der Einnahme ist die Resorption stark beeinträchtigt.	 Anpassung	Mindestzeitabstand von 2-4h zu mineralstoffreichen Arzneimitteln sowie Nahrungsmitteln oder Getränken	„Damit die Tablette für Ihre Knochen optimal wirken kann, nehmen Sie Ihr Mineralstoffpräparat erst im Rahmen der nächsten Mahlzeit ein.“
Gyrasehemmer	Polyvalente Kationen	B vermindert Aufnahme von A durch Komplexbildung	Wirkverlust für den Patienten zunächst nicht direkt spürbar.	Bei zu geringem Zeitabstand zwischen der Einnahme ist die Resorption stark beeinträchtigt.	 Anpassung	Mindestzeitabstand von 2-4h zu mineralstoffreichen Arzneimitteln sowie Nahrungsmitteln oder Getränken	„Damit das Mittel gegen die Erreger optimal wirken kann, nehmen Sie Ihr Mineralstoffpräparat erst im Rahmen der nächsten Mahlzeit ein.“
Kalium-retinierende Diuretika	Kaliumsalze	Additive Effekte bis zur Hyperkaliämie	Zu Beginn symptomarm bei fortgeschrittenem Verlauf Blutdruckabfall, Arrhythmien, Muskelschwäche, Parästhesien	Die zeitgleiche Einnahme gilt als kontraindiziert. Bestimmte Indikationen erfordern allerdings unter engmaschigem Monitoring eine zeitgleiche Einnahme.	 Kontraindikation	Rücksprache mit dem Arzt zur Absicherung der zeitgleichen Einnahme Aufklärung des Patienten über bzw. Abfrage von Anzeichen einer auftretenden IA	„Eine Kombination dieser Arzneimittel kann den Kaliumgehalt im Körper beeinflussen. Ernähren Sie sich ausgewogen und informieren Sie Ihren Arzt bei starkem Flüssigkeitsverlust durch z.B. Durchfall und Erbrechen.“
Kalium-retinierende Diuretika	ACE-Hemmer	Additive Effekte bis zur Hyperkaliämie	Zu Beginn symptomarm bei fortgeschrittenem Verlauf Blutdruckabfall, Arrhythmien, Muskelschwäche, Parästhesien	Bei zeitgleicher Einnahme kommt es zu einer Erhöhung der Kaliumspiegel. Bestimmte Indikationen erfordern allerdings unter engmaschigem Monitoring eine zeitgleiche Einnahme.	 Überwachung	Sensibilisierung des Patienten auf bzw. Abfrage von Anzeichen der möglichen Interaktion	„Eine Kombination dieser Arzneimittel kann den Kaliumgehalt im Körper beeinflussen. Deshalb ist es sinnvoll, dass Sie regelmäßig Ihr Blut untersuchen lassen! Ernähren Sie sich ausgewogen und informieren Sie Ihren Arzt bei starkem Flüssigkeitsverlust durch z.B. Durchfall und Erbrechen.“

Interaktionspartner A	Interaktionspartner B	Mechanismus und Folgen der Interaktion	Anzeichen einer möglichen Interaktion	Einflussfaktoren auf die Relevanz der Interaktion	Kategorie	Maßnahme	Formulierung in der Patientenberatung
Kaliuretische Diuretika	Glucocorticoide	Additive Effekte bzgl. der Ausscheidung von Kalium bis zur Hypokaliämie	Symptome wie Arrhythmien, Muskelschwäche, -krämpfe, Parästhesien (Cave = Symptome einer Hyperkaliämie)	Eine hochdosierte Langzeitanwendung von B erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Interaktion.	 Überwachung	Sensibilisierung des Patienten auf bzw. Abfrage von Anzeichen der möglichen Interaktion	„Bei einer Langzeiteinnahme beider Arzneistoffe kann der Kaliumgehalt in ihrem Körper sinken. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie bei sich häufig auftretende Schläfrigkeit und Schwächegefühl bemerken.“
Levothyroxin	Polyvalente Kationen	B vermindert Aufnahme von A durch Komplexbildung	Wirkverlust für den Patienten zunächst nicht direkt spürbar.	Bei zu geringem Zeitabstand zwischen der Einnahme ist die Resorption stark beeinträchtigt.	 Anpassung	Mindestzeitabstand von 2-4h zu mineralstoffreichen Arzneimitteln sowie Nahrungsmitteln oder Getränken	„Damit die Schilddrüsen-tablette optimal wirken kann, nehmen Sie Ihr Mineralstoffpräparat erst im Rahmen der nächsten Mahlzeit ein.“
Makrolide	Statine	Hemmung der CYP3A4 durch die Makrolide führt zu erhöhten Plasmakonzentrationen der Statine.	Mögliche Folgen: Myopathien < Rhabdomyolyse < Nierenversagen	Die Vertreter der einzelnen Arzneistoffgruppen weisen unterschiedlich starkes Interaktionspotential auf. Vertreter mit starkem Interaktionspotential sind v.a. Erythromycin / Clarithromycin und Simvastatin / Lovastatin	 Kontra-indikation	Rücksprache mit dem Arzt zur Absicherung der zeitgleichen Einnahme Aufklärung des Patienten über bzw. Abfrage von Anzeichen einer auftretenden IA	„Durch die zeitgleiche Einnahme der Cholesterintablette und dem Antibiotikum können verstärkt Nebenwirkungen auftreten. Bitte informieren Sie Ihren Arzt falls Sie Schmerzen in der Muskulatur bemerken sollten.“
NSAR	Glucocorticoide	Additive Effekte erhöhen Risiko für gastrointestinale Blutungen	Symptomarme GI-Blutungen oder mit starken Oberbauchschmerzen möglich, Blut im Stuhl	Hohe Dosen und eine Langzeiteinnahme von A und B erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Interaktion. Eine gleichzeitige Ulcusprophylaxe senkt das Risiko.	 Überwachung	Sensibilisierung des Patienten auf bzw. Abfrage von Anzeichen der möglichen Interaktion	„Beide Arzneimittel belasten regelmäßig eingenommen den Magen. Bitte beobachten Sie wie Sie die Kombination vertragen.“
Orale Anti-koagulantien	Acetylsalicylsäure 100 mg	Additive Effekte bei der Blutverdünnung erhöhen Risiko für gastrointestinale Blutungen	Symptomarme GI-Blutungen oder mit starken Oberbauchschmerzen möglich, Blut wird erbrochen oder über den Stuhl ausgeschieden (schwarz, teerartig, übelriechend)	Das Risiko für gastrointestinale Blutungen ist unter zeitgleicher Einnahme immer erhöht. Bestimmte Indikationen erfordern allerdings eine zeitgleiche Einnahme.	 Überwachung	Sensibilisierung des Patienten auf bzw. Abfrage von Anzeichen der möglichen Interaktion	„Beide Arzneimittel beeinflussen die Blutgerinnung. Bitte seien Sie vorsichtig auch bei kleinen Verletzungen und achten Sie auf eventuelles Blut im Stuhl.“
Orale Anti-koagulantien	NSAR	Additive Effekte bei der Blutverdünnung erhöhen Risiko für gastrointestinale Blutungen	Symptomarme GI-Blutungen oder mit starken Oberbauchschmerzen möglich, Blut wird erbrochen oder über den Stuhl ausgeschieden (schwarz, teerartig, übelriechend)	Das Risiko für gastrointestinale Blutungen ist unter zeitgleicher Einnahme immer erhöht. Eine hohe Dosis und lange Anwendungsdauer von B von verstärkt das Risiko Ältere oder multimorbide Patienten sind stärker gefährdet.	 Überwachung	Sensibilisierung des Patienten auf bzw. Abfrage von Anzeichen der möglichen Interaktion	„Beide Arzneimittel beeinflussen die Blutgerinnung. Bitte seien Sie vorsichtig mit Verletzungen und beobachten Sie Ihren Stuhlgang auf Farbveränderungen.“
Tetracycline	Polyvalente Kationen	B vermindert Aufnahme von A durch Komplexbildung	Wirkverlust für den Patienten zunächst nicht direkt spürbar.	Bei zu geringem Zeitabstand zwischen der Einnahme ist die Resorption stark beeinträchtigt.	 Anpassung	Mindestzeitabstand von 2-4h zu mineralstoffreichen Arzneimitteln sowie Nahrungsmitteln oder Getränken	„Damit das Mittel gegen die Erreger optimal wirken kann, nehmen Sie Ihr Mineralstoffpräparat erst im Rahmen der nächsten Mahlzeit ein.“

