

**Einfluss der
Einzeldosisblisterverpackung
von festen Oralien auf die Arzneimittel-
therapiesicherheit, Information
und Zufriedenheit stationär
behandelter Patienten in einer
prospektiven, multizentrischen Studie**

**Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“
im Promotionsfach Pharmazie**

vorgelegt dem
Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Julia Roer; geb. am 10.04.1984 in Mainz

Mainz, 2013

Tag der mündlichen Prüfung: 04.07.2013

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	VI
Abkürzungsverzeichnis.....	X
1 Einleitung	1
1.1 Arzneimitteltherapiesicherheit	1
1.1.1 Medikationsfehler und unerwünschte Arzneimittelereignisse	1
1.1.2 Fehler im Medikationsprozess bei stationärer Behandlung	5
1.2 Information der Patienten über die Arzneimitteltherapie während stationärer Behandlung	10
1.2.1 Zusammenhang zwischen Patienteninformation, Zufriedenheit und Compliance	11
1.2.2 Methoden zur Verbesserung der Patienteninformation	11
1.3 Primärverpackung von Oralia: Blister, Unit Dose und EVA.....	14
1.3.1 Arzneimittelblister	14
1.3.2 Unit Dose, Single Unit und EVA.....	17
1.3.3 Unit Dose-Versorgung und Bar Code-System	18
2 Fragestellung und Zielsetzung	23
3 Material und Methoden.....	26
3.1 Studienprotokoll	26
3.1.1 Studiendesign.....	26
3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien	26
3.1.3 Rekrutierung von Studienzentren und Patienten.....	27
3.1.4 Studienmedikation	29
3.1.5 Kontrollmedikation	35
3.2 Studiendurchführung	38
3.2.1 Ermittlung der Verteilungsfehler von Amlodipin®- und Co-/Diovan®-Tabletten in Abhängigkeit vom Blisterdesign	40
3.2.2 Ermittlung der Tabletteneinnahme und Wiederverwendbarkeit in Abhängigkeit vom Blisterdesign.....	42

3.2.3	Besonderheiten der Arzneimittelverteilung bei den teilnehmenden Studienzentren und Stationen.....	42
3.3	Ermittlung des Patientenwissens, der Patientenzufriedenheit und der Praktikabilität des EVA-Systems für Patienten mittels Fragebogen	43
3.4	Ermittlung der Vor- und Nachteile des EVA-Systems aus Sicht der Pflegekräfte mittels Fragebogen.....	52
3.5	Bestandsaufnahme des Blister Designs von festen Oralien	55
3.6	Statistik und Auswertung	56
3.6.1	Primärer Zielparameter.....	57
3.6.2	Sekundäre Zielparameter	58
4	Ergebnisse	59
4.1	Studienprotokoll	59
4.1.1	Patientenkollektiv und Anzahl der Ereignisse	59
4.1.2	Art und Umfang der Studien- und der Kontrollmedikation	60
4.2	Vergleich der Arzneimittelverteilung in Abhängigkeit vom Blisterdesign	64
4.2.1	Anzahl von falsch ausgeteilten Amlodipin®- und Co-/Diovan®- Tabletten	64
4.2.2	Anzahl, Ursachen und Wiederverwendbarkeit von nicht eingenommenen Tabletten	73
4.2.3	Besonderheiten der Arzneimittelverteilung bei den teilnehmenden Studienzentren und Stationen.....	75
4.3	Patientenwissen, Patientenzufriedenheit und Praktikabilität des EVA- Systems aus Sicht der Patienten.....	78
4.4	Vor- und Nachteile der EVA-Verpackung aus Sicht der Pflegekräfte	89
4.5	Bestandsaufnahme des Blisterdesigns von festen Oralien	92
5	Diskussion.....	95
5.1	Studienprotokoll	95
5.1.1	Patientenkollektiv und Anzahl der Ereignisse	95
5.1.2	Art und Umfang der Studienmedikation	97
5.2	Vergleich der Arzneimittelverteilung in Abhängigkeit vom Blisterdesign	98

5.2.1	Anzahl von falsch ausgeteilten Amlodipin®- und Co-/Diovan®-Tabletten	98
5.2.2	Anzahl, Ursachen und Wiederverwendbarkeit von nicht eingenommenen Tabletten	104
5.2.3	Besonderheiten der Arzneimittelverteilung bei den teilnehmenden Studienzentren und Stationen.....	105
5.2.4	Patientenwissen, Patientenzufriedenheit und Praktikabilität des EVA-Systems aus Sicht der Patienten	108
5.3	Vor- und Nachteile der EVA-Verpackung aus Sicht der Pflegekräfte	113
5.4	Bestandsaufnahme des Blisterdesigns von festen Oralien	115
5.5	Ausblick.....	117
6	Zusammenfassung.....	119
7	Literatur.....	123
8	Anhang.....	131

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1: Kategorisierung der Medikationsfehler nach Schweregrad nach NCC MERP (4).....	1
Abb. 1.2: Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Medikationsfehlern, potentiellen UAs=ADEs und eingetretenen UAs=ADEs (6).....	2
Abb. 1.3: Arzneimitteldosette mit gerichteter Medikation	6
Abb. 1.4: Aufgabenverteilung in der Therapieallianz Patient, Arzt und Apotheker (53).....	12
Abb. 1.5: Beispiel für einen Medikationsplan (31).....	13
Abb. 1.6: Piktogramm: Medikation nicht zum Essen einnehmen (1) und Medikation morgens einnehmen (2) (62)	13
Abb. 1.7: Multiple-Dose-Blister und die Einzeldosis eines Multiple-Dose-Blisters	14
Abb. 1.8: Einzeldosisblister mit leicht trennbarer Einzeldosis und hofspezifischer Bedruckung	15
Abb. 1.9: Cyclosporine 25 mg (Neoral®); Novartis Pharma Canada, Inc. (1) und Fenofibrate 160 mg (Lipidil Supra®); Fournier Pharma (2) (69)	16
Abb. 1.10: Muster einer Arzneimitteltüte in der Unit Dose-Versorgung (81)	19
Abb. 1.11: Scannen einer Unit Dose mit Barcode am Patientenbett	21
Abb. 3.1: Primärverpackung EVA-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und 160 mg (2).....	31
Abb. 3.2: Primärverpackung EVA-Gruppe CoDiovan® 80 mg/12,5 mg.....	31
Abb. 3.3: Verpackte Einzeldosis EVA-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und Diovan® 160 mg (2)	32
Abb. 3.4: Verpackte Einzeldosis EVA-Gruppe CoDiovan® 80 mg/12,5 mg	32
Abb. 3.5: Sekundärverpackung EVA-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und 160 mg (2).....	32
Abb. 3.6: Sekundärverpackung EVA-Gruppe CoDiovan 80 / 12,5 mg	33
Abb. 3.7: Primärverpackung EVA-Gruppe Amlodipin Pfizer® 5 mg (1) und 10 mg (2)	34
Abb. 3.8: Verpackte Einzeldosis EVA-Gruppe Amlodipin 5 mg (1) und 10 mg (2).....	34
Abb. 3.9: Sekundärverpackung EVA-Gruppe Amlodipin Pfizer® 5 mg (1) und 10 mg (2)	35

Abb. 3.10: Primärverpackung Kontroll-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und Diovan Protect® 160 mg (2)	36
Abb. 3.11: Primärverpackung Kontroll-Gruppe CoDiovan® 80/12,5 mg.....	36
Abb. 3.12: Sekundärverpackung Kontroll-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und 160 mg (2)	36
Abb. 3.13: Sekundärverpackung Kontroll-Gruppe CoDiovan® 80/12,5 mg	37
Abb. 3.14: Ausgeblisterte Tablette (von links nach rechts): Diovan® 80 mg, Diovan® 160 mg und CoDiovan® 80/12,5 mg	37
Abb. 3.15: Primärverpackung Kontroll-Gruppe Amlodipin 5 mg (1) und 10 mg (2).....	37
Abb. 3.16: Sekundärverpackung Kontroll-Gruppe 5 mg (1) und 10 mg (2)	38
Abb. 3.17: Ausgeblisterte Tablette (von links nach rechts): Amlodipin 5 mg und 10 mg	38
Abb. 3.18: Fragebogen EVA-Gruppe für Diovan®- und /oder CoDiovan®- Patienten Seite 1	44
Abb. 3.19: Fragebogen EVA-Gruppe für Diovan®- und /oder CoDiovan®- Patienten Seite 2	45
Abb. 3.20: Fragebogen Kontroll-Gruppe Seite 1	46
Abb. 3.21: Fragebogen Kontroll-Gruppe Seite 2	47
Abb. 3.22: Fragebogen Pflegekräfte	53
Abb. 3.23: Beispiele für Blisterfolien mit gezieltem Druck (1) und Streudruck (2).....	55
Abb. 4.1: Ausschnitt aus der ärztlichen Verordnung	73
Abb. 5.1: Aussehen einer Digitoxin CT®-Tablette (1) und einer Esidrix®-Tablette (2).....	106
Abb. 5.2: Blister Simvahexal® 20 mg und zerschnittene Einzeldosis.....	107
Abb. 5.3: Piktogramm „Zum Essen einnehmen“ nach Soares, 2012 (62)	112

Tabellenverzeichnis

Tab. 1.1: Klassifizierung von Medikationsfehlern, adaptiert nach Aronson, 2009 (18).....	4
Tab. 1.2: Häufigkeiten von Dispensierfehlern in deutschen Krankenhäusern (adaptiert nach Taxis et al., 2004 (15))	7
Tab. 1.3: Klassifizierung von Dispensierfehlern, adaptiert nach Beso et al. 2005 und Anacleto et al. 2007 (35;36)	8
Tab. 1.4: Ausgewählte Studien zur Reduktion von Medikationsfehlern mit dem Unit Dose-System.....	20
Tab. 3.1: Übersicht über die Studienzentren und Stationen	26
Tab. 3.2: Ein- und Ausschlusskriterien	27
Tab. 3.3: Startdaten und Abkürzungen der Zentren	28
Tab. 3.4: Gründe für die Nicht-Teilnahme.....	29
Tab. 3.5: Ausschnitt aus dem Formular „Übersicht Patienten“ mit beispielhafter Eintragung	40
Tab. 3.6: Ausschnitt aus dem Arbeitsprotokoll mit beispielhafter Eintragung: Dokumentation der Verordnung CoDiovan® 80/12,5 mg 1-0-0 und Diovan® 80 mg 0-0-1	41
Tab. 3.7: Ausschnitt aus dem Arbeitsprotokoll mit beispielhafter Eintragung: Dokumentation der Verordnung CoDiovan® 160/12,5 mg 1-0-0	41
Tab. 3.8: Zuordnung der Fragen im Patientenfragebogen EVA-Gruppe zu den Ergebniskategorien Patientenwissen, Zufriedenheit, Praktikabilität.....	49
Tab. 3.9: Einteilung der Fragen im Patientenfragebogen Kontroll-Gruppe	50
Tab. 3.10: Punktesystem der Likert-Skala für die Auswertung der Patientenzufriedenheit mittels Fragebogen.....	50
Tab. 3.11: Frage 5 (EVA-Gruppe), bzw. Frage 6 (Kontroll-Gruppe) im Patientenfragebogen	51
Tab. 3.12: Punktesystem der Likert-Skala für die Auswertung der Pflegekräftezufriedenheit mittels Fragebogen.....	54
Tab. 3.13: Statistische Verfahren und Ermittlung der Häufigkeiten zur Auswertung der Zielparameter.....	56

Tab. 4.1: Anzahl und Verteilung der Patienten und der gültigen Ereignisse innerhalb der Studienzentren und Gruppen	59
Tab. 4.2: Häufigkeit der Gründe für die Ablehnung der Teilnahme an der Studie	60
Tab. 4.3: Verteilung der Ereignisse auf die Arzneimittel innerhalb der Studienzentren und Gruppen.....	61
Tab. 4.4: Verteilung der Diovan®-Ereignisse auf die jeweiligen Stärken innerhalb der Studienzentren und Gruppen.....	62
Tab. 4.5: Verteilung der CoDiovan®-Ereignisse auf die jeweiligen Stärken innerhalb der Studienzentren und Gruppen	62
Tab. 4.6: Verteilung der Amlodipin-Ereignisse auf die jeweiligen Stärken innerhalb der Studienzentren und Gruppen	63
Tab. 4.7: Auflistung und Charakterisierung der beobachteten Verteilungsfehler	65
Tab. 4.8: Beobachtete Verteilungsfehler bezogen auf die Zentren und Stationen.....	68
Tab. 4.9: Häufigkeit der Verteilungsfehler innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit von der Art des Arzneimittels.....	69
Tab. 4.10: Fehlerhäufigkeiten bei Diovan® innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit der verordneten Stärke.....	70
Tab. 4.11: Fehlerhäufigkeiten bei CoDiovan® innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit der verordneten Stärke.....	70
Tab. 4.12: Fehlerhäufigkeiten bei Amlodipin innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit der verordneten Stärke.....	70
Tab. 4.13: Fehlerhäufigkeiten bei den CoDiovan®-Verordnungen 160/12,5 mg innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit der Stationen von Zentrum A.....	71
Tab. 4.14: Zeitliche Abfolge der kontrollierten Ereignisse mit CoDiovan® 160/12,5 mg auf der Station 605 4C im Zentrum A.....	71
Tab. 4.15: Häufigkeit der Verteilungsfehler innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit von der Art des Fehlers	72
Tab. 4.16: Ursachen für nicht eingenommene Tabletten in der EVA- bzw. Kontroll-Gruppe	74
Tab. 4.17: Wiederverwendbarkeit von nicht eingenommenen Tabletten in der EVA- bzw, Kontroll-Gruppe.....	74

Tab. 4.18: Stationsspezifische Prozessabläufe beim Richten und Kontrollieren von Oralia, sowie bei der Mitgabe der Entlassmedikation	76
Tab. 4.19: An den Studienzentren bevorratete Stärken und Firmen der ausgewählten Arzneimittel	77
Tab. 4.20: Rücklaufquote der Patientenfragebogen innerhalb der Gruppen und Zentren	78
Tab. 4.21: Ergebnisse der Fragebogen zum Patientenwissen in der EVA-Gruppe	79
Tab. 4.22: Ergebnisse der Fragebogen zum Patientenwissen in der Kontroll-Gruppe	79
Tab. 4.23: Ergebnisse der Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der EVA-Verpackung in der EVA-Gruppe	80
Tab. 4.24: Ergebnisse der Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der EVA-Verpackung in der Kontroll-Gruppe	81
Tab. 4.25: Ermittelte Patientenzufriedenheit mit der EVA-Verpackung in Abhängigkeit von den Gruppen und den Zentren	82
Tab. 4.26: Bewertung der Praktikabilität aus Patientensicht in der EVA-Gruppe gemäß Frage 5	83
Tab. 4.27: Bewertung der Praktikabilität aus Patientensicht in der EVA-Gruppe gemäß Frage 4, 7, 10, und 14	83
Tab. 4.28: Bewertung der Praktikabilität aus Patientensicht in der EVA-Gruppe gemäß Frage 9	84
Tab. 4.29: Bewertung der Praktikabilität aus Patientensicht in der Kontroll-Gruppe gemäß Frage 5	84
Tab. 4.30: Einfluss des Einnahmehinweises und des Piktogramms auf das Einnahmeverhalten der Patienten	85
Tab. 4.31: Soziodemographische Faktoren der Studienpopulation: Geschlecht	86
Tab. 4.32: Soziodemographische Faktoren der Studienpopulation: Alter	86
Tab. 4.33: Anzahl der ausgefüllten Pflegekräfte-Fragebogen innerhalb der Zentren	89
Tab. 4.34: Ergebnisse der Befragung der Pflegekräfte zur Bewertung der EVA-Verpackung mit vorgegebenen Antworten in Form einer Vierfachauswahl	90

Tab. 4.35: Anzahl der zufriedenen/nicht zufriedenen Pflegekräfte mit dem EVA-System berechnet anhand der beantworteten Fragebogen.....	91
Tab. 4.36: Ermittelte Zufriedenheit der Pflegekräfte in Abhängigkeit von den Zentren	91
Tab. 4.37: Häufigkeit von ausgewählten Parametern der Art der Beschriftung, des Druckes und der Perforation bei Blisterstreifen von festen Oralien.....	93
Tab. 4.38: Häufigkeit von Blisterstreifen, die die Anforderungen an Einzeldosisblister-verpackungen kumulativ erfüllen	94
Tab. 5.1: Einteilung zur Beschriftung und Identifizierbarkeit von Einzeldosen nach Klaas et al., 2007 (125).....	116

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADE	Adverse Drug Event
ADR	Adverse Drug Reaction
AE	Adverse Event
ADKA	Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.
ASHP	American Society of Hospital Pharmacists
Bzw.	Beziehungsweise
CIRS	Critical Incident Reporting Systems
CDSS	Clinical Decision Support system
DokuPIK	Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus
EAHP	European Association of Hospital Pharmacist
EU	Europäische Union
HTG	Herz-Thorax-Gefäßchirurgie
IMBEI	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Johannes Gutenberg Universität Mainz
MARS-D	Medication Adherence Report Scale
NCC MERP	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
SIMS-D	Satisfaction with Information about Medicines Scale
Tab.	Tabelle
UAE	Unerwünschtes Arzneimittelereignis
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UE	Unerwünschtes Ereignis
Z. B.	Zum Beispiel

Anmerkung: Zur Vereinfachung der Lesbarkeit werden in der vorliegenden Arbeit nur männliche Endungen verwendet. Dies schließt in jedem Fall die weibliche Form mit ein.

1 Einleitung

1.1 Arzneimitteltherapiesicherheit

1.1.1 Medikationsfehler und unerwünschte Arzneimittelereignisse

Seit der Veröffentlichung des Berichtes „To Err is human: Building a safer Health System“ im Jahr 1999 wurde verstärkt ein Bewusstsein dafür geschaffen, dass der Vermeidung von Medikationsfehlern mehr Aufmerksamkeit zu schenken sei. Es wurde bekannt, dass Medikationsfehler die acht-häufigste Todesursache in Amerika sind und dadurch mehr Menschen sterben als an Verkehrsunfällen, AIDS oder Brustkrebs. Die Darstellung der Kosten und der Verlust von Menschenleben durch Medikationsfehler übten einen langanhaltenden und Augen-öffnenden Effekt auf alle Interessengruppen des Gesundheitssystems aus (1;2).

In der Literatur werden Medikationsfehler unterschiedlich beschrieben. Bates et al. definierten sie als Fehler, die in jeder Stufe des Arzneimittelprozesses, von der Verordnung bis zur Verabreichung, auftreten können. Medikationsfehler können für den Patienten ohne Nachteile verlaufen oder auch bis zu lebensbedrohliche Folgen haben (3). Das National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Preventing (NCC MERP) kategorisiert Medikationsfehler von A bis I nach Schweregrad (s. Abb. 1.1).

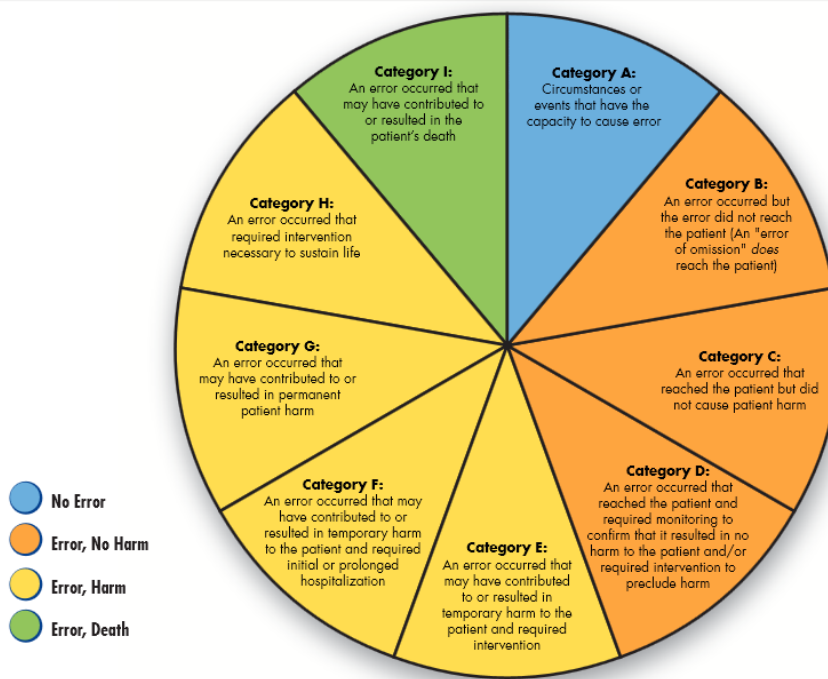


Abb. 1.1: Kategorisierung der Medikationsfehler nach Schweregrad nach NCC MERP (4)

Sobald ein Medikationsfehler einen Schaden auslöst, spricht man von einem unerwünschten Arzneimittelereignis (UAE) (englisch: Adverse Drug Event/ADE). Ein UAE kann durch einen Medikationsfehler aber auch durch eine unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) (englisch: Adverse Drug Reaction/ADR) ausgelöst werden. Medikationsfehler, die das Potential haben, den Patienten zu schaden, allerdings keinen Schaden auslösen, werden als potentielle UAEs klassifiziert (3). Durch Arzneimittel verursachte unerwünschte Ereignisse stellen eine Untergruppe der unerwünschten Ereignisse (UE) (englisch: Adverse Event/AE) dar. Das unerwünschte Ereignis ist der Überbegriff für eine Verletzung oder Komplikation durch eine Behandlung, die dem Patienten einen Schaden zufügt oder einen längeren Krankenhausaufenthalt verursacht (5). Abb. 1.2 verdeutlicht die Verbindung zwischen Medikationsfehlern, potentiellen UAEs und UAEs. Sämtliche Ereignisse werden als vermeidbare Ereignisse eingeordnet, während die UAWs=ADRs (der Teil der UAEs=ADEs außerhalb des Dreiecks) nicht vermeidbar sind (6).

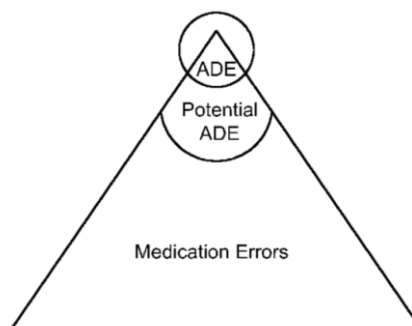


Abb. 1.2: Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Medikationsfehlern, potentiellen UAEs=ADEs und eingetretenen UAEs=ADEs (6)

Nur 1% aller Medikationsfehler führen zu einem UAE, während 60% der Medikationsfehler zu potentiellen UAEs zählen (3;7). Die Inzidenz von UAEs bei hospitalisierten Patienten liegt zwischen 0,7% und 6,5%, wovon bis zu 56,6% als vermeidbar angesehen werden (8). Vermeidbare UAEs traten in 45% der Fälle durch eine unzureichende Therapie, zu 42% durch Fehler in der Dosierung, zu 14% in einer zu späten Behandlung und zu 8% durch missachtete Interaktionen auf (9). Hohe Raten an vermeidbaren UAEs werden in den Indikationsgruppen der Kardiovaskulären Arzneimittel (74%), der Antikoagulanzen (40%), der Antibiotika (30%), der Antihypertensiva (16%) und der Antineoplastischen Arzneimittel (9%) beobachtet (8). Manche Faktoren erhöhen das Risiko von UAEs, z.B. steigt bei Patienten im Alter von 65 Jahren und darüber die Anzahl der UEs an (9). Thomas et al. konnten allerdings zeigen, dass die höhere UE-Rate bei älteren Patienten unabhängig von deren Alter durch eine komplexere Therapie bedingt ist (5). Auf Intensivstationen ist das Risiko, ein UAE zu erleiden, größer als auf Normalstationen (10). Die

Anzahl der UAEs steigt mit der Anzahl der Verordnungen an (11). Neben der Art der Station erhöht jeder zusätzliche Tag im Krankenhaus das Risiko von UEs (inklusive UAEs) um 6% (12). UAEs wirken sich auch ökonomisch aus. Die durchschnittliche Liegedauer von Patienten erhöht sich bei UAEs um 2,2 Tage und bei vermeidbaren UAEs um 4,6 Tage. Die resultierenden Krankenhauskosten werden zwischen \$2.595 bei UAEs und \$4.685 bei vermeidbaren UAEs kalkuliert. Dies bedeutet, dass ein Krankenhaus mit 700 Betten jährliche Kosten von 5,6 Millionen Dollar für UAEs und 2,8 Millionen Dollar für vermeidbare UAEs hat (13).

Um die Arzneimitteltherapiesicherheit zu verbessern, sollte man sich vor allem auf die Reduzierung von vermeidbaren UAEs konzentrieren (1). Medikationsfehler können als Spitze des Eisbergs gesehen werden und sind der Startpunkt, um UAEs zu verstehen und zu vermeiden (8).

Eine generelle Kontroverse in der Betrachtung der Arzneimitteltherapiesicherheit ist die Schwierigkeit, Medikationsfehler zu messen und den Effekt von Interventionen zu zeigen. Die unterschiedliche Nomenklatur und Definition von Medikationsfehlern und UAEs sowie die fehlende Nutzung eines Klassifikationssystems für Medikationsfehler erschweren den Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien (1). Die Anzahl der Fehler muss mit der Fehlerart und der Sensitivität der Fehlerdetektion in Relation gesetzt werden (14).

1.1.1.1 Methoden zur Analyse von Medikationsfehlern

Zur Detektion und Analyse von Medikationsfehlern im Krankenhaus können unterschiedliche Untersuchungsmethoden genutzt werden. Der „Goldstandard“ ist die direkte Beobachtung des Pflegepersonals und der Ärzte. Ein Vorteil ist die Unabhängigkeit von der Selbsteinschätzung und der Selbstbeobachtung der Handelnden. Meistens werden die Verabreichungsfehler, wie das Auslassen einer Dosis oder die Auswahl einer falschen Tablette, vom Pflegepersonal nicht erkannt (15). Dass durch die Anwesenheit eines Beobachters die Studienergebnisse verfälscht werden, konnte in einer experimentellen Studie widerlegt werden (16). Nachteil der Beobachtungsmethode ist der hohe Zeit- und Personalaufwand. Daher wird diese Methode meist nur im zeitlich begrenzten Rahmen eingesetzt, wodurch seltene, schwerwiegende Ereignisse nicht erfasst werden können. Eine weitere Möglichkeit der Analyse bieten Fehlermeldesysteme. Hierbei werden Berichte der Mitarbeiter gesammelt, um aus Fehlern zu lernen (15). Bisher erfolgt die Dokumentation von Medikationsfehlern in Deutschland nur in einzelnen, nicht zentral vernetzten Meldesystemen. Die ADKA (Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker) unterhält mit dem System DokuPIK (Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus) eines der Meldesysteme mit den meisten Einträgen. Inzwischen werden in vielen Krankenhäusern Critical Incident Reporting Systems (CIRS) eingerichtet (17). Ein wesentlicher

Vorteil der Fehlermeldesysteme ist die einfache Handhabung. Schwerwiegende Fehler können erfasst und die Fehlerumstände bzw. Ursachen, können untersucht werden (15). Ein Nachteil von Dokumentationssystemen ist das Unterschätzen des durch den Fehler verursachten Risikos. Darüber hinaus sind viele Mitarbeiter dem Dokumentieren gegenüber negativ eingestellt und haben Angst vor eventuellen Konsequenzen (14).

Eine weitere, häufig eingesetzte Methode ist die Dokumentenanalyse, beispielsweise die Prüfung der Arzneimittelverordnungen in Patientenakten. Hierbei ist eine objektive und unbeeinflusste Auswertung möglich. Allerdings dürfen diese Ergebnisse nur sehr vorsichtig interpretiert werden, da eine lückenhafte Dokumentation die Bewertung der kausalen Zusammenhänge erschwert. In Einzelfällen ist es möglich, Plasmaspiegel von Arzneimitteln zu analysieren oder weitere pathologische Untersuchungsmethoden anzuwenden (15).

1.1.1.2 Ursachen von Medikationsfehlern

Aronson beschreibt mögliche Gründe für Medikationsfehler. Er unterscheidet dabei zwischen aktiven und latenten Gründen. Tab. 1.1 zeigt die möglichen aktiven Fehler und deren Präventionsmaßnahmen (18).

Tab. 1.1: Klassifizierung von Medikationsfehlern, adaptiert nach Aronson, 2009 (18)

Fehlerart	Beschreibung	Prävention
Wissens-basierter Fehler (Englisch: Knowledge-based errors)	Mangelndes Fachwissen	Bessere Information über die Arzneimittel und den Patienten, computergestützte Verordnungssysteme, Barcode-System, 4-Augen-Prinzip, Schulung
Regel-basierter Fehler (Englisch: Rule-based errors)	Befolgung schlechter Regeln oder Missachten von sinnvollen Regeln	Erstellung von sinnvollen Regeln, Schulung
Aktions-basierter Fehler (Englisch: Action-based errors)	Flüchtigkeitsfehler	Nutzung von Checklisten und computergestützten Erinnerungen
Erinnerungs-basierter Fehler (Englisch: Memory-based errors)	Durch Vergesslichkeit bedingte Fehler	Computergestützte Verordnungssysteme, 4-Augen-Prinzip

Ursachen für latente Fehler bei Pflegekräften sind beispielsweise Überarbeitung, schlechte Unterstützung und Angst vor dem Verlust des Arbeitsplatzes. Bei Ärzten können Depressionen und Erschöpfung die Medikationsfehler erhöhen (18). Jüngere Ärzte gaben

an, dass sie aus Angst vor Konsequenzen die Verordnung ihrer Vorgesetzten nicht in Frage stellen (19).

1.1.2 Fehler im Medikationsprozess bei stationärer Behandlung

Medikationsfehler bei stationärer Behandlung können während der Verordnung (56%), der Übertragung von Verordnungen in Medikationspläne (6%), der Bereitstellung (4%) und der Verabreichung von Arzneimitteln (34%) stattfinden (20). Bates et al. zeigten, dass Fehler umso eher verhindert werden können, je früher sie in dem Prozess auftreten. So werden 48% der Verordnungsfehler, 23% der Übertragungsfehler, 37% der Bereitstellungsfehler und 0% der Verabreichungsfehler aufgedeckt (20). Auch die Entlassung des Patienten aus dem stationären Bereich kann zu Medikationsfehlern führen (21).

1.1.2.1 Verordnungs- und Übertragungsfehler

Verordnungsfehler und die daraus resultierenden UAEs gehören zu den am besten vermeidbaren UAEs (22). Die höchste Fehlerrate bei der Verordnung wurde zwischen 12.00 und 15.59 Uhr beobachtet (8). Die häufigsten Gründe waren die fehlende Dosis-Anpassung bei reduzierter Nieren- oder Leberfunktion, die Missachtung von vorhandenen Allergien, die Verwendung des falschen Arzneimittelnamens und der falschen Applikationsform oder Abkürzungen. Des Weiteren wurde die Dosis oder die Dosis-Frequenz häufig falsch ausgerechnet (23). Dean et al. publizierten Ergebnisse von Interviews mit Ärzten über Verordnungsfehler: Das Verordnen von Arzneimitteln wurde nicht als wichtigste Aufgabe wahrgenommen, insbesondere die Auswahl der Dosis wurde als weniger bedeutsam beurteilt (24). Durch computerunterstützte Verordnung (Computerized physician order entry (CPOE)), insbesondere in Verknüpfung mit einer Wissensdatenbank (Clinical Decision Support System (CDSS)) können Verordnungsfehler um 29% bis 96% reduziert werden (25).

Übertragungsfehler beinhalten alle Abweichungen von einem vorangegangenen Schritt, wie z. B. die Umsetzung der mündlichen Verordnung in einen schriftlichen Hinweis, die Übertragung innerhalb der Patientenakte oder eine fehlende Eintragung über die Verabreichung eines Arzneimittels (26).

1.1.2.2 Fehler während der Bereitstellung und Verteilung

Unter einem Dispensierfehler versteht man eine Abweichung zwischen der Verordnung und dem für den Patienten tatsächlich bereitgestellten Arzneimittel. Die Bereitstellung von Arzneimitteln mit mangelnder Qualität gilt ebenfalls als Dispensierfehler. Obwohl diese Fehlerart eine relativ geringe Häufigkeit aufweist, ist die Bereitstellung von Arzneimitteln eine sensible Phase im Medikationsprozess. Durch die große Anzahl an dispensierten

Arzneimitteln in Krankenhäusern kann auch eine geringe Fehlerhäufigkeit zu einer hohen absoluten Zahl an Medikationsfehlern führen (27).

Die Arzneimittelverteilung in Krankenhäusern ist von Land zu Land unterschiedlich organisiert (28). In Deutschland ist das sogenannte Stationsvorrat-System am häufigsten verbreitet (englisch: floor stock system). Hierbei sind die Pflegekräfte für die Bereitstellung von Arzneimitteln zuständig. Die Arzneimittellagerplätze auf Station sind meistens klein, unübersichtlich, nicht separiert und damit anfällig für Unterbrechungen während der Arzneimittelbereitstellung (28). Üblicherweise werden die oralen Arzneimittel für 24 Stunden im Voraus in einer Arzneimitteldosette gerichtet. Hierfür werden die Oralien aus der Primärverpackung ausgeblistert und unverpackt in sogenannte Arzneimitteldosetten verteilt. Dabei wird die Medikation den verschiedenen Einnahmezeitpunkten pro Tag (Morgen, Mittag, Abend, Nacht, s. Abb. 1.3) der Dosette zugeordnet. Die Arzneimitteldosette wird mit einem Patientenetikett versehen.



Abb. 1.3: Arzneimitteldosette mit gerichteter Medikation

Nach dem Ausblistern ist eine eindeutige Identifikation der Arzneimittel in der Dosette nur noch erschwert möglich und es besteht keine Gelegenheit zur Mitgabe von Einnahmehinweisen für den Patienten (29). Beim Unterbrechen des Verteilungsvorganges kann leicht der Überblick über die bereits gerichteten Arzneimittel verloren gehen. Es kann dabei vorkommen, dass Arzneimittel doppelt gerichtet oder ausgelassen werden. Auch die Kontrolle der gerichteten Dosette durch eine zweite Pflegekraft ist durch die mangelnde Identifizierbarkeit erschwert. Die Pflegekraft ist auf Erfahrung zur Wiedererkennung der Form und Farbe der jeweiligen Tabletten und Kapseln angewiesen (28).

Bei Änderungen der Verordnung bereits gerichteter Arzneimittel besteht das Risiko, dass die falsche Tablette oder Kapsel ausgetauscht oder herausgenommen wird (30). Auch für den Patienten fehlt die Option der eindeutigen Identifikation seiner oralen Arzneimittel (31). Eine weitere Gefahr für Fehler besteht darin, dass auch gegenüber Umwelteinflüs-

sen wie Licht, Feuchtigkeit und Sauerstoff empfindliche Arzneimittel ausgeblistert und über einen zu langen Zeitraum ungeschützt in der Dosette gelagert werden.

Aufgrund der unterschiedlichen Arzneimitteldistributionssysteme und Länderspezifitäten ist es schwierig, Ergebnisse von Studien zu vergleichen. Tab. 1.2 zeigt die in Studien festgestellten Häufigkeiten von Dispensierfehlern in deutschen Krankenhäusern, adaptiert nach Taxis et al. (15). Bei den aufgeführten Studien wurde die direkte Beobachtung als Untersuchungsmethode genutzt.

Tab. 1.2: Häufigkeiten von Dispensierfehlern in deutschen Krankenhäusern (adaptiert nach Taxis et al., 2004 (15))

Studie	Titel	Krankenhaus / untersuchte Station	Beobachtungen	Fehler-Rate
Mühmel 2008 (32)	Gestellte Medikamente unter der Lupe 2008	Viszeralchirurgische Station, Parkkrankenhaus Leipzig	2184	8,2%
Zieglmeyer et al. 1995 (33)	AMTS beim Stellen fester oraler AM ADKA Poster 1998	Städtisches Krankenhaus:		
		Sechs Stationen vor Intervention	3751	2,3%
		Zwei Stationen nach einer Intervention (Intervention = konsequente Kontrolle durch zweite Person und Stellen im Blister)	860	0,9%
Reißer et al. 1996 (34)	Arzneimittelsicherheit im Krankenhaus-Untersuchung von 3 Modellen	Klinikum mit unterschiedlichen Versorgungssystemen:		
		Stationen erhalten ganze Packung aus der Apotheke	3883	3%
		Patientenbezogene Lieferung der Peroralia, Medikationspläne in Apotheke aktualisiert	5922	2,4%
		Pharmazeutisches Personal stellt Arzneimittel auf Station zusammen	7451	0,2%

Die Kategorisierung der Dispensierfehler entsprechend ihrer Art ist in Tabelle 1.3 dargestellt (35;36).

Tab. 1.3: Klassifizierung von Dispensierfehlern, adaptiert nach Beso et al. 2005 und Anacleto et al. 2007 (35;36)

Art des Dispensierfehlers
Falsches Arzneimittel
Falsche Stärke
Falsche Darreichungsform
Falscher Dosierungsintervall (Zusätzliche Dosis, fehlende Dosis)
Fehlendes Arzneimittel
Arzneimittel mit Qualitätsmängeln (z.B. verfallenes Arzneimittel oder falsche Aufbewahrung)
Arzneimittel wurde dispensiert, obwohl es nicht verordnet war.
Arzneimittel wurde ohne Konzentration/ Menge/ Dosierungsintervall oder Darreichungsform verordnet und wurde trotzdem dispensiert.

Der häufigste Dispensierfehler ist das Auslassen einer Dosis (22,3%) oder eines Arzneimittels (77%) (37). Als Ursache für Dispensierfehler wurden folgende Parameter beschrieben:

- die Arbeitsbelastung (zu beschäftigt, Zeitnot, unterbesetzt)
 - das Umfeld (Ablenkung, Unterbrechungen, schlechte Arbeitsbedingungen, Dispensierart)
 - das Aussehen der Arzneimittel (Sound-alike/Look-alike)
 - das Missachten von Arbeitsvorschriften
 - die Kommunikation (unvollständige oder doppeldeutige Verordnungen, Abkürzungen, mangelndes Risikobewusstsein)
 - die Organisation (nicht ausreichende Unterstützung, neue Mitarbeiter)
 - Stressfaktoren (körperliche Verfassung, schlechte Moral)
 - der Wissensstand (ungewohnte Aufgabe, mangelnde Kenntnis oder Erfahrung)
- (36)

Bei dispensierten Arzneimitteln, die konsequent von einer zweiten Person kontrolliert wurden, konnte die Fehlerrate von 2,3% auf 1% reduziert werden (33).

1.1.2.3 Verabreichungsfehler

Unter Verabreichung versteht man die Applikation eines Arzneimittels in einen Patienten, z.B. oral, intramuskulär oder intravenös. Sie erfolgt in der Regel durch das Pflegepersonal

nach mündlicher oder schriftlicher Anweisung eines Arztes. Um Verabreichungsfehler zu vermeiden, sollen folgende Regeln eingehalten werden:

1. Beachtung der „fünf Rs“ (Das richtige Arzneimittel für den richtigen Patienten in der richtigen Dosis über den richtigen Applikationsweg zum richtigen Zeitpunkt)
2. Einhaltung der Hygienevorschriften beim Verabreichen
3. Richtige Dokumentation der Verabreichung (38)

Kim et al. zeigten, dass sich nur 4,5% der Pflegekräfte die Hände vor dem Verabreichen von oraler Medikation waschen. Bei intravenösen Arzneimitteln wurden die Vorschriften dagegen zu 96,6% eingehalten. In nur 6,5% der Fälle wurde vor dem Verabreichen nach dem Namen des Patienten gefragt (38).