Appendix 5

Unterlagen Team-Training

Praxisorientierter Umgang mit Interaktionen im Apothekenalltag

© G. Vogel, 2009 1

Ablauf des Workshops

1. Einführung
2. Wiederholung häufiger Interaktionen
3. Vorgehen im HV
4. Übungen anhand von Praxisbeispielen

© G. Vogel, 2009 2

Ausgangssituation

- Die Apotheke hat als einzige Institution einen Überblick über alle eingenommenen Arzneimittel des Patienten
- Die Apotheke verfügt über notwendiges Wissen, eine gute Datenbank und den Kontakt zum Patienten
- Die Apotheke hat das Rüstzeug und die Kompetenz sich als Interaktionsmanager zu profilieren

Zielsetzung des Workshops

Kompetenz steigern

- Auffrischung von Wissen über häufige Interaktionen im HV
- Vorhandenes Rüstzeug nutzen
- Mit konkreten Handlungsanweisungen die Sicherheit im Umgang mit Interaktionen erhöhen

© G. Vogel, 2009 3

Allgemeine Eckpunkte der Erhebung

Teilnehmer	• Öffentliche Apotheken in Westfalen-Lippe
Anzahl Teilnehmer	• 44 Apotheken • 175 HV-Kräfte
Zeitraum	• 1 Woche im Juni / Juli 2009
Kurz-Dokumentation	• Erfassung aller Interaktionsmeldungen
Detail-Dokumentation	• Umgang mit IA bei näherer Betrachtung

© G. Vogel, 2009 4

Top-Kennzahlen aus der Erhebung

Kennzahl

Anzahl erfasster IA	7247
Anteil näher betrachteter IA	41 %
Anteil davon angemessen bearbeiteter IA	74 %

Fazit: Anteil der näher betrachteten IA muss erhöht werden!

Legende:
Min.: 1. Quartil
Max.: 3. Quartil
■: Median

© G. Vogel, 2009 5

Verteilung der erfassten Interaktionsmeldungen auf die ABDA-Kategorien

Prozentuale Verteilung (%) aller erfassten Interaktionsmeldungen

Interaktionen der Kategorien KI und vKI werden i.d.R. in Zusammenarbeit mit dem Arzt gemanagt. Im Management von Interaktionen der Überwachungs-Kategorien steckt die große Chance, dass Patienten die Beratungskompetenz der Apotheke zu spüren bekommen.

© G. Vogel, 2009 6

Neue Interaktionsklassifikation der ABDA-Datenbank

KI	– bei zeitgleicher Einnahme sind bleibende Gesundheitsschäden oder lebensbedrohliche Effekte dokumentiert, keine Herstellerhaftung	Verteilung ~ 6%
vKI	– in Fachinformation als Kontraindikation aufgeführt, bei genauerer Betrachtung möglicherweise weniger bedeutsam	~ 11%
Ü/A	– gleichzeitige Behandlung mit beiden Interaktionspartner ist möglich wenn eine Überwachung bestimmter Parameter/ Nebenwirkungen oder eine Anpassung der Therapie stattfindet	~ 46%
fÜ/A	– prädisponierte Patientengruppe für das Auftreten der Interaktion	~ 4%
vÜ	– Interaktion theoretisch möglich aber bisher nicht dokumentiert	~ 31%
kM	– Interaktion aus Lehrbüchern oder Fachinfos	~ 2%

© G. Vogel, 2009 7

Ablauf des Workshops

1. Einführung
2. Wiederholung häufiger Interaktionen
3. Vorgehen im HV
4. Übungen anhand von Praxisbeispielen

© G. Vogel, 2009 8

Aufgabe 1: Suchen Sie die IA-Partner der NSAR!

Interaktionspartner: Marcumar, Aspirin, Bisoprolol, enalapril-corax

Mögliche Folgen der IA: Blutungen, GI-Blutungen, Blutdruck steigt

© G. Vogel, 2009 9

Aufgabe 2: Suchen Sie die IA-Partner, mit denen polyvalente Kationen Komplexe bilden!

Interaktionspartner: Alendron-HEXAL, L-Thyroxin Henning, DoxyHEXAL, Ciprofloxacin, Floxacine

Polyvalente Kationen: Calcium-Sandoz, Magnesium, Zink, Aluminium, Eisen

Weniger Effekt am Wirkort: Knochen, Schilddrüse, Bakterien

© G. Vogel, 2009 10

Aufgabe 3: Suchen Sie Arzneimittel, die den Kaliumspiegel beeinflussen!

Hyperkaliämie: Spironolacton, Kalinor-retard P

Hypokaliämie: Furosemid, HCT-beta

↑ K ↓

© G. Vogel, 2009 11

Aufgabe 4: Ordnen Sie den Arzneimitteln mögliche Interaktionspartner zu!

1. Clarithromycin

2. enalapril-corax, -prile

3. z.B. Broncho-povo

- Allopurinol
- β -Blocker „-ole“ z.B. Metoprolol, Bisoprolol
- Kaliumsparende Diuretika z.B. Spironolacton
- Loperamid
- NSAR z.B. Ibuprofen, Diclofenac
- Polyvalente Kationen z.B. Calcium, Magnesium, Zink
- Statine z.B. Simvastatin, Lovastatin

© G. Vogel, 2009 12

Wiederholung der 15 häufigsten, relevanten Interaktionsmeldungen

Interaktionspartner A	Interaktionspartner B	Interaktionsklassifikation
Allopurinol	ACE-Hemmer	Überwachung / Anpassung
Antihypertonika	NSAR	fallweise Ü./Anpassung
β-Sympathomimetika	Nicht selektive β-Blocker	Kontraindiziert
β-Sympathomimetika	Kardioselektive β-Blocker	Überwachung / Anpassung
Bisphosphonate	Polyvalente Kationen	Überwachung / Anpassung
Gyrasehemmer	Polyvalente Kationen	Überwachung / Anpassung
Kaliumretinierende Diuretika	Kaliumsalze	Kontraindiziert
Kaliumretinierende Diuretika	ACE-Hemmer	Überwachung / Anpassung
Kaliuretische Diuretika	Glukokortikoide	Vorsichtshalber überwachen
Levothyroxin	Polyvalente Kationen	Überwachung / Anpassung
Makrolide	Statine	Kontraindiziert
NSAR	Glukokortikoide	Überwachung / Anpassung
Orale Antikoagulantien	ASS 100	Überwachung / Anpassung
Orale Antikoagulantien	NSAR	Überwachung / Anpassung
Tetracycline	Polyvalente Kationen	Überwachung / Anpassung

Quelle: Aktionswoche ABP 2005 und ABDA-Datenbank © G. Vogel, 2009 13

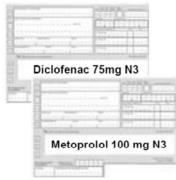
- ### Ablauf des Workshops
1. Einführung
 2. Wiederholung häufiger Interaktionen
 3. Vorgehen im HV
 4. Übungen anhand von Praxisbeispielen
- © G. Vogel, 2009 14

Beispielhafte Situation aus dem Apothekenalltag

Eine Stammkundin betritt mit einem Rezept die Apotheke. Die Computersoftware zeigt eine Interaktionsmeldung mit der Dauermedikation.

Diclofenac 75mg N3

Metoprolol 100 mg N3



- Ist diese Interaktionsmeldung für die Patientin relevant ?
- Wie sollte mit der Interaktionsmeldung umgegangen werden?
- Warum sollten die Inhalte der Patientenberatung dokumentiert werden?

© G. Vogel, 2009 15

A. Ist diese Interaktionsmeldung für die Patientin relevant ?

Einnahmezeitraum

Werden beide Arzneimittel innerhalb des gleichen Zeitraums eingenommen?

Interaktionsklassifikation der ABDA-Datenbank

Wie ist die Interaktionsmeldung in der ABDA-Datenbank eingestuft?

spezifische Relevanzfaktoren

Begünstigen die gegebenen Voraussetzungen das Auftreten der Interaktion?
z.B. Einnahmedauer, Dosis, Begleiterkrankungen

© G. Vogel, 2009 16

B. Wie sollte mit der Interaktionsmeldung umgegangen werden?

- lt. ABDA-Datenbank -

- Mechanismus:**

... Unter nicht-steroidalen Antiphlogistika steigt der periphere Gefäßwiderstand. Dies könnte auf einer verminderten Synthese vasodilatatorischer Prostaglandine oder einer erhöhten Ansprechbarkeit der Gefäßwände auf vasokonstriktorische Reize beruhen...
- Pharmakologischer Effekt:**

... Der blutdrucksenkende Effekt der Beta-Blocker kann durch nicht-steroidale Antiphlogistika abgeschwächt werden. Der mittlere arterielle Blutdruck kann um 5-10 mmHg ansteigen, was auf längere Sicht mit einem erhöhten Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko verbunden ist...
- Maßnahmen:**

... Wenn Antiphlogistika bzw. hohe ASS-Dosen über längere Zeit > 14 Tage zusammen mit Beta-Blockern gegeben werden, soll der Blutdruck besonders sorgfältig überwacht und der Beta-Blocker nach Bedarf höher dosiert werden...