1.1.2.4 Fehler bei der Entlassmedikation

Bei der Entlassung eines gesetzlich versicherten Patienten aus dem Krankenhaus darf der Krankenhausarzt kein Rezept für die weiterhin einzunehmenden Arzneimittel ausstellen. Ist der weiterbehandelnde Arzt nicht unmittelbar erreichbar, kann das zu Lücken in der Arzneimitteltherapie führen. Die unbeabsichtigte Unterbrechung einer Medikation an der Schnittstelle stationär-ambulant ist als vermeidbarer Medikationsfehler einzustufen (39).

In einer aktuellen Untersuchung zeigte Mildner, dass bei 56% aller stationär behandelten Patienten neue Arzneimittel angeordnet wurden, die zur weiteren Einnahme nach der Entlassung empfohlen wurden. 23% aller Patienten wurden ohne Mitgabe der benötigten Arzneimittel entlassen und bei 10% kam es zu Versorgungslücken. 19% der Patienten gaben an, dass sie weder im stationären noch im ambulanten Bereich über ihre neuen Arzneimittel aufgeklärt wurden (39).

Nach dem Apothekengesetz dürfen derzeit nur zur Überbrückung benötigte Mengen an Arzneimitteln mitgegeben werden, wenn im unmittelbaren Anschluss an die Behandlung ein Wochenende oder ein Feiertag folgt. An Patienten, für die eine Verordnung von häuslicher Krankenpflege vorliegt, dürfen die zur Überbrückung benötigten Arzneimittel für längstens drei Tage abgegeben werden (§14 Abs. 1 Nr. 7 ApoG (Stand: 3.2013)). Derzeit laufen verstärkte Bemühungen, die Informationen zu den neuverordneten Arzneimitteln und die Schnittstellenversorgung zu verbessern (39;40). Die Mitgabe der Überbrückungsmedikation ist mit Mehrkosten für das Krankenhaus verbunden, denen keine Zusatzeinnahmen gegenüber stehen. Unter dem Gesichtspunkt der Patientensicherheit ist es eine politische Zielsetzung, dass die Mitgabe und insbesondere die pharmazeutische Beratung zur Überbrückungsmedikation vergütet wird (41).

1.2 Information der Patienten über die Arzneimitteltherapie während stationärer Behandlung

Das Einbeziehen der Patienten etabliert sich mehr und mehr in den Bemühungen zur Verbesserung der Gesundheitssysteme (42). Laut dem Aktionsplan Arzneimitteltherapiesicherheit 2010-2012 gilt es, in Deutschland die Patienten für die Risiken, die mit einer Arzneimitteltherapie einhergehen können, zu sensibilisieren. So kann der Patient selbst Verantwortung übernehmen und zur Minimierung des Risikos beitragen. Voraussetzung dafür ist, dass der Patient gut informiert ist und seine Arzneimittel kennt (43;44). Der Einflussbereich im Krankenhaus beschränkt sich zwangsläufig auf Arzneimittel, die der Patient auch selbst anwendet, also hauptsächlich Oralien. Diese erhält der Patient üblicherweise unverpackt in einer Tagesdosette an das Krankenbett. Durch Umstellung der vertrauten Hausarztmedikation auf die im Krankenhaus bevorrateten Arzneimittel fehlt dem Patienten oft der Wiedererkennungswert. Hinzu kommt, dass 42% der Patienten während ihres Krankenhausaufenthaltes neue Arzneimittel verordnet bekommen (31). 14% der deutschen Patienten gaben an, dass sie den Sinn des Arzneimittels, welches ihnen im Krankenhaus verordnet wurde, nicht verstanden haben (45). Kunkel und Krämer beschreiben, dass nur 14% der Patienten wissen, welche Arzneimittel sie im Krankenhaus einnehmen. Den Grund für die Einnahme der einzelnen Arzneimittel kannten 41% der Patienten (31). Eine Schweizer Studie von Micheli et al. zeigte, dass nur 19% der Patienten während ihres Krankenhausaufenthaltes Informationen zu ihren neu verordneten Arzneimitteln erhalten haben. Krankenhausärzte überschätzen häufig den Kenntnisstand der Patienten bezüglich ihrer Arzneimittel (46). Patienten wünschen sich vor allem, besser über Indikationen und Nebenwirkungen informiert zu werden. Es konnte gezeigt werden, dass sich der Kenntnisstand von Patienten durch mehr Informationen über die aktuellen Arzneimittel verbesserte (46;47).

Eine weitere Informationslücke ist die fehlende Angabe von Einnahmehinweisen. Diesbezüglich wurde gezeigt, dass 31%-53% der Patienten nicht wissen, wie die Einnahme zu erfolgen hat (44). „In der Folge nehmen Patienten beispielsweise Schilddrüsenhormonpräparate zusammen mit Calciumpräparaten ein, schlucken Brausetabletten oder nehmen ihre Arzneimittel ohne Berücksichtigung des Füllungszustandes des Magens ein.“ (31).

Ein Beispiel für die positive Auswirkung der Stärkung der Eigenverantwortung von Patienten ist das Projekt zur Händehygiene und eigenverantwortliches Erinnern. Die Patienten waren aufgefordert, Pflegekräfte und Ärzte an die Händedesinfektion zu erinnern. Die Pflegekräfte wurden zu 90-100% und die Ärzte zu 31-35% von den Patienten darauf hingewiesen, sich die Hände zu waschen. Der Verbrauch der Seife stieg zwischen 34-94% an. Allerdings fühlten sich nur 45% der Patienten selbstbewusst genug, um die Pflegekräf-

te an die Seife zu erinnern. Dagegen würden 84% die Pflegekraft fragen, ob sie die Patientenidentität vor der Verabreichung geprüft hat (48).

1.2.1 Zusammenhang zwischen Patienteninformation, Zufriedenheit und Compliance

Compliance oder auch Adherence (im Deutschen auch Adhärenz) wird in der Arzneimitteltherapie definiert als das Ausmaß, in dem das Verhalten des Patienten bezogen auf die Einnahme seiner Arzneimittel mit dem medizinischen Rat übereinstimmt (49). Die mangelnde Therapietreue ist ein weltweites Problem mit einer beachtlichen Größenordnung. Nur etwa 50% aller chronisch-kranken Patienten sind compliant. Auswirkungen der Non-Compliance können schlechte Therapieerfolge und zusätzliche Kosten sein. Bereits 2003 hat die WHO gefordert, Strategien zu finden, um die Compliance zu verbessern (50).

Neben vielen anderen Faktoren kann auch die Patientenzufriedenheit die Compliance positiv beeinflussen (51). Es konnte gezeigt werden, dass durch das Informiert-Werden über Arzneimittel die Patientenzufriedenheit steigt (52). Ein besseres Verständnis der Arzneimitteltherapie, wie z.B. Information über Nutzen und Notwendigkeit sowie Schaden bei Nichtanwendung, können der Complianceförderung dienen (53). „Bei Patienten, die die Gelegenheit haben, Fragen zu stellen und umfassendere Informationen zur Medikation erhalten, verringert sich das Risiko der Non-Adhärenz und der Krankenhauseinweisung (54).

Mahler et al. konnte mit dem SIMS-Fragebogen (Satisfaction with Information about Medicines Scale) zur Erhebung der Patientenzufriedenheit und dem MARS-Fragebogen (Medication Adherence Report Scale) zur Selbsteinschätzung der Compliance bei einer Studie mit chronisch kranken Patienten einen Zusammenhang zwischen der Zufriedenheit mit den erhaltenen Informationen und der Einnahmetreue darlegen. Am zufriedensten zeigten sich Patienten, die von ihrem Hausarzt Informationen zur Anwendung des Arzneimittels und zum Grund der Einnahme erhalten hatten (54).

1.2.2 Methoden zur Verbesserung der Patienteninformation

An dieser Stelle werden auszugsweise die pharmazeutische Betreuung, Medikationspläne zur Patienteninformation beim stationären Aufenthalt und Piktogramme als Methoden zur Verbesserung der Patienteninformation vorgestellt.

1.2.2.1 Pharmazeutische Betreuung

Durch eine direkte Einbindung auf Station können Apotheker den Arzt in der Aufklärung, Beratung, Unterweisung und Schulung unterstützen. Dabei muss individuell abgewogen

werden, welchen Informationsbedarf und Informationswunsch der Patient hat. „Der Apotheker hat die Aufgabe, dem Patienten dabei zu helfen, den größten Nutzen aus der vom Arzt verordneten Therapie zu ziehen. Es darf allerdings keinesfalls das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patienten dadurch gestört werden“ (53). Optimalerweise stellen Patient, Arzt und Apotheker eine Therapieallianz dar (s. Abb. 1.4).

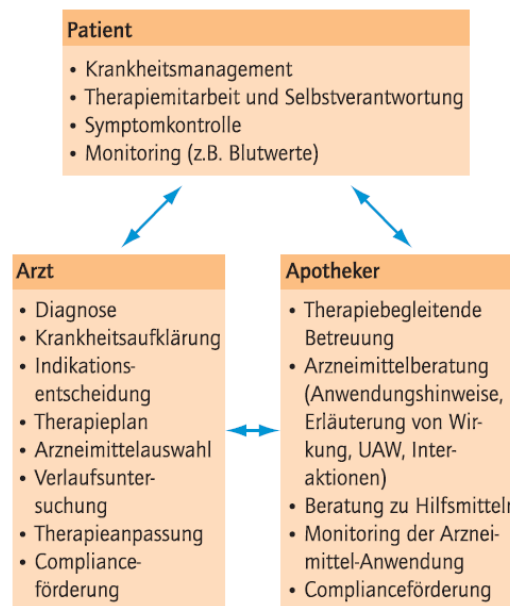


Abb. 1.4: Aufgabenverteilung in der Therapieallianz Patient, Arzt und Apotheker (53)

In mehreren Studien konnte belegt werden, dass auch in Deutschland der Krankenhausapotheker im Rahmen der pharmazeutischen Betreuung einen relevanten Beitrag zur Patienteninformation leisten kann (55-57).

1.2.2.2 Patientenindividueller Medikationsplan

Eine wertvolle Möglichkeit zur Patienteninformation über die stationäre Arzneimitteltherapie stellt der patientenindividuelle Medikationsplan dar. Jeder Plan erhält eine Zusammenstellung der aktuellen Medikation des Patienten mit Angabe des Fertigarzneimittelnamens, des Wirkstoffnamens, einem Farbfoto des Arzneimittels, der Dosierung und dem Zeitpunkt der Applikation sowie Angaben zur Indikation und weitere Hinweise (31) (s. Abb. 1.5).

Medikationsplan

Sehr geehrte(r) Frau/ Herr **Petra Mustermann**
dieser Medikationsplan zeigt Ihre derzeitige Arzneimitteltherapie im Krankenhaus.
Es können sich noch bis zu Ihrer Entlassung Änderungen ergeben.
Bitte nehmen Sie die Arzneimittel wie angegeben ein:

JG|U UNIVERSITÄTSmedizin.

MAINZ

Apotheke
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Datum des Ausdrucks: 20.05.2009

Fertigarzneimittel	Wirkstoff	Bild	Dosierung				Einnahmehinweise	Einnahmegrund	sonstige Hinweise
			mündl.	infr.	subcut.	injez.			
Ranitidin 300mg Ratio Ftbl.	Ranitidin		0	0	1	0	mit oder ohne Mahlzeit	Magenschutz	
Plavix 75mg Filmtbl.	Clopidogrel		1	0	0	0	mit oder ohne Mahlzeit	Bluterinnungshemmung, AKE bio	Einnahme für 6 Wochen
Aspirin Protect 100 Tbl	Acetylsalicylsäure		0	1	0	0	unzerkaut vor der Mahlzeit	Bluterinnungshemmung	lebenslange Einnahme, zu Hause bei Schmerzen Paracetamol einnehmen
Lasix 40mg Tbl	Furosemid		1	1	1	0	Einnahme nüchtern und unzerkaut	Bluthochdruck/ Wassereinlagerungen	Tablettenanzahl wird nach und nach verringert
Kaliner retard P 600mg Kps	Kaliumchlorid		2	2	2	0	zu den Mahlzeiten, mind. ein Glas Wasser	Herzrhythmusstörungen/ Kaliummangel	Kapselanzahl wird nach und nach verringert

Abb. 1.5: Beispiel für einen Medikationsplan (31)

Nach der Erläuterung des Planes durch einen Apotheker ist es dem Patient möglich, den Inhalt seiner Arzneimitteldosette zu identifizieren. In der Studie von Kunkel und Krämer konnte mithilfe von Fragebogen gezeigt werden, dass sich der Informationsstand der Patienten verbesserte (31).

1.2.2.3 Piktogramme

Zu kleine Schrift, fremde Sprache oder Analphabetentum können Grund dafür sein, dass schriftliche Arzneimittelinformationen den Patienten nicht erreichen. Bilder können das gedruckte oder gesprochene Wort unterstreichen (58). Psychologische Untersuchungen legten dar, dass ein Mensch bilderbasierte gegenüber schriftbasierten Informationen präferiert (59). Es konnte gezeigt werden, dass Piktogramme das Verständnis der Patienten über Arzneimittelinformationen verbessern und umfangreichere und komplexere Informationen aufgenommen werden können (60;61). In Abb. 1.6 sind exemplarisch Piktogramme mit den Informationen aufgeführt: Medikation nicht zum Essen einnehmen und Medikation morgens einnehmen (62).

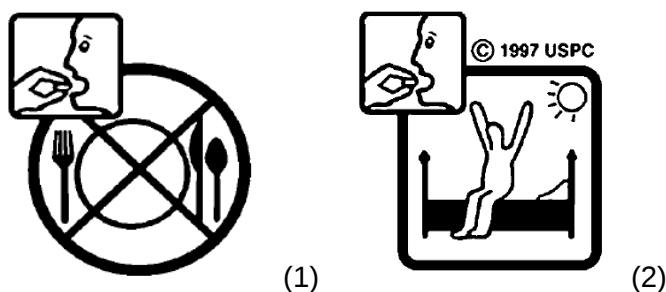


Abb. 1.6: Piktogramm: Medikation nicht zum Essen einnehmen (1) und Medikation morgens einnehmen (2) (62)

Allerdings können Piktogramme auch zu Fehlinterpretationen führen. Bisher existiert noch keine universelle und internationale Bildsprache (58).

1.3 Primärverpackung von Oralien: Blister, Unit Dose und EVA

1.3.1 Arzneimittelblister

Ein Blister ist eine sogenannte Durchdruckverpackung und dient der Primärverpackung von festen Arzneimitteln. Er besteht aus einer verformbaren Kunststoffolie und einer Deckfolie aus Aluminium. In die thermoplastische Kunststoffolie, bestehend aus transparentem oder opaken PVC oder Polystyrol, werden mit Hilfe von Wärme der jeweiligen Tabletten-, Dragee-, oder Kapselgröße entsprechende Kavitäten geformt. Nach dem Einfüllen der zu verpackenden Darreichungsform in die Kunststoffolie wird die offene Rückseite mit einer Aluminiumfolie abgedeckt und versiegelt. Die Aluminiumfolie ist präparatespezifisch bedruckt (63;64).

Für die Bedruckung der Folie sind verschiedene Verfahren möglich. Man unterscheidet zwischen einem gezielten Druck, dem Streudruck und dem Prägedruck. Der Prägedruck oder Stempeldruck wird bei geringem Textumfang ohne genaue Druckplatzierung genutzt. Die Prägewerkzeuge arbeiten dabei ohne Farbzusatz. Eine typische Anwendung ist das Prägen von Chargennummer und Herstellungsdatum (65).

Die Kavitäten im Blister sind meist zwei- oder mehrreihig angeordnet. Dadurch sind mehrere identische Einzeldosen zu einer Blisterkarte zusammengefasst. Die Blisterkarte kann als Multiple Dose-Blister oder Einzeldosisblister vorliegen.

1.3.1.1 Multiple Dose-Blister

Bei einem Multiple Dose-Blister ist jede Einzeldosis allseits von der Verpackung umschlossen. Mehrere identische Einzeldosen sind in der Blisterkarte miteinander verbunden. Die Beschriftung ist meistens auf die gesamte Aluminiumseite der Blisterkarte gedruckt. Die Einzeldosen tragen eine gemeinsame Kennzeichnung. Somit ist der Blisterstreifen als Ganzes identifizierbar, allerdings nicht die jeweilige Einzeldosis (66) (s. Abb. 1.7). Der Multiple Dose-Blister stellt die in Deutschland übliche Blisterverpackung dar.



Abb. 1.7: Multiple-Dose-Blister und die Einzeldosis eines Multiple-Dose-Blisters

1.3.1.2 Einzeldosisblister

Multiple-Dose-Blister können mit gewissen Modifikationen den Anforderungen an Einzeldosispackungen (s. 1.3.1.3) entsprechen. Dazu gehört die hofspezifische Bedruckung und die Einzeldosisperforierung, sodass die einzelnen eingesiegelten Einheiten ohne Öffnen der Primärverpackung abgetrennt werden können (64). Jede Einzeldosis muss eine umfassende Kennzeichnung tragen und sollte unverändert applizierbar sein (29). Ein Beispiel für einen Einzeldosisblister zeigt Abb. 1.8.

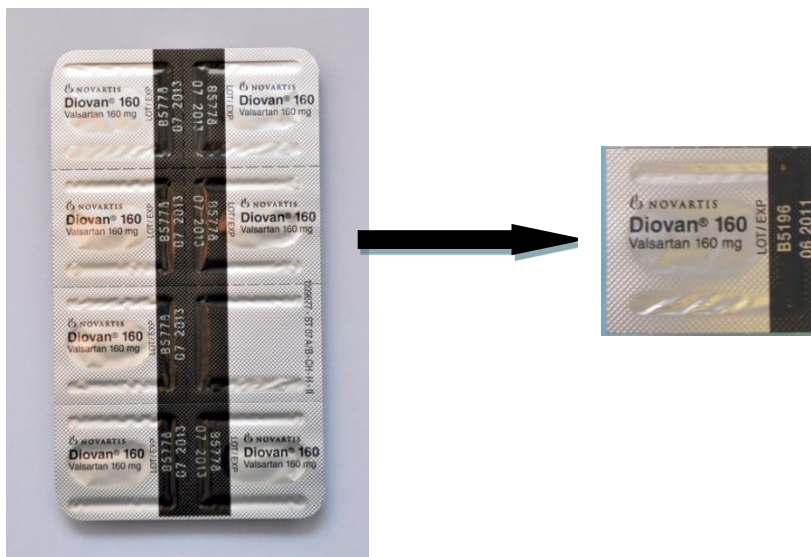


Abb. 1.8: Einzeldosisblister mit leicht trennbarer Einzeldosis und hofspezifischer Bedruckung

1.3.1.3 Anforderungen an Arzneimittelblisterverpackungen

Die American Society of Health-System Pharmacist (ASHP) formulierte vier Anforderungen an Arzneimittelverpackungen für die Anwendung im Krankenhaus:

1. Identify their contents completely and precisely.
2. Protect their contents from deleterious environmental effects (e.g., photodecomposition).
3. Protect their contents from deterioration due to handling (e.g., breakage and contamination).
4. Permit their contents to be used quickly, easily and safely (67).

Die Kennzeichnung des Blisters bzw. der Einzeldosis im Blister steht in diesem Anforderungskatalog an erster Stelle. Der Blister stellt nicht nur eine Verpackung dar, sondern ist ein bedeutendes Informations-Medium für Patienten, Ärzte, Pflegekräfte und Apotheker

bei der Distribution und Anwendung von Arzneimitteln. Nur durch eine genaue Identifizierung des zu verabreichenden Arzneimittels kann die Arzneimitteltherapiesicherheit in der Versorgungskette gefördert werden (68). Jede fehlende Information kann zu Medikationsfehlern führen, z. B. in Form falscher Medikation, falscher Patient, verfallenes Arzneimittel oder falscher Umgang mit zurückkehrender Medikation (69). Thibault et al. untersuchte in kanadischen Krankenhäusern die Konformität der Beschriftung von Einzeldosen in der Blisterkarte. Jeder Blister wurde auf die exakte Kennzeichnung der Einzeldosen mit dem Handelsnamen, dem Wirkstoff, der Stärke, dem Hersteller, dem Verwendbarkeitsdatum, der Charge und dem Barcode geprüft. So konnte gezeigt werden, dass weniger als 50% der geprüften Fertigarzneimittel die Kriterien erfüllten. Man nimmt an, dass in Deutschland noch weniger Arzneimittelblister eine vollständige Kennzeichnung der Einzeldosen aufweisen. Abb. 1.9 zeigt die unterschiedliche Art der Beschriftung von Einzeldosen welche in der Studie von Thibault eingesetzt wurden.

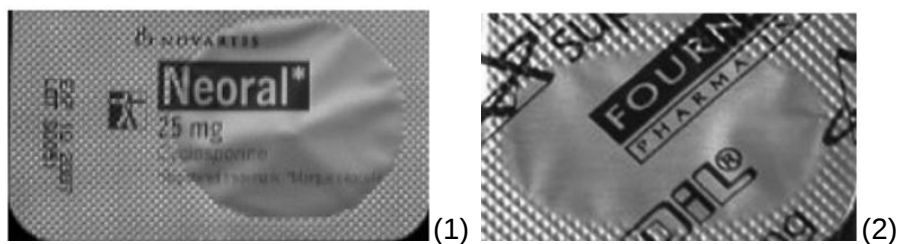


Abb. 1.9: Cyclosporine 25 mg (Neoral®); Novartis Pharma Canada, Inc. (1) und Fenofibrate 160 mg (Lipidil Supra®); Fournier Pharma (2) (69)

Kürzlich zeigte van Geffen bei der Auswertung eines medizinischen Meldesystems zu praktischen Aspekten des Arzneimittelgebrauchs, dass eine von zehn Meldungen mit der Bedruckung und der Information auf Arzneimittelpackungen verbunden war. 5,7% beschwerten sich über einen unklaren und verwirrenden Text auf der Primärverpackung (70).

Neben der genauen Identifikation stellt die einfache Handhabung der Blisterverpackung eine Forderung der ASHP dar (67). Die Arzneiform sollte leicht zu entnehmen, also die Blisterfolie leicht zu öffnen sein. Mühlfeld zeigte bei einer Handling-Studie zur Benutzerfreundlichkeit, dass unterschiedliche Öffnungsdrücke bei Durchdrück-Blister von den Probanden deutlich wahrgenommen werden und die Benutzerfreundlichkeit von Blisterverpackungen stark beeinflussen (71). Auch van Geffen beschrieb, dass sich 46,2% der Meldungen über praktische Aspekte des Arzneimittelgebrauchs auf Probleme beim Öffnen des Blisters bezogen (70).

1.3.2 Unit Dose, Single Unit und EVA

1.3.2.1 Unit Dose und Single Dose

Für den Begriff Unit Dose existieren mehrere Definitionen. Laut ASHP besteht eine Unit Dose aus der speziell für einen Patienten bereitgestellten Dosis, z. B. zwei Tabletten eines Arzneimittels (67). Eine ausführlichere Definition beschreibt Krämer: „Die Unit Dose ist für einen individuellen Patienten und einen oder mehrere Applikationszeitpunkte einzelverpacktes, der ärztlichen Verordnung entsprechend zusammengestellt und umfassend gekennzeichnetes Arzneimittel. Die Zusammenstellung erfolgt als komplette Eintages- oder Mehrtagesmedikation in einer zentralen Versorgungseinheit“ (29). Die Zusammenstellung sollte, wenn möglich, alle verordneten Arzneimittel beinhalten, d.h. neben oral einzunehmenden Arzneimitteln auch sonstige Arzneiformen, wie vorbereitete Injektionen, Infusionen, patienteneigene von zu Hause mitgebrachte Arzneimittel und Mehrdosenbehältnisse wie Salben oder Inhalativa in einer logistischen Einheit. Die optimierte Unit Dose kann durch eine Barcode-Kennung patientenbezogen identifiziert werden (72). Der Unit Dose-Begriff sollte nicht mit dem Begriff der Unit of use-Verpackung verwechselt werden. Eine Unit of use-Verpackung enthält genug Medikation für die Dauer eines spezifischen Therapieintervalls. Sie wird typischerweise für Antibiotika, Kortikosteroide, Inhalativa und orale Kontrazeptiva verwendet (73).

Der Begriff Single Dose-Verpackung wird verwendet für die Verpackung einer einzelnen Applikationsform (74). Die European Association of Hospital Pharmacists (EAHP) definierte in ihrem Statement 2011 bestimmte Kriterien für Single Dose-Verpackungen. Es werden Anforderungen für die Größe und Form festgelegt. So sollen Single Dose-Verpackungen bevorzugt eine standardisierte Größe von z. B. 3,5 x 3,5 cm aufweisen. Alternativ können auch Multiple Dose-Blister-Verpackungen verwendet werden, deren Einzeldosen leicht von der Blisterkarte zu entfernen sind und die jeweils vollständig beschriftet sind. Single Dose-Verpackungen sollen gebrauchsfertig sein, d. h. ohne weitere Manipulation applizierbar sein. Außerdem sollen Single Dose-Verpackungen leicht in automatische Dispensiersysteme zu füllen sein. Auch die EAHP legt großen Wert auf umfassende Informationen auf der Einzeldosis. Der Aufdruck muss beständig, klar und einfach zu lesen sein. Jede Einzeldosis muss mit Handelsname, Applikationsform, Wirkstoff, Stärke, Herstellername, Verfalldatum und Chargenbezeichnung beschriftet sein. Des Weiteren soll ein Barcode vorhanden sein, mit dem man das Arzneimittel identifizieren kann und der Informationen über das Verfalldatum und die Chargenbezeichnung gibt. Wenn die Produktionseinrichtung variable Daten nicht bedrucken kann, so kann übergangsweise der Barcode verwendet werden, um das Arzneimittel zu identifizieren. Die EAHP empfiehlt einen internationalen Standard, wie das GS1 (ex-EAN) Identifikationssystem für die Bar-

codes zu verwenden. Auch für Ampullen und Vials sollen diese Kriterien gelten. Zusätzlich soll das Gesamtvolumen und die Konzentration des Inhaltes angegeben werden (75).

1.3.2.2 Single Unit und EVA

Die Single Unit enthält eine einzelne und separat abgetrennte Darreichungsform, wie z.B. eine Tablette, ein Volumen von 2 ml Flüssigkeit oder 2 g Salbe. Eine Single Unit-Verpackung kann allerdings gleichzeitig eine Unit Dose- oder Single Dose Verpackung sein, wenn sie der jeweiligen Verordnung für den Patienten entspricht (67).

Das EVA-System gehört zu den Single Unit-Verpackungen. Die Abkürzung EVA steht für Einzeldosisblisterverpackung je abgeteilter Arzneiform. Dabei handelt es sich um einen Einzeldosisblister. Jede Einzeldosis ist leicht durch eine Einzelperforierung zu separieren und kann eindeutig identifiziert werden. Sie ist beschriftet mit Handelsname, Wirkstoffname, Stärke, Herstellername, Verfalldatum und Chargenbezeichnung. Ähnliche Systeme, aber ohne einheitliche Struktur, sind in einigen europäischen Staaten schon weit verbreitet. Durch EVA soll eine einheitliche Primärverpackung für Arzneimittel geschaffen werden, mit standardisierter Größe, einem Freifeld für ein Patientenetikett und der Möglichkeit zur Kompatibilität mit vorhandenen automatischen Kommissionierungssystemen. Industriell hergestellte EVA-Verpackungseinheiten sollen dazu beitragen, die Arzneimittelversorgung im Krankenhaus sicherer zu gestalten (76).

1.3.3 Unit Dose-Versorgung und Bar Code-System

1.3.3.1 Unit Dose-Versorgung

Unit Dose-Versorgung ist der Fachbegriff für patientenindividuelles Abpacken von Arzneimitteln im Krankenhaus (77). Es ist es ein Arzneimittelversorgungs- und Dokumentationsprozess, der von der ärztlichen Verordnung über die patientenbezogene Lieferung von Arzneimitteln bis zur elektronischen Dokumentation der Applikation reicht (78). Die Unit Dose-Versorgung lässt sich, adaptiert nach Schomann und van Eiff, in folgende Arbeitsschritte untergliedern:

- Elektronische Verordnung: Die Ärzte verordnen die Medikation einzeln oder anhand hinterlegter Profile mit Arzneimittelname, Dosierung und Applikationszeitpunkt elektronisch in einer Verordnungssoftware.
- Überprüfung und Freigabe der Verordnung: Ein klinischer Pharmazeut kontrolliert die Eingaben auf unerwünschte Arzneimittelereignisse oder Arzneimittelwirkungen. Sind die Verordnungen plausibel, werden sie für den Kommissionierungsprozess in der Apotheke freigegeben (79).

- Kommissionierung mittels Unit Dose-Automat: Die Arzneimittelbehälter im Unit Dose-Automaten werden entweder mit spezieller Bulkware oder mit ausgeeinzelten Arzneimitteln befüllt, die durch eine vorgeschaltete Entblisterung der in Standardblistern gelieferten Arzneimitteln erhalten werden. Es wird allerdings nur ein geringer Anteil von Arzneimitteln als Bulkware durch die pharmazeutische Industrie zur Verfügung gestellt (80). Einige besonders empfindliche oder kritische Arzneimittel werden während des Befüllungsprozesses manuell zugefügt, um den Automaten vor Verschmutzung und Kontamination zu schützen. Jede Arzneiform wird einzeln verschweißt und mit einem individuellen Aufdruck mit Informationen über Patientennamen, Applikationszeit, Name des Arzneimittels, gegebenenfalls einem Einnahmehinweis, Chargenbezeichnung und Verwendbarkeit in einer Schlauchfolie von dem Automaten ausgegeben (s. Abb. 1.10).



Abb. 1.10: Muster einer Arzneimitteltüte in der Unit Dose-Versorgung (81)

- Überprüfung des Schlauches: Der fertige Schlauch wird von den pharmazeutisch-technischen Assistenten auf Vollständigkeit kontrolliert und für den Transport verpackt.
- Manuelle Kommissionierung von Tropfen und Lösungen: Sind zusätzlich Lösungen oder Tropfen verordnet, werden diese manuell als Mehrdosenbehältnis zugefügt.
- Versand zu den Stationen
- Applikation der Arzneimittel: Auf den Stationen sorgen die Pflegekräfte für die Verteilung der Arzneimittel. Die Applikation wird computergestützt dokumentiert (79).

Die Unit Dose-Versorgung kann optimiert werden, indem auch parenterale Zubereitungen von der Apotheke patientenindividuell zubereitet und für den Patienten direkt applizierbar (englisch: ready-to-administer, ready-to-use) zur Verfügung gestellt werden.

Es konnte in Studien gezeigt werden, dass eine Unit Dose-Versorgung zur Reduktion von Medikationsfehlern beitragen kann (s. Tab. 1.4). Tab. 1.4 gibt eine Übersicht der Ergebnisse von ausgewählten Studien zur Unit Dose-Versorgung, bezogen auf die Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit.

Tab. 1.4: Ausgewählte Studien zur Reduktion von Medikationsfehlern mit dem Unit Dose-System

Studie, Jahr, Referenz	Studientitel	Dispensiersystem	Rate von Medikationsfehlern
Taxis et al., 1999 (82)	Hospital drug distribution systems in the UK and Germany – a study of medication errors	Ward pharmacy system UK	8,0%
		Konventionelles System Deutschland	5,1%
		Unit Dose-System Deutschland	2,4%
Fontan et al., 2003 (83)	Medication errors in hospitals: computerized unit dose drug dispensing system versus ward stock distribution	Unit Dose-System mit elektronischer Verordnung	22,5%
		Ward Stock System mit handschriftlicher Verordnung	32,1%
Climent et al., 2008 (84)	Medication errors in a Tertiary Hospital with three different Drug Delivery Systems	Vorrat auf Station	9,5%
		Unit Dose-System mit elektr. Verordnung	7,8%
		Unit Dose-System mit Computergestützter Übertragung der Verordnung	4,7%
Dean et al., 1995 (85)	Comparison of medication errors in an American and a British hospital	Unit Dose-System USA	6,9%
		Ward Pharmacy-System UK	3,0%
Lepinski et al., 1986 (86)	Cost comparison of unit dose and traditional drug distribution in a long-term-care facility	Traditionelles System	8,5%
		Unit Dose	1%
Barker et al., 1969 (87)	The effects of an experimental medication system on medication errors and costs	Traditionelles System	31,2%
		Unit Dose	13,4%

Ein weiterer positiver Aspekt der Unit Dose-Arzneimittelversorgung ist der reduzierte Zeitaufwand für die Pflegekräfte beim Stellen der Arzneimittel, sodass mehr Zeit für die Patientenpflege aufgewendet werden kann. Laut O'Brodovich sinkt der Zeitaufwand von 23,7% auf 21,6% (88). Bei einer Befragung von Pflegekräften in Kanada gaben 57% an, dass mit

dem Unit Dose-System Zeit gespart werden kann (89). Weitere Vorzüge sind der geringere Inventuraufwand, weniger Fehlbestände auf den Stationen, ein verbesserter Umgang mit gerichteter, aber nicht applizierter Medikation, die Einbindung des Apothekers in die Arzneimitteltherapie und des Patienten in seine Arzneimitteltherapie (37). Insgesamt können die Medikationskosten gesenkt werden (88).

Das Unit Dose-System wurde in Nord-Amerika seit 1960 implementiert und stellt dort das vorherrschende Dispensiersystem dar. Obwohl bewiesen werden konnte, dass dadurch Medikationsfehler reduziert werden, erhielt es erst in den neunziger Jahren Einzug in andere Gesundheitssysteme (82). Laut der Referenzliste der ADKA AG Unit Dose werden in Deutschland derzeit 25 Krankenhäuser mittels Unit Dose-System versorgt (Stand November 2011) (90).

1.3.3.2 Barcode-System

Das Barcode-System wird derzeit von 50% der amerikanischen Krankenhäuser genutzt (91). Es ist eine Möglichkeit, den Medikationsprozess sicherer zu gestalten. Dispensier- und Verabreichungsfehler können um 41,4% reduziert werden (92). Um ein Barcode-System zu etablieren, benötigen die Patienten ein Armband mit individuellem Barcode zur ihrer Identifizierung. Zudem müssen die Verpackungen der zu verabreichenden Arzneimittel einen Barcode enthalten. Dieser kann entweder wirkstoff- oder patientenspezifisch sein. Wenn die Arzneimittel vom Hersteller nicht mit Barcode zur Verfügung gestellt werden, müssen die Arzneimittel im Krankenhaus umverpackt und manuell mit einem Barcode versehen werden. Durch das Scannen des Barcodes am Arzneimittel und dem Patientenarmband am Patientenbett können die „Fünf Rs“ sichergestellt werden: der richtige Patient erhält das richtige Arzneimittel in der richtigen Dosierung über den richtigen Applikationsweg zum richtigen Zeitpunkt (93) (s. Abb. 1.11).



Abb. 1.11: Scannen einer Unit Dose mit Barcode am Patientenbett

In den USA erhielten allerdings bis 2004 nur 35% der Unit Dose-Verpackungen einen Barcode, was viele Krankenhäuser davon abhielt, das Barcode-System einzuführen (94). Seit April 2006 müssen alle pharmazeutischen Produkte, die an das Krankenhaus verkauft werden, auf der Primärverpackung einen Barcode tragen. Die Regelung wurde von der FDA etabliert, da nach Schätzungen die Medikationsfehler durch das Barcode-System um die Hälfte reduziert werden können und somit in den nächsten 20 Jahren \$93 Billionen eingespart werden können (95).

Die Barcodeverpflichtung ist allerdings dadurch limitiert, dass der pharmazeutischen Industrie nicht vorgeschrieben wird, Unit Dose-Verpackungen herzustellen. Das Umrüsten der Verpackungsstraßen, um einen Barcode auf einer Unit Dose-Verpackung zu platzieren, bedeutet einen größeren Aufwand als einen Barcode auf Mehrdosenbehältnisse zu drucken. Krankenhausapotheker in den USA befürchten, dass die Unit Dose-Verpackungen wegen der Barcode Regelung wieder reduziert werden (94). Generell kann eine positive Entwicklung bei der Implementierung von elektronischen Systemen, wie auch dem Barcode-System, in den Krankenhäusern in den Vereinigten Staaten vermerkt werden (91). Kosten-Nutzen-Analysen beschreiben einen überwiegenden Nutzen für den Einsatz von Barcode-Systemen in Krankenhäusern (96). Allerdings konnten auch Lücken im System aufgedeckt werden. Miller et al. zeigten, dass nur 82% der verabreichten Arzneimittel gescannt wurden. Alle Arzneimittel wurden während der Beobachtung nicht an dem Patientenbett, sondern außerhalb des Patientenzimmers gescannt. Bei 20% der verabreichten Arzneimittel erschienen Warnungen. Davon waren 55% als risikoreiche Arzneimittel klassifiziert worden. Insgesamt wurden von den risikoreichen Arzneimitteln trotz Warnungen 97% appliziert (97). Mittlerweile gibt es Bemühungen, diese Lücken mithilfe von multidisziplinären Teams zu schließen (98).

Die Barcode-Verpflichtung in den USA zeigt, dass ein Umdenken bei der Verpackung von Arzneimitteln stattfinden sollte. Damit könnte auch die pharmazeutische Industrie einen wichtigen Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit leisten.

2 Fragestellung und Zielsetzung

Feste Arzneiformen zur oralen Anwendung werden vom pharmazeutischen Unternehmer in Europa in der Regel in Arzneimittelblistern auf den Markt gebracht. Der Blister als Ganzes ist identifizierbar und mit dem Verfalldatum und der Chargenbezeichnung gekennzeichnet. Die einzelne, abgeteilte Arzneiform ist meistens nicht eindeutig und umfassend gekennzeichnet. In deutschen Krankenhäusern mit traditionellen Arzneimittelverteil-Systemen erreicht das Arzneimittel den Krankenhauspatienten unverpackt (ohne Primär-Verpackung) und anonymisiert in einer Arzneimitteldosette. Bei dieser Art der Verteilung sind die Identifizierung und die Angabe von Einnahmehinweisen nicht möglich. Das konventionelle Verteilsystem ist daher als fehlerträchtig und ineffizient einzustufen.

Ziel dieser Studie war es, die Machbarkeit und Qualität der Arzneimittelverteilung mit Einzeldosisblisterverpackungen (= EVA-Verpackungen) im konventionellen Verteilsystem bei stationär behandelten Patienten in deutschen Krankenhäusern zu untersuchen. Da sich das Unit Dose-System (= patientenbezogene Verblisterung) aus der Krankenhausapotheke bisher nicht durchsetzt, könnte die EVA-Verpackung bei der Verabreichung von Oralien im Krankenhaus eine nützliche Alternative zur Fehlerreduktion darstellen. Die Konzeption der vorliegenden Studie erfolgte auf Basis der These, dass die Arzneimittelverteilung und Arzneimittelapplikation bei Patienten im Krankenhaus durch die EVA-Verpackung mit einer eindeutigen Kennzeichnung der Einzeldosis von festen Oralien sicherer und wirtschaftlicher gestaltet werden kann. Die Arzneimitteldosette wird dabei nicht mit ausgeeinzelten und ausgeblisterten Tabletten oder Kapseln bestückt, sondern die Arzneimittel werden in der EVA-Verpackung in der Dosette bereitgestellt. Es gibt bisher keine Untersuchungen, die den Einfluss des Einsatzes von EVA-Verpackungen auf die Qualität des Verteilungsvorgangs zum Gegenstand haben.