© G. Vogel, 2009 17


C. Warum sollten die Inhalte der Patientenberatung dokumentiert werden?

Die Patientin kommt nach 2 Monaten mit einer Folgeverordnung über Diclofenac 75mg wieder in die Apotheke.

Wie wird sie beraten?

Wie sollte sie beraten werden?

Optimales und effizientes Interaktionsmanagement



© G. Vogel, 2009 18

Wegweiser für ein optimales und effizientes Interaktionsmanagement

SOP
Standard Operation Procedure

- Die Beachtung von IA-Meldungen wird verbindlich vereinbart
- Konkrete Handlungsanweisungen werden vorgegeben
- Die Vorgehensweise des gesamten pharm. Team wird vereinheitlicht
- Eine kontinuierliche Dokumentation wird vereinbart

→ WER! WANN!

IA-Meldungen vermehrt Beachtung schenken

Umgang mit Interaktionen standardisieren

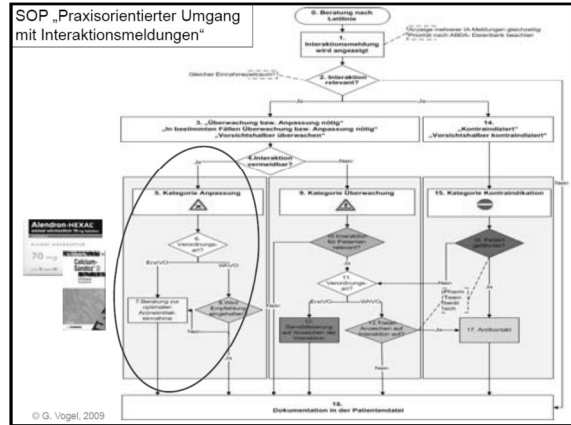
Kenntnisse über häufige, relevante Interaktionen verbessern

MAK
Maßnahmenkatalog

- Entscheidungshilfe für die Beurteilung der Relevanz der Interaktionsmeldung
- Überblick über Symptome der Interaktion
- Formulierung für die Patientenberatung

→ WAS! WIE!

© G. Vogel, 2009 19

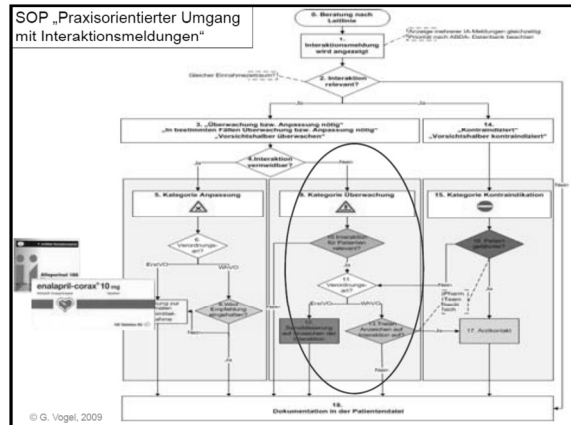


MAK - Auszug aus dem Maßnahmenkatalog

Interaktion	Interaktionspartner	Technische und/oder klinische Situation	Anzeichen einer möglichen Interaktion	Einflussfaktoren auf die Relevanz der Interaktion	Kategorie	Maßnahmen	Formulierung in der Patientenberatung
Endothelprotektion	Phosphat-Kalium	Bisphosphonate können zu einer Nierenfunktionsverschlechterung durch Komplexbildung mit Phosphat führen	Überwachung der Nierenfunktion durch Kreatininwert	Bei zu geringem Kreatininwert (unter 30 µmol/l) ist die Anwendung von Bisphosphonaten zu vermeiden	Überwachung	Überwachung der Nierenfunktion durch Kreatininwert vor Beginn der Therapie sowie bei Bedarf während der Therapie	Durch die Tablette für Ihre Knochen optimal wirken kann, nehmen Sie Ihre Mineralstoffpräparate erst im Rahmen der nächsten Mahlzeit ein.

„Damit die Tablette für Ihre Knochen optimal wirken kann, nehmen Sie Ihre Mineralstoffpräparate erst im Rahmen der nächsten Mahlzeit ein.“

© G. Vogel, 2009 21

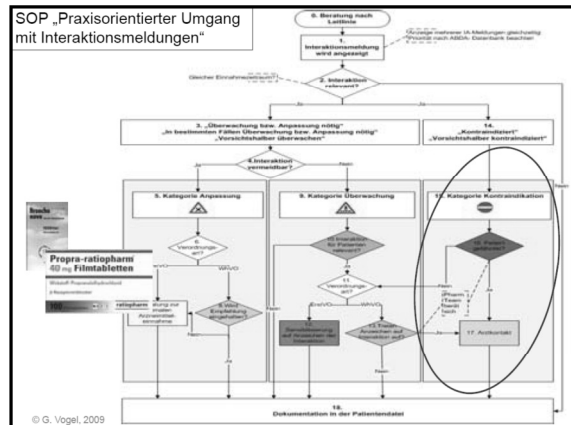


MAK - Auszug aus dem Maßnahmenkatalog

Interaktion	Interaktionspartner	Technische und/oder klinische Situation	Anzeichen einer möglichen Interaktion	Einflussfaktoren auf die Relevanz der Interaktion	Kategorie	Maßnahmen	Formulierung in der Patientenberatung
Antikoagulation	HCE-Inhibitor	Häufige Effekte können sehr selten schwere hämorrhagische Reaktionen hervorrufen	Häufigkeit einer Interaktion mit Paracetamol oder Folsäure	Fol., z. B. Thrombozytopenie innerhalb der ersten 3 Monate auf	Überwachung	Sensibilisierung des Patienten auf Zeichen einer hämorrhagischen Interaktion	Bitte beachten Sie, dass die Kombination Ihrer Arzneimittel vertragen. Informieren Sie Ihren Arzt über jedes Anzeichen einer Infektion wie etwa Halsschmerzen oder Fieber oder wenn Hautreaktionen auftreten sollten.