Im Einzelnen sollten unter den Aspekten der Verteilungsfehler von Diovan®, CoDiovan® und Amlodipin in Abhängigkeit vom Blisterdesign, der Wiederverwendbarkeit nicht eingenommener Tabletten, der Ermittlung des Patientenwissens, der Patientenzufriedenheit und der Praktikabilität des EVA-Systems, sowie der Ermittlung der Vor- und Nachteile von EVA aus Sicht der Pflegekräfte folgende Fragestellungen in der Studie untersucht werden:

Arzneimittelsicherheit mit EVA

- Wie hoch ist der Verteilfehler durch Pflegekräfte von ausgewählten Arzneimitteln mit EVA-Verpackung im Vergleich zur herkömmlichen Verpackung?
- Kann die Eigenverantwortung der Patienten durch die EVA-Verpackung gestärkt werden?

- Kann die Richtigkeit der Einnahme (Mahlzeitenbezug) ausgewählter Arzneimittel mit EVA-Verpackung im Vergleich zur herkömmlichen Verpackung beeinflusst werden?
- Wie wirken sich Piktogramme als Einnahmehinweis aus?

Praktikabilität von EVA

- Werden die Informationen auf der EVA-Verpackung von den Patienten gelesen?
- Welche Informationen auf der EVA-Verpackung sind den Patienten wichtig?
- Haben Patienten Schwierigkeiten die Tabletten aus der EVA-Verpackung auszublistern?
- Wie häufig werden EVA-verpackte Arzneimittel versehentlich durch das Pflegepersonal entblistert und in die Dosette verteilt?

Patientenwissen und Zufriedenheit

- Wie gut kennen Patienten ihre orale Medikation im Krankenhaus?
- Kann das Patientenwissen durch ein Piktogramm verbessert werden?
- Wie ist die Patientenzufriedenheit mit EVA-verpackten Arzneimitteln während des stationären Aufenthalts bzw. mit der Entlassmedikation?
- Wie ist die Zufriedenheit des Pflegepersonals mit EVA-verpackten Arzneimitteln bei der Verteilung an stationäre Patienten bzw. bei der Mitgabe der Entlassmedikation?

Zeitaufwand und Kosten

- Kann durch den Einsatz des EVA-Systems beim Richten und bei der Kontrolle Zeit gespart werden?
- Wie viele Tabletten können durch die EVA-Verpackung wieder verwendet werden, wenn sie durch Absetzen oder Nichteinnahme in der Arzneimitteldosette zurückbleiben?

Des Weiteren war nicht bekannt, wie hoch der Anteil an Arzneimittelpackungen, auf dem deutschen Markt ist die eine Einzeldosisperforierung bzw. eine Beschriftung der Einzeldosen aufweisen. Es sollte daher eine exemplarische Ist-Erhebung zur EVA-Verpackung mit der folgenden Fragestellung durchgeführt werden:

- Welcher Prozentsatz der in einem Universitätsklinikum eingesetzten festen Oralien befindet sich in einer EVA-Verpackung?

Sollte sich die EVA-Verpackung als vorteilhaft für die Arzneimittelsicherheit und Zufriedenheit der Patienten und Gesundheitsberufler erweisen, ließe sich ein Umdenken bei der pharmazeutischen Industrie anstoßen. Die Studienergebnisse könnten als Argumentationshilfe in der Diskussion mit den pharmazeutischen Unternehmen über sichere Primärverpackungen und der Etablierung der EVA-Verpackung genutzt werden. Der globalisierte Arzneimittelmarkt erlaubt allerdings keine Einzellösung für Krankenhauspatienten und/oder nationale Gesundheitssysteme.

3 Material und Methoden

3.1 Studienprotokoll

3.1.1 Studiendesign

Die Studie wurde als offene, vergleichende, prospektive und multizentrische Patientenstudie durchgeführt. Das Hauptvotum für die Studie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz erteilt. Die Ethikkommission der bayrischen Landesärztekammer, die Ethikkommission der Landesärztekammer Hessen, die Leipziger Ethikkommission und die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg stimmten der Studie ebenfalls zu (s. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** bis **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**).

Folgende Zentren und Stationen haben bei der Untersuchung mitgewirkt (s. Tab. 3.1):

Tab. 3.1: Übersicht über die Studienzentren und Stationen

Zentrum	Station
Universitätsmedizin Mainz	505 2A; 605 4A, B, C
Universitätsklinikum Leipzig	B.2.2, B.3.1, B.3.2
Klinikum der Borromäerinnen GmbH Trier	N7, B4, B8, A4, A5.1
Städtisches Klinikum München	3D, 3H, 3G
Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden	A44
Universitätsklinikum Heidelberg	Chirurgie 9

Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes, die Deklaration von Helsinki und die ICH-GCP Guidelines wurden eingehalten. Die Daten wurden pseudonymisiert, d.h. kodiert und ohne Angaben von Namen gespeichert und anonymisiert ausgewertet. Alle schriftlichen und elektronischen Daten werden, wie gesetzlich vorgeschrieben, nach zehn Jahren vernichtet.

3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Folgende Ein- und Ausschlusskriterien wurden eingehalten (s. Tab. 3.2):

Tab. 3.2: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Ein Patient erhält als stationäre Medikation Amlodipin oder/und Diovan® oder/und CoDiovan®.	Ein Patient erhält als stationäre Medikation weder Amlodipin noch Diovan® oder CoDiovan®.
Stationärer Aufenthalt in den ausgewählten Kliniken	Kein stationärer Aufenthalt in den ausgewählten Kliniken
≥ 18 Jahren	< 18 Jahren
Geistig zurechnungsfähig	Geistig nicht zurechnungsfähig
Bereitschaft zur Studienteilnahme	Keine Bereitschaft zur Studienteilnahme
Fähigkeit gesprochenes und geschriebenes Deutsch zu verstehen	Taubstumm, blind

Patienten mit Verordnungen von halben Tabletten Amlodipin®, Diovan® oder CoDiovan® konnten in der EVA-Gruppe nicht teilnehmen.

3.1.3 Rekrutierung von Studienzentren und Patienten

3.1.3.1 Auswahl der Zentren und Ablauf der Initiierung

Die Auswahl der Zentren erfolgte auf Basis der Bereitschaft der Apothekenleitung die Studie zu unterstützen. Die Klinikleitung und die verantwortlichen Ärzte mussten ebenfalls ihr Einverständnis geben, an der Studie teilzunehmen. Des Weiteren musste Personalkapazität in der Apotheke ausreichend sein, um einen Pharmaziepraktikanten bzw. einen Apotheker für die Studie zur Verfügung zu stellen. Co-/Diovan® und/oder Amlodipin mussten in den teilnehmenden Kliniken regelhaft verwendet werden. Es kamen nur Krankenhäuser mit einem konventionellen Arzneimittelverteilsystem mittels Dosetten als Studienzentren in Betracht. Kliniken mit Unit Dose-Versorgung konnten nicht teilnehmen.

Jedes Zentrum wurde persönlich aufgesucht und detailliert für die Studie geschult. Es wurde die vorbereitete Studienmedikation, gegebenenfalls größere Dosetten, strukturierte Ordner zum Abheften der Studiendokumentation und eine Zusammenfassung für das genaue Vorgehen mitgebracht und erklärt. Bei der Verwendung von Diovan® und CoDiovan® wurde für Novartis Pharma ein Vendor Training Programm vorgeführt, um das genaue Vorgehen bei einem unerwünschten Arzneimittelereignis zu schulen. Die Teilnahme wurde in einem Trainingsdokument festgehalten. Jedes Zentrum erhielt einen Erfassungsbogen, um ein aufgetretenes, unerwünschtes Arzneimittelereignis dokumentieren zu können. Die Zentren wurden in regelmäßigen Abständen kontaktiert, um nach dem aktuellen Stand zu fragen und eventuelle Probleme zu lösen. Die Zentren konnten eben-

falls jederzeit Fragen stellen. Die Zentren wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten in die Studie aufgenommen. Die sechs Zentren erhielten als Abkürzung die Buchstaben A, B, C, D, E und F. Tab. 3.3 zeigt die Abkürzungen und Startdaten der Zentren.

Tab. 3.3: Startdaten und Abkürzungen der Zentren

Abkürzung	Zentrum	Startdatum
A	Mainz	17.12.2010
B	Leipzig	09.03.2011
C	Trier	10.06.2011
D	München	27.10.2011
E	Wiesbaden	04.11.2011
F	Heidelberg	29.08.2012

3.1.3.2 Rekrutierung der Patienten

Wenn ein Patient die Einschlusskriterien erfüllte, konnte er an der Studie teilnehmen. Jedem potentiellen Studienpatienten wurde die Studie einzeln erklärt und eine Patienteninformation (s. Anhang 1) ausgeteilt. Es musste darauf aufmerksam gemacht werden, dass ihm durch Ablehnung einer Teilnahme bzw. vorzeitige Beendigung der Studienteilnahme keine Nachteile entstehen. Eine vom Patienten gewünschte Beendigung der Studienteilnahme war zu jedem Zeitpunkt möglich.

Der Patient wurde umfassend über den Umgang mit seinen Daten aufgeklärt. Für die Entscheidung der Teilnahme gab es ausreichend Bedenkzeit. Bei einer Einwilligung wurde die Einwilligungserklärung (s. Anhang 2) von dem Patienten sowie von der aufklärenden Person unterschrieben, mit Datum versehen und in den Studienunterlagen abgelegt. Der Patient erhielt eine Kopie.

Um eine Anonymität zu gewährleisten, wurde jedem Patienten ein Code zugeteilt. Der Patientencode bestand aus dem Buchstaben des jeweiligen Zentrums (A, B, C, D, E oder F), einem P (für Patienten) und der fortlaufenden Nummer am jeweiligen Zentrum (z.B. AP1). Bei jeder weiteren Dokumentation wurde nur der Code notiert und nicht mehr der Patientennamen.

3.1.3.3 Patienten mit erfüllten Einschlusskriterien, aber ohne Interesse an einer Studienteilnahme

Manche Patienten erfüllten alle Einschlusskriterien, entschieden sich jedoch nach dem Aufklärungsgespräch gegen eine Teilnahme an der Studie.

Die Begründung für die Nichteinwilligung wurde anonym dokumentiert. Die angegebenen Gründe wurden im Nachhinein grob kategorisiert (s. Tab. 3.4) und der Häufigkeit nach sortiert aufgelistet. Auf diese Art und Weise sollte differenziert werden, welche Patienten aus Desinteresse an dem EVA-System nicht an der Studie teilnahmen und welche aus anderen Gründen die Teilnahme ablehnten.

Tab. 3.4: Gründe für die Nicht-Teilnahme

Nummer	Grund
1	Kein Interesse
2	Der Patient ist geistig nicht fähig an der Studie teilzunehmen
3	Der Patient ist körperlich nicht fähig an der Studie teilzunehmen
4	Teilnahme durch Begleitumstände nicht sinnvoll (z.B. stationärer Aufenthalt ist zu kurz, Patient hat eigene Medikamente von zu Hause dabei)
5	Der Patient lehnt generell die Teilnahme an Studien ab
6	Der Patient sieht keinen Sinn in dieser Studie/in dem EVA-System
7	Der Patient hat Bedenken vor zusätzlichen Kosten durch das EVA-System

3.1.4 Studienmedikation

Als Studienmedikation konnten nur Arzneimittel ausgewählt werden, die bereits in der EVA-Verpackung zur Verfügung standen. Es wurden drei Arzneimittel bestimmt, bei denen eine häufige Verordnung auf den ausgewählten Stationen zu erwarten war. Die Untersuchungen wurden mit folgenden Arzneimitteln durchgeführt:

- Diovan® (Valsartan) in den Stärken 80 mg und 160 mg
- CoDiovan® (Valsartan / Hydrochlorthiazid) in der Stärke 80 mg/12,5 mg
- Amlodipin in den Stärken 5 mg und 10 mg

3.1.4.1 Diovan® und CoDiovan®

Valsartan ist ein oraler spezifischer Angiotension-II-Rezeptor-Antagonist und ist indiziert bei essentieller Hypertonie sowie nach einem vor kurzem aufgetretenen Myokardinfarkt. Darüber hinaus kann es zur Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten eingesetzt werden, wenn ACE-Hemmer nicht gegeben werden können oder zusätzlich zu einem ACE-Hemmer, wenn Beta-Blocker nicht angewendet werden können. Die übliche Dosierung bei Erwachsenen liegt zwischen 80 mg und 160 mg einmal täglich. Die maximale tägliche Dosierung beträgt 320 mg. Das Arzneimittel kann unabhängig von einer Mahlzeit gegeben und sollte mit Wasser eingenommen werden (99).

Die fixe Kombination von Valsartan und HCT in CoDiovan® wird bei der essenziellen Hypertonie von Erwachsenen eingesetzt. Sie ist bei Patienten angezeigt, deren Blutdruck mit Valsartan oder Hydrochlorothiazid alleine nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Die empfohlene Dosierung beträgt eine Filmtablette CoDiovan® pro Tag. Sie kann bis zu einer maximalen Dosis von 320mg/25mg erhöht werden. CoDiovan® kann, unabhängig von der Mahlzeit, mit Wasser eingenommen werden (100).

Diovan® und CoDiovan® wurden für die Studie in der EVA-Verpackung von der Firma Novartis zur Verfügung gestellt. Es ist zur Klinikversorgung in der Schweiz zugelassen. Jede Packung Diovan® und CoDiovan® enthielt 56 Tabletten, davon waren je acht Tabletten zu einer Blisterkarte zusammengefasst. Durch die Einzelperforierung in der Blisterkarte konnten die Einzeldosen leicht voneinander getrennt werden. Jede Einzeldosis war auf der EVA-Blisterverpackung mit dem Handelsnamen, dem Wirkstoff, der Stärke, der Chargenbezeichnung, dem Hersteller und dem Verfallsdatum gekennzeichnet. Folgende Abbildungen zeigen die Rückseite des EVA-Blisters von Diovan® 80 mg und 160 mg (s. Abb. 3.1) sowie CoDiovan® 80/12,5 mg (s. Abb. 3.2).



(1)



(2)

Abb. 3.1: Primärverpackung EVA-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und 160 mg (2)



Abb. 3.2: Primärverpackung EVA-Gruppe CoDiovan® 80 mg/12,5 mg

In der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz wurden die Blister von einer Apothekerin vereinzelt und zusätzlich mit einem Aufkleber versehen, auf dem die Indikation und der Einnahmehinweis deutlich zu lesen waren. Die Indikation wurde auf die Angabe „Gegen Bluthochdruck“ reduziert und damit vereinfacht. Um den Einfluss des Einnahmehinweises der beschrifteten Verpackung bei den Patienten untersuchen zu können, wurde der Einnahmehinweis beschrieben mit „Morgens oder abends zum Essen einnehmen“. Zur Verdeutlichung des Einnahmehinweises gab es ein entsprechendes Piktogramm. Der Aufkleber wurde in der Mitte gefaltet, sodass die Indikation und der Einnahmehinweis auf der Aluminiumseite, das Piktogramm hingegen auf der PVC-Seite des Blisters zu sehen war. Die dafür benutzten Aufkleber stammten von der Firma Avery Zweckform® und wurden

mit dem Programm Avery Zweckform Design Pro® 5 bearbeitet und gedruckt. Die folgenden Abbildungen zeigen die eingesetzte Diovan®- (s. Abb. 3.3) und CoDiovan®- Studienmedikation (s. Abb. 3.4).

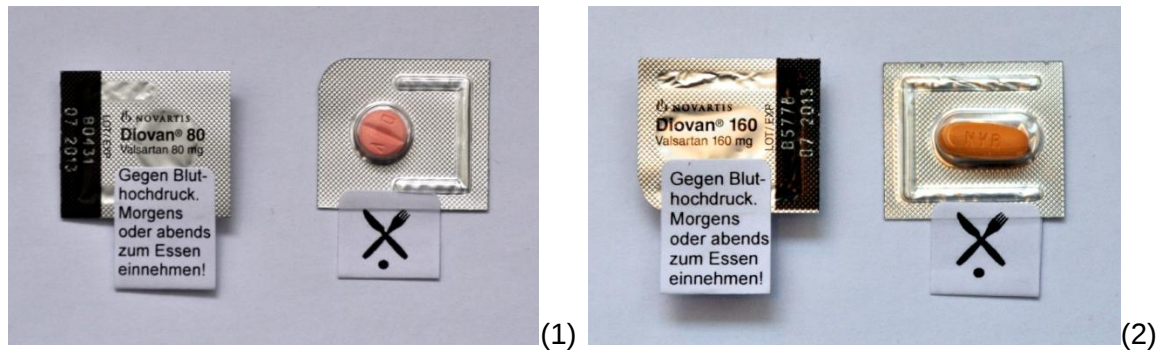


Abb. 3.3: Verpackte Einzeldosis EVA-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und Diovan® 160 mg (2)



Abb. 3.4: Verpackte Einzeldosis EVA-Gruppe CoDiovan® 80 mg/12,5 mg

Die Apothekerin füllte die vereinzelt Tabletten nach dem Bekleben wieder in die Sekundärverpackung und kennzeichnete diese durch Etiketten mit der Aufschrift „EVA-Studie“ als Studienware (s. Abb. 3.5 und Abb. 3.6).

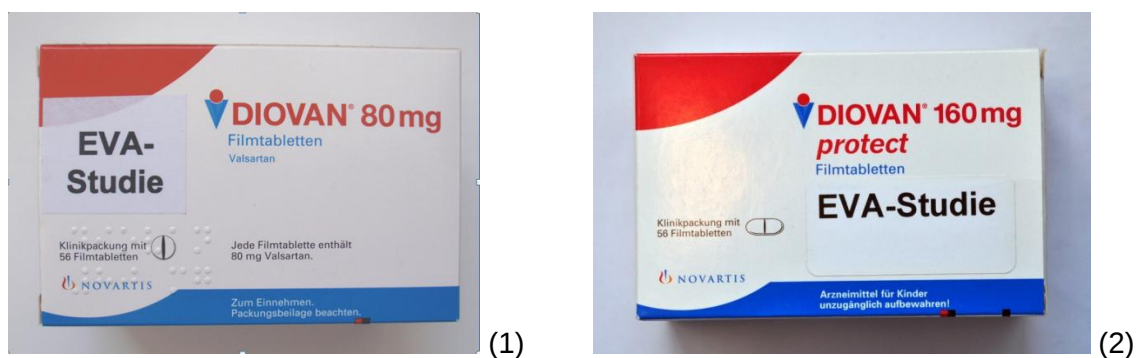


Abb. 3.5: Sekundärverpackung EVA-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und 160 mg (2)



Abb. 3.6: Sekundärverpackung EVA-Gruppe CoDiovan 80 / 12,5 mg

3.1.4.2 Amlodipin® von Pfizer

Amlodipin gehört zu der Gruppe der Calcium-Antagonisten. Anwendungsgebiete sind die Hypertonie, die chronisch stabile Angina pectoris und die vasospastische (Prinzmetal-) Angina. Sowohl für Hypertonie als auch für Angina beträgt die übliche Dosis 5 mg Amlodipin einmal täglich. Diese Dosis kann, je nach dem individuellen Ansprechen des Patienten, auf maximal 10 mg erhöht werden (101).

Aufgrund der niedrigen Verordnungszahlen von Diovan® und CoDiovan® wurde am 28.09.2011 nachträglich einzelverpacktes Amlodipin Pfizer® 5 mg mit in die Studie aufgenommen. Am 27.07.2012 wurde für das Zentrum Heidelberg die Studienmedikation um Amlodipin Pfizer® 10 mg erweitert. Amlodipin Pfizer® ist in der Schweiz mit der EVA-Verpackung zugelassen und wurde nach Deutschland importiert. Eine Packung fasste 30 Tabletten, davon waren je zehn Tabletten zu einer Blisterkarte mit Einzelperforierung zusammengefasst. Jede Einzeldosisblisterverpackung war gekennzeichnet mit dem Handelsnamen, dem Wirkstoff, der Stärke, der Chargenbezeichnung, dem Hersteller und dem Verfalldatum (s. Abb. 3.7).

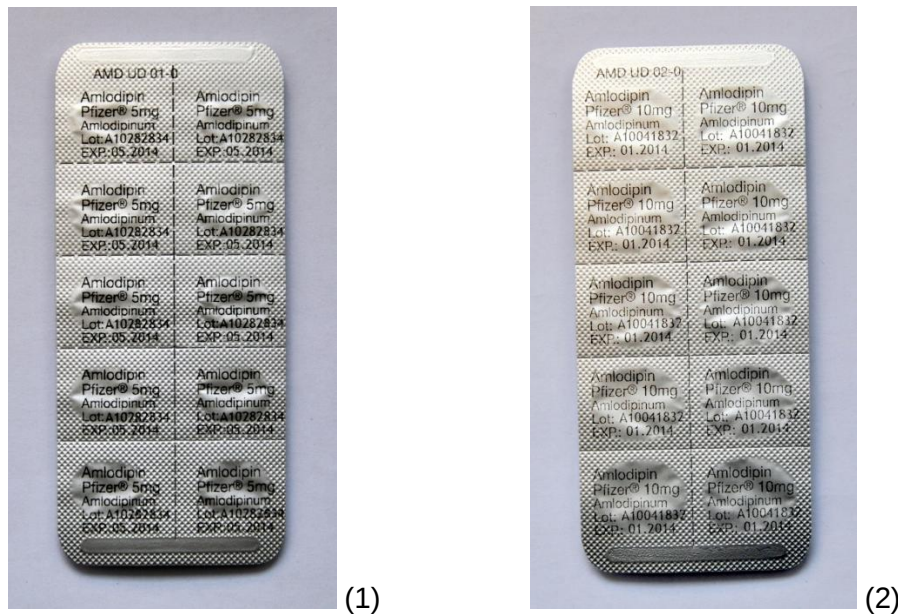


Abb. 3.7: Primärverpackung EVA-Gruppe Amlodipin Pfizer® 5 mg (1) und 10 mg (2)

In der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz wurden die Blister vereinzelt und zusätzlich auf jede einzeln verpackte Tablette ein Aufkleber angebracht auf dem die Indikation und der Einnahmehinweis gedruckt waren. Die Indikation wurde vereinfacht und lautete „gegen Bluthochdruck“. Der Einnahmehinweis ist in der Fachinformation nicht explizit beschrieben und wurde auf dem Etikett mit „unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen“ deklariert. Es wurden die gleichen Avery Zweckform Etiketten wie für die Diovan®- und CoDiovan®-Studienmedikation verwendet. Sie wurden beim Kleben gefaltet, sodass auf der Aluminium-Seite des Blisters die Indikation und auf der PVC-Seite der Einnahmehinweis zu lesen waren. Zu dem unspezifischen Einnahmehinweis wurde kein Piktogramm aufgedruckt. Die eingesetzte Amlodipin Pfizer®-Studienmedikation hatte folgendes Aussehen (s. Abb. 3.8):

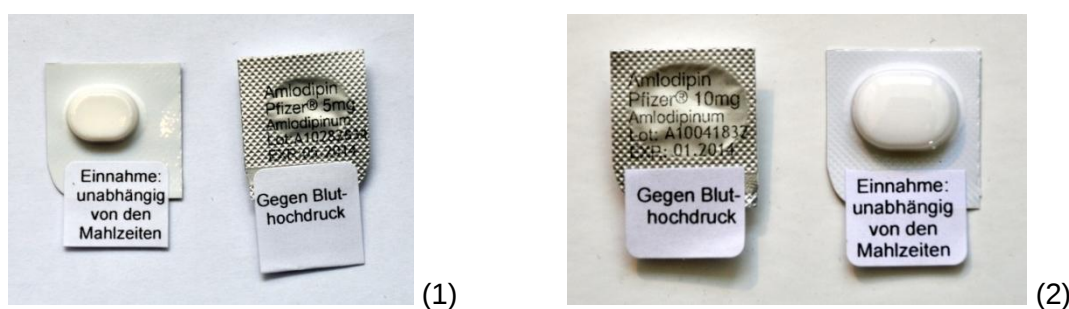


Abb. 3.8: Verpackte Einzeldosis EVA-Gruppe Amlodipin 5 mg (1) und 10 mg (2)

Die ausgeeinzelten und beklebten Tabletten wurden wieder in die Sekundärverpackung gefüllt. Die Sekundärverpackung wurde durch Etiketten mit der Aufschrift „EVA-Studie“ als Studienware gekennzeichnet (s. Abb. 3.9)

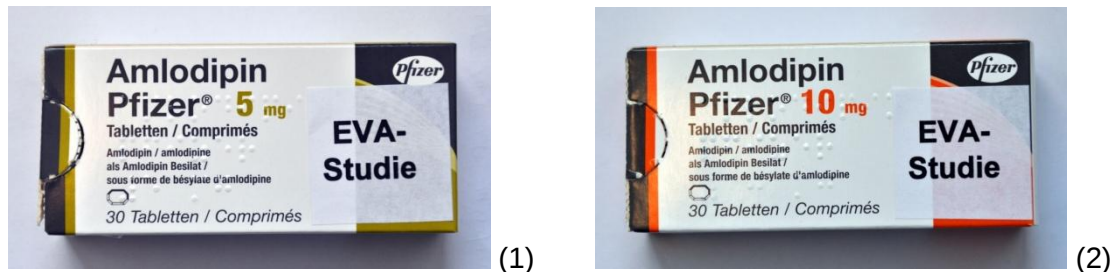


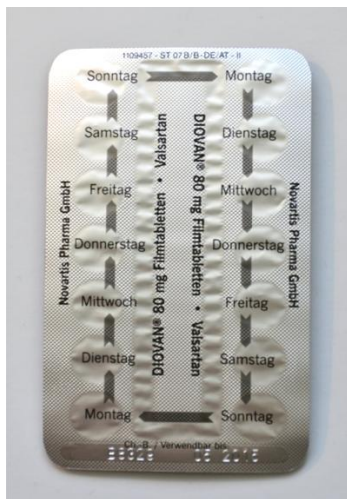
Abb. 3.9: Sekundärverpackung EVA-Gruppe Amlodipin Pfizer® 5 mg (1) und 10 mg (2)

3.1.5 Kontrollmedikation

Für die Kontroll-Gruppe wurden wie in der EVA-Gruppe nur Patienten mit Diovan®, CoDiovan® und Amlodipin ausgewählt. Da die Kontroll-Gruppe den Stationsalltag wieder spiegeln sollte, wurden bei den Patienten der Kontroll-Gruppe die handelsüblichen Präparate aus dem Stationsvorrat verwendet. Die Tabletten wurden wie im konventionellen Arzneimittelverteilsystem üblich von den Pflegekräften ausgeblistert und ohne Primärverpackung in der Arzneimitteldosette gerichtet.

3.1.5.1 Diovan® und CoDiovan®

Folgende Abbildungen zeigen die Sekundär- und Primärverpackungen, als auch die ausgeblisterte Tablette von dem handelsüblichen Diovan® 80 mg und 160 mg, sowie CoDiovan® 80/12,5 mg (s. Abb. 3.10 bis Abb. 3.14).



(1)



(2)

Abb. 3.10: Primärverpackung Kontroll-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und Diovan Protect® 160 mg (2)



Abb. 3.11: Primärverpackung Kontroll-Gruppe CoDiovan® 80/12,5 mg



(1)



(2)

Abb. 3.12: Sekundärverpackung Kontroll-Gruppe Diovan® 80 mg (1) und 160 mg (2)



Abb. 3.13: Sekundärverpackung Kontroll-Gruppe CoDiovan® 80/12,5 mg



Abb. 3.14: Ausgeblisterte Tablette (von links nach rechts): Diovan® 80 mg, Diovan® 160 mg und CoDiovan® 80/12,5 mg

3.1.5.2 Amlodipin

Da es sich bei dem Amlodipin um ein generisches Präparat handelte, wurden an den jeweiligen Zentren die Fertigarzneimittel unterschiedlicher Firmen für die Kontroll-Gruppe verwendet. Folgende Abbildungen zeigen exemplarisch die Sekundär- und Primärverpackungen, sowie die ausgeblisterte Tablette von Amlodipin Hexal® 5 mg und 10 mg (s. Abb. 3.15 bis Abb. 3.17).



(1)



(2)

Abb. 3.15: Primärverpackung Kontroll-Gruppe Amlodipin 5 mg (1) und 10 mg (2)

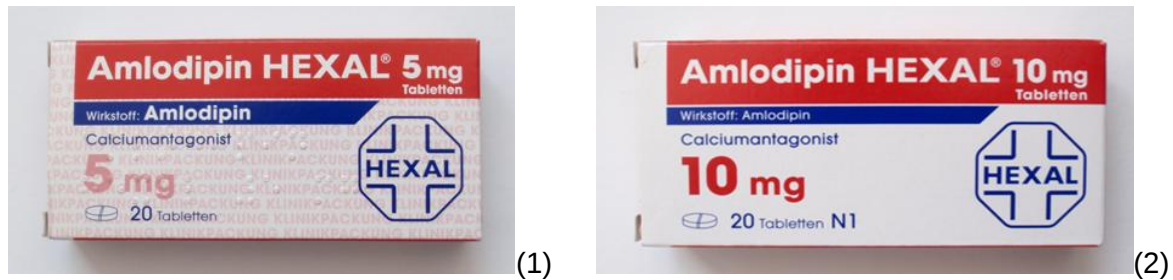


Abb. 3.16: Sekundärverpackung Kontroll-Gruppe 5 mg (1) und 10 mg (2)



Abb. 3.17: Ausgeblisterte Tablette (von links nach rechts): Amlodipin 5 mg und 10 mg

3.2 Studiendurchführung

Insgesamt mussten 1652 Ereignisse geprüft werden, 826 Ereignisse in der Kontroll-Gruppe und 826 Ereignisse in der EVA-Gruppe. Ein Ereignis bedeutete eine Tablettenvergabe nach Verordnung. Wenn eine ärztliche Verordnung der ausgewählten Arzneimittel vorlag, wurde diese von der Pflegekraft in der Dosette patientenindividuell bereitgestellt. Jede gerichtete Tablette der Studienmedikation oder Kontrollmedikation in der Dosette, die auf Richtigkeit kontrolliert wurde, entsprach damit einem Ereignis. Eine gleichmäßige Verteilung der Ereignisse auf die Zentren wurde angestrebt.

In jedem Zentrum erfolgte der Einsatz der Studienmedikation und Kontrollmedikation konsekutiv in der gleichen Reihenfolge. In jedem Zentrum wurden die Patienten solange der EVA-Gruppe zugeteilt, bis die Anzahl der geforderten Ereignisse erreicht war. Danach erfolgte die Rekrutierung in der Kontroll-Gruppe. Bei Erreichen der vorgesehenen Anzahl von Ereignissen, konnte die Studie an dem jeweiligen Zentrum beendet werden.

Die Pflegekräfte der teilnehmenden Stationen wurden über den Ablauf der Studie aufgeklärt und die verantwortlichen Ärzte darüber in Kenntnis gesetzt. Auf jeder Station wurde ein Informationsschreiben ausgehängt, in dem auch ein Ansprechpartner für mögliche Fragen genannt war (s. Anhang 10). Jede Station wurde mit der Studienmedikation ausgestattet, wobei die Studienmedikation nach den ICH-GCP Richtlinien separat von der Stationsmedikation gelagert werden musste. Da die EVA-verpackte Medikation mehr

Platz in der Arzneimitteldosette in Anspruch nahm als die üblich ausgeblisterten Tabletten, sollte für die Patienten in der EVA-Gruppe der Medikamentendispenser der Firma Schwarz mit einer Platzeinteilung von ca. 48 mm x 50 mm pro Applikationszeit verwendet werden. Die Zentren Leipzig und Heidelberg verwendeten bereits regulär im gesamten Krankenhaus diese Dosetten. Den weiteren Zentren wurden die Medikamentendispenser der Firma Schwarz von der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz zur Verfügung gestellt. Es wurde vermieden, dass die größeren Dosetten für alle Patienten benutzt wurden, indem die Dosetten nicht auf Station gelagert wurden, sondern gezielt für einen rekrutierten Patienten bereitgestellt werden sollten. Patienten der Kontroll-Gruppe erhielten die auf der Station üblichen Dosetten.

Vorgehen in der EVA- und Kontroll-Gruppe

Für Patienten in der EVA-Gruppe wurde nach der Rekrutierung in der Patientenakte vermerkt, dass der Patient an der EVA-Studie teilnimmt. Teilweise wurden die Pflegekräfte zusätzlich noch durch ein separates Schreiben darauf aufmerksam gemacht. In der Kontroll-Gruppe dagegen wurden die Pflegekräfte nicht über die Studienteilnahme des Patienten in Kenntnis gesetzt. Der eingeschlossene Patient wurde in die Liste „Übersicht Patienten“ (s. Anhang 9) eingetragen. Ihm wurde die nächste fortlaufende Nummer zugeteilt (XP1, XP2, XP3....). Die Tabelle beinhaltete neben dem Pseudonym den Patientennamen, die Station, das Datum des Einschluss des Patienten, das Datum des Studienendes (Ausschluss), die Information zum Vorliegen des ausgefüllten Fragebogens, die Anzahl der geprüften Arzneimittelereignisse pro Patient und die Summe der geprüften Ereignisse pro Zentrum. Wenn mehrere Stationen eines Zentrums an der Studie teilnahmen, wurde der Patient zusätzlich in der Liste „Übersicht Station“ eingetragen (s. Anhang 10). So wurde sichergestellt, dass jederzeit nachweisbar war, auf welchen Stationen welcher Studienpatient lag. Danach wurde für den Patienten das Formular „Arbeitsprotokoll für EVA-Patienten“ (s. Anhang 3 und Anhang 4) angelegt. Wenn ein Patient ausgeschlossen wurde, weil er entweder verlegt bzw. entlassen wurde oder seine Einwilligung zurückgezogen hatte, wurde der Patient in der Liste „Übersicht Patienten“ und „Übersicht Patienten für Stationen“ als „abgeschlossen“ eingetragen. Die Ereignisse des Arbeitsprotokolls wurden zusammengerechnet und in die Liste „Übersicht Patienten“ eingetragen. Durch das Summieren der Ereignisse konnte beobachtet werden, wie viele Ereignisse bis zum Abschluss der jeweiligen Gruppe noch ausstanden (s. Tab. 3.5).

Tab. 3.5: Ausschnitt aus dem Formular „Übersicht Patienten“ mit beispielhafter Eintragung

Code	Name	Station	EVA-Gr.	KON-Gr.	Ein-schluss-datum	Aus-schluss-datum	Anz. Ereignis-se	Frage-bogen	Σ
AP1	Muster	605 4C	X		02.05.11	05.05.11	3	X	3
AP2	Muster	605 4C	X		02.05.11	03.05.11	2		5
AP3	Muster	605 4C	X		03.05.11	06.05.11	3	X	8

Berechnung der Ereignisse

Ein Ereignis bedeutete ein patientenindividuelles Stellen einer Tablette nach ärztlicher Verordnung. So zählte jede gerichtete Tablette der ausgewählten Arzneimittel für einen Applikationszeitpunkt als ein Ereignis. Wenn ein Patient z.B. 5 mg Amlodipin: 1-0-1 erhielt und an drei Tagen die Verteilung geprüft wurde, konnten sechs Ereignisse gesammelt werden. Wenn für eine Verordnung mehrere Tabletten unterschiedlicher Wirkstoffe oder Stärken substituiert wurden, zählte ebenfalls jede Tablette als Ereignis, da bei jeder gerichteten Tablette ein Fehlerrisiko bestand. Sechs Ereignisse konnten beispielsweise gezählt werden, wenn der Patient CoDiovan® 160/12,5 mg 1-0-0 verordnet bekommen hatte, es durch CoDiovan® 80/12,5 mg 1-0-0 und Diovan® 80 mg 1-0-0 substituiert und an drei Tagen kontrolliert wurde. Allerdings wurde nur ein Ereignis berechnet, wenn für einen Applikationszeitpunkt mehrere Tabletten aus einer Arzneimittelpackung entnommen wurden, d.h. wenn die substituierten Tabletten den identischen Wirkstoff und die identische Stärke aufwiesen. Ein Patient erhielt beispielsweise CoDiovan® 160/25 mg 1-0-0. Dieses wurde durch CoDiovan® 80/12,5 mg 2-0-0 ersetzt und an drei Tagen kontrolliert. So konnten drei Ereignisse erreicht werden. Wenn die Pflegekraft in der EVA-Gruppe die EVA-Tablette aus Versehen ausgeblistert oder die Tabletten ohne EVA-Verpackung verwendet hatte, zählte dies nicht als Ereignis.

3.2.1 Ermittlung der Verteilungsfehler von Amlodipin®- und Co-/Diovan®-Tabletten in Abhängigkeit vom Blisterdesign

Morgens vor der ersten Einnahme wurden von einem Apotheker oder Pharmaziepraktikanten, die in der Dosette gerichteten Tabletten auf Richtigkeit, bzw. Übereinstimmung mit der Verordnung in der Patientenakte, geprüft. Das Ergebnis wurde in dem Arbeitsprotokoll des jeweiligen Patienten dokumentiert. Im Arbeitsprotokoll wurde die verordnete Medikation nach Art und Dosierung notiert. Es musste jedes Arzneimittel und jede Dosie-

rung einzeln aufgelistet werden. Tab. 3.6 zeigt eine beispielhafte Eintragung im Arbeitsprotokoll von der Verordnung CoDiovan® 80/12,5 mg 1-0-0 (eine Tablette morgens) und Diovan® 80 mg 0-0-1 (eine Tablette abends).

Tab. 3.6: Ausschnitt aus dem Arbeitsprotokoll mit beispielhafter Eintragung: Dokumentation der Verordnung CoDiovan® 80/12,5 mg 1-0-0 und Diovan® 80 mg 0-0-1

Datum	23.07.2011	23.07.2011		
verordnete Medikation	CoDiovan®	Diovan®		
Stärke	80/12,5 mg	80 mg		
Dosierung	1-0-0	0-0-1		

Wenn die jeweiligen Dosisformen in dem jeweiligen Studienzentrum nicht in der Arzneimittelliste aufgenommen waren, wurden die jeweils substituierten Arzneimittel aufgeführt. Tab. 3.7 stellt exemplarisch eine Eintragung für die Verordnung von CoDiovan® 160/12,5 mg 1-0-0 dar (s. Tab. 3.7).

Tab. 3.7: Ausschnitt aus dem Arbeitsprotokoll mit beispielhafter Eintragung: Dokumentation der Verordnung CoDiovan® 160/12,5 mg 1-0-0

Datum	23.07.2011	23.07.2011		
verordnete Medikation	CoDiovan®	Diovan®		
Stärke	80/12,5 mg	80 mg		
Dosierung	1-0-0	1-0-0		

Nach der Kontrolle wurde in das Arbeitsprotokoll eingetragen, ob die gerichtete Tablette(n) mit der Verordnung übereinstimmte. Bei Feststellung einer fehlerhaften Verteilung wurde protokolliert, welches Arzneimittel sich in welcher Dosierung tatsächlich in der Dosette befand. Wurde die Pflegekraft auf den Fehler aufmerksam gemacht, musste dieses notiert werden.

In der EVA-Gruppe musste zudem dokumentiert werden, wenn die Distribution zwar fehlerfrei war, aber die Pflegekraft die unverblisterte Tablette eingesetzt hatte.