„Bitte beachten Sie, wie Sie die Kombination Ihrer Arzneimittel vertragen. Informieren Sie Ihren Arzt über jedes Anzeichen einer Infektion wie etwa Halsschmerzen oder Fieber oder wenn Hautreaktionen auftreten sollten.“

© G. Vogel, 2009 23



MAK - Auszug aus dem Maßnahmenkatalog

Interaktion	Maßnahme	Durchmesser und Folgen der Interaktion	Anzeichen einer möglichen Interaktion	Einflussfaktoren auf die Intensität der Interaktion	Kategorie	Maßnahmen	Praxisrelevanz in der Interaktion
Beta-Blocker metoprolol	anticholinerg Biotinidol	Es antagonisiert die bronchodilatatorische Wirkung von β_2 -Rezeptoragonisten beim Asthma-Status	Wochenlanges Husten	Die individuelle Anamnese gibt Aufschluss über die Ursache	Warnung	Rücksprache mit dem Arzt zur Einweisung der richtigen Dosis Rücksprache mit dem Apotheker über die richtige Dosierung Rücksprache mit dem Apotheker über die richtige Dosierung	Die Hochdosis kann die Wirkung des Bronchodilatators beeinträchtigen. Bei Asthma-Status kann dies lebensbedrohlich sein.



➔ **Arztkontakt wenn „Patient gefährdet“:**

- wenn Arzt nicht über IA informiert
- wenn Arzt keine Maßnahmen zur Überwachung der IA getroffen hat
- Patient die Empfehlungen des Arztes nicht umzusetzen weiß
- Patient Anzeichen der IA zeigt

© G. Vogel, 2009 25

Ergänzung zur SOP Arztkontakt

Wann?

- „Patient gefährdet“
- Patient zeigt Anzeichen einer Interaktion


Wie?

- Je nach Dringlichkeit und Vereinbarung mit den Ärzten: persönlich, telefonisch oder via Fax oder Brief o.ä.

Voraussetzungen?

- Sicheres Wissen über den pharmakologischen Hintergrund der Interaktion
- Vorschlag für den Arzt zur Umgehung der Interaktion als Alternative

„Bei der Kombination dieser Arzneimittel besteht Klärungsbedarf. Ich möchte mit Ihrem Arzt Rücksprache halten.“



© G. Vogel, 2009 26


Ablauf des Workshops

1. Einführung
2. Wiederholung häufiger Interaktionen
3. Vorgehen im HV
4. Übungen anhand von Praxisbeispielen

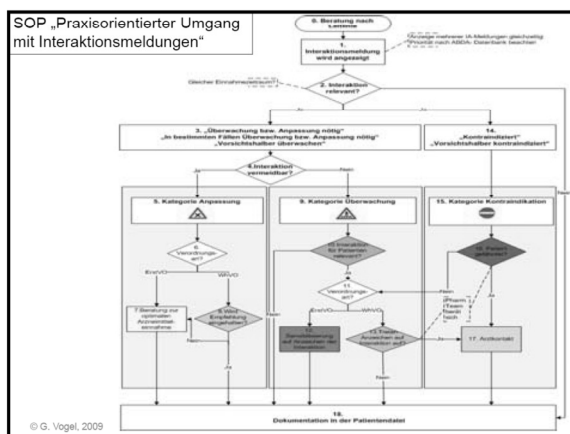
© G. Vogel, 2009 27

Überprüfung des SOP und des Maßnahmenkataloges auf Praxistauglichkeit

- Jedes Mitglied des pharm. Teams bekommt ein Interaktionsbeispiel zur Bearbeitung an die Hand
 - Beispielpatient
 - SOP
 - Maßnahmenkatalog
- Die Bearbeitung umfasst folgende Inhalte:
 - Welcher Mechanismus steht hinter der Interaktion?
 - Welcher Weg der SOP eignet sich für die weitere Vorgehensweise?
 - Wie wird der Patient aus dem Beispiel beraten?
- Vorstellung der Beispiele




© G. Vogel, 2009 28



Wie können die erarbeiteten Inhalte in den Apothekenalltag übertragen werden?

Beachte aufleuchtende Interaktionsmeldungen!
Beachte die Maßnahmenempfehlung der ABDA-Datenbank!

- ➔ 6-wöchiger Trainingsplan hilft bei einer häppchenweisen Einführung der erarbeiteten Inhalte
- ➔ 2te Doku-Phase nach 6 Wochen überprüft den Effekt der Arbeitsmethode



© G. Vogel, 2009 30

Appendix 6

Ergebnisse des Expertenboards

Aktuell verordnetes Arzneimittel	Verordnungsart	Interaktionspartner Arzneistoff	nicht relevant	keine zeitgl. Einnahme	Beratung hat in Vergangenheit	Beratung nicht möglich	Beratung Patient	Beratung Arzt	Erläuterung & Ergebnis Apothekenmitarbeiter/in	Experte 1 adhären ja / nein	Experte 2 adhären ja / nein	Experte 3 adhären ja / nein	Ergebnis
Doxepin	1-ErstVO	Promethazin					x		Atosil möglichst nur zur Nacht einnehmen	ja	nein	nein	nein
Celecoxib	2-WhVO	ASS 100					x		Arzt ist über IA informiert, Patient ohne Beschwerden	nein	ja	nein	nein
Clarithromycin	k.A.	Simvastatin					x		Patient an Arzt verwiesen - Simvastatin während der Antibiotikaeinnahme aussetzen	ja	nein	nein	nein
Lisonopril	2-WhVO	Lisinopril / HCT	x						nicht relevant - Kombipräparat	nein	ja	ja	ja
β-Acetyldigoxin	2-WhVO	Diclofenac	x						Einnahme bei Bedarf	nein	ja	nein	nein
Prednisolon	2-WhVO	Ibuprofen	x						nicht relevant - bekommt schon Lansoprazol	ja	ja	ja	ja
Itraconazol	k.A.	Salmeterol / Fluticason					x		Patient an Arzt verwiesen, Termin noch am gleichen Tag, Patient informiert und gebeten Problem mit Arzt zu regeln	nein	nein	nein	nein
Diclofenac	1-ErstVO	Ramipril						x	alles gründlich mit Arzt abgeklärt, hält keine Maßnahmen für erforderlich wenn Patient sich an Medikationsplan hält	nein	nein	nein	nein
Diclofenac	1-ErstVO	Metoprolol						x	alles gründlich mit Arzt abgeklärt, hält keine Maßnahmen für erforderlich wenn Patient sich an Medikationsplan hält	nein	ja	nein	nein
Diclofenac	1-ErstVO	Digitoxin						x	alles gründlich mit Arzt abgeklärt, hält keine Maßnahmen für erforderlich wenn Patient sich an Medikationsplan hält	nein	nein	ja	nein
ACE-Hemmer	1-ErstVO	Triamteren			x		x	x	Patient an Arzt verwiesen, Arzt hält keine Maßnahmen für erforderlich		nein	nein	nein
Phenprocoumon	2-WhVO	Simvastatin			x		x	x	Patient an Arzt verwiesen, Arzt hält keine Maßnahmen für erforderlich	nein	nein	nein	nein
Olanzapin	2-WhVO	Fluoxetin						x	Arzt hält keine Maßnahmen für erforderlich- seit Jahren gut eingestellt und gut vertragen, regelmäßig in psych. Behandlung	nein	nein	nein	nein
Diclofenac	1-ErstVO	Fluoxetin	x						nicht relevant- Diclo soll nur 3 Tage eingenommen werden	nein	ja		n.b.
Trimipramin	2-WhVO	Sulpirid	x						langjährige Medikation, Trimipramin in low-Dosis	nein	ja		n.b.
Ibuprofen	1-ErstVO	Phenprocoumon					x		Ibu nur kurzfristige Anwendung; regelmäßige Vorstellung beim Hausarzt	nein	nein		nein
Ibuprofen	1-ErstVO	Citalopram					x		Ibu nur kurzfristige Anwendung; regelmäßige Vorstellung beim Hausarzt	nein	nein	nein	nein
Diclo/Codein	2-WhVO	Dexamethason					x		Patient auf IA angesprochen und empfohlen beim nächsten Arztbesuch den Arzt auf IA anzusprechen	nein	nein		nein
Prednisolon	2-WhVO	Ass 100	x						Verstärkte ulzerogene Wirkung bei ASS 100 kaum zu erwarten	ja	nein	ja	ja
Amlodipin	2-WhVO	Carbamazepin	x						nicht relevant - Kombination besteht bereits seit langer Zeit	nein	ja	nein	nein

Aktuell verordnetes Arzneimittel	Verordnungsart	Interaktionspartner Arzneistoff	nicht relevant	keine zeitgl. Einnahme	Beratung hat in Vergangenheit	Beratung nicht möglich	Beratung Patient	Beratung Arzt	Erläuterung & Ergebnis Apothekenmitarbeiter/in	Experte 1 adhären ja / nein	Experte 2 adhären ja / nein	Experte 3 adhären ja / nein	Ergebnis
Tilidin	2-WhVO	Codein					x		Patient soll bei unzureichender Wirkung den Arzt benachrichtigen	ja	ja	ja	ja
Escitalopram	k.A.	Antiphlostitika					x		Patient - nimmt Pantozol	nein	ja	nein	nein
Glimepirid Diclofenac Glimepirid Bisoprolol Ramipril Bisoprolol	2-WhVO	Ramipril Metformin Bisoprolol Diltiazem Diclofenac Diclofenac			x				Polypharmakotherapie; hier rate ich höchstens zu regelmäßigen Arztkontakten	ja	ja	nein	ja
Erythromycin	1-ErstVO	Salmeterol					x	x	Empfehlung die Salmeteroldosis stark zu reduzieren und Arzt zu fragen, der informiert wurde	nein	ja	nein	nein
Cefixim	1-ErstVO	Torasemid	x						nicht relevant - nur kurzzeitige Einnahme	nein	nein		nein
Timolol + Dorzolamid	2-WhVO	Formoterol / Budesonid			x				Beratung in Vergangenheit- Augenarzt bekannt, trotzdem Gabe	nein	ja		n.b.
Tamsulosin	1-ErstVO	Tadalafil					x		Patient - hält Rücksprache mit Arzt falls Cialis eingenommen wird	nein	nein	nein	nein
Tramadol	2-WhVO	Escitalopram	x						beide Medikatmente seit Jahren in Kombi eingenommen	ja	ja	nein	ja
Omeprazol	2-WhVO	Clobazam	x						beide Medikatmente seit Jahren in Kombi eingenommen	nein	nein		nein
Cotrim	2-WhVO	Indapamid					x		Antibiotikum wird nur kurzzeitig eingenommen	ja	ja	ja	ja
Erythromycin	2-WhVO	Dapoxetin	x						lokale Behandlung	nein	nein		nein
Ibuprofen	1-ErstVO	Hydrocortison	x						nur kurzfristige Einnahme, so additiver Effekt nicht relevant	nein	nein	ja	nein
Ibuprofen	2-WhVO	Metoprolol	x						Patient schon sehr lange auf die Medikation eingestellt	nein	nein		nein
Kaliumsalz	1-ErstVO	Eplerenon					x		laut Patientenaussage mit Arzt engmaschig überwacht	ja	nein	ja	ja
Phenprocoumon	2-WhVO	Simvastatin						x	Compliance nicht unnötig gefährdet; Überwachung der Prothrombinzeit	nein	nein	ja	nein
Chlorprothixen	2-WhVO	Trimipramin						x	Compliance nicht gefährdet, psychisch instabil, behandelnder Arzt ist informiert	nein	nein		nein
Valsartan	2-WhVO	Ibuprofen					x	x	Blutdruckkontrolle abgefragt, mit Arzt und Patient Blutdruckkontrolle besprochen	nein	nein	nein	nein
Doxepin	2-WhVO	Perazin						x	Patient laut Arzt gut eingestellt; Patient wäre überfordert	nein	nein	nein	nein