Vorgehen bei Verteilungsfehlern

Wenn bei der Kontrolle ein Fehler entdeckt wurde, musste entschieden werden, ob die Pflegekraft über den Fehler informiert werden sollte. Bei geringfügigen Abweichungen sollte der Fehler nicht direkt, sondern erst am Folgetag der Pflegekraft berichtet werden. Auf diese Weise konnte beobachtet werden, ob sich der gleiche Fehler am nächsten Tag wiederholte. Folgende Dosis-Abweichungen zwischen der Verordnung und der gerichteten Tablette wurden als geringfügig deklariert:

bei HCT: $\pm 12,5$ mg

bei Valsartan: ± 80 mg

bei Amlodipin: ± 5 mg

Wenn beispielsweise die gerichtete Amlodipin-Tablette um 5 mg von der eigentlichen Verordnung abwich, musste die Pflegekraft nicht an dem gleichen Tag auf den Fehler aufmerksam gemacht werden. Bei ethischen Bedenken konnte allerdings trotzdem eingegriffen werden. Reichte der Fehler über die angegebene Abweichung hinaus, musste die Pflegekraft unmittelbar darauf angesprochen werden. Bei allen weiteren Fehlern, sowie schwerwiegenden Ereignissen musste ebenfalls eingeschritten werden.

3.2.2 Ermittlung der Tabletteneinnahme und Wiederverwendbarkeit in Abhängigkeit vom Blisterdesign

Nach Verstreichen des Applikationszeitpunkt wurde durch einen Apotheker oder Pharmaziepraktikanten kontrolliert, ob der Patient die Tablette eingenommen hatte. Falls sich die Tablette immer noch in der Dosette befand, wurde der Grund für die Nichteinnahme erfasst. Es wurde differenziert zwischen „Medikation wurde umgestellt“, „Patient wurde entlassen, verlegt, operiert“ und „Non-Compliance“. Andere Gründe mussten in Form von Freitext beschrieben werden. Ob die nicht eingenommene Tablette wiederverwendet werden konnte, wurde protokolliert. Zusätzlich sollten alle Auffälligkeiten festgehalten werden und auf dem Arbeitsprotokoll notiert werden.

3.2.3 Besonderheiten der Arzneimittelverteilung bei den teilnehmenden Studienzentren und Stationen

Die Arzneimittelliste eines Krankenhauses stellt eine krankenhausindividuelle Positivliste dar. In die Arzneimittelliste aufgenommene Arzneimittel werden in der Krankenhausapotheke bevorratet und auf Anforderung als Originalpackung an die Stationen geliefert. Üblicherweise werden aus einer Wirkstoffgruppe nur ausgewählte Wirkstoffe mit ausgesuchten Stärken gelistet. Für einen Wirkstoff wird nur ein Fertigarzneimittel eines Herstellers

bevorratet. Im Rahmen der Studie wurde das Sortiment der teilnehmenden Studienzentren bezüglich der ausgewählten Wirkstoffe (Valsartan $\pm$ HCT, Amlodipin) und den bevorrateten Fertigarzneimitteln und deren Stärken nicht verändert. In der Folge bestand ein unterschiedlicher Bedarf nicht bevorratete Stärken durch vorhandene Stärken zu substituieren. Je weniger Stärken von einem Arzneimittel verfügbar waren, desto mehr musste von den Pflegekräften substituiert werden.

Es sollte dokumentiert werden, welche Fertigarzneimittel und Stärken für Amlodipin, Valsartan und Valsartan/HCT zur Zeit der Studiendurchführung in den jeweiligen Zentren gelistet waren.

Jede teilnehmende Station wurde im Laufe der Studie zu dem genauen Ablauf des Tablettenrichtens befragt. Die Ergebnisse wurden im Formular „Stationsspezifische Merkmale“ (s. Anhang 11) notiert. Es wurde erfasst, wann die Tabletten gerichtet wurden, ob und wie die Kontrolle der gerichteten Dosette ablief und ob eine durchgeführte Kontrolle durch die gleiche Person oder durch eine zweite Person erfolgte. Des Weiteren wurde gefragt, wo die aktuell von den Patienten benötigten Tabletten aufbewahrt wurden und ob die Patienten die gerichteten Dosetten bei der Entlassung mit nach Hause nahmen. Zusätzlich gab es noch die Möglichkeit, sonstige Hinweise einzutragen.

3.3 Ermittlung des Patientenwissens, der Patientenzufriedenheit und der Praktikabilität des EVA-Systems für Patienten mittels Fragebogen

Das Patientenwissen, die Patientenzufriedenheit und die Praktikabilität des EVA-Systems für die Patienten wurden mittels Fragebogen ermittelt. Die Fragen waren selbst erstellt oder an ähnliche Untersuchungen angelehnt (102;103). Es wurden unterschiedliche Fragebogen für die EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe genutzt. Patienten der EVA-Gruppe wurden im Gegensatz zur Kontroll-Gruppe genauer zu der Beschriftung der EVA-Medikation befragt. Da sich auf der EVA-Verpackung der Einnahmehinweis bei Amlodipin und Diovan®/Codiovan® unterschied, wurden auch dafür spezifizierte Fragebogen erstellt und eingesetzt. Falls ein Patient beide Arzneimittel verordnet bekommen hatte, sollte der für Co-/Diovan® -spezifische Fragebogen angewendet werden, um mehr Informationen über den Einfluss von dem Einnahmehinweis auf der Diovan®-/ CoDiovan®-Tablette zu erhalten. Patienten der Kontroll-Gruppe erhielten sowohl bei Amlodipin, als auch bei Diovan® und CoDiovan® den gleichen Fragebogen. Die folgenden Abbildungen zeigen exemplarisch den Fragebogen für die Diovan®- und CoDiovan®-Patienten der EVA-Gruppe, sowie den Kontroll-Gruppen Fragebogen (s. Abb. 3.18 bis Abb. 3.21). Der Fragebogen für die Amlodipin-Patienten der EVA-Gruppe befindet sich im Anhang (s. Anhang 5 bis Anhang 7).

Zentrum:
EVA – Co/Diovan®
Fragebogen Nr. _____
Datum: _____

 UNIVERSITÄTSmedizin.
MAINZ

Apotheke
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
Telefon: +49 (0) 6131 17-4573
Telefax: +49 (0) 6131 17 -5525

Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationär behandelten Patienten

Fragebogen für Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
Wir möchten mit dieser Studie herausfinden, ob man durch einzeln verpackte Arzneimittel eventuell die Arzneimittelversorgung in der Klinik verbessern kann.
Uns ist es wichtig dazu auch Ihre Meinung als Patient zu erfahren. Deshalb bitten wir Sie, die folgenden Fragen zu beantworten.

1. Wissen Sie welche Tabletten in Ihrem Tablettenschälchen liegen? (außer der beschrifteten Tablette)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
2. Wissen Sie, wofür oder wogegen Ihnen die einzelnen Arzneimittel helfen sollen? (außer der beschrifteten Tablette)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
3. Wissen Sie, wie die Einnahme Ihrer Arzneimittel genau erfolgen soll? (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc.)(außer der beschrifteten Tablette)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
4. Haben Sie die Beschriftung der einzeln verpackten Tablette gelesen?
☐ ja ☐ nein

Auf der Verpackung der Tablette steht unter anderem der **Name** der Tablette, **wogegen** Sie die Tablette einnehmen und **wann** sie eingenommen werden soll.

5. Welche Informationen finden Sie auf einer einzeln verpackten Tablette, wie die in Ihrem Tablettenschälchen, wichtig? (Sie können mehrere Antworten ankreuzen.)
☐ der Name des Arzneimittels
☐ wofür/wogegen mir das Arzneimittel hilft
☐ zu welcher Tageszeit ich das Arzneimittel einnehmen soll
☐ wann ich das Arzneimittel einnehmen soll (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc...)
☐ ich brauche keine Beschriftung mit zusätzlichen Informationen

Es folgt zu den einzeln verpackten Tabletten eine Reihe von Aussagen. Bitte kreuzen Sie das Kästchen an, welches Ihrer Zustimmung entspricht.

6. Ich fühle mich durch die beschriftete Verpackung sicherer.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu

Abb. 3.18: Fragebogen EVA-Gruppe für Diovan®- und /oder CoDiovan®-Patienten Seite 1

7. Ich habe den Einnahmehinweis „zum Essen“ gelesen.
☐ ja ☐ nein
8. Mir ist das Symbol mit Messer und Gabel auf der Verpackung aufgefallen.
☐ ja ☐ nein
9. Das Symbol  drückt verständlich aus, dass das Arzneimittel zum Essen einzunehmen ist (nicht vor oder nach dem Essen).
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
10. Ich habe den Einnahmehinweis beachtet und die Tablette zum Essen eingenommen.
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
11. Ich finde einzeln verpackte Tabletten hygienischer.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
12. Ich fände es gut, bei der Entlassung derart verpackte Tabletten mit nach Hause zu bekommen.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
13. Ich fände es sinnvoll, wenn auch alle anderen Tabletten, die ich zu Hause einnehme einzeln beschriftet sind.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
14. Ich hatte Probleme die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken.
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
- Sie haben es fast geschafft. Zuletzt noch einige Angaben zu Ihrer Person:
15. Ihr Geschlecht ist
☐ männlich ☐ weiblich
16. Ihr Alter ist
☐ unter 40 ☐ 40-59 ☐ 60-69 ☐ 70-79 ☐ 80-89 ☐ über 90
17. Was sind/waren Sie von Beruf?

Haben Sie sonstige Anregungen, Kommentare, Lob, Kritik?

Vielen Dank für die Unterstützung.

Wir wünschen Ihnen für Ihre weitere Genesung alles Gute!
 Julia Roer, Apothekerin, Tel.: 06131/17-4573



Zentrum:
Fragebogen Nr. ____
Datum: ____



UNIVERSITÄTSmedizin.

MAINZ

Apotheke

Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Telefon: +49 (0) 6131 17-4573

Telefax: +49 (0) 6131 17 -5525

Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationär behandelten Patienten

Fragebogen für Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben sich bereit erklärt, an oben genannter Studie teilzunehmen.

Sie wurden durch ein Zufallsverfahren der Gruppe zugewiesen, die die Tabletten wie im Krankenhaus üblich erhalten. Das bedeutet alle Tabletten werden von den Schwestern ausgepackt und lose in das Tablettenschälchen gelegt.

Trotzdem ist es sehr wichtig, dass auch Sie diesen Fragebogen ausfüllen, um zu erkennen, ob es einen Unterschied zu der Gruppe mit einzeln verpackten Tabletten gibt.

1. Wissen Sie welche Arzneimittel Sie während des Krankenhausaufenthaltes bekommen?

☐ ja ☐ nein ☐ teilweise

2. Wissen sie wofür oder wogegen Ihnen die einzelnen Arzneimittel helfen sollen?

☐ ja ☐ nein ☐ teilweise

3. Wissen sie, wie die Einnahme Ihrer Arzneimittel genau erfolgen soll?
(vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern)

☐ ja ☐ nein ☐ teilweise

4. Falls Sie Einnahmehinweise erhalten haben, haben Sie versucht die Tabletten gezielt vor dem Essen / zum Essen / nach dem Essen einzunehmen?

☐ ja ☐ nein ☐ teilweise

5. Würden Sie sich mehr Hinweise zur korrekten Einnahme Ihrer Arzneimittel wünschen?

☐ ja ☐ nein ☐ teilweise

Abb. 3.20: Fragebogen Kontroll-Gruppe Seite 1

6. Wären Ihre Tabletten im Krankenhaus einzeln verpackt und beschriftet, welche Informationen würden Sie auf der Verpackung jeder einzelnen Tablette als wichtig empfinden? (Sie können mehrere Antworten ankreuzen.)
- ☐ der Name des Arzneimittels
 - ☐ wofür/wogegen mir das Arzneimittel hilft
 - ☐ zur welcher Tageszeit ich das Arzneimittel einnehmen soll
 - ☐ wann ich das Arzneimittel einnehmen soll
(vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc...)
 - ☐ ich brauche keine Beschriftung mit zusätzlichen Informationen
7. Ich würde mich durch eine beschriftete Verpackung sicherer fühlen.
- ☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
10. Ich würde einzeln verpackte Tabletten hygienischer finden.
- ☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
11. Ich fände es gut bei der Entlassung einzeln verpackte Tabletten mit nach Hause zubekommen.
- ☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
12. Ich fände es sinnvoll, dass auch zu Hause jede Tablette einzeln beschriftet ist.
- ☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
- Sie haben es fast geschafft. Zuletzt noch einige Angaben zu Ihrer Person:
15. Ihr Geschlecht ist
- ☐ männlich ☐ weiblich
16. Ihr Alter ist
- ☐ unter 40 ☐ 40-59 ☐ 60-69 ☐ 70-79 ☐ 80-89 ☐ über 90
17. Was sind/waren Sie von Beruf?
- _____

Haben Sie sonstige Anregungen, Kommentare, Lob, Kritik?

Vielen Dank für die Unterstützung.

Wir wünschen Ihnen für Ihre weitere Genesung alles Gute!

Julia Roer, Apothekerin, Tel.: 06131/17-4573



Abb. 3.21: Fragebogen Kontroll-Gruppe Seite 2

Die Fragebogen beider Gruppen teilten sich auf in einen Wissensteil (Frage 1-3), einen Meinungs- und Verhaltensteil (Frage 4-14), einen soziodemographischen Teil (Frage 15-17) und einen Freitextteil für Kritik, Anregungen und Lob. Da es sich bei den befragten Personen erwartungsgemäß um ältere Menschen handelte, wurde zur Beantwortung bei den meisten Fragen eine verbalisierte Skala verwendet, um das Antworten zu erleichtern (104). Die Fragebogen enthielten nominale und ordinale Antwortskalen. Bei der ordinalen Skalierung wurden eindimensionale, gerade Skalen gewählt. Dadurch sollte vermieden werden, dass der Patient die Mittelkategorie als „Fluchtkategorie“ verwenden konnte, ohne seine Meinung kund zu tun (105).

Die Fragen wurden im Hinblick auf drei Ergebniskategorien konzipiert. Es erfolgte eine Unterteilung zwischen Patientenwissen, Patientenzufriedenheit und Praktikabilität des EVA-Systems. Mehrere Fragen wurden in dem EVA-Gruppen-Fragebogen (s. Tab. 3.8). und in dem Kontroll-Gruppen-Fragebogen (s. Tab. 3.9) einer Ergebniskategorie zugeordnet.

Tab. 3.8: Zuordnung der Fragen im Patientenfragebogen EVA-Gruppe zu den Ergebniskategorien Patientenwissen, Zufriedenheit, Praktikabilität

Fra- ge- Nr.	Frage	Patien- ten- Wissen	Zufrie- denheit	Prakti- kabilität
1	Wissen Sie welche Tabletten in Ihrem Tablet- tenschälchen liegen?	X		
2	Wissen Sie, wofür oder wogegen Ihnen die einzelnen Arzneimittel helfen sollen?	X		
3	Wissen Sie, wie die Einnahme Ihrer Arzneimittel genau erfolgen soll? (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc.)	X		
4	Haben Sie die Beschriftung der einzeln verpack- ten Tablette gelesen?			x
5	Welche Informationen finden Sie auf einer ein- zeln verpackten Tablette, wie die in Ihrem Tab- lettenschälchen, wichtig?			x
6	Ich fühle mich durch die beschriftete Verpa- ckung sicherer.		x	
7	Ich habe den Einnahmehinweis „zum Es- sen“/„Einnahme unabhängig vom Essen“ gele- sen.			x
8	Mir ist das Symbol mit Messer und Gabel auf der Verpackung aufgefallen.*			x
9	Das Symbol drückt verständlich aus, dass das Arzneimittel zum Essen einzunehmen ist*			x
10	Ich habe den Einnahmehinweis beachtet und die Tablette zum Essen eingenommen.*			x
11	Ich finde einzeln verpackte Tabletten hygieni- scher.		x	
12	Ich fände es gut, bei der Entlassung derart ver- packte Tabletten mit nach Hause zu bekommen.		x	
13	Ich fände es sinnvoll, wenn auch alle anderen Tabletten, die ich zu Hause einnehme einzeln beschriftet sind.		x	
14	Ich hatte Probleme die Tablette aus der Verpa- ckung herauszudrücken.			x
* Fragen sind nicht in den Amlodipin-Fragebogen enthalten				

Tab. 3.9: Einteilung der Fragen im Patientenfragebogen Kontroll-Gruppe

Fra- ge- Nr.	Frage	Patien- ten- Wissen	Zufrie- denheit	Prakti- kabilität
1	Wissen Sie welche Tabletten in Ihrem Tablet- tenschälchen liegen?	X		
2	Wissen Sie, wofür oder wogegen Ihnen die einzelnen Arzneimittel helfen sollen?	X		
3	Wissen Sie, wie die Einnahme Ihrer Arzneimittel genau erfolgen soll? (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc.)	X		
4	Falls Sie Einnahmehinweise im Krankenhaus erhalten haben, haben Sie versucht die Table- tten gezielt vor dem Essen / zum Essen / nach dem Essen einzunehmen?	X		
5	Würden Sie sich mehr Hinweise zur korrekten Einnahme Ihren Arzneimitteln wünschen?	X		
6	Wären Ihre Tabletten im Krankenhaus einzeln verpackt und beschriftet, welche Informationen würden Sie auf der Verpackung jeder einzelnen Tablette als wichtig empfinden?			x
7	Ich würde mich durch eine beschriftete Verpa- ckung sicherer fühlen.		x	
10	Ich würde einzeln verpackte Tabletten hygieni- scher finden.		x	
11	Ich fände es gut bei der Entlassung einzeln ver- packte Tabletten mit nach Hause zubekommen.		x	
12	Ich fände es sinnvoll, dass auch zu Hause jede Tablette einzeln beschriftet ist.		x	

Für die Auswertung der Patientenzufriedenheit wurde eine 4-Punkte-Likert-Skala verwen-
det. Da eine Mittelkategorie fehlte (z.B. teilweise oder weder noch) wurde ein Abstand von
zwei Punkten zwischen „Trifft überwiegend zu“ und „Trifft eher nicht zu“ vergeben. In Tab.
3.10 ist die Punktevergabe für die Antwortmöglichkeiten dargestellt.

**Tab. 3.10: Punktesystem der Likert-Skala für die Auswertung der Patientenzufriedenheit
mittels Fragebogen**

Antwortmöglichkeit	Punkte
Trifft voll und ganz zu	5
Trifft überwiegend zu	4
Trifft eher nicht zu	2
Trifft gar nicht zu	1

Aus der Anzahl der beantworteten Fragen und der erreichten Punktzahl wurde im Verhältnis zur maximal möglichen Gesamtpunktzahl der erreichte Prozentsatz berechnet. Wurde eine Frage nicht beantwortet, wurde die maximal mögliche Gesamtpunktzahl entsprechend reduziert. Patienten mit einem Prozentsatz $\geq 75\%$ wurden als zufrieden mit dem EVA-System dichotomisiert.

Beispiel:

Mögliche Gesamtpunktzahl (4 Fragen): $4 \times 5 = 20$

Erreichte Punktzahl: 12

Enthaltung: 1

Zufriedenheit: $12 / (20 - 1 \times 5) \times 100 = 80\%$

Mit der Frage 4 und 7 im EVA-Fragebogen für Diovan/CoDiovan-Patienten sollten sich die Patienten darauf festlegen, ob sie die Beschriftung oder den Einnahmehinweis gelesen hatten. Frage 7 stellte eine Wiederholung zu Frage 4 dar, um die Angabe explizit zu prüfen und den Nutzen des Einnahmehinweises zu untersuchen.

In beiden Gruppen wurde bei Frage 5 (EVA-Gruppe) und bei Frage 6 (Kontroll-Gruppe) eine nominale Mehrfachnennung verwendet (s. Tab. 3.11).

Tab. 3.11: Frage 5 (EVA-Gruppe), bzw. Frage 6 (Kontroll-Gruppe) im Patientenfragebogen

Frage-Nr.	Frage
5 (EVA-Gruppe)	Welche Informationen finden Sie auf einer einzeln verpackten Tablette, wie die in Ihrem Tablettenschälchen, wichtig? (Sie können mehrere Antworten ankreuzen.)
6 (Kontroll-Gruppe)	Wären Ihre Tabletten im Krankenhaus einzeln verpackt und beschriftet, welche Informationen würden Sie auf der Verpackung jeder einzelnen Tablette als wichtig empfinden? (Sie können mehrere Antworten ankreuzen.)
	☐ der Name des Arzneimittels
	☐ wofür/wogegen mir das Arzneimittel hilft
	☐ zu welcher Tageszeit ich das Arzneimittel einnehmen soll
	☐ wann ich das Arzneimittel einnehmen soll (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc...)
	☐ ich brauche keine Beschriftung mit zusätzlichen Informationen

Dabei beinhaltete die letzte Aussage einen Widerspruch zu den vier vorangegangenen Aussagen, um herauszufinden, ob der Patient alle Antworten in einem inhaltsfremden Muster angekreuzt oder ob er die Frage eventuell nicht verstanden hatte. Hatte ein Patient einen der oberen Punkte und die letzte Antwortmöglichkeit angekreuzt, ging die Antwort nicht in die Auswertung ein.

Der soziodemographische Teil war in beiden Gruppen gleich. Die geschlossene Frage 17 „Was ist Ihr höchster Bildungsstand?“ mit den Antwortmöglichkeiten „Hauptschule“, „Realschule“, „Hochschulreife (Abitur)“, „Hochschulabschluss“ wurde drei Wochen nach Studienbeginn in Mainz zu der offenen Frage „Was sind/waren Sie von Beruf“ geändert.

Jeder Patient sollte einen Fragebogen ausfüllen. Entweder wurde während des Ausfüllens bei dem Patienten gewartet oder der ausgefüllte Fragebogen wurde bei dem Patienten später abgeholt. Ab dem Tag nach der Rekrutierung konnten den Patienten der EVA-Gruppe Fragebogen ausgeteilt werden, vorausgesetzt sie waren bereits vertraut mit dem Umgang mit einer Tablette in der EVA-Verpackung. Patienten der Kontroll-Gruppe konnten direkt nach der Rekrutierung die Fragen beantworten, sofern sie schon einmal während ihres aktuellen Aufenthalts eine Tablettenvergabe in der üblichen Arzneimittel-Dosette erlebt hatten.

3.4 Ermittlung der Vor- und Nachteile des EVA-Systems aus Sicht der Pflegekräfte mittels Fragebogen

Die Meinung der Pflegekräfte über das Arbeiten mit der EVA-Medikation im Klinikalltag wurde mit einem speziellen, selbst erstellten Fragebogen ermittelt (s. Abb. 3.22).

Zentrum:
Datum:



UNIVERSITÄTSmedizin.

MAINZ

Apotheke

Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Telefon: +49 (0) 6131 17-4573

Telefax: +49 (0) 6131 17 -5525

Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationär behandelten Patienten

Fragebogen für das Pflegepersonal

Sehr geehrte Krankenschwester, sehr geehrter Krankenpfleger,
 Sie haben uns bei dem Projekt mit einzeln verpackten und beschrifteten Tabletten unterstützt. Dabei ist es ganz wichtig auch Ihre Zufriedenheit zu erfahren. Durch das Ausfüllen des Fragebogens wird Ihre Teilnahme an der Studie bestätigt. Die Auswertung erfolgt anonym, d.h. es wird nicht gespeichert wer an der Studie teilnimmt und es kann später kein Fragebogen einer Person zugeordnet werden. Die Teilnahme ist selbstverständlich freiwillig.
 Wir würden uns freuen, wenn sie folgende Fragen ausfüllen:

Durch die beschrifteten einzeln verpackten Tabletten....		Trifft genau zu	Trifft zu	Trifft eher nicht zu	Trifft gar nicht zu
1	...kann bei der Befüllung der Dosette Zeit gespart werden.	☐	☐	☐	☐
2	...kann bei der Kontrolle der gerichteten Dosetten Zeit gespart werden.	☐	☐	☐	☐
3	...wird das Tabletten Richten erleichtert.	☐	☐	☐	☐
4	...können Fehler beim Richten der Tablette leichter vermieden werden.	☐	☐	☐	☐
5	...können bei der Kontrolle Fehler besser erkannt werden.	☐	☐	☐	☐
6	...wird eine Kontrolle überhaupt erst sinnvoll.	☐	☐	☐	☐
7	...würde ich eine vom Patienten zurückkommende und noch verpackte Tablette bei einem anderen Patienten wieder verwenden.	☐	☐	☐	☐
8	...würde die Mitgabe der Entlassmedikation vereinfacht werden.	☐	☐	☐	☐
9	Ich finde alle Tabletten sollten so für den Stationsbedarf verpackt sein.	☐	☐	☐	☐
10	Ich finde die Einzelverpackung ist keine Verbesserung.	☐	☐	☐	☐

Haben Sie sonstige Anregungen, Kommentare, Lob, Kritik?

**Vielen Dank für die Unterstützung!**

Julia Roer, Apothekerin, Tel.: 06131/17-4573

Abb. 3.22: Fragebogen Pflegekräfte

Zur Beantwortung der Fragen war eine eindimensionale Vierer-Skala vorgegeben mit den ordinalen Antwortmöglichkeiten „Trifft genau zu“, „Trifft zu“, „Trifft eher nicht zu“ und „Trifft gar nicht zu“. Durch die gerade Anzahl an Antwortmöglichkeiten sollte auch hier eine Mittelkategorie als Fluchtkategorie vermieden werden (105). Der Fragebogen wurde nachträglich um die Frage „Durch die beschrifteten einzeln verpackten Tabletten wird eine Kontrolle überhaupt erst sinnvoll“ ergänzt. Die Fragen 9 und 10 des Fragebogens waren kontrovers gestellt und sollten überprüfen, ob der Fragebogen mit „response set-Tendenzen“, d.h. immer im gleichen Bereich der Skala, ausgefüllt wurde (106).

Die Antworten der Pflegekräfte wurden ebenfalls zur Ermittlung der Zufriedenheit mit einer 4-Punkte-Likert-Skala gemessen. Folgendes Punktesystem wurde zur Auswertung verwendet (s. Tab. 3.12).

Tab. 3.12: Punktesystem der Likert-Skala für die Auswertung der Pflegekräftezufriedenheit mittels Fragebogen

Antwortmöglichkeit	Punkte
Trifft genau zu	5
Trifft zu	4
Trifft eher nicht zu	2
Trifft gar nicht zu	1

Die Antwortmöglichkeit bei Frage 10 wurde umgekehrt bewertet (Trifft genau zu = 1 Punkt; Trifft zu = 2 Punkte; Trifft eher nicht zu = 4 Punkte; Trifft gar nicht zu = 5 Punkte).

Bei einer Gesamtpunktzahl $\geq 75\%$ wurde das EVA-System als Verbesserung für die jeweilige Pflegekraft bzw. als Steigerung der Zufriedenheit gewertet. Die Berechnung des Prozentsatzes erfolgte analog zu der unter 2.3. dargestellten Berechnung.

Beispiel:

Mögliche Gesamtpunktzahl (10 Fragen): $10 \times 5 = 50$

Erreichte Punktzahl: 38

Enthaltung: 1

Zufriedenheit: $38/(50-1 \times 5) \times 100 = 84\%$

Die Fragebogen wurden an alle Pflegekräfte der jeweiligen Station nach Beendigung des Stellens der ausgewählten Arzneimittel mittels EVA-Verpackung ausgeteilt. Um Anonymität zu wahren, wurden verschließbare Umschläge zur Rückgabe beigefügt. Den Pflege-

kräften wurde genug Zeit gelassen, um in Ruhe und ohne Aufsicht die Fragebogen auszufüllen. Nach mehreren Tagen wurden die Fragebogen an einem vordefinierten Platz eingesammelt.

3.5 Bestandsaufnahme des Blister Designs von festen Oralien

In einer Ist-Analyse sollte das Sortiment fester Oralien in einer Krankenhausapothek nach Blisterdesign sowie Art und Umfang der Kennzeichnung der Einzeldosen kategorisiert werden. Zu diesem Zweck wurde von allen derzeit bevorrateten festen Oralien der Apotheke der Universitätsmedizin eine Liste erstellt. Jedes Präparat dieser Liste wurde visuell geprüft und nach vorgegebenen Kriterien kategorisiert:

- Vorhandensein einer Perforation für jede Einzeldosis
- Kennzeichnung mit Handels- und Wirkstoffname, Stärke, Darreichungsform, Verfalldatum und Chargenbezeichnung
- Art der Darstellung der variablen Daten (Verfalldatum, Chargenbezeichnung): gedruckte oder geprägte Form
- Art der Bedruckung: gezielter Druck oder Streudruck (s. Abb. 3.23).



(1)



(2)

Abb. 3.23: Beispiele für Blisterfolien mit gezieltem Druck (1) und Streudruck (2)

Des Weiteren wurde erfasst, um welche orale Darreichungsform es sich handelte (Tablette, Kapseln, Dragee, Kautablette oder Brausetablette). Die Ergebnisse der Untersuchung wurden in eine Excel-Tabelle eingetragen. Es wurde ein digitales Foto der Vorder- und Rückseite der begutachteten Primärverpackung angefertigt und gespeichert, sodass die Eintragungen in der Excel-Tabelle jederzeit nachgeprüft werden können.

3.6 Statistik und Auswertung

Nach Beendigung der Patientenrekrutierung erfolgte die Auswertung der gesammelten Daten in anonymisierter Form an den jeweiligen Zentren.

Die statistischen Auswertungen und Darstellung von Graphiken wurden in dem Programm SPSS® Version 20.0 für Windows® angefertigt. (Statistical Software, SPSS Inc. Headquarters, Chicago, Illinois, USA). Tabellen wurden in Microsoft® Word 2007 erstellt.

Die Durchführung der statistischen Analysen erfolgte mit der Unterstützung des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Die benötigte Fallzahl von 826 Ereignissen pro Gruppe wurde mit der Hypothese errechnet, dass durch das EVA-System eine Fehlerreduktion bei der Verteilung von 3% auf 1% stattfindet. Es wurde für den exakten Fisher-Test ein Signifikanz-Niveau von 0,05 und eine Power von 80% festgelegt. Für die Fallzahlberechnung wurde angenommen, dass die Verteilungsfehler unabhängig von der Station, der entsprechenden Pflegekraft und der Medikation sind. Die Auswertung der Ereignisse erfolgte gemäß Prüfplan (englisch: per protocol), da in der EVA-Gruppe Arzneimittel, die versehentlich ausgeblistert wurden, nicht gewertet wurden. Für die kategorialen Merkmale wurden absolute und relative Häufigkeiten errechnet. Tab. 3.13 zeigt, bei welchen Zielparametern statistischen Verfahren zur Auswertung verwendet wurden und für welche Zielparameter die relativen und absoluten Häufigkeiten ermittelt wurden:

Tab. 3.13: Statistische Verfahren und Ermittlung der Häufigkeiten zur Auswertung der Zielparameter

Zielparameter		Statistischer Test/ Ermittlung von Häufigkeiten
Verteilungsfehler	Vergleich zwischen EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe	Exakter Fisher Test
Verteilungsfehler EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe	Vergleich zwischen den Zentren	Exakter Fisher Test
Verteilungsfehler EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe	Vergleich zwischen den Stationen	Exakter Fisher Test
Verteilungsfehler EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe	Im Vergleich Amlodipin, Diovan®, CoDiovan®	Exakter Fisher Test
Verteilungsfehler EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe	Im Vergleich Diovan® 80 mg, 160 mg, 320 mg	Exakter Fisher Test
Verteilungsfehler EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe	Im Vergleich CoDiovan® 80/12,5 mg, 160/12,5 mg, 160/25 mg, 320/25 mg	Exakter Fisher Test

Zielparameter		Statistischer Test/ Ermittlung von Häufigkeiten
Verteilungsfehler EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe	Im Vergleich Amlodipin 5 mg, 10 mg	Exakter Fisher Test
Einnahmehäufigkeit	Vergleich zwischen EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe	Ermittlung von absoluter, bzw. relativer Häufigkeiten
Wiederverwendbarkeit	Vergleich zwischen EVA-Gruppe und Kontroll-Gruppe	Exakter Fisher Test
Patientenzufriedenheit		Ermittlung von absoluter, bzw. relativer Häufigkeiten
Patientenwissen		Ermittlung von absoluter, bzw. relativer Häufigkeiten
Praktikabilität des EVA-Systems für Patienten (EVA-Gruppe)		Ermittlung von absoluter, bzw. relativer Häufigkeiten
Einfluss des Einnahmehinweises (EVA-Gruppe)	Zusammenhang zwischen gelesenem Einnahmehinweis und korrekter Einnahme	Exakter Fisher Test
Einfluss des Piktogramms (EVA-Gruppe)	Zusammenhang zwischen korrekter Einnahme und Verständlichkeit des Piktogramms	Exakter Fisher Test
Probleme beim Öffnen des EVA-Blisters (EVA-Gruppe)	Zusammenhang zwischen Geschlecht und Problemen beim Öffnen	Exakter Fisher Test
Probleme beim Öffnen des EVA-Blisters (EVA-Gruppe)	Zusammenhang zwischen Alter und Problemen beim Öffnen	Kruskal-Wallis-Test
Pflegekräftezufriedenheit		Ermittlung von absoluter, bzw. relativer Häufigkeiten
Blisterdesign	Einzeldosisperforierung, Angabe von Wirkstoffname, Handelsname, Dosis, Charge, Haltbarkeit	Ermittlung von absoluter, bzw. relativer Häufigkeiten

3.6.1 Primärer Zielparameter

Der Verteilungsfehler von Amlodipin und Co-/Diovan® wurde als primärer Zielparameter festgelegt. Es wurde mit dem exakten Test nach Fisher bei einem Signifikanz-Niveau von 0,05 die konfirmatorische Fragestellung untersucht, ob die EVA-Gruppe einen niedrigeren Verteilungsfehler aufweist als die Kontroll-Gruppe. Alle weiteren explorativen p-Werte sind rein deskriptiv zu verstehen. Es wurden zusätzlich die Zusammenhänge zwischen dem

Auftreten von Verteilungsfehlern und den jeweiligen Zentren und Stationen sowie der eingesetzten Medikation beobachtet. Des Weiteren wurden die relativen und absoluten Häufigkeiten der Arten von Verteilungsfehlern bestimmt. Es wurde dabei unterschieden zwischen falschem Wirkstoff, falscher Stärke, falschem Einnahmezeitpunkt und fehlender Tablette.

3.6.2 Sekundäre Zielparameter

Das Patientenwissen über die aktuelle feste orale Medikation, die Praktikabilität für den Patienten, sowie die Patienten- und Pflegekräftezufriedenheit wurden als sekundäre Zielgrößen bestimmt. Die Einnahmehäufigkeit und damit die Wiederverwendbarkeit der EVA-Tabletten im Vergleich zur ausgeblisterten Medikation in der Kontroll-Gruppe, sowie die Bestandsaufnahme des Blisterdesigns in der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz wurden ebenfalls als sekundäre Zielparameter eingestuft. Die Ergebnisse wurden explorativ mit absoluten und relativen Häufigkeiten ermittelt. Zusätzlich wurden Zusammenhänge bestimmt zwischen Einnahmehinweis, Piktogramm und Einnahmeverhalten, sowie zwischen dem Patientenalter, bzw. dem Geschlecht der Patienten und Problemen den EVA-Blister zu öffnen. Die hierbei ermittelten explorativen p-Werte sind ebenfalls rein deskriptiv zu verstehen.

4 Ergebnisse

4.1 Studienprotokoll

4.1.1 Patientenkollektiv und Anzahl der Ereignisse

Insgesamt nahmen 186 Patienten in der EVA-Gruppe und 146 in der Kontroll-Gruppe an der Studie teil. Es konnten 2135 Ereignisse gesammelt werden. Bei 65 Ereignissen wurde in der EVA-Gruppe die EVA-Medikation beim Richten entblisterter oder die übliche Stationsmedikation verwendet. Die Auswertung erfolgte per Protokoll, daher wurden diese Ereignisse nicht gezählt. In der EVA-Gruppe wurden vier Verordnungen mit halben Tabletten gerichtet. Hierbei wurde in drei Fällen die Tablette entblisterter, halbiert und eine halbe Tablette wieder in die EVA-Verpackung gepackt. Die zweite Hälfte wurde verworfen. In einem weiteren Fall wurde fälschlicherweise eine ganze Tablette anstelle einer halben Tablette gerichtet. Diese vier Ereignisse wurden als gültige Ereignisse gewertet. Damit standen 2070 gültige Ereignisse zur Auswertung zur Verfügung. Die Ereignisse waren aufgrund von Rekrutierungsschwierigkeiten und mangels Verordnung der ausgewählten Arzneimittel unterschiedlich häufig auf die Zentren verteilt. Tab. 4.1 zeigt eine Übersicht über die Verteilung der Patienten und der gültigen Ereignisse auf die Zentren.

Tab. 4.1: Anzahl und Verteilung der Patienten und der gültigen Ereignisse innerhalb der Studienzentren und Gruppen

Zentrum	Patienten		Anzahl der Ereignisse	
	EVA-Gruppe	Kontroll-Gruppe	EVA-Gruppe	Kontroll-Gruppe
Zentrum A	46	32	238	249
Zentrum B	35	16	168	162
Zentrum C	20	24	191	178
Zentrum D	35	27	120	134
Zentrum E	24	22	103	100
Zentrum F	26	25	258	169
Gesamt	186	146	1078	992

Insgesamt hatten 435 Patienten die Einschlusskriterien erfüllt. Davon erklärten sich 103 Patienten nicht bereit, an der Studie teilzunehmen. Für die Studie konnte eine Teilnahme-

bereitschaft von 76% vermerkt werden. Die Begründungen für die Nichtteilnahme wurden notiert und werden zusammengefasst in nachfolgender Tabelle aufgelistet (s. Tab. 4.2).

Tab. 4.2: Häufigkeit der Gründe für die Ablehnung der Teilnahme an der Studie

Nr.	Grund	Häufigkeit
1	Kein Interesse	35 (34%)
2	Der Patient ist geistig nicht fähig an der Studie teilzunehmen	11 (11%)
3	Der Patient ist körperlich nicht fähig an der Studie teilzunehmen	14 (14%)
4	Teilnahme durch Begleitumstände nicht sinnvoll (z.B. stationärer Aufenthalt ist zu kurz, Patient hat eigene Medikamente von zu Hause dabei)	12 (12%)
5	Der Patient lehnt generell die Teilnahme an Studien ab	22 (21%)
6	Der Patient sieht keinen Sinn an dieser Studie/an dem EVA-System	8 (8%)
7	Der Patient hat Bedenken vor zusätzlichen Kosten durch das EVA-System	1 (1%)
	Gesamt	103

Der Grund „Kein Interesse“ konnte nicht genauer definiert werden. Ein Beispiel für Grund Nr. 6 war die Aussage eines Patienten, dass er das EVA-System nicht bräuchte, da die Ärzte alles im Griff hätten.

4.1.2 Art und Umfang der Studien- und der Kontrollmedikation

Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit Verordnungen von Diovan®, CoDiovan® und Amlodipin variierten an den Zentren. Somit verteilten sich die Ereignisse ungleichmäßig auf die Arzneimittel. Tab. 4.3 zeigt die Verteilung der Ereignisse auf die Arzneimittel innerhalb der Zentren und Gruppen.