Aktuell verordnetes Arzneimittel	Verordnungsart	Interaktionspartner Arzneistoff	nicht relevant	keine zeitgl. Einnahme	Beratung hat in Vergangenheit	Beratung nicht möglich	Beratung Patient	Beratung Arzt	Erläuterung & Ergebnis Apothekenmitarbeiter/in	Experte 1 adhären ja / nein	Experte 2 adhären ja / nein	Experte 3 adhären ja / nein	Ergebnis
Ibuprofen	2-WhVO	Thrombozytenaggregationshemmer			x				Kunde weiß Bescheid, Einnahme erfolgt selten (1x im Monat)	ja	ja	nein	ja
Metoprolol	2-WhVO	Insulin			x		x	x	Arzt und Patient wissen Bescheid, Therapie nicht anders möglich	nein	nein	ja	nein
Pravastatin	2-WhVO	Antikoagulantien			x		x	x	Arzt und Patient wissen Bescheid, Therapie nicht anders möglich	ja		nein	n.b.
Amitriptylin	1-ErstVO	Citalopram					x		Bei Veränderung des Zustandes sofort Arzt benachrichtigen	ja	ja	nein	ja
Fluvastatin	2-WhVO	Etofibrat			x		x		Kontrolle der Nieren	nein	ja	ja	ja
ASS	2-WhVO	Prednisolon			x		x		auf Blutungsgefahr hingewiesen	nein		ja	n.b.
Theophyllin	2-WhVO	Levofloxacin			x		x		Patient nimmt trotz Risikos die AM, auf Nebenwirkungen wird geachtet	ja	ja	ja	ja
Quetiapin	2-WhVO	Venlafaxin			x		x	x	keine andere Medikation; Arzt hält keine Maßnahmen für erforderlich	ja	ja	nein	ja
Quetiapin	2-WhVO	Cabergolin			x		x	x	keine andere Medikation; Arzt hält keine Maßnahmen für erforderlich	nein	ja	ja	ja
Metoprolol	2-WhVO	Insulin			x		x		Patient multimorbid, soll auf Verschlechterung des Gesundheitszustandes achten und melden	nein	ja	ja	ja
Enalapril	2-WhVO	Spironolacton/Furosemid			x		x		Patient multimorbid, soll auf Verschlechterung des Gesundheitszustandes achten und melden	nein	ja	nein	nein
Amisulpirid	1-ErstVO	Metoclopramid					x		kurzzeitige Einnahme, Patient soll es beobachten	ja	nein	nein	nein
Sotalol	2-WhVO	Formoterol / Budesonid					x		Bote, Patient soll nochmal mit dem Arzt Rücksprache halten	nein	ja	nein	nein
Sotalol	2-WhVO	Theophyllin					x		Bote, Patient soll nochmal mit dem Arzt Rücksprache halten	nein	ja	nein	nein
Sotalol	2-WhVO	DHE					x		Bote, Patient soll nochmal mit dem Arzt Rücksprache halten	nein	ja	nein	nein
Sotalol	2-WhVO	Diclofenac					x		Bote, Patient soll nochmal mit dem Arzt Rücksprache halten	nein	ja	ja	ja
Bromazanyl	2-WhVO	Omeprazol			x			x	Einnahme vom Arzt weiterhin erwünscht; hält keine MA für erforderlich	nein	ja	nein	nein
Ipratropium / Fenoterol	2-WhVO	Metoprolol					x		Dauermedikation, kommt gut damit zurecht, keine Beschwerden	nein	nein	ja	nein
Doxepin	2-WhVO	Citalopram	x						Dauermedikation, beide Arzneimittel aufeinander eingestellt	nein	ja	ja	ja
HCT	2-WhVO	Vit. D					x		"Hypercalciämie" erläutert	ja	ja	ja	ja

Aktuell verordnetes Arzneimittel	Verordnungsart	Interaktionspartner Arzneistoff	nicht relevant	keine zeitgl. Einnahme	Beratung hat in Vergangenheit	Beratung nicht möglich	Beratung Patient	Beratung Arzt	Erläuterung & Ergebnis Apothekenmitarbeiter/in	Experte 1 adhärenz ja / nein	Experte 2 adhärenz ja / nein	Experte 3 adhärenz ja / nein	Ergebnis
Torasemid	1-ErstVO	Diclofenac						x	Rücksprache mit dem Arzt, Diclo nur kurzfristig, ausweichen z.B. Novalgin	nein	ja		n.b.
Metformin	1-ErstVO	Diclofenac	x						Voltaren wird nur kurz eingenommen; BZ wird regelmäßig kontrolliert	ja	ja	nein	ja
Enalapril	2-WhVO	Allopurinol					x		AM werden schon lange eingenommen, keine Nebenwirkungen bekannt	nein	nein	ja	nein
Fentanyl	2-WhVO	Tilidin					x		nimmt Kombi schon lange; Nebenwirkungen abgefragt, keine bekannt	nein	ja	ja	ja
Theophyllin	2-WhVO	Allopurinol					x		Patient kennt mögliche IA bereits, Gesundheitszustand ok	nein	ja	ja	ja
Metoprolol	2-WhVO	Amlodipin					x		Allgemeinzustand in Ordnung	nein	ja	ja	ja
MCP	1-ErstVO	Levodopa					x		MCP absolut KI, daher nicht abgegeben	nein	ja	ja	ja
Ramipril + Hct	2-WhVO	Ramipril + Hct	x						Kombipräparat - additiver Effekt therapeutisch erwünscht	ja	ja	ja	ja
Timolol + Dorzolamid	2-WhVO	Brimonidin	x						additiver Effekt therapeutisch Erwünscht, Blutdruck wird überwacht	ja	ja	ja	ja
Metoprolol	2-WhVO	Insulin					x		erst seit kurzem Insulintherapie, zuvor schon β -Blocker eingenommen	nein	ja	ja	ja
Metoclopramid	2-WhVO	Duloxetin			x		x		kein verstärktes Zittern o.ä., ärztliche Kontrolle ist gegeben	ja	ja	ja	ja
Clobazam	2-WhVO	Omeprazol			x		x		problemlose gemeinsame Einnahme über Jahre	nein	ja	ja	ja
Pseudoephedrin	2-WhVO	Bisoprolol	x						Rhinopront nur 3 Tage Akutbehandlung	nein	nein	ja	nein
Triamteren / Hydrochlorothiazid	2-WhVO	Diclofenac	x						bereits langjährige Einnahme, alle Blutwerte ok	nein	ja	ja	ja
Salbutamol	2-WhVO	Theophyllin	x						wird bereits über langen Zeitraum eingenommen, Arzt und Pat. mit Einstellung zufrieden	nein	nein	ja	nein
Venlafaxin	2-WhVO	Metoclopramid					x		MCP wird nur bei Bedarf eingenommen	nein		nein	nein
Salbutamol	2-WhVO	Theophyllin	x						Medikamente werden schon seit Jahren zusammen eingenommen	nein	ja	nein	nein
Hydrochlorothiazid	2-WhVO	Enalapril					x		behandelnder Arzt im Urlaub, anschließend Blutdruck überprüfen und ggf. neu einstellen	ja		nein	n.b.
Digitoxin	1-ErstVO	Bisoprolol					x		Patient hat Termin beim Kardiologen, Versuch bis dahin	nein	ja	ja	ja
HCT	1-ErstVO	Calicum / VitD						x	Patient soll laut Arzt Ideos vorerst aussetzen	nein	nein	ja	nein

Aktuell verordnetes Arzneimittel	Verordnungsart	Interaktionspartner Arzneistoff	nicht relevant	keine zeitgl. Einnahme	Beratung hat in Vergangenheit	Beratung nicht möglich	Beratung Patient	Beratung Arzt	Erläuterung & Ergebnis Apothekenmitarbeiter/in	Experte 1 adhären ja / nein	Experte 2 adhären ja / nein	Experte 3 adhären ja / nein	Ergebnis
Insulin	2-WhVO	Metoprolol	x						Insulin wird nur nach Bedarf gespritzt	nein	ja	nein	nein
ACE-Hemmer	2-WhVO	Allopurinol			x				langjährige Einnahme ohne Auftreten von Nebenwirkungen	nein	nein	nein	nein
Insulin	2-WhVO	ACE-Hemmer	x						Insulin wird nur nach Bedarf gespritzt	nein	ja	ja	ja
Insulin	2-WhVO	Metoprolol			x				Insulin wird nach Bedarf gespritzt, Patient gut eingestellt	ja	nein	ja	ja
Ramipril	2-WhVO	Torasemid				x			irrelevant da Torasemid kleine Stärke	nein	ja	ja	ja
Fenoterol	2-WhVO	Metoprolol	x						kardioselektiver Beta-Blocker; nimmt beide AM schon seit längerer Zeit	nein	ja	ja	ja
Enalapril	2-WhVO	Spirolacton	x						bereits längere gemeinsame Verordnung + gleichzeitige Einnahme von Torasemid	nein	ja	ja	ja
Diltiazem	2-WhVO	Bisoprolol				x			kardiodepressive Wirkung von uns nicht überprüfbar. Patient aber in regelmäßiger ärztlicher Behandlung	nein	ja	ja	ja
Quadropril	2-WhVO	Allopurinol	x						nimmt Kombi schon lange; immer gut vertragen	nein	ja	ja	ja
Aggrenox (Dipyridamol)	2-WhVO	Aggrenox (ASS)					x		Patient geht es gut; soll bei Bauchschmerzen Arzt zu Rate ziehen	nein	?	ja	n.b.
Ciprofloxacin	1-ErstVO	Calcium						x	morgens Cipro, mittags Calcium	nein	ja	nein	n.b.
Ciprofloxacin	1-ErstVO	Zink						x	zeitlicher Abstand wird beachtet	nein		nein	nein
Timolol + Dorzolamid	2-WhVO	Formoterol / Budesonid					x		nach intensivem Gespräch will Patient mit Arzt Rücksprache nehmen	nein	nein	ja	nein
Venlafaxin	2-WhVO	Quetiapin					x		in Behandlung beim Neurologen, der Therapie überwacht, evtl. Kombi therapeutisch genutzt	nein		ja	n.b.
Donepezil	2-WhVO	Atenolol	x						nimmt Kombi schon lange und wird betreut	nein		nein	nein
Metoprolol	2-WhVO	Ibuprofen						x	Blutdruck wird regelmäßig überprüft	nein	nein	nein	nein
Opipramol	2-WhVO	Xylometazolin	x						Kundin bringt Nasengel nur selten zum Einsatz	nein	ja		n.b.
Ergotamin	1-ErstVO	Metoprolol					x		soll nur im Ausnahmefall angewand werden. Beratung durch Arzt hat stattgefunden	nein	ja	ja	ja
Timolol + Dorzolamid	1-ErstVO	Glimepirid				x			laut Patient nur kurzfristige Anwendung, [...]	nein	ja	ja	ja
Loperamid	1-ErstVO	Mucofalk					x		starken Durchfall anch Stomarückverlegung; Vereinbarung: erst Loperamid und später Mucofalk	ja	ja	nein	ja