Tab. 4.3: Verteilung der Ereignisse auf die Arzneimittel innerhalb der Studienzentren und Gruppen

Zentrum	Gruppe	Zahl und Häufigkeit der Ereignisse			
		Gesamt [n]	Diovan® [n]	CoDiovan® [n]	Amlodipin [n]
Zentrum A	EVA	238	122 (51%)	116 (49%)	-
	Kontrolle	249	52 (21%)	31 (12%)	166 (67%)
Zentrum B	EVA	168	113 (67%)	15 (9%)	40 (24%)
	Kontrolle	162	32 (20%)	3 (2%)	127 (78%)
Zentrum C	EVA	191	31 (16%)	2 (1%)	158 (83%)
	Kontrolle	178	10 (6%)	3 (2%)	165 (93%)
Zentrum D	EVA	120	20 (17%)	-	100 (83%)
	Kontrolle	134	23 (17%)	-	111 (83%)
Zentrum E	EVA	103	17 (17%)	6 (6%)	80 (78%)
	Kontrolle	100	29 (29%)	1 (1%)	70 (70%)
Zentrum F	EVA	258	-	-	258 (100%)
	Kontrolle	169	-	-	169 (100%)
Gesamt	EVA	1078	303 (28%)	139 (13%)	636 (59%)
	Kontrolle	992	146 (15%)	38 (4%)	808 (82%)

In der EVA-Gruppe wurde insgesamt weniger Amlodipin verwendet als in der Kontroll-Gruppe, da Amlodipin nachträglich in die Studie aufgenommen wurde. Zentrum A absolvierte die EVA-Gruppe ausschließlich mit Diovan® (51%) und CoDiovan® (49%) und verwendete Amlodipin erst in der Kontroll-Gruppe. Zentrum B hatte ebenfalls mit der EVA-Gruppe begonnen bevor Amlodipin eingesetzt wurde, wodurch der unterschiedliche Anteil von Amlodipin in der EVA-Gruppe (24%) und in der Kontroll-Gruppe (74%) zu erklären ist. Zusätzlich konnte beobachtet werden, dass die Verordnungshäufigkeiten von Diovan® und vor allem von CoDiovan® auf den Stationen im Laufe der Studiendauer abnahmen. Dies spiegelte sich ebenfalls in der geringeren Anzahl von Patienten mit Diovan® und CoDiovan® in der Kontroll-Gruppe wieder. Beispielsweise reduzierten sich die CoDiovan®-Ereignisse im Zentrum A von 48% in der EVA-Gruppe nach 12% in der Kontroll-Gruppe. Aufgrund mangelnder Co-/Diovan®-Verordnungen nahmen im Zentrum F nur Amlodipin-Patienten an der Studie teil. Die Verteilung der Ereignisse auf die verschiedenen Stärken von Diovan®, CoDiovan® und Amlodipin innerhalb der Zentren wurde genauer betrachtet (s. Tab. 4.4 bis Tab. 4.6):

Tab. 4.4: Verteilung der Diovan®-Ereignisse auf die jeweiligen Stärken innerhalb der Studienzentren und Gruppen

Zentrum	Gruppe	Zahl und Häufigkeit der Diovan®-Ereignisse		
		Gesamt [n]	80 mg [n]	160 mg [n]
Zentrum A	EVA	122	78 (64%)	44 (36%)
	Kontrolle	52	27 (52%)	25 (48%)
Zentrum B	EVA	113	34 (30%)	79 (67%)
	Kontrolle	32	12 (38%)	20 (63%)
Zentrum C	EVA	31	7 (23%)	24 (77%)
	Kontrolle	10	6 (60%)	4 (40%)
Zentrum D	EVA	20	3 (15%)	17 (85%)
	Kontrolle	23	22 (96%)	1 (4%)
Zentrum E	EVA	17	9 (53%)	8 (47%)
	Kontrolle	29	25 (86%)	4 (14%)
Zentrum F	EVA	-	-	-
	Kontrolle	-	-	-
Gesamt	EVA	185	131 (43%)	172 (57%)
	Kontrolle	146	92 (63%)	54 (37%)

Tab. 4.5: Verteilung der CoDiovan®-Ereignisse auf die jeweiligen Stärken innerhalb der Studienzentren und Gruppen

Zentrum	Gruppe	Zahl und Häufigkeit der CoDiovan®-Ereignisse				
		Gesamt [n]	80/12,5 mg [n]	160/12,5 mg [n]	160/25 mg [n]	320/25 mg [n]
Zentrum A	EVA	116	71 (61%)	17 (15%)	25 (22%)	3 (3%)
	Kontrolle	31	18 (58%)	1 (3%)	12 (39%)	-
Zentrum B	EVA	15	15 (100%)	-	-	-
	Kontrolle	3	3 (100%)	-	-	-
Zentrum C	EVA	2	-	-	2 (100%)	-
	Kontrolle	3	3 (100%)	-	-	-
Zentrum D	EVA	-	-	-	-	-
	Kontrolle	-	-	-	-	-
Zentrum E	EVA	6	6 (100%)	-	-	-
	Kontrolle	1	1 (100%)	-	-	-
Zentrum F	EVA	-	-	-	-	-
	Kontrolle	-	-	-	-	-
Gesamt	EVA	139	92 (66%)	17 (12%)	27 (19%)	3 (2%)
	Kontrolle	38	25 (65%)	1 (3%)	12 (32%)	-

Tab. 4.6: Verteilung der Amlodipin-Ereignisse auf die jeweiligen Stärken innerhalb der Studienzentren und Gruppen

Zentrum	Gruppe	Zahl und Häufigkeit der Amlodipin-Ereignisse		
		Gesamt [n]	5 mg [n]	10 mg [n]
Zentrum A	EVA	-	-	-
	Kontrolle	166	166 (100%)	-
Zentrum B	EVA	40	40 (100%)	-
	Kontrolle	127	113 (89%)	14 (11%)
Zentrum C	EVA	158	96 (61%)	62 (39%)
	Kontrolle	165	150 (91%)	15 (9%)
Zentrum D	EVA	100	96 (96%)	4 (4%)
	Kontrolle	111	111 (100%)	-
Zentrum E	EVA	80	71 (89%)	9 (11%)
	Kontrolle	70	70 (100%)	-
Zentrum F	EVA	258	153 (59%)	105 (41%)
	Kontrolle	169	115 (68%)	54 (32%)
Gesamt	EVA	636	456 (72%)	180 (28%)
	Kontrolle	808	725 (90%)	83 (10%)

Die Tab. 4.4 bis Tab. 4.6 zeigen, dass sich die Ereignisse unterschiedlich auf die Stärken der ausgewählten Arzneimittel innerhalb der Zentren verteilten. Die Kombinationen CoDiovan® 160/12,5 mg und 320/25 mg wurden ausschließlich im Zentrum A verordnet. In Zentrum F war der Anteil von Amlodipin 10 mg vergleichsweise hoch, da auf dieser Station Amlodipin 5 mg 1-0-1 Verordnungen aufgrund der Halbwertszeit von den Stationsapothekern mit Amlodipin 10 mg 1-0-0 substituiert wurden.

Insgesamt wurden vier halbe Tabletten in der EVA-Gruppe und 59 halbe Tabletten in der Kontroll-Gruppe verordnet. Es kam teilweise vor, dass halbe Tabletten verordnet wurden (z. B. Amlodipin 10 mg 0,5-0-0), obwohl eine ganze Tablette in der geforderten Dosis vorhanden war und gerichtet wurde (z. B. Amlodipin 5 mg 1-0-0). Umgekehrt wurde auch eine halbe Tablette wie verordnet gerichtet (z. B. Amlodipin 10 mg 0,5-0-0), obwohl die verordnete Stärke zur Verfügung stand. Das gleiche Verhalten konnte bei den unterschiedlichen Stärken beobachtet werden. Beispielsweise wurde Diovan® 80 mg 2-0-0 verordnet und entweder Diovan® 160 mg 1-0-0 oder Diovan® 80 mg 2-0-0 gerichtet. Bei der Auswertung wurde als Ereignis die Stärke notiert, die auf Station zur Verfügung stand. In dem letzten beschriebenen Fall (Diovan® 80 mg 2-0-0) zählte dies als Diovan®-Stärke 160 mg 1-0-0. Nur bei den aufgetretenen Fehlern wurde die schriftliche Verordnung genauer untersucht, um eventuelle Rückschlüsse zur Fehlerentstehung zu ziehen.

4.2 Vergleich der Arzneimittelverteilung in Abhängigkeit vom Blisterdesign

4.2.1 Anzahl von falsch ausgeteilten Amlodipin®- und Co-/Diovan®- Tabletten

Bei den gültigen Ereignissen wurde in der EVA-Gruppe ein Verteilungsfehler von 1,8% (19 Tablettenvergaben) und in der Kontroll-Gruppe von 0,7% (sieben Tablettenvergaben) ermittelt. Dies entspricht nicht der erwarteten Fehlerreduktion durch das EVA-System. Mit dem beidseitigen exakten Test nach Fisher wurde ein Signifikanzwert von 0,046 ermittelt. Damit besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Tab. 4.7 listet alle aufgetretenen Fehler nach Zentrum, Station, Medikation, Stärke und Dosierung auf.

Tab. 4.7: Auflistung und Charakterisierung der beobachteten Verteilungsfehler (Teil 1)

Nr.	Gruppe	Zentrum	Station	Datum	Verordnung			Inhalt der Dosette			Pfle-ge-kraft*
					AM	Stärke [mg]	Dosie-rung	AM	Stärke [mg]	Dosie-rung	
1	EVA	A	605 4B	30.03.2011	CoDiovan®	80/12,5	2-0-0	Diovan®	80	2-0-0	nein
2	EVA	A	605 4C	29.04.2011	CoDiovan®	160/12,5	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	2-0-0	nein
3	EVA	A	605 4C	30.04.2011	CoDiovan®	160/12,5	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	2-0-0	nein
4	EVA	A	605 4C	21.06.2011	CoDiovan®	160/12,5	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	2-0-0	nein
5	EVA	A	605 4C	22.06.2011	CoDiovan®	160/12,5	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	2-0-0	ja
6	EVA	A	605 4B	31.08.2011	CoDiovan®	160/12,5	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	2-0-0	nein
7	EVA	A	605 4B	01.09.2011	CoDiovan®	160/12,5	1-0-0	Diovan® HCT	80 25	2-0-0 1-0-0	nein
8	EVA	A	605 4C	13.09.2011	Diovan®	80	1-0-1	Diovan®	80	2-0-0	nein
9	EVA	A	605 4C	19.09.2011	CoDiovan®	160/12,5	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	2-0-0	nein
10	EVA	B	B 3.1	09.06.2011	Diovan®	160	1-0-0	Diovan®	80	1-0-0	nein
11	EVA	B	B 3.2	14.06.2011	Diovan®	160	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	1-0-0	nein
12	EVA	B	B 3.2	16.06.2011	Diovan®	160	1-0-0	keine			nein
13	EVA	B	B 3.2	20.06.2011	Diovan®	160	1-0-0	Diovan®	80	1-0-0	nein
14	EVA	C	N7	13.01.2012	CoDiovan®	80/12,5	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	1-0-0	nein
15	EVA	C	B8	11.01.2012	Amlodipin	5	1-0-0	Amlodipin	5	2-0-0	ja
16	EVA	E	A44	27.04.2012	Diovan®	80	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	1-0-0	nein
17/ 18	EVA	F	C9	20.09.2012	Amlodipin	5	1-0-1	keine			ja

Tab. 4.7: Auflistung und Charakterisierung der beobachteten Verteilungsfehler (Teil 2)

Nr.	Gruppe	Zentrum	Station	Datum	Verordnung			Inhalt der Dosette			Pflegekraft*
					AM	Stärke [mg]	Dosierung	AM	Stärke [mg]	Dosierung	
19	EVA	F	C9	20.11.2012	Amlodipin	5	0,5-0-0	Amlodipin	5	1-0-0	ja
20	K**	A	605 4C	08.03.2012	Amlodipin	5	1-0-0	Amlodipin	5	0-0-1	nein
21	K**	A	605 4C	24.04.2012	Amlodipin	10	0,5-0-0,5	Amlodipin	10	0,5-0-0	nein
22	K**	A	605 4B	16.05.2012	Diovan®	320	0,5-0-0	Diovan®	160	0,5-0-0	ja
23	K**	A	605 4B	23.05.2012	CoDiovan®	80/12,5	1-0-0	Diovan®	80	1-0-0	nein
24	K**	A	605 4C	19.06.2012	CoDiovan®	80/12,5	2-0-0	Diovan®	160	1-0-0	ja
25	K**	A	605 4C	03.07.2012	CoDiovan®	160/12,5	1-0-0	CoDiovan®	80/12,5	2-0-0	nein
26	K**	D	3D	14.01.2013	Amlodipin	5	1-0-1	Amlodipin	5	1-0-0	nein
*Die Pflegekraft wurde auf den Fehler hingewiesen; **K=Kontroll-Gruppe											

Interessanter Weise wiederholte sich Fehler Nr. 1 am nächsten Tag beim gleichen Patienten und der gleichen Pflegekraft. Die Pflegekraft verwendete allerdings anstelle der EVA-Medikation die unverblisterte Tablette. Dieser Fehler ging damit nicht in die Auswertung ein, da die Auswertung gemäß Prüfplan erfolgte und eine ausgeblisterte Tablette in der EVA-Gruppe als ungültiges Ereignis zählte. Bei Fehler 3, 5 und 7 ereignete sich ein Wiederholungsfehler vom Vortag. In beiden Fällen war die Pflegekraft nicht auf die Verteilungsfehler hingewiesen worden. Dagegen wurde bei den Fällen 15, 17/18, 19, 22, und 24 direkt die Pflegekraft informiert und ein Wiederholungsfehler vermieden. Die Verordnung bei Fehler Nr. 16 lautete am Vortag CoDiovan® 80/12,5 mg. Obwohl sich die Verordnung änderte, wurde die Medikation wie am Vortag gerichtet. Ein ähnlicher Fall ereignete sich auch bei Fehler Nr. 19. Die Amlodipin-Dosis wurde von 2,5 mg auf 5 mg erhöht. Dennoch wurde die Verordnung vom Vortag gerichtet. Bei Fehler Nr. 3 konnte ein klinischer Effekt beobachtet werden. Bei diesem Patienten wurde nach zwei Tagen CoDiovan® 160/25 mg anstelle von CoDiovan® 160/12,5 mg ein zu niedriger Blutdruck gemessen. Die CoDiovan®-Stärke wurde reduziert. Ob die Blutdrucksenkung ursächlich durch die erhöhte Dosis HCT entstanden ist oder durch andere Begleitumstände, konnte nicht nachgeprüft werden. Bei Fehler Nr. 8 lautete die Verordnung Diovan® 80 mg 1-0-1. Die Dosette spiegelte beim Kontrollieren am Patientenbett die korrekte Verordnung wider. Der Patient äußerte allerdings, dass er einen Fehler entdeckt und bereits selbst korrigiert hatte. Die Dosette war laut Patient mit CoDiovan® 80 mg 2-0-0 gerichtet gewesen. Da dem Patienten durch die EVA-Verpackung der Fehler aufgefallen war, konnte er ihn selbst berichtigen. Darüber hinaus konnte eine zweite Patientenreaktion mit dem EVA-System bei Fehler Nr. 5 beobachtet werden. Der Fehler war der Apothekerin bereits aufgefallen und dokumentiert worden. Da es sich nur um eine geringfügige Abweichung der Dosis handelte, wurde die Pflegekraft nicht informiert, um einen eventuellen Wiederholungsfehler nicht auszuschließen. Der Patient bemerkte selbst am zweiten Tag die abweichende Dosis durch die Beschriftung der EVA-Verpackung und sprach die kontrollierende Apothekerin darauf an, ob er zu Hause nicht eine andere Stärke einnehme. Die Pflegekraft wurde informiert und der Fehler korrigiert.

Insgesamt traten die Fehler unterschiedlich häufig in den Zentren und Stationen auf (s. Tab. 4.8).

Tab. 4.8: Beobachtete Verteilungsfehler bezogen auf die Zentren und Stationen

Zentrum	Station	EVA-Gruppe		Kontroll-Gruppe	
		Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]
Zentrum A	605 4A	39	-	64	-
	605 4B	68	3 (4,4%)	60	2 (3,3%)
	605 4C	125	6 (4,8%)	125	4 (3,2%)
	505 2A	6	-	-	-
	Gesamt	238	9 (3,8%)	249	6 (2,4%)
Zentrum B	B.2.2.	69	-	90	-
	B.3.1.	27	1 (4,2%)	33	-
	B.3.2.	72	3 (4,1%)	39	-
	Gesamt	168	4 (2,4%)	162	-
Zentrum C	N7	19	1 (5,3%)	33	-
	B4	39	-	8	-
	B8	39	1 (2,6%)	67	-
	A4	4	-	4	-
	A5.1	90	-	66	-
	Gesamt	191	2 (1,0%)	178	-
Zentrum D	3D	87	-	86	1 (1,2%)
	3H	32	-	11	-
	3G	1	-	37	-
	Gesamt	120	-	134	1 (0,7%)
Zentrum E	A44	103	1 (1,0%)	100	-
Zentrum F	Chirurgie 9	258	3 (1,2%)	169	-

Zentrum A hatte mit 3,8% in der EVA-Gruppe und mit 2,4% in der Kontroll-Gruppe den größten Fehleranteil von allen Zentren, wobei sich die Fehler auf zwei der vier teilnehmenden Stationen verteilten. Bei Zentrum B ereigneten sich ausschließlich Fehler in der EVA-Gruppe. In Zentrum C nahmen insgesamt fünf Stationen an der Studie teil. Hierdurch waren die ausgewerteten Ereignisse pro Station gering und es resultierten rechnerisch innerhalb der EVA-Gruppen höhere Fehlerquoten pro Station. Beispielsweise wurde für Station N7 durch einen einzigen Fehler eine Fehlerquote von 5,3% berechnet. In vier von sechs Zentren traten in der Kontroll-Gruppe keine Fehler auf. In Zentrum D ereignete sich

nur ein Fehler in der Kontroll-Gruppe. Das Auftreten von Fehlern in den EVA-Gruppen der sechs Zentren kann nicht als zusammenhängend angesehen werden (beidseitiger exakter Test nach Fisher: 0,123). In der Kontroll-Gruppe kann dagegen ein tendenzieller Zusammenhang zwischen den Zentren beobachtet werden (beidseitiger exakter Fisher-Test: 0,021). Untersucht man einen Zusammenhang zwischen den Stationen und dem Auftreten von Fehlern, so konnte in der Kontroll-Gruppe kein Zusammenhang festgestellt werden (beidseitiger exakter Fisher-Test: 0,162). Für die EVA-Gruppe war die Durchführung des Testes nicht möglich.

Die Fehlerhäufigkeiten unterschieden sich darüber hinaus in Abhängigkeit von der verordneten Studienmedikation. Tab. 4.9 vergleicht das Auftreten von Fehlern zwischen den drei ausgewählten Arzneimitteln.

Tab. 4.9: Häufigkeit der Verteilungsfehler innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit von der Art des Arzneimittels

Gruppe	Diovan®		CoDiovan®		Amlodipin	
	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]
EVA-Gruppe	303	6 (2,0%)	139	9 (6,5%)	636	4 (0,6%)
Kontroll-Gruppe	146	1 (0,7%)	38	3 (7,9%)	808	3 (0,4%)
Gesamt	449	7 (1,7%)	177	12 (6,8%)	1444	7 (0,5%)

Für CoDiovan® wurde die höchste Fehlerquote von 6,5% in der EVA-Gruppe und 7,9% in der Kontroll-Gruppe ermittelt. Damit wies CoDiovan® eine höhere Fehlerquote in der Kontroll-Gruppe auf als in der EVA-Gruppe. Bei Amlodipin wurde die geringste Fehlerhäufigkeit mit 0,6% in der EVA-Gruppe und 0,4% in der Kontroll-Gruppe gemessen. Es bestand in beiden Gruppen ein Zusammenhang zwischen den drei Arzneimitteln und den aufgetretenen Fehlern (beidseitiger Exakter Test nach Fisher: 0,000 (EVA-Gruppe); 0,001 (Kontroll-Gruppe)).

Des Weiteren wurde untersucht, ob die unterschiedlichen Stärken der jeweiligen Medikamente eine Fehlertendenz aufwiesen. Tab. 4.10 bis Tab. 4.12 listen die verwendeten Stärken von den ausgewählten Arzneimitteln mit den jeweiligen Fehlerhäufigkeiten auf.

Tab. 4.10: Fehlerhäufigkeiten bei Diovan® innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit der verordneten Stärke

Gruppe	Diovan® 80 mg		Diovan® 160 mg	
	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]
EVA-Gruppe	131	2 (1,5%)	172	4 (2,3%)
Kontroll-Gruppe	92	-	54	1 (1,9%)

Tab. 4.11: Fehlerhäufigkeiten bei CoDiovan® innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit der verordneten Stärke

Gruppe	CoDiovan® 80/12,5 mg		CoDiovan® 160/12,5 mg		CoDiovan® 160/25 mg		CoDiovan® 320/25 mg	
	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]
EVA-Gruppe	92	-	17	7 (41,2%)	27	2 (7,4%)	3	-
Kontroll-Gruppe	25	1 (4,0%)	1	1 (100,0%)	12	1 (8,3%)	0	-

Tab. 4.12: Fehlerhäufigkeiten bei Amlodipin innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit der verordneten Stärke

Gruppe	Amlodipin 5 mg		Amlodipin 10 mg	
	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]
EVA-Gruppe	456	4 (0,9%)	180	-
Kontroll-Gruppe	725	3 (0,4%)	83	-

Die Ergebnisse zeigen, dass die CoDiovan®-Stärke 160/12,5 mg mit 41% in der EVA-Gruppe und mit 100% in der Kontroll-Gruppe die höchste Fehlerhäufigkeit von allen verwendeten Stärken aufwies. Innerhalb der Amlodipin-Verordnungen traten nur Fehler mit der Stärke 5 mg auf. Bei CoDiovan® existierte in der EVA-Gruppe im Vergleich zu den anderen Arzneimitteln ein Zusammenhang zwischen den verordneten Stärken und den vorgefallenen Fehlern (beidseitiger Exakter Test nach Fisher: 0,702 (Diovan®); 0,000

(CoDiovan®); 0,582 (Amlodipin)). In der Kontroll-Gruppe bestand dagegen bei keiner der Stärken ein Zusammenhang (beidseitiger Exakter Test nach Fisher: 0,370 (Diovan®); 0,105 (CoDiovan®); 1,0 (Amlodipin)). Die CoDiovan®-Stärke 160/12,5 mg wurde nur am Zentrum A verwendet. Um zu sehen, ob sich der Fehler bei CoDiovan® 160/12,5 mg auf alle Stationen im Zentrum A gleich verteilt, wurde die Häufigkeit der Verordnungen von CoDiovan® 160/12,5 mg und das Fehlerauftreten innerhalb der Stationen von Zentrum A ermittelt (s. Tab. 4.13). Mit dem beidseitigen exakten Test nach Fisher (0,025) konnte ein Zusammenhang zwischen den Stationen und dem Auftreten dieses Dosierungsfehlers nachgewiesen werden.

Tab. 4.13: Fehlerhäufigkeiten bei den CoDiovan®-Verordnungen 160/12,5 mg innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit der Stationen von Zentrum A

Gruppe	Station	Ereignisse [n]	Fehler beim Verteilen [n]
EVA-Gruppe	605 4A	6	-
	605 4B	3	2 (66,7%)
	605 4C	8	5 (62,5%)
Kontroll-Gruppe	605 4C	1	1 (100%)

Die zeitliche Abfolge aller gesammelten Ereignisse mit CoDiovan® 160/12,5 mg auf der Station 605 4C wurden genauer betrachtet (s. Tab. 4.14). Dabei sollte beobachtet werden, ob der Hinweis der Pflegekraft auf den Dosierungsfehler von CoDiovan® 160/12,5 mg am 22.06.2011 erneute Fehler in dieser Dosierung vermeiden ließ.

Tab. 4.14: Zeitliche Abfolge der kontrollierten Ereignisse mit CoDiovan® 160/12,5 mg auf der Station 605 4C im Zentrum A

Kontrolle der Dosette	EVA-Gruppe								Kontroll -Gruppe
	29.4. 2011	30.4. 2011	21.6. 2011	22.6. 2011	15.9. 2011	16.9. 2011	19.9. 2011	20.9. 2011	3.7. 2012
Korrekt gerichtet					X	X		X	
Fehler beim Verteilen	X	X	X	X*			X		X

* Pflegekraft auf Fehler hingewiesen

Aus Tab. 4.14 geht hervor, dass auch nach dem Hinweis der gleiche Fehler wieder aufgetreten ist. Die CoDiovan-Stärke 160/12,5 mg wurde sogar an aufeinander folgenden Tagen (19.9.2011 und 20.9.2011) einmal falsch und einmal korrekt gerichtet.

Bei allen aufgetretenen Fehlern wurde die Fehlerart unterschieden zwischen falscher Stärke, falschem Einnahmezeitpunkt, fehlender Tablette, Verwendung des Monopräparats (Diovan®) statt des Kombinationspräparats (CoDiovan®) oder Verwendung des Kombinationspräparats statt des Monopräparats. Bei „Mono- statt Kombi-Präparat“ wurde Diovan® statt CoDiovan® verwendet. Bei „Kombi- statt Mono-Präparat“ wurde CoDiovan® statt Diovan® gerichtet. Tab. 4.15 zeigt die Häufigkeiten der Fehlerarten in beiden Gruppen.

Tab. 4.15: Häufigkeit der Verteilungsfehler innerhalb der beiden Gruppen in Abhängigkeit von der Art des Fehlers

Gruppe	Fehlerart					
	Anzahl Fehler [n]	Falsche Stärke [n]	Falscher Einnahme-Zeitpunkt [n]	Tablette fehlt [n]	Mono- statt Kombi-Präparat [n]	Kombi- statt Mono-Präparat [n]
EVA-Gruppe	19	12 (63%)	1 (5%)	3 (16%)	1 (5%)	2 (11%)
Kontroll-Gruppe	7	2 (29%)	1 (14%)	2 (29%)	2 (29%)	-
Gesamt	26	14 (54%)	2 (8%)	5 (19%)	3 (12%)	2 (8%)

Am häufigsten wurde in der EVA-Gruppe die falsche Stärke der verordneten Arzneimittel verteilt (63%). In der Kontroll-Gruppe traten die Fehler falsche Stärke, Tablette fehlt und Diovan® statt CoDiovan® gleich häufig auf (29%). Zwischen den Gruppen und der Fehlerart konnte kein Zusammenhang (beidseitiger Exakter Test nach Fisher: 0,221) festgestellt werden. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass drei Fehler (12%) im Zusammenhang mit halbierten Tabletten entstanden sind (Fehler Nr. 19, 21, 22 aus Tab. 4.7). Darüber hinaus sind zwei Fehler (Fehler Nr. 1 aus Tab. 4.7) bei Verordnungen mit zwei Tabletten pro Einnahmezeitpunkt entstanden. In der Patientenakte war beispielsweise CoDiovan® 80/12,5 mg 2-0-0 anstelle von CoDiovan® 160/25 mg 1-0-0 verordnet gewesen. Insgesamt traten 14 Fehler (54%) der Fehlerart ‚Falsche Stärke‘ bei Verordnungen von CoDiovan® auf. CoDiovan® ist allerdings auch mit vier und damit den meisten Stärken zugelassen.

Bei einem Patienten wurde ein Übertragungsfehler in der EVA-Gruppe beobachtet. Der Arzt hatte CoDiovan® 320/25 mg 1-0-0 verordnet. Beim Übertragen in die Patientenakte

verrutschte man vermutlich in der Zeile und zeichnete CoDiovan® 320/25 mg 1-0-1 auf. Abb. 4.1 zeigt eine Kopie von der ärztlichen Verordnung.

Medikament	morgens	mittags	abends	nachts	Bemerkung
Ass 100		1			
CoDiovan 320/25	1				
Metoprolol 95	1		1		
Moxonidin 0,3	1		1		
Pentalong 80	1/2		1/2		
Torasemid 10	1				

Abb. 4.1: Ausschnitt aus der ärztlichen Verordnung

Die Pflegekraft richtete CoDiovan® 320/25 mg 1-0-1. Der Fehler wurde beim Kontrollieren der Dosette durch den Apotheker entdeckt. Da es sich um eine doppelt so hohe Dosierung wie maximal empfohlen handelte, wurde die Pflegekraft darauf hingewiesen. Der Fehler wurde allerdings nicht als Verteilungsfehler gewertet, da der Verordnung in der Patientenakte entsprechend „korrekt“ gerichtet wurde.

4.2.2 Anzahl, Ursachen und Wiederverwendbarkeit von nicht eingenommenen Tabletten

Nach Verstreichen des Applikationszeitpunktes wurde durch einen Apotheker oder Pharmaziepraktikanten kontrolliert, ob der Patient die EVA-Medikation, bzw. die Kontrollmedikation eingenommen hatte. Falls sich die Tablette immer noch in der Dosette befand, wurde die Ursache der Nichteinnahme erfasst. Insgesamt wurden in der EVA-Gruppe 38 (4%) gerichtete Tabletten nicht eingenommen. Bei acht (0,7%) Tablettenvergaben wurde keine Angabe von der kontrollierenden Person zur Einnahme gemacht. In der Kontrollgruppe wurden 56 (6%) Tabletten als nicht eingenommen dokumentiert. Bei 42 (4%) Tabletten in der Kontroll-Gruppe konnte nicht erfasst werden, ob eine Einnahme erfolgte. Folgende Ursachen wurden für die nicht eingenommenen Tabletten angegeben (s. Tab. 4.16):

Tab. 4.16: Ursachen für nicht eingenommene Tabletten in der EVA- bzw. Kontroll-Gruppe

Ursachen	Anzahl nicht eingenommener Tabletten		
	Gesamt [n]	EVA-Gruppe [n]	Kontroll-Gruppe [n]
Umstellung der Medikation	4	4 (11%)	-
Patient wurde entlassen	45	11 (29%)	34 (61%)
OP-Tag	24	12 (32%)	12 (21%)
Verlegung	8	4 (11%)	4 (7%)
Zu niedriger BD	3	3 (8%)	-
Non-Compliance	3	-	3 (5%)
Patient ist verstorben	1	1 (2,6%)	-
Nicht erfasst	5	2 (5,3%)	3 (5%)
Falsche Dosis gerichtet	1	1 (2,6%)	-

Bei der Angabe Non-Compliance handelte es sich um eine Patientin, die ihre Tabletten nicht einnehmen wollte. Nachdem sie durch die Apothekerin erfahren hatte, dass es sich bei der weißen Tablette in ihrer Dosette um Amlodipin handelte, wollte sie diese nicht mehr einnehmen. Laut ihrer Aussage vertrage sie kein Amlodipin, da sie davon Wasser in die Beine bekäme. Eine Aufklärung von Seiten der Apothekerin konnte die Patientin nicht umstimmen. Drei Tage lang wurde das Amlodipin für die Patientin gerichtet, aber nicht eingenommen. Danach wurde die Medikation geändert.

Wie viele von den nicht eingenommenen Tabletten wiederverwendet werden konnten, legt Tab. 4.17 dar.

Tab. 4.17: Wiederverwendbarkeit von nicht eingenommenen Tabletten in der EVA- bzw. Kontroll-Gruppe

Gruppe	Tablette konnte wiederverwendet werden				
	Gesamt [n]	Ja [n]	Nein [n]	Tablette wurde mitgegeben [n]	Nicht erfasst [n]
EVA-Gruppe	38	18 (47%)	2 (5%)	5 (13%)	13 (34%)
Kontroll-Gruppe	56	0	34 (61%)	8 (14%)	14 (25%)

In den meisten Zentren wurde häufig nicht erfasst, ob die Tablette wiederverwendet werden konnte (EVA-Gruppe: 34%; Kontroll-Gruppe: 25%). In der EVA-Gruppe konnten 48%

der Tabletten wiederverwendet werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass auch bei den Tabletten, die nicht erfasst wurden (34%) eine Wiederverwendung hätte stattfinden können. In der Kontroll-Gruppe konnte keine Tablette wiederverwendet werden. In der EVA-Gruppe wurde den Patienten 13% und in der Kontroll-Gruppe 14% der nicht eingenommenen Tabletten bei der Entlassung mit nach Hause gegeben. Obwohl im Zentrum F die Tabletten im Blister in die Dosette verteilt werden, ist es dort nicht üblich, nicht eingenommene Tabletten wiederzuverwenden.

4.2.3 Besonderheiten der Arzneimittelverteilung bei den teilnehmenden Studienzentren und Stationen

Bei der Umfrage zu den stationsspezifischen Merkmalen gaben alle Stationen an, dass die gerichteten Arzneimitteldosetten vor der Abgabe an den Patienten kontrolliert werden. Tab. 4.18 zeigt die stationsspezifischen Unterschiede beim Richten und Kontrollieren sowie bei der Mitgabe der Entlassmedikation.

Tab. 4.18: Stationsspezifische Prozessabläufe beim Richten und Kontrollieren von Oralien, sowie bei der Mitgabe der Entlassmedikation

Zentrum	Station	Wann werden die Tabletten gerichtet?	Wann wird die Dosette kontrolliert?	Durch wen wird kontrolliert?	Wo wird kontrolliert?	Bekommen die Patienten die befüllte Dosette bei der Entlassung mit?
A	605 4A	Nachts	Morgens	2. PK*	Beim Verteilen	Nicht einheitlich
	605 4B	Nachts	Morgens	2. PK*	Beim Verteilen	Nicht einheitlich
	605 4C	Nachts	Morgens	2. PK*	Beim Verteilen	Nicht einheitlich
	505 2A	Nachts	Nachts	2. PK*	Direkt nach dem Richten	Nicht einheitlich
B	B.2.2.	Nachts	Abends/nachts	Gleiche PK*	Direkt nach dem Richten	Nicht einheitlich
	B.3.1.	Nachts	Abends/nachts	Gleiche PK*	Direkt nach dem Richten	Ja
	B.3.2.	Nachts	Abends/nachts	Gleiche PK*	Direkt nach dem Richten	Ja
	B.0.2.	Nachts	Abends/nachts	Gleiche PK*	Direkt nach dem Richten	Ja
C	A 4	Nachmittags	Morgens	2. PK*	Vor dem Verteilen	Ja
	A 5.1	Nachmittags	Morgens	2. PK*	Vor dem Verteilen	Nicht einheitlich
	B 4	Nachmittags	Nachts	2. PK*	Direkt nach dem Richten	Ja
	N7	Nachmittags	Nachts	2. PK*	Direkt nach dem Richten	Ja
	B8	Nachmittags	Nachts	2. PK*	Direkt nach dem Richten	Ja
D	3D	Nachmittags	Abends/nachts	2. PK*	Direkt nach dem Richten	Ja
	3G	Nachmittags	Abends/nachts	2. PK*	Direkt nach dem Richten	Ja
	3H	Nachmittags	Abends/nachts	2. PK*	Direkt nach dem Richten	Ja
E	A44	Abends	Abends/nachts	2. PK*	Mehrere Stunden später	Ja
F	Chirurgie 9	Nachts	Morgens	2. PK*	Morgens vor dem Verteilen	Ja
*PK= Pflegekraft						

In Zentrum E wurden freitags die Arzneimittel für drei Tage im Voraus gerichtet. Bei den Zentren A, B, C, D und E wurden im Stationsalltag die Tabletten beim Richten ausgeblister und ohne Verpackung in die Arzneimitteldosette gelegt. Im Zentrum F dagegen war es üblich, dass der Arzneimittelblister kleingeschnitten wurde und die Tabletten in der Verpackung in die Dosette verteilt wurden. Da es sich bei den geschnittenen Blistern um keine EVA-Blister handelte, war nicht sichergestellt, dass auf jeder Einzeldosis der Wirkstoffname und die Stärke zu lesen waren.

Das Zentrum E setzte aus personellen Gründen von Mai 2012 bis Oktober 2012 für ein halbes Jahr lang aus.

Jedes Zentrum hatte unterschiedliche Stärken der ausgewählten Arzneimittel gelistet. Folgende Arzneimittel waren während der Studiendurchführung an den Zentren verfügbar (s. Tab. 4.19):

Tab. 4.19: An den Studienzentren bevorratete Stärken und Firmen der ausgewählten Arzneimittel

Zentrum	Amlodipin	Valsartan	Valsartan/HCT
A	Amlodipin Hexal 5 mg	Diovan® 80 mg Novartis Diovan® 160 mg Novartis	CoDiovan® 80 mg/12,5 mg Novartis
B	Amlodipin Hexal 5 mg Amlodipin Hexal 10 mg	Diovan® 80 mg Novartis Diovan® 160 mg Novartis	-
C	Amlodipin Hexal 5 mg	Diovan® 40 mg Novartis Diovan® 80 mg Novartis Diovan® 160 mg Novartis	CoDiovan® 80 mg/12,5 mg Novartis
D	Amlodipin Hexal 5 mg	Diovan® 40 mg Novartis Diovan® 80 mg Novartis Diovan® 160 mg Novartis	-
E	Amlodipin Hexal 5 mg Amlodipin Hexal 10 mg	Diovan® 40 mg Novartis Diovan® 80 mg Novartis Diovan® 160 mg Novartis	CoDiovan® 80 mg/12,5 mg 160 mg/12,5 mg 160 mg/25 mg 320 mg/12,5 mg 320 mg/25 mg Novartis
F	Amlodipin Hexal 5 mg Amlodipin Hexal 10mg	-	-

4.3 Patientenwissen, Patientenzufriedenheit und Praktikabilität des EVA-Systems aus Sicht der Patienten

Insgesamt konnten 152 beantwortete Fragebogen von Patienten der EVA-Gruppe und 140 von Patienten der Kontroll-Gruppe ausgewertet werden. In der EVA-Gruppe verteilten sich diese auf 80 Patienten mit Co-/Diovan® und 72 Patienten mit Amlodipin als Studienmedikation. Patienten der Kontroll-Gruppe erhielten sowohl bei Amlodipin, als auch bei Diovan® und CoDiovan® den gleichen Fragebogen. Die Rücklaufquote der Fragebogen in der Kontroll-Gruppe betrug 95%. Damit erreichte die Kontroll-Gruppe eine höhere Rücklaufquote als die EVA-Gruppe mit 83% (s. Tab. 4.20).

Tab. 4.20: Rücklaufquote der Patientenfragebogen innerhalb der Gruppen und Zentren

Zentrum	Gruppe	Zahl der teilnehmenden Patienten [n]	Beantwortete Fragebogen [n]	Fragebogen Rücklaufquote (107)
Zentrum A	EVA	46	34	74%
	Kontrolle	32	31	97%
Zentrum B	EVA	35	30	86%
	Kontrolle	16	14	88%
Zentrum C	EVA	20	19	95%
	Kontrolle	24	23	96%
Zentrum D	EVA	35	31	89%
	Kontrolle	27	27	100%
Zentrum E	EVA	24	19	79%
	Kontrolle	22	21	96%
Zentrum F	EVA	26	19	73%
	Kontrolle	25	24	96%
Gesamt	EVA	186	152	82%
	Kontrolle	146	140	96%

Die Rücklaufquoten an den jeweiligen Zentren variierten zwischen 73% und 100%. Die nachfolgenden Tabellen stellen die Ergebnisse der Befragung in beiden Gruppen dar untergliedert nach Fragen zum Patientenwissen, Patientenzufriedenheit und Praktikabilität. Tab. 4.21 und Tab. 4.22 präsentieren die Ergebnisse des Patientenwissens in beiden Gruppen.

Tab. 4.21: Ergebnisse der Fragebogen zum Patientenwissen in der EVA-Gruppe

Patientenwissen der EVA-Gruppe						
Frage Nr.	Frage	Anzahl der Antworten [n]				
		Gesamt	ja	nein	teilweise	Keine Angabe
1	Wissen Sie welche Tabletten in Ihrem Tablettenschälchen liegen?	152	38 (25%)	46 (30%)	66 (4%)	2 (1%)
2	Wissen Sie, wofür oder wogegen Ihnen die einzelnen Arzneimittel helfen sollen?	152	59 (39%)	30 (20%)	62 (41%)	1 (0,7%)
3	Wissen Sie, wie die Einnahme Ihrer Arzneimittel genau erfolgen soll? (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc.)	152	71 (47%)	36 (24%)	43 (28%)	2 (1%)

Tab. 4.22: Ergebnisse der Fragebogen zum Patientenwissen in der Kontroll-Gruppe

Patientenwissen der Kontroll-Gruppe						
Frage Nr.	Frage	Anzahl der Antworten [n]				
		Gesamt	ja	nein	teilweise	Keine Angabe
1	Wissen Sie welche Tabletten in Ihrem Tablettenschälchen liegen?	140	60 (43%)	29 (21%)	50 (36%)	1 (0,7%)
2	Wissen Sie, wofür oder wogegen Ihnen die einzelnen Arzneimittel helfen sollen?	140	73 (52%)	19 (14%)	48 (34%)	-
3	Wissen Sie, wie die Einnahme Ihrer Arzneimittel genau erfolgen soll? (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc.)	140	76 (54%)	35 (25%)	29 (21%)	-
4	Falls Sie Einnahmehinweise erhalten haben, haben Sie versucht die Tabletten gezielt vor dem Essen/zum Essen/nach dem Essen einzunehmen?	140*	85 (61%)	12 (9%)	21 (15%)	1 (0,7%)
5	Würden Sie sich mehr Hinweise zur korrekten Einnahme ihrer Arzneimittel wünschen?	140	79 (56%)	44 (31%)	17 (12%)	-
*21 Patienten (15%) der Kontroll-Gruppe gaben bei Frage Nr. 4 an, dass sie keine Einnahmehinweise erhalten hatten.						

Patienten der Kontroll-Gruppe wussten besser über ihre Arzneimittel in der Dosette Bescheid als in der EVA-Gruppe. Es fiel auf, dass Patienten, die Frage Nr. 3 zu den Ein-

nahmehinweisen bejahten, allerdings mündlich hinzufügten „Ich nehme alle zum Essen“. In Tab. 4.23 und Tab. 4.24 sind die Ergebnisse zur Patientenzufriedenheit dargestellt.

Tab. 4.23: Ergebnisse der Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der EVA-Verpackung in der EVA-Gruppe

Patientenzufriedenheit EVA-Gruppe							
Frage Nr.	Frage	Anzahl der Antworten [n]					
		Gesamt	Trifft voll und ganz zu	Trifft überwiegend zu	Trifft eher nicht zu	Trifft gar nicht zu	Keine Angabe
6	Ich fühle mich durch die beschriftete Verpackung sicherer.	152	95 (63%)	38 (25%)	12 (8%)	3 (2%)	4 (3%)
11	Ich finde einzeln verpackte Tabletten hygienischer.	152	100 (66%)	35 (23%)	11 (7%)	2 (1%)	4 (3%)
12	Ich fände es gut, bei der Entlassung derart verpackte Tabletten mit nach Hause zu bekommen.	152	101 (66%)	18 (12%)	18 (12%)	9 (6%)	6 (4%)
13	Ich fände es sinnvoll, wenn auch alle anderen Tabletten, die ich zu Hause Einnehme, einzeln beschriftet sind.	152	65 (43%)	30 (20%)	37 (24%)	17 (11%)	3 (2%)

Tab. 4.24: Ergebnisse der Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der EVA-Verpackung in der Kontroll-Gruppe

Patientenzufriedenheit Kontroll-Gruppe							
Frage Nr.	Frage	Anzahl der Antworten [n]					
		Gesamt	Trifft voll und ganz zu	Trifft überwiegend zu	Trifft eher nicht zu	Trifft gar nicht zu	Keine Angabe
6	Ich würde mich durch eine beschriftete Verpackung sicherer fühlen.	140	65 (46%)	41 (29%)	19 (14%)	12 (19%)	3 (2%)
11	Ich würde einzeln verpackte Tabletten hygienischer finden.	140	72 (52%)	29 (21%)	21 (15%)	15 (11%)	3 (2%)
12	Ich fände es gut, bei der Entlassung derart verpackte Tabletten mit nach Hause zu bekommen.	140	74 (53%)	25 (18%)	22 (16%)	17 (12%)	2 (1%)
13	Ich fände es sinnvoll, wenn auch alle anderen Tabletten, die ich zu Hause einnehme, einzeln beschriftet sind.	140	36 (26%)	21 (15%)	40 (29%)	39 (28%)	4 (3%)

Bei den Fragen zur Patientenzufriedenheit wurde eine unterschiedliche Zufriedenheit mit der EVA-Verpackung festgestellt. Dem Sicherheits- und Hygieneaspekt wurde ungefähr in gleichem Maße zugestimmt (Sicherheit: Trifft voll und ganz zu/trifft überwiegend zu: EVA-Gruppe: 86%, Kontroll-Gruppe: 76%; Hygiene: Trifft voll und ganz zu/trifft überwiegend zu: EVA-Gruppe: 89%, Kontroll-Gruppe: 72%). Eine beschriftete Verpackung für die Entlassmedikation empfanden weniger Patienten als wichtig (Trifft voll und ganz zu/trifft überwiegend zu: EVA-Gruppe: 78%, Kontroll-Gruppe: 71%). Der Aussage, ob die Tabletten auch zu Hause verpackt sein sollten, stimmten 63% der EVA-Gruppe und 41% der Kontroll-Gruppe zu. Die Patientenzufriedenheit von jedem Patienten wurde mithilfe einer Punktevergabe berechnet. Der Patient galt als zufrieden, wenn er mindestens 75% der maximal möglichen Punktzahl erreicht hatte. In der EVA-Gruppe konnten 150 Patientenfragebogen zur Zufriedenheit ausgewertet werden. In zwei Fragebogen waren keine Angaben zur Zufriedenheit gemacht worden. In der Kontroll-Gruppe wurden 140 Fragebogen ausgewertet. Tab. 4.25 listet die Dichotomisierung der Patientenzufriedenheit innerhalb der Gruppen an den jeweiligen Zentren auf.

Tab. 4.25: Ermittelte Patientenzufriedenheit mit der EVA-Verpackung in Abhängigkeit von den Gruppen und den Zentren

Zentrum	Patienten gesamt [n]	Zufriedene Patienten in der EVA-Gruppe [n]	Patienten gesamt [n]	Zufriedene Patienten in der Kontroll-Gruppe [n]
Zentrum A	34	24 (71%)	31	24 (77%)
Zentrum B	30	21 (70%)	14	6 (43%)
Zentrum C	19	11 (58%)	23	10 (44%)
Zentrum D	31	26 (84%)	27	12 (44%)
Zentrum E	19	15 (79%)	21	9 (43%)
Zentrum F	19	16 (84%)	24	18 (75%)
Gesamt	152	113 (74%)	140	79 (56%)

Insgesamt waren 74% der Patienten mit dem EVA-System zufrieden, wohingegen in der Kontroll-Gruppe nur 56% der Patienten zufrieden waren. In der EVA-Gruppe konnte keine Tendenz festgestellt werden, dass ein Zusammenhang zwischen der Zufriedenheit der Patienten und den einzelnen Zentren besteht (beidseitiger exakter Test nach Fisher: 0,339). In der Kontroll-Gruppe wurde dagegen ein Zusammenhang ermittelt (beidseitiger exakter Test nach Fisher: 0,010).

Bei der Frage Nr. 5 zur Praktikabilität des EVA-Systems konnten mehrere Antworten angekreuzt werden. Die letzte Antwort „Ich brauche keine Beschriftung mit zusätzlichen Informationen“ ergab einen Widerspruch zu den Antwortmöglichkeiten der vorhergehenden Fragen. Elf Patienten der EVA-Gruppe und drei Patienten der Kontroll-Gruppe hatten eine zustimmende Antwort mit mindestens einer der weiteren Antwortmöglichkeit kombiniert. Aufgrund des Widerspruchs wurde bei diesen Patienten die Frage 5 nicht gewertet. Die Stichprobengröße bei der Frage 5 lag daher bei 141 Antworten. Tab. 4.26 bis Tab. 4.29 zeigen die Ergebnisse zur Praktikabilität des EVA-Systems.

Tab. 4.26: Bewertung der Praktikabilität aus Patientensicht in der EVA-Gruppe gemäß Frage 5

Praktikabilität EVA-Gruppe gemäß Frage 5				
Frage Nr.	Frage	Anzahl der Antworten [n]		
		Zahl Ant- worten	Zahl Zustim- mungen	Keine Angabe
5	Welche Informationen finden Sie auf einer einzeln verpackten Tablette, wie die in Ihrem Tabletten-schälchen, wichtig?			
	Der Name des Arzneimittels	141	103 (73%)	4 (3%)
	Wofür/wogegen mir das Arzneimittel hilft	141	118 (84%)	4 (3%)
	Zu welcher Tageszeit ich das Arzneimittel ein-nehmen soll	141	100 (71%)	4 (3%)
	Wann ich das Arzneimittel einnehmen soll	141	107 (76%)	4 (3%)
	Ich brauche keine Beschriftung mit zusätzlichen Informationen	141	3 (2%)	4 (3%)

Tab. 4.27: Bewertung der Praktikabilität aus Patientensicht in der EVA-Gruppe gemäß Frage 4, 7, 10, und 14

Praktikabilität EVA-Gruppe gemäß Frage 4, 7, 10 und 14						
Frage Nr.	Frage	Anzahl der Antworten [n]				
		Gesamt	ja	nein	teilweise	Keine Angabe
4	Haben Sie die Beschriftung der einzelnen verpackten Tablette gelesen?	152	117 (77%)	32 (21%)	-	3 (2%)
7	Ich habe den Einnahmehinweis „zum Essen“/„Einnahme unabhängig vom Essen“ gelesen.	152	111 (73%)	34 (22%)	-	7 (5%)
8	Mir ist das Symbol mit Messer und Gabel auf der Verpackung aufgefallen.*	80	60 (75%)	15 (19%)	-	5 (6%)
10	Ich habe den Einnahmehinweis beachtet und die Tablette zum Essen eingenommen.*	80	59 (74%)	15 (19%)	-	6 (7,5%)
14	Ich hatte Probleme die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken.	152	18 (12%)	111 (73%)	20 (13%)	3 (2%)

* Fragen sind nicht in den Amlodipin-Fragebogen enthalten.

Tab. 4.28: Bewertung der Praktikabilität aus Patientensicht in der EVA-Gruppe gemäß Frage 9

Praktikabilität EVA-Gruppe gemäß Frage 9							
Frage Nr.	Frage	Anzahl der Antworten [n]					
		Gesamt	Trifft voll und ganz zu	Trifft überwiegend zu	Trifft eher nicht zu	Trifft gar nicht zu	Keine Angabe
9	Das Symbol drückt verständlich aus, dass das Arzneimittel zum Essen einzunehmen ist*	80	38 (48%)	15 (19%)	12 (15%)	4 (5%)	11 (14%)

Tab. 4.29: Bewertung der Praktikabilität aus Patientensicht in der Kontroll-Gruppe gemäß Frage 5

Praktikabilität Kontroll-Gruppe gemäß Frage 5				
Frage Nr.	Frage	Anzahl der Antworten [n]		
		Gesamt	Ergebnis	Keine Angabe
5	Wären Ihre Tabletten im Krankenhaus einzeln verpackt und beschriftet, welche Informationen würden Sie auf der Verpackung jeder einzelnen Tabletten als wichtig empfinden?			
	Der Name des Arzneimittels	137	99 (72%)	2 (2%)
	Wofür/wogegen mir das Arzneimittel hilft	137	94 (69%)	2 (2%)
	Zu welcher Tageszeit ich das Arzneimittel einnehmen soll	137	74 (54%)	2 (2%)
	Wann ich das Arzneimittel einnehmen soll	137	84 (64%)	2 (2%)
	Ich brauche keine Beschriftung mit zusätzlichen Informationen	137	16 (12%)	2 (2%)

Bei Frage Nr. 5 zur Praktikabilität konnte man erkennen, dass Patienten der EVA-Gruppe mehr an Informationen auf einer beschrifteten Verpackung interessiert waren als Patienten der Kontroll-Gruppe. 77% der Patienten der EVA-Gruppe haben die Beschriftung gelesen und nur 12% hatten Probleme, die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken. In der EVA-Gruppe war bei den Co-/Diovan®-Patienten die EVA-Verpackung mit einem Einnahmehinweis und einem Piktogramm versehen. Bei diesen Patienten konnte der Einfluss des Einnahmehinweises und des Piktogramms auf das Einnahmeverhalten genauer untersucht werden. In einer geschichteten Kreuztabelle kann man erkennen, inwiefern

das Lesen des Einnahmehinweises und das Piktogramm (Symbol) sich auf das Einnahmeverhalten (Einnahmehinweis befolgt) auswirken (s. Tab. 4.30). Zur besseren Veranschaulichung wurden die Antworten ohne Angabe nicht mit aufgeführt. Die Gesamtstichprobe beträgt daher 68.

Tab. 4.30: Einfluss des Einnahmehinweises und des Piktogramms auf das Einnahmeverhalten der Patienten

Einnahmehinweis gelesen			Einnahmehinweis befolgt			Gesamtzahl Antworten [n]
			Ja [n]	Nein [n]	Teilweise [n]	
Ja	Symbol ist aufgefallen	ja	42	4	4	50
		nein	2	0	1	5
	Gesamt		44	4	5	53
Nein	Symbol ist aufgefallen	ja	6	0	0	6
		nein	1	7	1	9
	Gesamt		7	7	1	15
Gesamt	Symbol ist aufgefallen	ja	48	4	4	56
		nein	3	7	2	12
	Gesamt		51	11	6	68

Tab. 4.30 zeigt, dass in 51 Fällen (75%) der angegebene Einnahmehinweis eingehalten wurde. Elf Patienten (16%) haben nicht versucht, die Tablette nach dem Einnahmehinweis einzunehmen. Insgesamt wurde der Hinweis von 53 Patienten (78%) gelesen. Ebenfalls gaben 56 Patienten (82%) an, dass sie das Piktogramm bemerkt haben. Acht Patienten (12%) haben zwar den Einnahmehinweis gelesen und das Piktogramm bemerkt, haben aber dennoch nicht oder nur teilweise den Einnahmehinweis befolgt. Fünf Patienten (7%) haben den Einnahmehinweis nicht gelesen, ihnen ist allerdings das Symbol aufgefallen und sie haben die Tablette wie angegeben eingenommen. Ein Patient (2%) gab widersprüchlich an, dass er weder den Einnahmehinweis gelesen hat noch dass ihm das Symbol aufgefallen ist, er aber dennoch den Einnahmehinweis beachtet hat. Mit dem beidseitigen exakten Test nach Fisher konnte tendenziell ein Zusammenhang zwischen dem Einnahmeverhalten und dem Einnahmehinweis (Test nach Fisher: 0,004), dem Einnahmeverhalten und dem Piktogramm (Test nach Fisher: 0,000) sowie dem Einnahme-

verhalten und der Verständlichkeit des Piktogramms (Test nach Fisher: 0,011) festgestellt werden.

Entsprechend der soziodemographischen Faktoren waren die Patienten in der EVA- und Kontroll-Gruppe ähnlich verteilt (s. Tab. 4.31 und Tab. 4.32).

Tab. 4.31: Soziodemographische Faktoren der Studienpopulation: Geschlecht

Soziodemographische Faktoren: Geschlecht				
Gruppe	Anzahl der Antworten [n]			
	Gesamt	Männlich	Weiblich	Keine Angabe
EVA-Gruppe	152	88 (58%)	64 (42%)	0
Kontroll-Gruppe	140	74 (53%)	65 (46%)	1 (0,7%)
Gesamt	292	162 (56%)	129 (44%)	1 (0,3%)

Tab. 4.32: Soziodemographische Faktoren der Studienpopulation: Alter

Soziodemographische Faktoren: Alter								
Gruppe	Anzahl der Antworten [n]							
	Ge-samt	Unter 40 J.	40 - 59 J.	60 - 69 J.	70 - 79 J.	80 - 89 J.	Über 90 J.	Keine An-gabe
EVA-Gruppe	152	2 (1%)	34 (22%)	31 (20%)	56 (37%)	24 (16%)	2 (1%)	3 (2%)
Kontroll-Gruppe	140	1 (0,7%)	21 (15%)	37 (26%)	60 (43%)	18 (13%)	2 (1%)	1 (0,7%)
Gesamt	292	3 (1%)	55 (19%)	68 (23%)	116 (40%)	42 (14%)	4 (1%)	4 (1%)

Insgesamt nahmen mehr männliche als weibliche Patienten an der Studie teil. Die meisten Patienten waren zwischen 70 und 79 Jahren alt. Erfreulicherweise konnten sich auch noch Patienten über 90 Jahre für die Studie begeistern.

Die Überlegung, dass eine Korrelation in der EVA-Gruppe zwischen den Variablen „Ich hatte Probleme die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken“ und dem Geschlecht des Patienten besteht, konnte durch einen beidseitigen exakten Test nach Fisher (0,984) als unwahrscheinlich erklärt werden. Der Zusammenhang zwischen „Ich hatte Probleme, die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken“ und dem Alter wurde ebenfalls unter-

sucht. Mit dem Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Stichproben errechnete sich ein Wert von 0,525. Das bedeutet, es konnte kein Zusammenhang zwischen Problemen, die Tablette herauszudrücken, und dem Alter nachgewiesen werden. Auswertungen zu der Angabe des Berufs wurden nicht vorgenommen.

In einem Fall wurde ein negativer Einfluss des Einnahmehinweises notiert. Die Patientin erhielt morgens und abends eine Diovan®-Tablette. Nachmittags wurde kontrolliert, ob die Tablette eingenommen war. Die Morgen-Dosis befand sich noch in der Dosette. Durch Nachfragen stellte sich heraus, dass die Patientin morgens nüchtern bleiben musste. Da der Einnahmehinweis „morgens oder abends zum Essen einnehmen“ lautete, wollte die Patientin die Tablette erst wieder abends zum Essen einnehmen.

Es folgen auszugsweise Äußerungen der Patienten aus dem offenen Teil für Lob, Kritik und Kommentare:

EVA-Gruppe:

- Einnahmehinweis zu klein! Bei Diovan Kennzeichnung Mo-So sehr gut!
- Dass in Zukunft alle Medikamente beschriftet sind und man weiß für welche Krankheiten sie sind
- Ich fände es gut, wenn alle Tabletten eingepackt wären
- Krankenpfleger bringt halbe Tablette zwischen dem Zeigefinger und Daumen ins Zimmer!
- Aufklärung ist notwendig, weil Aussehen der Tabletten oft bei anderen Firmen anders aussieht.
- Macht absolut Sinn, weil man sonst den Schwestern „ausgeliefert“ ist
- Man sollte an die Pharmaindustrie appellieren, dass außerdem die Folie dünner gehalten wird, bzw. dass die Umverpackung dünner gemacht wird, da ältere Menschen meist Probleme haben, weil die Tabletten aus der Verpackung sehr schlecht herauszudrücken sind und dann meist noch zerbrechen.
- Ich fände es gut, wenn alle Tabletten verpackt würden!
- Eigentlich gut, aber Auspacken mit den Händen war nicht möglich, Schwester musste helfen
- positiv: Tabletten gut rauszudrücken, Infos sind sinnvoll
- Wenn alle Tabletten so wie Diovan verpackt werden würden, wäre es wohl ein großer finanzieller Aufwand. Unsere Kassen würden diesen Schritt wohl kaum bezahlen.
- Im KH hat man mit körperlichen Beschwerden, weniger Kraft sich auf zu kleine Schrift einzulassen, aber zu wissen um welches Medikament es sich handelt gibt Sicherheit, also ein guter Ansatz!

- Es wäre oft auch angebracht, halbe Tabletten zu verpacken
- Es gibt schon Krankenhäuser, wo Tabletten einzeln mit allen Infos eingeschweißt den Patienten übergeben werden. Das ist für mich ok
- Auf der Blisterverpackung ist der Name der Tablette erkennbar, nach dem Herausnehmen nicht mehr
- Pille lässt sich sehr schlecht aus der Verpackung entnehmen- großer Minuspunkt!
- Perfekt

Kontroll-Gruppe:

- Eine persönliche Erfahrung:
Bei einem Klinikaufenthalt wurde mir vom Pflegepersonal ein Medikament gerichtet, ohne dass mir eine ärztliche Anordnung bekannt war, weshalb ich die Einnahme verweigerte. Nach einiger Zeit wurde ich nach dem Verbleib gefragt und um Rückgabe gebeten. Offensichtlich lag eine Verwechslung vor!
- Nur durch Nachfragen gewusst, welche Tablette im Schälchen liegt
- [Patientin ist im Pflegeheim, hätte da auch gerne beschriftete Tabletten.]
- 99% sind sowieso zu blöd, um damit etwas anzufangen.
- Wofür oder wogegen das AM wirkt: lieber mündliche Aufklärung
- Alles Gute
- Ich würde mich freuen, wenn das durchginge.
- Ich finde die Studie gut, es wird aber schwer sein, es in die Tat umzusetzen.
- Patienten müssen zwingend über die Wirkungsweise der Medikamente informiert werden. Z.B. soll man 5-6 Pillen gleichzeitig einnehmen, dabei kann die Wirkung einzelner Medikamente aufgehoben oder verstärkt werden, also umfassende Info!!!!
- Ich persönlich finde es sehr gut, dass auch die Patienten an dieser Studie teilnehmen können. So ist auch einmal deren Meinung gefragt. Bemerkung: Diese Studie ist auch eine doppelte Absicherung für den Patienten sowie für das Krankenhaus-Personal.
- Personal war stets sehr freundlich
- Die Information bei neuverordneten Medikamenten müsste wesentlich besser sein!
- Schrift war nicht leserlich, Studie soll mit jüngeren Patienten durchgeführt werden
- Derart verpackte Tabletten sind sehr positiv, allerdings sollte die Beschriftung nicht zu viele Infos enthalten, da Schrift sonst zu klein wird; Öffnen der „EVA-Dosette“ war sehr schwierig.
- Frage: wird die Medikation durch Einzelverblisterung für Kliniken teurer? Starke Kostenerhöhung wäre nicht okay.

- Initiative für einzeln verpackte Tablette ist unterstützenswert.
- Ich finde eine solche Aufklärung sehr gut.
- Diese Studie fand ich sehr gut. Die Umsetzung sollte meines Erachtens stattfinden.
- Umsetzung wäre schön, es ist aber zweifelhaft, ob das so leicht möglich ist.
- ein + anstatt einem Punkt wäre besser für das Piktogramm
- Alles gut

4.4 Vor- und Nachteile der EVA-Verpackung aus Sicht der Pflegekräfte

Insgesamt beantworteten 80 Pflegekräfte den Fragebogen. Die Anzahl der ausgefüllten Fragebogen unterschied sich an den jeweiligen Zentren (s. Tab. 4.33).

Tab. 4.33: Anzahl der ausgefüllten Pflegekräfte-Fragebogen innerhalb der Zentren

Zentrum	Anzahl der ausgefüllten Fragebogen [n] (% Gesamtzahl)
Zentrum A	19 (24%)
Zentrum B	14 (18%)
Zentrum C	12 (15%)
Zentrum D	12 (15%)
Zentrum E	9 (11%)
Zentrum F	14 (18%)
Gesamt	80 (100%)

Die Rücklaufquote an den einzelnen Zentren konnte nicht errechnet werden, da die Grundgesamtheit der Pflegekräfte auf den teilnehmenden Stationen zur Zeit der Studierendurchführung nicht bekannt war. 28 Pflegekräfte konnten die Aussage „wird eine Kontrolle überhaupt sinnvoll“ nicht bewerten, da diese Aussage den Fragebogen erst später hinzugefügt wurde. Die Stichprobe für diese Frage betrug deshalb nur 52. Die Ergebnisse der Befragung werden in Tab. 4.34 dargestellt.

Tab. 4.34: Ergebnisse der Befragung der Pflegekräfte zur Bewertung der EVA-Verpackung mit vorgegebenen Antworten in Form einer Vierfachauswahl

Befragung der Pflegekräfte							
Frage Nr.	Durch die beschrifteten einzeln verpackten Tabletten...	Anzahl der Antworten [n]					
		Gesamt	Trifft genau zu	Trifft Zu	Trifft eher nicht zu	Trifft gar nicht zu	Keine Aussage
1	...kann bei der Befüllung der Dosette Zeit gespart werden.	80	17 (21%)	29 (36%)	21 (26%)	12 (15%)	1 (1,3%)
2	...kann bei der Kontrolle der gerichteten Dosetten Zeit gespart werden.	80	35 (44%)	31 (39%)	8 (10%)	6 (8%)	-
3	...wird das Tabletten Richten erleichtert.	80	18 (23%)	34 (43%)	20 (25%)	8 (10%)	-
4	...können Fehler beim Richten der Tablette leichter vermieden werden.	80	28 (35%)	38 (48%)	9 (11%)	5 (6%)	-
5	...können bei der Kontrolle Fehler besser erkannt werden.	80	40 (50%)	31 (39%)	4 (5%)	5 (6%)	-
6	...wird eine Kontrolle überhaupt erst sinnvoll	52	11 (21%)	7 (14%)	20 (39%)	9 (17%)	5 (10%)
7	...würde ich eine vom Patienten zurückkommende und noch verpackte Tablette bei einem anderen Patienten wiederverwenden.	80	13 (16%)	21 (26%)	21 (26%)	24 (30%)	1 (1%)
8	...würde die Mitgabe der Entlassmedikation vereinfacht werden.	80	26 (33%)	39 (49%)	8 (10%)	6 (8%)	1 (1%)
9	Ich finde alle Tabletten sollten so für den Stationsbedarf verpackt sein.	80	28 (35%)	29 (26%)	9 (11%)	12 (15%)	2 (3%)
10	Ich finde die Einzelverpackung ist keine Verbesserung.	80	8 (10%)	10 (13%)	25 (31%)	35 (44%)	2 (3%)

Die Pflegekräfte beantworteten die Frage, ob man Fehler beim Richten besser vermeiden kann, zu 83% zustimmend („trifft genau zu“ / „trifft zu“). Fehler beim Kontrollieren können sogar zu 89% besser erkannt werden. Dagegen würden nur 43% der Pflegekräfte eine EVA-Tablette wiederverwenden. 16 Pflegekräfte (20%) beantworteten trotz der kontrover-

sen Bedeutung von Frage 9 und 10 entweder beide Fragen positiv („trifft genau zu“ / „trifft zu“) oder beide negativ („trifft eher nicht zu“/„trifft gar nicht zu“). Betrachtet man die Antworten jeder einzelnen Pflegekraft von Frage 5 und 9, so gaben 16% der Pflegekräfte gleichzeitig an, dass Fehler beim Kontrollieren besser erkannt werden können („trifft genau zu“/„trifft zu“), sie aber trotzdem nicht möchten, dass alle Tabletten so für den Stationsbedarf verpackt sind („trifft eher nicht zu“/„trifft gar nicht zu“). Die Gesamteinstellung jeder einzelnen Pflegekraft zum EVA-System wurde mithilfe einer Punktevergabe ermittelt. Die Pflegekraft galt als zufrieden, wenn 75% der möglichen Punkte erreicht wurden. Durch das Summieren der Antworten mit den vorgegebenen Punkten wurde die Einstellung als zufrieden bzw. nicht zufrieden ermittelt (s. Tab. 4.35).

Tab. 4.35: Anzahl der zufriedenen/nicht zufriedenen Pflegekräfte mit dem EVA-System berechnet anhand der beantworteten Fragebogen

Anzahl der Pflegekräfte [n]	Zufrieden [n]	Nicht Zufrieden [n]
80	44 (54%)	36 (46%)

Insgesamt wurden 44 (54%) der Pflegekräfte mit dem EVA-System als zufrieden eingestuft. Es wurde ein Mittelwert der Innerhalb der Zentren konnten Unterschiede bei der Einstellung entdeckt werden (s. Tab. 4.36).

Tab. 4.36: Ermittelte Zufriedenheit der Pflegekräfte in Abhängigkeit von den Zentren

Zentrum	Anzahl der Pflegekräfte [n]		
	Gesamt	Zufrieden	Nicht Zufrieden
Zentrum A	19	12 (63%)	7 (37%)
Zentrum B	14	7 (50%)	7 (50%)
Zentrum C	12	12 (100%)	0
Zentrum D	12	4 (22%)	8 (9%)
Zentrum E	9	1 (11%)	8 (89%)
Zentrum F	14	7 (50%)	7 (50%)

So empfanden ausschließlich alle Pflegekräfte von Zentrum C das EVA-System als Verbesserung. Zentrum E hatte dagegen nur eine einzige Stimme, die mehr als 75% erreichte. Im Zentrum E wurde die Durchführung der Studie aus Personalkapazitätsgründen für ein halbes Jahr gestoppt. Die Pflegekräfte erhielten somit erst ein halbes Jahr nach der Beendigung der EVA-Gruppe die Fragebögen, anstatt sie direkt im Anschluss auszufüllen. Es folgen alle Äußerungen der Pflegekräfte aus dem offenen Teil für Lob, Kritik und Kommentare:

- Die Erleichterung des Richtens und der Kontrolle sind sehr von der Erfahrung des einzelnen abhängig; für unerfahrene Kollegen, denke ich, ist die Verpackung absolut zeitersparend. Die Fehlerquote wird bei verpackten Medis sinken.
- Gute Idee, spart deutlich Zeit, einfacheres Erklären der Medikation an den Patienten
- Größere Tablettenschälchen-größer als jene die in der Studie Verwendung finden, scheinen mir notwendig, im Falle dass die Einzelverpackung für alle Tabletten eingeführt werden soll.
- Ich finde die Einzelverpackung + Hinweis sehr sinnvoll
- Frage 9 ist unklar formuliert: Alle Tabletten sind ja verpackt, nur auf unterschiedliche Art und Weise.
- Eine absolute Verbesserung der Überprüfbarkeit, Qualität und Vertrauensoptimierung des Patienten.
- Die einzeln verpackten Medikamente sind meiner Meinung nach sehr gut für die Patienten, da diese damit die einzelnen Tabletten besser unterscheiden können. Für den Stationsgebrauch sind sie eher unpraktisch.
- Einzeln verpackte und mit Piktogramm versehene Arzneimittel setzen den intelligenten, feinmotorischen, geschickten und in seinem Krankheitsbild wohl aufgeklärten Patienten voraus, womit man es mit zunehmendem Alter und zunehmender Medikamentenanzahl eher selten zu tun hat.
- Vereinfacht das Arbeiten um vieles.

4.5 Bestandsaufnahme des Blisterdesigns von festen Oralien

Die Liste der in der Apotheke der Universitätsmedizin regelhaft bevorrateten festen oralen Arzneimittel beinhaltete 579 Produkte. Davon hatten 24 Produkte den Status „Bestellung auf Anfrage“. Diese und sowie zwei weitere Fertigarzneimittel, die Tabletten zur vaginalen Anwendung beinhalteten, und 8 Produkte in Form von Brausetabletten wurden nicht in die Bewertung aufgenommen. Somit wurden insgesamt von 547 festen Oralien die Primärver-

packungen untersucht. Davon waren 467 (85%) Produkte in Blisterstreifen als Primärverpackung und 80 (15%) Produkte in Mehrdosenbehältnissen verpackt. Die 467 Blisterstreifen wurden auf die vordefinierten Eigenschaften zur Perforation und Beschriftung geprüft und kategorisiert. Eine Auflistung der absoluten und prozentualen Häufigkeiten jeder Kategorie erfolgt in der Tab. 4.37.

Tab. 4.37: Häufigkeit von ausgewählten Parametern der Art der Beschriftung, des Druckes und der Perforation bei Blisterstreifen von festen Oralien

Untersuchung des Blisterdesigns			
Ausgewählte Parameter	Stich- probenum- fang [n]	Ja [n]	Nein [n]
Einzelperforation vorhanden	461	222 (48%)	239 (52%)
Streudruck	467	122 (74%)	345 (26%)
Gesteuerter Druck	467	341 (27%)	126 (73%)
Angabe des Handelsnamen pro ED	467	149 (32%)	318 (68%)
Angabe des Wirkstoffnamen pro ED	467	114 (24%)	353 (76%)
Angabe der Stärke pro ED	467	142 (30%)	325 (70%)
Angabe der Chargenbezeichnung pro ED	467	53 (11%)	414 (89%)
Angabe der Haltbarkeit pro ED	467	50 (11%)	417 (89%)
Angabe der Darreichungsform pro ED	467	116 (25%)	351 (75%)
Chargenbezeichnung/Haltbarkeitsdatum geprägt pro Blisterstreifen	467	355 (76%)	112 (24%)

Bei der Einzelperforierung umfasst die Stichprobe nur 461 Primärverpackungen, da bei vier Packungen die Einzeldosen bereits in einzelnen Beutel verpackt waren. Diese wurden nicht bei der Auswertung für die Einzelperforierung mitgezählt. Zwei Packungen wiesen weder einen gezielten Druck noch einen Streudruck auf. Hierbei handelt es sich um Blister, die zusätzlich in Pappe gebettet waren. Nur die Sekundärverpackung wies eine Beschriftung auf. Der Blister war dabei nicht bedruckt. 45 Packungen zeigten trotz Streudruck eine Kennzeichnung jeder Einzeldosis mit mindestens dem Handelsnamen. Der Druck war in einem Muster gestreut, dass jede Einzeldosis beschriftet war. Folgende Tab. 4.38 zeigt, wie die Anzahl der entsprechenden Primärverpackungen absinkt, wenn man die Kriterien für die Einzeldosen kombiniert.

Tab. 4.38: Häufigkeit von Blisterstreifen, die die Anforderungen an Einzeldosisblisterverpackungen kumulativ erfüllen

	Mit Handelsname pro ED	+ Stärke pro ED	+ Wirkstoffname pro ED	+ Darreichungsform pro ED	+ Chargenbez. pro ED	+ Haltbarkeit pro ED	+ Einzelperforierung pro ED
Anzahl der Primärverpackungen (Stichprobe = 467)	149	141	113	104	41	38	32

Von 467 Packungen erfüllten 32 Packungen (7%) die Kriterien des EVA-Systems. Sie waren einzelperforiert und eine eindeutige Identifizierung war gegeben, da die jeweiligen Einzeldosen vollständig mit Handelsnamen, Wirkstoffnamen, Darreichungsform, Stärke und Charge beschriftet waren.

5 Diskussion

5.1 Studienprotokoll

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine offene, kontrollierte, prospektive und multizentrische Studie. Die Studie wurde offen durchgeführt, da der Effekt des EVA-Systems auf den Arzneimittelverteilungsvorgang erfasst werden sollte. Dafür mussten die Pflegekräfte in der EVA-Gruppe bei den ausgewählten Arzneimitteln die EVA-Medikation für die Bereitstellung verwenden. In der Patientenakte war vermerkt, wenn ein Patient Teilnehmer der EVA-Studie war. Verwendete eine Pflegekraft versehentlich die im Klinikalltag übliche Medikation, wurde sie darauf hingewiesen, dass für den nächsten Tag die EVA-Medikation für den Patienten gerichtet werden sollte. Auch für die Patienten war es ersichtlich, ob sie der EVA-Gruppe zugehörten. Die ausgewählten Arzneimittel waren in ihrer Dosette verpackt und beschriftet. In der Kontroll-Gruppe wurde dagegen der Klinikalltag untersucht. Die Kontrollmedikation wurde wie im Klinikalltag üblich ausgeblistert in die Dosette gelegt. Der Patient wusste allerdings durch die Einverständniserklärung und den Fragebogen, dass er Teilnehmer der Kontroll-Gruppe ist. Ein multizentrisches Design wurde ausgesucht, da die Teilnahme von unterschiedlichen Kliniken die Repräsentativität erhöhen und die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Stationsalltag ermöglichen sollte. Zudem wäre die benötigte Anzahl der Tablettenvergaben der ausgewählten Arzneimittel an nur einem Studienzentrum in einer begrenzten Zeit nicht zu erreichen gewesen. Die Einteilung der Gruppen erfolgte konsekutiv. Eine Randomisierung der Patienten hätte insofern nicht die Qualität der Studienergebnisse beeinflusst, da der primäre Zielparameter, die Fehlerrate, nicht von den Patienten abhängig war. Um die Durchführbarkeit an den verschiedenen Zentren zu erleichtern, wurde daher auf eine Randomisierung verzichtet. Bei der Gruppenzuteilung wurde mit der EVA-Gruppe begonnen, damit die Zentren mit der Thematik des EVA-Systems vertrauter wurden. So konnten die Vorzüge des EVA-Systems als etwaige Motivation für die Durchführung der gesamten Studie dienen. Der Nachteil der konsekutiven Zuteilung beider Gruppen könnte allerdings ein möglicher Wechsel von Pflegekräften an den ausgewählten Stationen gewesen sein. Unter 5.2.1 wird ein Zusammenhang zwischen der durchführenden Pflegekraft und dem Fehlerauftreten diskutiert.

5.1.1 Patientenkollektiv und Anzahl der Ereignisse

Die Rekrutierung der Patienten dauerte zwei Jahre und drei Monate. Insgesamt nahmen 332 Patienten an der Studie teil. Nur 103 Patienten lehnten die Teilnahme ab. Damit wurde eine relativ hohe Teilnahmequote von 76% erreicht. Dies könnte in dem geringen Aufwand für die Patienten durch die Studienteilnahme begründet sein. Die Arzneimittelthera-

pie der Patienten wurde nicht verändert. Lediglich die Verpackung der Arzneimittel unterschied sich in der EVA-Gruppe im Vergleich zum Klinikalltag. Darüber hinaus erforderte das Ausfüllen des Fragebogens nur einen geringen Zeitaufwand. Andererseits könnte die relativ hohe Teilnahmebereitschaft an der positiven und offenen Einstellung der Patienten gegenüber dem EVA-System liegen. Allerdings kam es bei der Rekrutierung immer wieder vor, dass die Patienten den Inhalt der Studie nicht verstanden und dachten, es würden nicht zugelassene Arzneimittel erprobt. Diese Bedenken wurden versucht, durch intensive Aufklärung zu beseitigen. Insgesamt begründeten 34% der Patienten, die nicht teilnehmen wollten, dies mit fehlendem Interesse. Die genaue Ursache des Desinteresses konnte im Nachhinein bei diesen Patienten nicht mehr erfragt werden. Weitere 11% der Patienten erfüllten zwar laut Patientenakte die Einschlusskriterien, wurden aber im Gespräch als geistig nicht fähig für die Studienteilnahme eingestuft. Beispielsweise galt dies für Patienten, die trotz intensiver Aufklärung die Studie nicht verstanden hatten. 14% der Patienten fühlten sich körperlich zu schwach teilzunehmen, meistens weil sie kurz vorher operiert worden waren. Insgesamt 21% der Patienten lehnten generell die Teilnahme an Studien ab. Diese Ablehnung ist sicherlich auf eine allgemeine Verunsicherung und mangelnde Aufklärung über klinische Studien zurückzuführen. 8% der Patienten hatten das EVA-System verstanden, sahen jedoch keinen Sinn darin. Dabei fiel auf, dass die Patienten kein Bewusstsein für das Auftreten von Fehlern im Krankenhaus hatten. Da es im Vordergrund stand, die Patienten nicht zu verunsichern und sich gegenüber den Pflegekräften solidarisch zu verhalten, wurde diese Annahme nicht in Frage gestellt.

Laut den berechneten Fallzahlen wurden 826 Ereignisse, also Tablettenvergaben der ausgewählten Arzneimittel, pro Gruppe benötigt. Es wurden insgesamt mehr Ereignisse gesammelt, um die Ereignishäufigkeit von weniger schnell rekrutierenden Zentren ausgleichen zu können. In der Summe konnten 2135 Ereignisse erfasst werden. Die Auswertung erfolgte gemäß Prüfplan (englisch: per protocol), d.h. es wurden nur die Ereignisse in der EVA-Gruppe gewertet, bei denen die EVA-Medikation verwendet worden war. Daher konnten 65 Ereignisse, bei denen Tabletten aus Versehen entblistered worden waren, nicht verwendet werden. Eine statistische Verzerrung der Ergebnisse war dabei nicht zu erwarten, da keine Randomisierung unterbrochen wurde. Außerdem sollten die Ergebnisse darauf übertragbar sein, dass alle Oralien auf Station mit dem EVA-System verpackt sind. In diesem Fall wäre es überhaupt nicht möglich, die handelsübliche Tablette anstelle der EVA-Tablette zu verwenden. Das Verteilen von halben Tabletten war in der EVA-Gruppe eigentlich nicht möglich, da hierbei die Tablette ausgepackt, halbiert und unverpackt in die Dosette gelegt worden wäre. Dennoch wurden vier Verordnungen mit halben Tabletten in der EVA-Gruppe gerichtet. Bei drei von vier dieser Verordnungen wurde die Tablette nach dem Halbieren wieder in die EVA-Verpackung zurück gesteckt, sodass eine EVA-

Verpackung den Patienten erreichte. Bei der weiteren Verordnung wurde fälschlicherweise eine ganze Tablette in der EVA-Verpackung anstelle einer halben gerichtet. Diese vier Ereignisse wurden als gültig eingestuft, da jedes Mal Tabletten in der EVA-Verpackung verwendet wurden. Damit blieben 1078 gültige Ereignisse in der EVA-Gruppe und 992 in der Kontroll-Gruppe. Die etwas geringere Ereigniszahl in der Kontroll-Gruppe erklärte sich durch das Schließen der Zentren, als absehbar war, dass die benötigte Fallzahl erreicht war. Es konnte nicht abgewendet werden, dass sich die Ereignisse unterschiedlich auf die Zentren verteilten. Da Zentrum E aus personellen Gründen für ein halbes Jahr aussetzen musste, wurden hier die wenigsten Ereignisse gesammelt. Auch Zentrum D hatte durch geringe Verordnungszahlen von Co-/Diovan® und Amlodipin auf den ausgewählten Stationen weniger Ereignisse erreicht als die anderen Zentren.

5.1.2 Art und Umfang der Studienmedikation

Die Studienmedikation war aufgrund der Verfügbarkeit der EVA-Verpackung und der vermuteten häufigen Verordnung bei stationärer Behandlung ausgesucht worden. Eine mögliche unterschiedliche Fehlerrate bei Arzneimitteln mit einer unterschiedlichen Anzahl von Wirkstoffen (Monopräparat, Kombipräparat) und Dosierungen (eins, zwei und drei verfügbare Dosierungen) war dabei nicht bedacht worden. In den einzelnen Zentren wurde dem klinischen Alltag entsprechend unterschiedlich häufig die Verteilung von CoDiovan®, Diovan® und Amlodipin vorgenommen. Dies ist nicht zuletzt durch die spätere Aufnahme von Amlodipin als Studienmedikation zu erklären. In den Zentren A und B stand Amlodipin während der Beobachtung der EVA-Gruppe nicht bzw. nur zeitweise zur Verfügung. Zum anderen ist die Verteilung der Ereignisse auf die Studienmedikation durch das unterschiedliche Verordnungsverhalten und die unterschiedliche Verfügbarkeit gemäß Arzneimittelliste in den einzelnen Zentren zu erklären. Die Verteilung von CoDiovan® wurde am seltensten registriert. In der EVA-Gruppe wurden nur zu 13% und in der Kontroll-Gruppe zu 4% CoDiovan® verteilt. Zentrum A wies die meisten Verteilereignisse mit CoDiovan® auf. Dort wurden in der EVA-Gruppe 49% aller Ereignisse mit CoDiovan® gesammelt. Hinzu kam, dass es das einzige Zentrum war, bei dem die CoDiovan®-Stärke 160/12,5 mg verordnet wurde. Warum eine generelle Abnahme der Diovan®- und CoDiovan®-Verordnungen auf den ausgewählten Stationen während der Studiendurchführung zu erkennen war, konnte nicht erklärt werden. Zentrum F sammelte ausschließlich Ereignisse mit Amlodipin. Da in diesem Zentrum von den Stationsapothekern üblicherweise die Verordnung Amlodipin 5 mg 1-0-1 auf Amlodipin 10 mg 1-0-0 substituiert wurde, sollte Amlodipin 10 mg ebenfalls als Studienmedikation für dieses Zentrum angeboten werden. Aufgrund des späteren Studienbeginns in Zentrum F war dieses das einzige Zentrum, welches sowohl Amlodipin 5 mg als auch Amlodipin 10 mg als Studienmedi-

kation zur Verfügung hatte. Alle andere Zentren richteten die Verordnung Amlodipin 10 mg in der EVA-Gruppe mit Amlodipin 5 mg 2-0-0. Die Verwendung von halben Tabletten verteilte sich ebenfalls unterschiedlich auf die zwei Gruppen. Im Gegensatz zur EVA-Gruppe wurde in der Kontroll-Gruppe die Verwendung von halben Tabletten nicht ausgeschlossen, da keine Unterschiede erwartet wurden. Dieses Vorgehen wird im Nachhinein als verbesserungswürdig angesehen, da vermehrt Fehler mit halben Tabletten aufgetreten sind.

5.2 Vergleich der Arzneimittelverteilung in Abhängigkeit vom Blisterdesign

5.2.1 Anzahl von falsch ausgeteilten Amlodipin®- und Co-/Diovan®- Tabletten

Die konfirmatorische Fragestellung, dass in der EVA-Gruppe weniger Verteilungsfehler auftreten als in der Kontroll-Gruppe, konnte nicht bestätigt werden. In der EVA-Gruppe traten mit 1,8% Verteilungsfehler mehr Fehler auf als in der Kontroll-Gruppe mit 0,7%. Demzufolge würde das EVA-System die Verteilungsfehlerrate nicht reduzieren, sondern sogar erhöhen. Der exakte beidseitige Test nach Fisher gab mit 0,046 an, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verteilungsart (EVA-Verpackung, konventionelles System) und dem Auftreten von Verteilungsfehlern bestand. Die in der Kontroll-Gruppe ermittelte Verteilungsfehlerrate von 0,7% liegt unter den bisher ermittelten Fehlerraten in deutschen Krankenhäusern. Reißer et al. stellte auf den Stationen mit dem konventionellen Stationsvorrat-System eine Fehlerhäufigkeit von 3% fest (34). Von Zieglmeyer et al. wurde im üblichen Verteilsystem eine Verteilungsfehlerrate von 2,3% ermittelt (33). Durch konsequente Bereitstellung der Arzneimittel im geschnittenen Blister und die Kontrolle durch eine zweite Person, sank der Fehlerquotient auf 0,9%. Dies, obwohl durch das Schneiden der Blister Arzneimittel-Informationen verloren gegangen waren. Laut den stationsspezifischen Merkmalen (s. 4.2.3) wurde in der vorliegenden Studie auf den ausgewählten Stationen fast immer die verteilte Medikation durch eine zweite Person kontrolliert. Zudem war die EVA-Studienmedikation durch die Beschriftung eindeutig zu identifizieren. Daher wäre zu erwarten gewesen, dass in der EVA-Gruppe mindestens eine ähnlich niedrige Fehlerquote wie bei den ‚zerschnittenen‘ Blistern hätte erreicht werden können. Eine Verhaltensänderung der Pflegekräfte bzw. Auswirkung der direkten Beobachtung auf die Studienergebnisse ist unwahrscheinlich. Dies wurde in früheren Studien gezeigt (108) und hätte in den zum Vergleich herangezogenen Studien die beobachtete Fehlerrate in gleicher Weise beeinflussen müssen. Eine Erklärung für die niedrigere Fehlerrate in der Kontroll-Gruppe könnte die erschwerte Fehlerdetektion gewesen sein. Schließlich ist eine genaue Kenntnis des Aussehens der Tabletten erforderlich, um eventuelle Fehler zu detektieren (15). In dieser Studie waren die zu kontrollierenden Arzneimit-

tel allerdings begrenzt auf Co-/Diovan® und Amlodipin, sodass der Beobachter sich auf das Aussehen dieser Tabletten spezialisieren konnte. Dennoch könnte es sein, dass in der Kontroll-Gruppe leichter Fehler durch den Beobachter übersehen wurden als in der EVA-Gruppe. Hinzu kam, dass unterschiedliche Beobachter an den jeweiligen Zentren die Dosetten kontrolliert haben. Dadurch könnte die Fehlerdetektion verzerrt worden sein.

Ein weiterer Störfaktor trat durch die Prozessänderung in der EVA-Gruppe auf. Das Richten der EVA-Medikation unterschied sich von dem üblichen Ausblistern im Klinikalltag. Prozessänderungen gehen häufig mit einem anfänglichen Fehleranstieg einher. Darüber hinaus war der Verteilvorgang in der EVA-Gruppe nicht homogen, sondern es handelte sich um eine Kombination der Verteilung im herkömmlichen System und ausgewählten Arzneimitteln im EVA-System. Damit liefen beide Systeme nebeneinander, was sehr wahrscheinlich eine höhere Fehlerrate in der EVA-Gruppe implizierte. Ein weiterer Grund für die höhere Fehlerrate in der EVA-Gruppe könnte eine geringere Aufmerksamkeit der Pflegekräfte bei der Studienmedikation gewesen sein. Es wäre möglich, dass die Pflegekräfte bei falsch gerichteter EVA-Medikation dachten, die Dosette müsste aufgrund der Studie so gerichtet sein, ohne über die Sinnhaftigkeit nachzudenken.

Einfluss des Studienzentrums, sowie der ausgewählten Station

Die bei der Fallzahlplanung getroffene Annahme, es bestehe kein Unterschied zwischen den Zentren, konnte für die EVA-Gruppe nicht bestätigt werden. Der exakte beidseitige Test nach Fisher zeigte, dass die Zentren tendenziell verschieden waren. Bei der Kontroll-Gruppe bestand allerdings ein Zusammenhang zwischen Zentren und Fehlerhäufigkeit. In der Kontroll-Gruppe waren die Stationen tendenziell unterschiedlich. Es ist davon auszugehen, dass die Fehlerhäufigkeit von der Pflegekraft und damit von der Station abhängig war. Beispielsweise konnte im Zentrum B ein Zusammenhang zwischen einer Pflegekraft und dem Fehlerauftreten in der EVA-Gruppe beobachtet werden. Innerhalb einer Woche sind drei Fehler auf der Station B.3.2 detektiert worden. Dies weist darauf hin, dass in dieser Woche eine unerfahrene oder unkonzentrierte Pflegekraft die Medikation gerichtet hat. Auch ein Zusammenhang zwischen dem fehlerhaften Richten der CoDiovan®-Stärke 160/12,5 mg und einer bestimmten Pflegekraft konnte beobachtet werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass man bei der Fallzahlplanung nicht davon hätte ausgehen dürfen, dass alle Zentren und Stationen gleichwertig sind. Auch Becker zeigte, dass die Art der Station ein bedeutender Faktor zur Risikoabschätzung von Medikationsfehlern ist (Becker, 2010). Die Tatsache, dass Zentrum A das größte Fehlervorkommen mit 3,8% in der EVA-Gruppe und 2,4% in der Kontroll-Gruppe aufwies, war allerdings dem Einflussfaktor ‚Arzneimittel‘ geschuldet.

Einfluss des Arzneimittels

Es wurde festgestellt, dass ein Zusammenhang zwischen den drei Arzneimitteln und dem Auftreten von Fehlern bestand. Bei CoDiovan® trat mit insgesamt 6,8% die höchste Verteilfehlerrate auf. Bei der Verteilung von Amlodipin wurden mit 0,5% die wenigsten Fehler generiert. Bei den Fehlerwerten aus der Literatur von 2,3% (33) und 3% (34) handelte es sich um durchschnittliche Verteilungsfehler von allen verwendeten Oralien auf Station. Durch den hohen Anteil von Amlodipin an der gesamten Medikation während der Studie (EVA-Gruppe: 59%; Kontroll-Gruppe: 81%) lässt sich die geringere Fehlerrate in der EVA- und vor allem in der Kontroll-Gruppe erklären. Nur bei CoDiovan® konnte eine Reduzierung der Fehlerrate innerhalb der EVA-Gruppe im Vergleich zur Kontroll-Gruppe vermerkt werden. Aus der hohen Fehlerrate bei CoDiovan®-Verteilungen kann geschlossen werden, dass das Stellen von CoDiovan® in der Dosette eine größere Schwierigkeit für die Pflegekräfte darstellte. CoDiovan®-Stärken, die nicht in der Arzneimittelliste des Krankenhauses geführt und damit nicht auf Station vorrätig waren, mussten substituiert werden. Das bedeutet, dass die verordnete Dosierung mit der zur Verfügung stehenden Medikation ersetzt wurde. Man kann daraus schließen, dass bei der Substitution von Kombinationsarzneimitteln die EVA-Medikation durchaus eine Verringerung der Verteilfehlerrate induzieren kann. Zentrum A verwendete im Vergleich zu den anderen Zentren am häufigsten CoDiovan®. Vor allem in der EVA-Gruppe wurden dort 49% der Verteilfehler mit CoDiovan® registriert. Das einfach zu verteilende Amlodipin wurde in der EVA-Gruppe dieses Zentrums nicht verwendet. Allerdings wurden in der Kontroll-Gruppe 67% der Ereignisse mit Amlodipin gesammelt. Die hohe Fehlerquote in der EVA-Gruppe im Zentrum A erklärt sich dadurch, dass die Studienmedikation im Nachhinein nicht als gleichwertig bezüglich der potentiellen Fehlerhäufigkeit betrachtet werden kann.

Bei CoDiovan® in der EVA-Gruppe und bei Diovan® in der Kontroll-Gruppe konnte auch für die verschiedenen Stärken ein Zusammenhang mit den Fehlerhäufigkeiten festgestellt werden. Die CoDiovan® Stärke 160/12,5 mg wies die höchste Fehlerrate beim Stellen von 41% in der EVA-Gruppe und 100% in der Kontroll-Gruppe auf. Wobei die 100% in der Kontroll-Gruppe aus nur einem einzigen fehlerhaften Ereignis resultieren. Mit dieser Stärke wurden nur Daten im Zentrum A beobachtet, was wiederum die hohe Fehlerrate in diesem Zentrum erklären lässt. Der Fehler entstand, weil die CoDiovan®-Stärke 160/12,5 mg nicht in der Arzneimittelliste im Zentrum A aufgenommen und somit auch nicht in der EVA-Verpackung vorhanden war. In der Folge wurde meistens bei Verordnung von CoDiovan® 160/12,5 mg zwei Tabletten CoDiovan® 80/12,5 mg gerichtet. Damit entsprach die HCT-Dosis nicht mehr der Verordnung. Korrekterweise hätte eine Tablette CoDiovan® 80/12,5 mg mit einer Tablette Diovan® 80 mg oder zwei Tabletten Diovan® 80 mg mit einer halben Tablette HCT 25 mg, bzw. einer Tablette HCT 12,5 mg

bereitgestellt werden müssen. Im Zentrum A wurde erst am 06.09.2011 HCT 12,5 mg eingeführt. Bis dahin war nur die Stärke 25 mg in der Arzneimittelliste aufgenommen. In diesem Fall hätten die Pflegekräfte eine halbe Tablette HCT 25 mg richten müssen. Es könnte sein, dass das Halbieren von Tabletten als aufwendig angesehen wurde und aus Zeitnot und Unachtsamkeit zwei Tabletten CoDiovan® 80/12,5 mg verwendet wurden. Obwohl es sich bei diesem Verteilfehler um einen sehr geringen Dosis-Fehler handelte, wurde bei einem Patienten mit diesem Fehler eine zu starke Blutdrucksenkung festgestellt und die CoDiovan®-Dosis reduziert. Ob die Blutdrucksenkung ursächlich im Zusammenhang mit der erhöhten HCT-Dosis stand, konnte nicht ermittelt werden.

Es wurde im Zentrum A nachgewiesen, dass der Dosierungsfehler von CoDiovan® 160/12,5 mg tendenziell von der Station abhängig ist (beidseitiger exakter Test nach Fisher: 0,016). Obwohl diese Stärke ebenfalls auf der Station 605 4A verordnet wurde, traten dort keine Fehler auf. Der Fehler könnte somit im Zusammenhang mit bestimmten Pflegekräften stehen. Dies wurde bei der Betrachtung der zeitlichen Abfolge der gesammelten Ereignisse mit dieser Stärke bestätigt. Bei zwei aufeinander folgenden Tagen wurde einmal die Dosette korrekt und einmal fehlerhaft gerichtet. Auch nachdem bei Fehler Nummer 5 eine Pflegekraft auf der Station 605 4C auf den Dosierungsfehler aufmerksam gemacht wurde, wurden danach zwei Verordnungen CoDiovan® 160/12,5 mg korrekt gerichtet. Kurze Zeit später trat der Fehler allerdings wieder auf. Bei Fehler Nr. 7 und 8 (s. Tab. 4.7) wurde die Verordnung auf unterschiedliche Weise zweimal falsch gerichtet. An dem einen Tag war die Dosette mit zwei Tabletten CoDiovan® 80/12,5 mg gefüllt und an dem zweiten Tag mit Diovan® 160 mg und HCT 25 mg. Bei dem Wiederholungsfehler von Fehler Nr. 1 (s. Tab. 4.7) wurde die Tablette entblisterter und in der Dosette gerichtet. Da keine EVA-Medikation verwendet wurde, konnte dieses Ereignis nicht gezählt werden. Daraus kann allerdings abgeleitet werden, dass der gleiche Fehler sowohl mit EVA-Medikation als auch im herkömmlichen Verteilsystem auftrat. Bei den Pflegekräften auf dieser Station war anscheinend kein Bewusstsein für das Fehlerrisiko bei der CoDiovan®-Stärke 160/12,5 mg existent. Mangelndes Fehlerbewusstsein ist häufig Ursache für das Auftreten von Fehlern (24). In diesem Fall könnten Schulungen zur Verwendung und Verteilung von Kombinationsarzneimitteln die Fehlerrate reduzieren. Auch Elnour et al. zeigten, dass durch Schulung von Pflegekräften, dass Fehlerbewusstsein erhöht werden konnte (109). Viermal konnte beobachtet werden, dass ein Wiederholungsfehler aufgetreten ist. Dabei wurde der gleiche Fehler vom Vortag wiederholt. Es stellt sich die Frage, ob Wiederholungsfehler gleich gewertet werden sollten, wie einzeln aufgetretene Fehler. Wiederholungsfehler wirkten sich in dieser Studie ungleichmäßig auf die Verteilungsfehler aus. Im Nachhinein wird deshalb das Studiendesign bei aufgetretenen Fehlern als ungünstig bewertet. Das Studienprotokoll gab vor, dass bei gravierenden Abweichungen der

Dosis die Pflegekraft angesprochen werden muss. Die Pflegekraft sollte nicht darauf aufmerksam gemacht werden, wenn die HCT-Dosis um 12,5 mg, die Valsartan-Dosis um 80 mg oder die Amlodipin-Dosis um 5 mg falsch zu niedrig oder zu hoch verteilt wurde. Bei ethischen Bedenken konnte allerdings trotzdem eingegriffen werden. Diese Vorgabe war sehr weich gefasst. Das Eingreifen lag damit im Ermessen der Beobachter in den einzelnen Zentren. In zwei Fällen der EVA-Gruppe wurde die Pflegekraft auf einen Fehler aufmerksam gemacht, obwohl die Dosis nicht mehr als 5 mg abwich. In der Kontroll-Gruppe traten häufiger größere Abweichungen in der Dosis auf. In diesen Fällen wurde jedes Mal, wie im Studienprotokoll vorgeschrieben, die Pflegekraft informiert. Sobald die Pflegekraft instruiert war, trat kein Folgefehler auf. Allerdings wurde nicht dokumentiert, ob die Tabletten am nächsten Tag durch die gleiche oder eine andere Pflegekraft gerichtet wurden. Insgesamt wurde bei 23% der Fehler in der EVA-Gruppe und bei 33% der Fehler in der Kontroll-Gruppe die Pflegekraft darauf hingewiesen. Vier Fehler der EVA-Gruppe waren Wiederholungsfehler. In der Kontroll-Gruppe trat kein Fehler an zwei aufeinander folgenden Tagen auf. Da bei der Fehlerauswertung nicht die Schwere der Fehler bewertet wurde, hätte bei jedem Fehler gleichermaßen eingegriffen werden müssen. Nur so hätte sich das Einschreiten gleichmäßig auf das Auftreten von Fehlern ausgewirkt. Die unterschiedliche Vorgehensweise bei Fehlern einzugreifen, könnte ebenfalls die geringere Fehlerquote in der Kontroll-Gruppe erklären. Bei der Auswertung stellte sich eine weitere Frage bezüglich der Studienplanung. Es war davon ausgegangen worden, dass die Pflegekraft bei jeder Tablettenvergabe unterbrochen oder abgelenkt werden kann. Somit wurde jede gerichtete Tablette als eigenständiger Verteilvorgang gewertet. Dementsprechend wurde das vergessene Verteilen der Verordnung Amlodipin 5 mg 1-0-1 als zwei Fehler gewertet. In diesem Fall ist es jedoch fraglich, ob die beiden Verteilfehler als wirklich voneinander unabhängig gewertet werden können. Allerdings war keine Abstufung in zusammenhängende und nicht zusammenhängende Fehler vorgesehen.

Fehlerursachen

Die Fehlerursachen wurden ebenfalls ermittelt. Beso et al. beschrieben bei den Ursachen für Dispensierfehler mit falschem Arzneimittel (23%), falscher Stärke (23%), falschen Einnahmezeitpunkt (10%) oder falscher Anzahl (10%) ähnliche Ursachen und Häufigkeiten (36). Die häufigsten Ursachen in der EVA-Gruppe waren Dosis-Fehler. Dies steht sicherlich im Zusammenhang damit, dass die CoDiovan® Stärke 160/12,5 mg in der EVA-Gruppe mehrmals falsch gerichtet wurde. Es wurde festgestellt, dass 12% der Fehler im Zusammenhang mit halben Tabletten auftraten. Hierbei waren entweder halbe Tabletten in der Patientenakte verordnet worden und ganze Tabletten gerichtet, halbe Tabletten von einer anderen Stärke gerichtet oder Tabletten weggelassen worden. Das Weglassen von halben Tabletten kann damit erklärt werden, dass Pflegekräfte eventuell erst am Ende des

Verteilungsvorganges die Tablette teilen wollte, um den Arbeitsfluss nicht zu stören und es dann vergessen wurde. Es ist generell aufgefallen, dass halbe Tabletten nicht einheitlich in den Patientenakten verordnet waren. Stärken, die in der Klinik vorrätig waren, wurden trotzdem mit einer halben Tablette verordnet. Beispielsweise wurde Amlodipin 10 mg 0,5-0-0 anstelle von Amlodipin 5 mg 1-0-0 verordnet. Bei einem Fehler war Diovan® 320 mg 0,5-0-0 in der Patientenakte verordnet. Gerichtet wurde Diovan® 160 mg 0,5-0-0. Solche Fehler könnten durch eindeutiges Verordnen abgewendet werden. Prinzipiell sollten Verordnungen eindeutig sein, um Verwechslungen zu vermeiden (110). Elektronische Verordnungssysteme können ebenfalls Verordnungsfehler reduzieren (111). Des Weiteren ist aufgefallen, dass 14 Fehler (54%) im Zusammenhang mit Verordnungen von dem Kombinationspräparat CoDiovan® standen. Kombinationspräparate spielen im ambulanten Bereich eine wichtige Rolle, um die Anzahl der täglich einzunehmenden Tabletten (englisch: pill burden) für den Patienten zu verringern und damit die Compliance zu verbessern (112). In der vorliegenden Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass Kombinationspräparate für den stationären Bereich eher ungeeignet sind. Es wurden Kombinationspräparate statt Monopräparate und umgekehrt verwendet. Da nicht alle CoDiovan®-Kombinationen bevorratet waren, wurden die Kombinationen häufig falsch substituiert, wodurch es zu Dosis-Fehlern kam. Um Medikationsfehler zu vermeiden, sollte im stationären Bereich auf Kombinationspräparate verzichtet werden.

Eine sehr positive Auswirkung des EVA-Systems konnte bei der Eigenverantwortung der Patienten festgestellt werden. Bei insgesamt 14 Patienten wurden ein oder mehrere Fehler in der EVA-Gruppe registriert. Davon haben zwei Patienten den Fehler selbst durch das EVA-System erkannt. Ein Patient hat eigenmächtig den Fehler korrigiert und ein anderer Patient sprach die für die Studie zuständige Apothekerin auf seine fehlerhaft gerichtete Dosette an. Damit haben 14% der Patienten Verteilungsfehler selbst entdeckt. Die Eigeninitiative der Patienten fiel ausschließlich im Zentrum A auf, wo die hauptverantwortliche Apothekerin der Studie tätig war. Beide Fälle der Eigenverantwortung wurden nur bemerkt, weil die Apothekerin mit den Patienten ins Gespräch kam. Daher könnte es sein, dass die Eigeninitiative der Patienten noch höher lag, allerdings in den anderen Zentren nicht detektiert wurde. Beso et al. beschreiben ebenfalls, dass von allen erkannten Fehlern 17% durch Patienten detektiert wurden (36). In der Studie von Kunkel konnte keine Erhöhung der Eigenverantwortung der Patienten ermittelt werden. Zwar konnten die Patienten durch einen bebilderten Medikationsplan den Inhalt ihrer Dosette identifizieren, es sind ihnen jedoch nicht mehr Fehler als in der Gruppe ohne Medikationsplan aufgefallen (103).

In einer Patientenakte wurde ein Übertragungsfehler für CoDiovan® 320/25 mg 1-0-1 anstelle von CoDiovan® 320/25 mg 1-0-0 beobachtet. Dadurch wurde die doppelte Dosis

der maximal zugelassenen Dosis verteilt. Die Überdosierung wurde weder beim Richten noch beim Kontrollieren durch eine weitere Pflegekraft erkannt.

Insgesamt wurde keine Fehlerreduktion beim Verteilen durch Nutzung des EVA-Systems ermittelt. Allerdings beeinflussten mehrere Störfaktoren das Ergebnis. Zum einen war die Fallzahl zu klein gewählt, da ein Zentrumseffekt vorhanden und ein Stationseffekt wahrscheinlich war. Zusätzlich hätte die Studie über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden müssen, um den initialen Fehleranstieg durch die Prozessänderung zu relativieren. Unter optimalen Bedingungen hätten alle Tabletten der Patienten in der EVA-Gruppe im EVA-Blister gestellt werden müssen, um ein einheitliches System zu generieren. Zum anderen stellte sich die Auswahl der Arzneimittel in der EVA-Verpackung im Nachhinein als ungeeignet heraus, da die drei Arzneimittel nicht als gleichwertig bezüglich der potentiellen Fehlerrate bewertet werden konnten. Vor allem das Kombinationspräparat wies im Falle einer Substitution eine sehr hohe Fehlerrate auf. Das Einschreiten bei Medikationsfehlern und die Verordnungen von halben Tabletten hatten ebenfalls Auswirkungen auf die Fehlerrate. Eine Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit konnte jedoch durch die Option der stärkeren Eigenverantwortung der Patienten ermittelt werden.

Die Studienergebnisse geben einen Hinweis darauf, dass Kombinationspräparate durch die erhöhte Fehlerrate für den Einsatz im stationären Bereich weniger geeignet sind. Um Verteilungsfehler zu reduzieren, sollten zusätzlich die Verordnung und Verwendung von halben Tabletten vermieden werden.

5.2.2 Anzahl, Ursachen und Wiederverwendbarkeit von nicht eingenommenen Tabletten

Insgesamt wurden in der EVA-Gruppe 4% und in der Kontroll-Gruppe 6% der gerichteten Tabletten nicht eingenommen. 47% der nicht eingenommenen Tabletten der EVA-Gruppe konnten wiederverwendet werden. In der Kontroll-Gruppe konnten keine Tabletten wiederholt eingesetzt werden. Bei 34% der EVA-Gruppe und 25% der Kontroll-Gruppe wurde nicht erfasst, ob die Tablette erneut verwendet werden konnte. Aufgrund der hohen Wiederverwendbarkeit in der EVA-Gruppe im Vergleich zur Kontroll-Gruppe ist es wahrscheinlich, dass auch bei den nicht erfassten Tabletten der EVA-Gruppe eine Wiederverwendung möglich war. Obwohl das Zentrum F die festen Oralia im Blister stellt, werden trotzdem die nicht eingenommenen Arzneimittel verworfen. An dieser Stelle müsste ein Umdenken der Prozesse stattfinden. Durch die Wiederverwendung von Oralia könnten die Arzneimittelkosten gesenkt werden.

Das Beispiel der Non-Compliance in der Kontroll-Gruppe hätte auch in der EVA-Gruppe auftreten können. Denn nur durch den mündlichen Hinweis, um welche Tablette es sich

bei der ausgeblisterten Tablette handelte, verweigerte die Patientin die Einnahme. Viele Patienten sind sich wahrscheinlich nicht bewusst, dass die Hausmedikation mit im Krankenhaus bevorrateten Arzneimitteln ausgetauscht wird. Wenn alle Arzneimittel durch die EVA-Verpackung eindeutig zu identifizieren wären, würde den Patienten das Substituieren stärker auffallen. Dies könnte eventuell den Informationsbedarf der Patienten erhöhen. Allerdings sind die Patienten im ambulanten Bereich bereits durch das Prinzip der Rabattarzneimittel an einen Austausch ihrer Arzneimittel gewöhnt. Dennoch gibt es Möglichkeiten Patienten besser aufzuklären. Beispielsweise werden den Patienten in der Universitätsmedizin Mainz Flyer der Apotheke ausgeteilt, die über den Austausch der Arzneimittel im Krankenhaus informieren. Damit können Unsicherheiten des Patienten vermieden werden.

5.2.3 Besonderheiten der Arzneimittelverteilung bei den teilnehmenden Studienzentren und Stationen

Der Verteilungsvorgang für die oralen Arzneiformen erfolgte unterschiedlich auf den teilnehmenden Stationen. Die Arzneimittel werden entweder nachmittags oder nachts für den nächsten Tag vorbereitet. Im Zentrum E auf der Station A44 wurden freitags die Arzneimittel für drei Tage gerichtet. Ob dieses Vorgehen die Häufigkeit der Verteilungsfehler beeinflusst, konnte nicht ermittelt werden, da an diesem Zentrum keine Beobachtung über das Wochenende erfolgte. Theoretisch müsste hierbei in der Kontroll-Gruppe eine größere Fehlerquote entstehen. Wenn sich die Verordnung im Laufe des Wochenendes ändert, müssen bereits gerichtete Arzneimittel aus der Arzneimitteldosette ausgetauscht, entfernt oder hinzugelegt werden. Durch die mangelnde Identifikation der ausgeblisterten Tabletten ist das Herausnehmen oder Austauschen als fehleranfällig einzustufen. So wurde durch die AG Arzneimitteltherapiesicherheit der ADKA ein Fallbeispiel vorgestellt, bei dem die Dosis eines Patienten wegen des zu hohen Digitoxin-Serumspiegels reduziert werden sollte. Die bereits gerichtete Digitoxin-Tablette 0,2 mg sollte gegen eine Digitoxin-Tablette 0,07 mg ausgetauscht werden. Die Arzneimitteldosette wurde geöffnet und die vermeintlichen Tabletten ausgewechselt. Allerdings wurde aufgrund von sehr ähnlichem Aussehen der Tabletten anstelle der Digitoxin-Tablette 0,2 mg eine HCT-Tablette (Esidrix®) entfernt (s. Abb. 5.1).

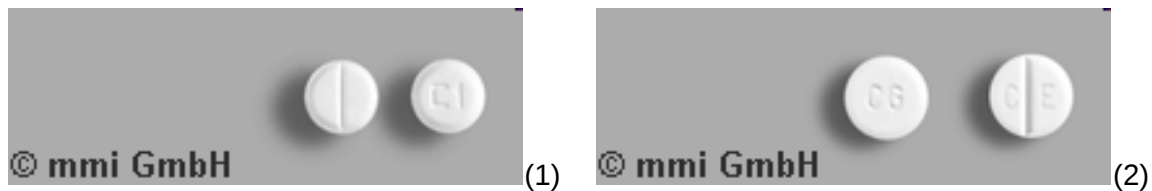


Abb. 5.1: Aussehen einer Digitoxin CT®-Tablette (1) und einer Esidrix®-Tablette (2)

Als Folge erhielt der Patient eine Digitoxin-Tablette 0,2 mg und zusätzlich die Digitoxin-Tablette 0,07 mg (30). Dieser Fehler wäre durch die eindeutige Identifikation mit dem EVA-System zu vermeiden gewesen.

Zentrum A war das einzige Zentrum, in dem die Dosetten morgens beim Verteilen vor dem Patientenzimmer kontrolliert wurden. Der in dieser Weise festgelegte Prozessschritt könnte die Fehlerrate erhöhen. Auf den Fluren ist die Ablenkungsgefahr größer als in einem separierten Zimmer, wo die Arzneimittel verteilt werden. Es ist bekannt, dass Unterbrechungen und Ablenkungen die Fehlerhäufigkeit erhöhen können (113). Zudem herrscht sicherlich ein hoher Zeitdruck, da morgens ein großes Arbeitspensum auf den Stationen zu bewältigen ist. Die Medikationsfehlerrate korreliert mit Pflegekräften, die sich beeilen müssen (114). Allerdings traten bei der Station 605 4A keine Fehler auf, obwohl die Kontrolle gleichartig wie bei den Stationen 605 4B und 4C abläuft.

Im Zentrum B erfolgte keine Kontrolle der Dosette durch eine zweite Person. Zieglmeyer et al. zeigte, dass durch die Kontrolle von einer zweiten Person die Fehlerrate reduziert wurde. Eine erhöhte Fehlerrate im Vergleich zu den anderen Zentren konnte im Zentrum B jedoch nicht festgestellt werden (33).

Eine weitere Besonderheit war die Bereitstellung von den Arzneimitteln im zerschnittenen Blister im Zentrum F. Die meisten handelsüblichen Blister weisen keine Einzelperforierung auf, weshalb die Blister auf der Station mit der Schere in Einzeldosen geschnitten wurden. Hierdurch gehen in den meisten Fällen Informationen verloren, da die Einzeldosis keine genaue Beschriftung aufweist (28). Zur Veranschaulichung dieser Problematik ist in folgender Abbildung beispielhaft ein Simvahexal® 20 mg Blister und die aus Zerschneiden resultierende Einzeldosis abgebildet (s. Abb. 5.2):



Abb. 5.2: Blister Simvahexal® 20 mg und zerschnittene Einzeldosis

Dennoch ist der Inhalt der Dosette mit einer Einzeldosis im Blister besser zu identifizieren als mit Tabletten ohne Primärverpackung. Daher hatte das EVA-System im Zentrum F sicherlich einen geringeren Effekt auf Verteilfehler im Vergleich zu den anderen Zentren. Zieglmeyer et al. zeigten, dass durch das Richten der Arzneimittel im Blister und die konsequente Kontrolle durch eine zweite Person die Fehlerrate von 2,3% auf 0,9% sinkt (33). Dies könnte ein Grund dafür sein, dass die Fehlerquote im Zentrum F nicht durch das EVA-System reduziert wurde, bzw. dass keine Fehler innerhalb der Kontroll-Gruppe auftraten. Prinzipiell zeigt Zentrum F, dass es im Klinikalltag problemlos möglich ist die Tabletten im Blister zu stellen. Bei Patienten, die geistig und/oder körperlich nicht fähig sind, den Blister zu öffnen, werden die Tabletten am Patientenbett kurz vor der Applikation durch Pflegekräfte entblistered. Fälle, in denen Patienten die Tabletten im Blister schlucken, wie beispielsweise von Gupta et al. beschrieben sind äußert selten (115). Bei dem zerschnittenen Multi Dose-Blister besteht im Vergleich zum EVA-System eine größere Gefahr die Tablette im Blister zu schlucken. Die Einzeldosis des Multi Dose-Blister wird meistens durch das Zerschneiden sehr klein, da die Tabletten in diesem Blister üblicherweise eng gepackt sind und der Blister nicht für das Zerschneiden vorgesehen ist. Bei dem EVA-System hat der Einzeldosisblister eine Mindestgröße, wodurch die Gefahr des Schluckens im Blister erschwert wird.

Jedes Zentrum hatte unterschiedliche Stärken der ausgewählten Arzneimittel in der Arzneimittelliste des Krankenhauses gelistet. Die meisten Zentren hatten im Vergleich zum Zentrum A eine größere Auswahl an Stärken vorrätig. Die hohe Fehlerquote im Zentrum A könnte daher einen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen den gelisteten Stärken an den jeweiligen Zentren und der resultierenden Fehlerquote darstellen. Durch ein breiteres Sortiment wird vermieden, dass Tabletten geteilt und Kombinationsarzneimittel substituiert werden müssen. Dies wirkt sich anscheinend positiv auf das Vermeiden von Verteilfehlern aus.

5.2.4 Patientenwissen, Patientenzufriedenheit und Praktikabilität des EVA-Systems aus Sicht der Patienten

Mittels Fragebogen wurden das Patientenwissen, die Patientenzufriedenheit, die Praktikabilität, sowie soziodemographische Faktoren ermittelt. Der Fragebogen war nicht validiert. Es gibt bereits einen validierten deutschsprachigen Fragebogen (SIMS-D), mit dem die Zufriedenheit der Patienten mit der erhaltenen Information zur Medikation gemessen wird (116). Dieser bezieht sich jedoch hauptsächlich auf die Informationsweitergabe durch den Hausarzt und wurde deshalb für die vorliegende Studie als nicht geeignet erachtet. Die Fragen waren selbst erstellt oder an ähnliche Fragebogen angelehnt (102;103).

Die Rücklaufquote der Fragebogen war innerhalb der Kontroll-Gruppen mit 95% besser als in der EVA-Gruppe mit 83%. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass die Patienten der EVA-Gruppe erst nach einer Tablettenvergabe mit dem EVA-System einen Fragebogen ausfüllen konnten. Es konnte passieren, dass die Patienten bereits an diesem Tag entlassen oder verlegt wurden und das Ausfüllen des Fragebogens aus organisatorischen Gründen nicht möglich war. Die relativ hohe Rücklaufquote ist durch die Betreuung der Patienten beim Fragebogen-Ausfüllen zu begründen. Entweder wurde beim Ausfüllen des Fragebogens neben den Patienten gewartet oder der ausgefüllte Fragebogen wurde kurze Zeit später abgeholt.

Die Ergebnisse der Fragebogen zum Patientenwissen zeigten, dass die Patienten der Kontroll-Gruppe besser über die Arzneimittel in ihrer Dosette informiert waren als die Patienten der EVA-Gruppe. Im Rahmen der Studienplanung war nicht erwartet worden, dass ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestehen würde. Die Patienten der EVA-Gruppe wurden befragt, ob sie wissen welche Tabletten sich außer der beschrifteten EVA-Tablette in ihrer Dosette befinden. Man könnte den Unterschied dadurch erklären, dass die EVA-Gruppe eventuell durch die EVA-verpackte Tablette in ihrer Dosette ein anderes Bewusstsein zu ihrem Nichtwissen entwickelt hat. Der Vergleich mit den Informationen auf der EVA-Verpackung zu den entblisterten Tabletten könnte das Antwortverhalten verändert haben. In beiden Gruppen kannten die Patienten besser die Indikation als den Namen der Arzneimittel in ihrer Dosette. Groth-Tonberg und Strehl befragten ebenfalls Patienten über ihre Medikation beim stationären Aufenthalt. Die Befragung ergab, dass 63% der Patienten die einzelnen Tabletten in ihrer Dosette namentlich kannten und 70% der Patienten wissen, wofür die Tabletten angewendet werden (44). In dieser Studie sind damit beide Wissenswerte höher als die in der vorliegenden Studie ermittelten. Der Unterschied kommt sicherlich daher, dass in der vorliegenden Studie mit „teilweise“ drei Antwortmöglichkeiten zur Verfügung standen, während in der Vergleichsstudie die Antwortmöglichkeiten nur „ja“ oder „nein“ lauteten. Eine Limitation von Frage 1 und 2 war allerdings, dass man nicht nachweisen konnte, ob der Patient wirklich wusste, um

welche Tabletten und um welche Indikation es sich handelte. Es wurde lediglich die Selbsteinschätzung des Patienten abgefragt. Aufgrund des pragmatischen Verständnisses könnte es bei geschlossenen Fragen wie in dieser Studie vorkommen, dass der Patient nur vorgibt, die Arzneimittel zu kennen. Beim pragmatischen Verständnis überlegt der Befragte, was der Forscher von ihm wissen möchte und beeinflusst damit die Antwort (117). Es könnte allerdings auch sein, dass der Patient subjektiv denkt, seine Tabletten zu kennen, es jedoch in Wirklichkeit nicht tut. Eine genauere Möglichkeit das Wissen der Patienten abzufragen ist, dass Patienten ihre Medikation oder Einnahmegründe in dem Fragebogen angeben oder vorgegebene Angaben ankreuzen. Diese Angaben werden wiederum mit der tatsächlichen, aktuellen Medikation in der Patientenakte verglichen. Kunkel und Cumbler et al. verwendeten diese Methode (103;118). Bei Kunkel wurde damit die Sensitivität (richtig angekreuzte Indikationen im Verhältnis zu tatsächlichen Indikationen) ermittelt. Diese Methode wurde in der vorliegenden Studie nicht gewählt, da es in der multizentrischen Studie zu aufwendig gewesen wäre, die Patientenangaben mit der tatsächlichen Medikation laut Patientenakte zu vergleichen.

Die Frage, ob Patienten wissen, wie sie die Tablette einzunehmen haben, bejahten 47% in der EVA-Gruppe und 54% in der Kontroll-Gruppe. Üblicherweise erhalten Patienten beim konventionellen Arzneimittel-Verteilungssystem keine Einnahmehinweise (29). Daher sind die Antworten überraschenderweise positiv ausgefallen. Allerdings könnte auch eine Fehleinschätzung vorliegen, indem die Patienten denken, die Einnahmevorschriften zu kennen, da ihnen der Unterschied zwischen vor, zum oder nach dem Essen nicht bewusst ist. Die Beobachtung, dass Patienten die Frage mit „ja“ beantworteten und dann mündlich hinzufügten, „Ich nehme alle zum Essen“ unterstützt diese These. Die Kontroll-Gruppe wurde gefragt, ob sie versucht hatte, den erhaltenen Einnahmehinweis einzuhalten. 60% der Patienten beantworteten diese Frage mit „ja“, 24% gaben „nein“ oder „teilweise“ an. Dies könnte ebenfalls ein Hinweis darauf sein, dass sie überhaupt keine Einnahmehinweise erhalten haben oder diese nicht als wichtig empfinden. 15% antworteten, dass sie keine Einnahmehinweise erhalten haben. Groth-Tonberg und Strehl befragten gleichermaßen die Patienten nach Informationen über Einnahmehinweise und kamen zu ähnlichen Ergebnissen (44). Kunkel zeigte, dass in der Kontroll-Gruppe 37% der Einnahmehinweise durch die Pflegekräfte gegeben wurden (103). In der vorliegenden Studie wünschten sich 56% der Patienten mehr Hinweise zur korrekten Einnahme ihrer Arzneimittel und 12% bestätigten dies teilweise. Ebenso wünschten sich in der Studie von Groth-Tonberg und Strehl über 70% der Patienten einen schriftlichen Einnahmeplan (103). Kunkel konnte nachweisen, dass durch einen schriftlichen Medikationsplan die Motivation, Einnahmehinweise einzuhalten, erhöht werden kann. Kunkel konnte ebenfalls zeigen, dass Patienten im Krankenhaus generell zu wenige Informationen über ihre neuen

Arzneimittel erhalten (103). Die Informationsweitergabe an den Patienten spielt eine wichtige Rolle. Mahler et al. beschreiben, dass sich bei Patienten, die die Gelegenheit haben, Fragen zu stellen und umfassendere Informationen zu ihren Arzneimitteln erhalten, das Risiko der Non-Compliance und der Krankenhauseinweisung reduziert (54). Auch Fries beschreibt, dass eine schlechte Information der Patienten den erhofften Therapieerfolg zwangsläufig gefährdet (40).

Vier Fragen des Fragebogens wurden zur Auswertung der Patientenzufriedenheit herangezogen. Bei den jeweiligen Fragen konnte eine unterschiedliche Zustimmung festgestellt werden. Es konnte eindeutig erkannt werden, dass der Sicherheits- und Hygieneaspekt eine wichtige Rolle für die Patienten spielte. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Patientenzufriedenheit durch eine beschriftete Verpackung erhöht werden kann. Die Frage zur Entlassmedikation wurde weniger zustimmend beantwortet, was auf mangelndes Bewusstsein für die Problematik bei der Entlassungsmedikation zurück zu führen sein könnte. Es kommt vor, dass die entblisterte Medikation aus der Arzneimitteldosette in einen Briefumschlag geschüttet wird und ohne weitere Informationen dem Patienten mit nach Hause gegeben wird (119). Die EVA-Verpackung könnte hier zweifelsfrei mehr Sicherheit bieten. Mildner konnte bereits feststellen, dass durch die Mitgabe eines Medikationsplanes zur besseren Information der Patienten bei der Entlassung, die Patientenzufriedenheit erhöht werden kann (39). Da es bisher keine einheitliche Regelung für die Mitgabe der Entlassmedikation gibt, muss im Nachhinein konstatiert werden, dass die Frage zur Entlassungsmedikation nicht ausreichend klar gestellt war. Aus der Antwort konnte nicht genau differenziert werden, ob die Patienten es positiv empfanden, überhaupt Arzneimittel bei der Entlassung mit nach Hause zu bekommen oder ob sie auch den Vorteil der EVA-Verpackung dabei sehen. Festzuhalten ist aber, dass es große Heterogenität in den Prozessabläufen in deutschen Krankenhäusern gibt und Optimierungsbedarf besteht. Die Frage zur Patientenzufriedenheit mit EVA-Verpackungen im ambulanten Bereich wies die geringste Zustimmung auf. Es ist verständlich, dass eine EVA-Verpackung im ambulanten Bereich am wenigsten von den Patienten benötigt wird. Schließlich bewahren die Patienten ihre Arzneimittel in den meisten Fällen zu Hause in den Primär- und Sekundärverpackungen auf. So kann eine sichere Identifizierung gewährleistet werden.

Die allgemeine Patientenzufriedenheit mit dem EVA-System wurde mithilfe einer Punktevergabe berechnet. Der Patient galt als zufrieden, wenn er mindestens 75% der maximal möglichen Punktzahl erreicht hatte. In der EVA-Gruppe (74%) konnte eine höhere Zufriedenheit als in der Kontroll-Gruppe (56%) festgestellt werden. Dieses Ergebnis ist damit zu erklären, dass den Patienten der Kontroll-Gruppe die EVA-Verpackung nur gezeigt wurde. Die Patienten der EVA-Gruppe dagegen konnten die EVA-verpackte Tablette mit den ausgeblisterten Oralien in ihrer Arzneimitteldosette vergleichen. Sie konnten mit höherer

Wahrscheinlichkeit die möglichen Vorteile des EVA-Systems erkennen. Eine ähnliche Entwicklung konnten auch Gutknecht et al. feststellen. Sie befragten Patienten über das Unit Dose-System. Patienten in der Interventionsgruppe bewerteten die Möglichkeit, Tabletten in beschrifteten Tüten zu erhalten, deutlich positiver als die Patienten der Kontroll-Gruppe. In beiden Gruppen wurde die Arzneimitteltherapiesicherheit durchweg positiv beurteilt. Auch hier stellte man sich die Frage, ob Patienten Fehler in der Arzneimittelversorgung überhaupt wahrnehmen (81). In der vorliegenden Studie konnte in den Kontroll-Gruppen ein Zusammenhang zwischen der Zufriedenheit mit der EVA-Verpackung und den Zentren ermittelt werden. Dieses Ergebnis könnte dadurch verursacht sein, dass in den Kontroll-Gruppen der einzelnen Zentren das EVA-System unterschiedlich vorgestellt wurde. Durch eine andere Darstellung der Vorteile des EVA-Systems könnten die Patienten in den Kontroll-Gruppen in ihrer Einschätzung beeinflusst worden sein. Dieser zentrumsbezogene Effekt könnte durch die verschiedenen aufklärenden Personen entstanden sein. Bei den Patienten der EVA-Gruppe konnte kein zentrumsbedingter Unterschied festgestellt werden. Wahrscheinlich waren die Patienten durch die eigene Erfahrung mit dem EVA-System weniger zu beeinflussen. Eine zusätzliche Frage im Fragebogen hätte noch den Informationsbedarf mit der Zufriedenheit verknüpfen können. Beispielsweise gaben in der Studie von Cumbler et al. 81% der Patienten an, dass eine Medikationsliste über die stationären Arzneimittel ihre Zufriedenheit verbessern würde (118). Raedel und Schnurrer zeigten, dass beim Unit Dose-System besonders die Information auf den Tüten eine hohe Akzeptanz bei den Patienten schafft (120).

Mit den Fragen zur Praktikabilität sollte herausgefunden werden, inwiefern das EVA-System im Klinikalltag sinnvoll ist. Patienten wurden gefragt, welche Informationen ihnen auf der Verpackung von einzeln verpackten Arzneimitteln wichtig wären. Insgesamt haben 14 Patienten die Frage scheinbar nicht richtig verstanden, da sie sowohl ankreuzten, dass ihnen eine Angabe wichtig war, als auch dass sie keine zusätzliche Beschriftung benötigten. Dies gibt den Hinweis, dass die Frage hätte eindeutiger formuliert werden müssen. Auch die Beantwortung dieser Frage zeigte, dass die Patienten der EVA-Gruppe mehr an Informationen interessiert waren als die Patienten der Kontroll-Gruppe. Allerdings konnte einheitlich erkannt werden, dass sich die Patienten aus beiden Gruppen die Angabe des Arzneimittelnamens und die Indikation des Arzneimittels am meisten wünschten. Zudem wurde in der EVA-Gruppe die Angabe als wichtig empfunden, wie die Einnahme erfolgen soll. Auch dies ist ein eindeutiges Zeichen, dass die Patienten ein anderes Bewusstsein entwickelten als in der Kontroll-Gruppe. Ein wichtiger Hinweis zur Praktikabilität war, dass 77% der Patienten die Beschriftung der EVA-Verpackung gelesen hatten. Dies stellt die Grundvoraussetzung dar, um die Arzneimittelverteilung für den Patienten zu verbessern. Generell konnte ein Zusammenhang zwischen dem Einnahmeverhalten und dem Ein-

nahmehinweis, dem Einnahmeverhalten und dem Piktogramm sowie dem Einnahmeverhalten und der Verständlichkeit des Piktogramms festgestellt werden. Dies bestätigt, dass ein Piktogramm hilft, Arzneimittelinformationen besser aufzunehmen (60). Allerdings wurden bei der Frage zur Verständlichkeit des Symbols die meisten Enthaltungen verzeichnet (14%). Die Enthaltungen könnten ein Hinweis darauf sein, dass manche Patienten bei dieser Frage verunsichert waren. Erst kürzlich veröffentlichte Soares ein neues Piktogramm für die Information, dass das Arzneimittel zum Essen eingenommen werden soll. Eventuell wäre dieses Piktogramm noch besser verständlich und noch besser geeignet gewesen (s. Abb. 5.3) (62).

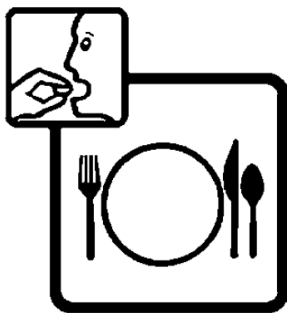


Abb. 5.3: Piktogramm „Zum Essen einnehmen“ nach Soares, 2012 (62)

73% der EVA-Patienten gaben an, dass sie keine Probleme hatten, die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken. Dies könnte sogar noch verbessert werden, wenn die Forderungen der EAHP für Einzeldosen eingehalten werden würden. Die EAHP fordert, dass die Einzeldosen eine Einheitsgröße von z. B. 3,5 cm x 3,5 cm aufweisen (75). Durch den größeren Blister würde das Herausdrücken sicherlich noch leichter fallen. Patienten, die zur Unit Dose-Versorgung befragt wurden, gaben ebenfalls an, dass sie Schwierigkeiten beim Öffnen der Medikamententüten hatten (81).

Die soziodemographischen Faktoren verteilten sich ungefähr gleich in beiden Gruppen. Warum mehr Männer als Frauen an der Studie teilnahmen, konnte nicht erklärt werden. Zwischen dem Alter oder dem Geschlecht und Problemen, die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken, konnte keine Korrelation festgestellt werden.

Der Freitext im Patientenfragebogen spiegelt eine sehr positive Einstellung der Patienten gegenüber dem EVA-System wider. Man kann daraus erkennen, dass bei den Patienten ein hoher Informationsbedarf besteht. Auch die dort beschriebenen Einzelfallberichte mit der Tablette zwischen den Fingern oder mit der Verwechslung zeigen, dass die konventionelle Verteilung der Arzneimittel den Patienten verbesserungswürdig erscheint. Aller-

dings hatten mehrere Patienten Sorge, dass durch das EVA-System die Krankenkassenkosten ansteigen könnten.

5.3 Vor- und Nachteile der EVA-Verpackung aus Sicht der Pflegekräfte

Die Rücklaufquote der einzelnen Zentren kann nur schwer beurteilt werden, da nicht angegeben wurde, wie viele Pflegekräfte auf den jeweiligen Stationen während der Studie gearbeitet haben. Dennoch kann die Anzahl der ausgefüllten Fragebogen als zufriedenstellend bewertet werden. Durch den auf Station herrschenden Zeitdruck und die allgemeine Skepsis der Pflegekräfte war mit einer geringeren Rücklaufquote gerechnet worden.

Eine Fragestellung der Studie war, ob durch das EVA-System Zeit gespart werden kann. 57% der Pflegekräfte äußerten sich positiv (trifft genau zu/trifft zu) darüber, dass beim Verteilen der verordneten Arzneimittel in die Dosette Zeit gespart werden könnte. Hierzu muss allerdings ergänzt werden, dass die Studienmedikation für die Stationen bereits ausgeeinzelt war, d.h. die Sekundärverpackung musste nur geöffnet und die Einzeldosen in die Dosetten verteilt werden. Im Klinikalltag müssten die Einzeldosen durch die Einzeldosisperforierung noch voneinander getrennt werden. 88% stimmten zu (trifft genau zu/trifft zu), dass bei der Kontrolle der gerichteten Dosette Zeit gespart werden kann. Dies ist sicherlich mit der eindeutigen Identifizierung der EVA-verpackten Tabletten zu erklären. Die Tabletten müssen nicht durch Erinnerung an das Aussehen der Tablette erkannt werden, sondern können durch eine eindeutige Beschriftung identifiziert werden. Zudem fällt es weg, dass bei Unsicherheiten während der Kontrolle eine Vergleichspackung aus dem Arzneimittelschrank geholt werden muss, um sicherzustellen, dass es sich bei der gerichteten Tablette tatsächlich um dieses Präparat handelt. Auch in der Studie von Groth-Tonberg und Strehl wurde es als aufwendig beschrieben, die ausgeblisterten Arzneimittel mit den primär- und sekundärverpackten Arzneimitteln zu vergleichen (44). In der Mitarbeiterbefragung von Raedel und Schnurrer wurde die Zeitersparnis durch ein Unit Dose-System mit der Schulnote 4 bewertet. Dies kann damit erklärt werden, dass ein Unit Dose-System mehr Schnittstellen hat, was den Verteilungsprozess verlangsamt (121). Gutknecht et al. konnten ebenfalls keine Zeitersparnis mit dem Unit Dose-System nach Aussage der Pflegekräfte ermitteln. Es konnte auch nicht bestätigt werden, dass Patienten durch eine Unit Dose-Versorgung weniger Fragen stellen (81).

83% der Pflegekräfte empfanden, dass Fehler beim Richten mit dem EVA-System besser vermieden werden können. Die größte Zustimmung von 89% wurde bei der Aussage erreicht, dass Fehler bei der Kontrolle besser erkannt werden. Diese beiden Aussagen bestätigen die Theorie, dass durch das EVA-System Verteilungsfehler reduziert werden könnten. Überraschenderweise haben Mitarbeiter bei der Umfrage von Gutknecht et al.

die Arzneimitteltherapiesicherheit mit dem konventionellen System und dem Unit Dose-System als gleichwertig eingestuft (81). Daher ist die positive Einschätzung bezüglich der Arzneimitteltherapiesicherheit in der vorliegenden Studie umso mehr hervorzuheben.

Aufgrund der Information, dass teilweise keine Kontrolle der gerichteten Arzneimittel in der Dosette stattfindet, wurde die Aussage „...wird eine Kontrolle überhaupt erst sinnvoll“ im Fragebogen ergänzt. Diese Aussage wurde nicht eindeutig bestätigt. 56% der Befragten stimmten dem nicht zu (Trifft eher nicht zu/trifft gar nicht zu), 35% stimmten zu (trifft genau zu/trifft zu). Allerdings enthielten sich bei dieser Frage 10% der Pflegekräfte. Dies war damit die höchste ermittelte Enthaltung in dem Pflegekräfte-Fragebogen, was einen Hinweis darauf gibt, dass es sich um eine unangenehme Frage handelte (122). Die Umfrage für die stationsspezifischen Merkmale unter 4.2.3 ergab ebenfalls, dass eine Kontrolle stattfindet. Eine geringere Zustimmung wurde bei der Frage ermittelt, dass Pflegekräfte nicht verwendete und verpackte Tabletten wiederverwenden würden. Etwas weniger als die Hälfte der Pflegekräfte (42%) würden die Tablette wiederverwenden. Diese Tendenz könnte sicherlich erhöht werden, wenn die EVA-Verpackung im Klinikalltag etabliert wäre. Eine Entlastung bei der Entlassmedikation wurde von 81% der Pflegekräfte festgestellt. Das Ergebnis spiegelt die derzeitige Problematik bezüglich der Entlassmedikation wider. Für die Pflegekräfte stellt die uneinheitliche Regelung der Entlassmedikation einen zusätzlichen Arbeitsaufwand dar. Schuhmacher und Fellhauer zeigten, dass durch die Verblisterung der Übergangsmedikation für die Stationsärzte zeitaufwendige Erläuterungen gegenüber Pflegepersonal und Patienten entfallen. Allerdings ist eine Verblisterung mit einem erhöhten Zeitaufwand für die Apotheke verbunden (119). Das EVA-System ist zwar nur eine Vorstufe im Vergleich zu verblisterten Entlassmedikation, es könnte allerdings trotzdem eine zeitsparende und preiswertere Alternative darstellen. Die mitzugebenden Oralien wären direkt verpackt und beschriftet. Obwohl 89% der Pflegekräfte der Meinung waren, dass Fehler durch das EVA-System besser vermieden werden können, sagten nur 61% aus, dass alle Tabletten so verpackt sein sollten. Dies kann durch eine allgemeine Abwehrhaltung begründet sein. Die meisten Pflegekräfte waren von vornherein dem EVA-System sehr skeptisch gegenüber eingestellt. Deshalb war es überraschend, dass die Aussagen zur Sicherheit so positiv ausgefallen sind.

Die Fragen 9 und 10 des Fragebogens waren kontrovers gestellt. 20% der Pflegekräfte (20%) beantworteten trotz der widersprüchlichen Bedeutung entweder beide Fragen positiv („trifft genau zu“ / „trifft zu“) oder beide negativ („trifft eher nicht zu“/„trifft gar nicht zu“) an. Es wäre einmal möglich, dass beim Ankreuzen das sogenannte response set- Verhalten auftrat. Hierbei kreuzt die Person immer im gleichen Schema die Fragen an. In dem Fall wären immer die linken Kästchen angekreuzt worden. Andererseits könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass beide Fragen unverständlich formuliert waren. Nachträglich

wurde erkannt, dass Frage 10 unglücklich gewählt war. Die Frage beinhaltete eine doppelte Verneinung, was häufig die befragte Person verwirrt (123). Ein Kommentar der Pflegekräfte zeigte ebenfalls, dass Frage 9 nicht klar formuliert sei. Mit der Aussage „alle Tabletten sollten so verpackt sein“ wurde anscheinend nicht immer verstanden, dass es sich um die EVA-Verpackung handelte.

Die Gesamtzufriedenheit mit dem EVA-System wurde mithilfe einer Punktevergabe ermittelt. Die Pflegekraft galt als zufrieden, wenn 75% und mehr der möglichen Punkte erreicht wurde. Insgesamt waren 54% mit der Verpackung zufrieden. Die Einstellungen verteilten sich sehr unterschiedlich auf die Zentren. So konnte im Zentrum C eine hundertprozentige Zufriedenheit festgestellt werden. Hingegen befand sich im Zentrum E nur eine Pflegekraft, die mit dem EVA-System zufrieden war. Dies kann allerdings dadurch erklärt werden, dass die Fragebogen erst ein halbes Jahr nach der Durchführung der EVA-Gruppe ausgeteilt worden waren. Es könnte sein, dass die Vorteile des EVA-System den Pflegekräften nicht mehr präsent waren. Eine ähnliche Tendenz zeigten Gutknecht et al. in einer Umfrage. Pflegekräfte, die zum Zeitpunkt der Befragung mit einem Unit Dose-System arbeiteten, schätzten dessen Nutzen höher ein als Mitarbeiter, die die Patienten auf dem klassischen Weg versorgten (81). Zufriedenheitsanalysen bei Pflegekräften bezüglich der Unit Dose-Versorgung zeigten immer wieder Bedenken der Befragten. Pflegekräfte machten sich Sorgen darüber, dass durch das fehlende Richten der Bezug zu den Arzneimitteln verloren gehe (124) oder dass sie das Wissen über Medikamente verlieren würden (81). Dies wäre ein Vorteil des EVA-Systems. Die Oralia sind verpackt und beschriftet und werden von den Pflegekräften bereitgestellt.

5.4 Bestandsaufnahme des Blisterdesigns von festen Oralia

Das Sortiment aller derzeit bevorrateten festen Oralia der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz wurde nach Blisterdesign sowie Art und Umfang der Kennzeichnung der Einzeldosen kategorisiert. Es konnte dabei festgestellt werden, dass weniger als ein Drittel der untersuchten Einzeldosen eine vollständige Beschriftung aufwiesen. Am häufigsten waren die Einzeldosen eines Blisterstreifens mit dem Handelsname (32%) oder der Stärke (30%) beschriftet. Nur 8% aller Blister wiesen eine vollständige Beschriftung mit Handelsname, Stärke, Wirkstoffname, Darreichungsform, Chargenbezeichnung und Haltbarkeitsdatum auf. Die Ergebnisse zeigen, dass die derzeitige Beschriftung der Einzeldosen von Oralia mangelhaft ist. Klaas et al. prüften die Identifizierbarkeit der Einzeldosen der festen Arzneiformen im Kantonsspital Graubünden. Dabei wurde folgende Einteilung bezüglich der Beschriftung und Identifizierbarkeit der Einzeldosen vorgenommen (s. Tab. 5.1) (125):

Tab. 5.1: Einteilung zur Beschriftung und Identifizierbarkeit von Einzeldosen nach Klaas et al., 2007 (125)

Einteilung	Definition	Kategorie
Gefährlich	Weder Bezeichnung noch Wirkstoffmenge auf einzelner Arzneiform oder auf einzelnen Blisterabschnitt identifizierbar	Nicht sicher identifizierbar
Ungenügend	Bezeichnung und Wirkstoffmenge auf einzelner Arzneiform oder auf einem Blisterabschnitt nur teilweise identifizierbar	
Gut	Bezeichnung und Wirkstoffmenge auf jeder einzelnen Arzneiform oder jedem einzelnen Blisterabschnitt identifizierbar	Sicher identifizierbar
Perfekt	Bezeichnung, Wirkstoffmenge, Verfalldatum und z. T. Chargennummer und Hersteller auf jedem einzelnen Blisterabschnitt identifizierbar.	

Mit der gewählten Einteilung zur Beschriftung - gefährlich, ungenügend, gut, perfekt - wird die Dringlichkeit der Identifizierbarkeit von Einzeldosen noch mehr hervorgehoben. Anhand dieser Kategorisierung wurden 48% der Einzeldosen als gefährlich und 20% als ungenügend beschriftet eingestuft. 24% der Einzeldosen erfüllten die Kriterien für eine gute Identifizierbarkeit und nur 8% waren perfekt beschriftet (125). Von den in der Universitätsmedizin Mainz bevorrateten festen oralen Arzneimitteln in Blisterpackungen wurden 7% als ‚perfekt‘ beschriftet eingestuft. Allerdings zählten in der Schweizer Studie Mehrdosenbehälter in der Grundgesamtheit mit, während diese in Mainz ausgeschlossen wurden. Geht man ebenfalls in Mainz von einer Stichprobe mit 547 Arzneimitteln (467 Blisterkarten und 80 Mehrdosenbehälter) aus, erfüllen nur noch 6% alle Kriterien. Eine weitere Untersuchung zur Identifizierbarkeit der Einzeldosen wurde in Kanada durchgeführt. In der kanadischen Studie erfüllten die Beschriftungen der Einzeldosen zwischen 19% und 50% die untersuchten Kriterien (69). Im Vergleich zu den beiden anderen bekannten Untersuchungen liegt derzeit in Deutschland die schlechteste Beschriftung von Einzeldosen vor.

Von den in der Universitätsmedizin Mainz bevorrateten Blister wiesen 48% eine Einzeldosisperforierung auf. Klaas et al. berichten, dass im untersuchten Sortiment 22% der Primärverpackungen Mehrdosenbehälter, 25% schwer zerschneidbare Blister (eng gepackt), 15% gut zerschneidbare Blister (großzügig in Reihen gepackt) und 39% Blister mit Einzeldosisperforierungen waren (125). Auch in der kanadischen Studie wiesen nur 43% der Packungen eine Einzeldosisperforierung auf (69). Damit waren Einzeldosisperforierungen überraschenderweise in Mainz häufiger als in Graubünden und Kanada gegeben. Wenn alle Oralien im Blister verteilt werden sollen, erfordert jede fehlende Perforierung das

Zerschneiden des Blisters. Die Blisterrückseite ist in diesen Fällen für eine sichere und einfachere Identifizierung der Arzneimittel nicht geeignet. Durch die mangelnde Identifizierbarkeit der Einzeldosen ist die Arzneimittelverteilung in der Dosette als fehleranfällig einzustufen (28). Die pharmazeutische Industrie ist gefordert, die Notwendigkeit der eindeutigen Kennzeichnung zu erkennen und umzusetzen, um einen Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit zu leisten.

5.5 Ausblick

Die Förderung der Arzneimitteltherapiesicherheit gehört derzeit zu den erklärten Zielen im deutschen Gesundheitswesen. Der nicht ausreichend sichere Prozess der Arzneimitteltherapie kann in relevantem Umfang zu vermeidbarer Morbidität und Mortalität führen. Auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) betont die Notwendigkeit zu diesbezüglicher Forschung und Intervention (43). Der konventionelle Arzneimittelverteilvergang in deutschen Krankenhäusern ist als Schwachstelle im Medikationsprozess anzusehen.

In der vorliegenden Studie konnte, aufgrund von in der Planung nicht einkalkulierten Störgrößen, nicht unmittelbar eine Reduzierung der Verteilfehlerrate durch das EVA-System festgestellt werden. Dennoch zeigte die Resonanz der Pflegekräfte, dass das EVA-System zu einer sichereren Arzneimitteltherapie beitragen könnte. Auch die Einbeziehung der Patienten in ihre stationäre Arzneimitteltherapie könnte sich positiv auf die Arzneimitteltherapiesicherheit auswirken. Zusätzlich konnten einige Schwachstellen des herkömmlichen Verteilsystems identifiziert werden. So sollte die Bevorratung von Kombinationspräparaten eher vermieden werden, andererseits aber möglichst viele Stärken bevorratet werden, damit nicht geteilte Tabletten verordnet oder verteilt werden.

Es finden Gespräche zwischen dem Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker ADKA e.V. und den Verbänden der pharmazeutischen Industrie statt, um Einzeldosisblisterverpackungen zu fördern. Allerdings ist es nach Aussage der Hersteller ein erheblicher Aufwand auf einem Einzeldosisblister alle relevanten Informationen unterzubringen. Oft sei dies nur mit einer wesentlichen Vergrößerung der Verpackungsabmessung und der Materialmenge zu erreichen. Gerade bei Generika würde ein solches Vorgehen wahrscheinlich mit nicht zu tolerierenden Preiserhöhungen im Zusammenhang stehen. Auch der Einfluss auf Lagerung und Transportkapazität sei nicht zu unterschätzen. Dennoch einigten sich die Verbände darauf, dass man sich bemüht Basisanforderungen der EVA-Verpackungen zu erfüllen.

Eine weitere Möglichkeit zur Implementierung des EVA-Systems könnte das SecurPharm-Projekt sein. Hierbei wird zur Umsetzung der Anforderungen der EU-Richtlinie zum Schutz vor Arzneimittelfälschung ein neues System auf der Arzneimittelverpackung etab-

liert. Durch das Aufbringen eines DataMatrix-Codes können Arzneimittel verifiziert werden. Autorisierten Nutzern erlaubt dies Verkaufspackungen zu identifizieren und Arzneimittelfälschungen auszuschließen. Der pharmazeutische Hersteller muss die jeweiligen Packungen eindeutig mit dem Code kennzeichnen (126). Wenn hierbei Verpackungen geändert werden, könnten gleichzeitig Veränderungen zur Erfüllung der Anforderungen des EVA-Systems angestrebt werden. Allerdings fokussiert das Projekt derzeit nur Änderungen auf den Sekundärverpackungen. Es ist abzuwarten, ob sich die Forderungen auf die Primärverpackungen ausweiten.

Auch von Seiten der Politik sollten einheitliche Einzeldosenblisterverpackungen gefordert werden. Das Beispiel der Barcode-Forderung in den USA zeigte, dass ein Umdenken möglich ist. Es fehlt diesbezüglich in Deutschland an gesetzlichen Regelungen und Rahmenbedingungen. Die europaweite Forderung der Krankenhausapothekerverbände für Einzeldosisblisterverpackungen sollte daher sowohl in der Politik, als auch bei der pharmazeutischen Industrie aufrechterhalten und intensiviert werden.

Generell bedarf einer Verbesserung der Patientensicherheit eine weitreichende Veränderung der Medizin von einer Kultur der individuellen Schuldzuweisungen hin zu einer Kultur des Lernens, des Systemdenkens und der Verantwortlichkeit der ausführenden Personen (127).

6 Zusammenfassung

Seit der Veröffentlichung des Berichtes „To Err is human: Building a safer Health System“ im Jahr 1999 wurde verstärkt Bewusstsein dafür geschaffen, dass der Vermeidung von Medikationsfehlern mehr Aufmerksamkeit zu schenken sei. Medikationsfehler bei stationärer Behandlung können während der Verordnung (56%), der Übertragung von Verordnungen in Medikationspläne (6%), der Bereitstellung (4%) und der Verabreichung von Arzneimitteln (34%) stattfinden. Die Arzneimittelverteilung im Krankenhaus ist von Land zu Land unterschiedlich organisiert. In Deutschland ist das sogenannte Stationsvorrat-System am häufigsten verbreitet. Hierbei sind die Pflegekräfte für die Bereitstellung der Arzneimittel zuständig. Üblicherweise werden die oralen Arzneimittel für 24 Stunden im Voraus in einer Arzneimitteldosette gerichtet. Die Oralien werden dafür aus der Primärverpackung ausgeblistert und unverpackt in die Dosette verteilt. Damit erreicht das Arzneimittel den Krankenhauspatienten ohne Primärverpackung und anonymisiert in einer Arzneimitteldosette. Bei dieser Art der Verteilung sind die exakte Identifikation sowie die Angabe von Einnahmehinweisen nicht möglich. Das konventionelle Verteilsystem ist daher als fehlerträchtig und ineffizient einzustufen. Eine Möglichkeit das Arzneimittelverteilsystem zu verbessern, wäre das Stellen der oralen Arzneimittel im Blister. Allerdings werden feste Arzneiformen zur oralen Anwendung vom pharmazeutischen Unternehmer in Deutschland in der Regel als Multi Dose-Blister auf den Markt gebracht. Der Blister als Ganzes ist identifizierbar und mit dem Verfalldatum und der Chargenbezeichnung gekennzeichnet. Die einzelne, abgeteilte Arzneiform ist jedoch meistens nicht eindeutig und umfassend gekennzeichnet. Eine Verbesserung dazu wären Einzeldosisblisterverpackungen (EVA). Hierbei ist jede Einzeldosis umfassend beschriftet mit Handelsnamen, Wirkstoffnamen, Hersteller, Stärke, Chargenbezeichnung und Verwendbarkeitsdatum. Durch eine Einzelperforierung sind die Einzeldosen leicht voneinander abtrennbar.

Ziel dieser Studie war es, die Machbarkeit und Qualität der Arzneimittelverteilung mit EVA-Verpackungen im konventionellen Verteilsystem bei stationär behandelten Patienten in deutschen Krankenhäusern zu untersuchen.

Die Studie wurde als offene, vergleichende, prospektive und multizentrische Patientenstudie durchgeführt. Als Studienmedikation standen Diovan®, CoDiovan® und Amlodipin in der EVA-Verpackung zur Verfügung. In der EVA-Gruppe wurden die Arzneimittel in der EVA-Verpackung in der Dosette bereitgestellt. In der Kontroll-Gruppe wurden die ausgewählten Arzneimittel wie im Klinikalltag üblich ausgeblistert und in die Dosette gelegt. Die Fallzahlplanung wurde mit der Hypothese errechnet, dass bei Benutzung des EVA-Systems eine Fehlerreduktion bei der Verteilung von 3% auf 1% stattfindet.

Insgesamt wurden 2070 gültige Tablettenvergaben bei 332 Patienten in sechs verschiedenen Krankenhäusern auf insgesamt 17 verschiedenen Stationen geprüft. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit Verordnungen von Diovan®, CoDiovan® und Amlodipin variierten an den teilnehmenden Zentren. Somit verteilten sich die Verteilereignisse ungleichmäßig auf die Arzneimittel. Es wurde in der EVA-Gruppe ein Verteilungsfehler von 1,8% (19 falsche Tablettenvergaben) und in der Kontroll-Gruppe von 0,7% (sieben falsche Tablettenvergaben) ermittelt. Dies entspricht nicht der erwarteten Fehlerreduktion durch Benutzung des EVA-Systems. Gemäß dem beidseitigen exakten Test nach Fisher (0,046) bestand aber ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Verteilfehler traten unterschiedlich häufig in den teilnehmenden Zentren und Stationen auf. In der EVA-Gruppe konnte das Auftreten von Fehlern in den jeweiligen Zentren nicht als zusammenhängend angesehen werden (beidseitiger exakter Test nach Fisher: 0,123). In der Kontroll-Gruppe konnte dagegen ein tendenzieller Zusammenhang zwischen der Fehlerhäufigkeit und dem teilnehmenden Zentrum beobachtet werden (beidseitiger exakter Fisher-Test: 0,021). Die Fehlerhäufigkeiten unterschieden sich darüber hinaus bei der verordneten Studienmedikation. Für CoDiovan® wurde die höchste Fehlerquote von 6,5% in der EVA-Gruppe und 7,9% in der Kontroll-Gruppe ermittelt. Bei Amlodipin wurde das geringste Fehlerauftreten mit 0,6% in der EVA-Gruppe und 0,4% in der Kontroll-Gruppe gemessen. Es bestand in beiden Verteilsystemen ein Zusammenhang zwischen den drei Arzneimitteln und den aufgetretenen Fehlern (beidseitiger Exakter Test nach Fisher: 0,000 (EVA-Gruppe); 0,001 (Kontroll-Gruppe)). Insgesamt konnten 14 Fehler (54%) auf Verordnungen von CoDiovan® zurückgeführt werden. Die CoDiovan®-Stärke 160/12,5 mg führte von allen verwendeten Stärken mit 41% in der EVA-Gruppe und mit 100% in der Kontroll-Gruppe zur höchsten Verteilfehlerrate. Des Weiteren wurde gezeigt, dass drei Fehler (12%) im Zusammenhang mit halbierten Tabletten entstanden. Zwei Patienten der EVA-Gruppe (14%) bei denen Fehler aufgetreten sind, haben eigenständig den Verteilfehler in ihrer Dosette bemerkt.

Das Patientenwissen, die Patientenzufriedenheit und die Praktikabilität des EVA-Systems wurden in einem Patienten-Fragebogen ermittelt. Insgesamt konnten 152 Fragebogen der EVA-Gruppe und 140 der Kontroll-Gruppe ausgewertet werden. Die Ergebnisse zum Patientenwissen über ihre aktuellen, oralen Arzneimittel zeigten einen ungenügenden Informationsstand der Patienten. Bei den Fragen zur Patientenzufriedenheit konnte insgesamt eine sehr positive Resonanz auf das EVA-System festgestellt werden. Über 80% der Patienten stimmten dem verbesserten Sicherheits- und Hygieneaspekt durch das EVA-System zu. Zufriedenheit mit dem EVA-System wurde bei 74% der Patienten der EVA-Gruppe und eine mögliche Zufriedenheit bei 56% der Patienten der Kontroll-Gruppe ermittelt. Das EVA-System kann als praktikabel eingestuft werden. 77% der Patienten der

EVA-Gruppe haben die Beschriftung gelesen und nur 12% hatten Probleme, die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken. 75% haben den angegebenen Einnahmehinweis eingehalten. Das Piktogramm konnte den Patienten helfen den Einnahmehinweis zu beachten.

Die Vor- und Nachteile des EVA-Systems aus Sicht der Pflegekräfte wurden ebenfalls mit Hilfe eines Fragebogens evaluiert. In 80 ausgefüllten Fragebogen gaben über 80% der Pflegekräfte an, dass Fehler beim Richten und bei der Kontrolle durch das EVA-System besser vermieden bzw. erkannt werden können. Insgesamt wurden 54% der Pflegekräfte mit dem EVA-System als zufrieden eingestuft.

In einer Ist-Analyse sollte beispielhaft das Sortiment fester Oralia in einer deutschen Krankenhausapotheke nach Blisterdesign sowie Art und Umfang der Kennzeichnung der Einzeldosen kategorisiert werden. Alle derzeit bevorrateten festen Oralia der Apotheke der Universitätsmedizin wurden in Augenschein genommen und nach vorgegebenen Kriterien kategorisiert (Beschriftung der Einzeldosen mit Handelsname, Wirkstoffname, Stärke, Charge, Haltbarkeit, Darreichungsform, Druckart, Vorhandensein einer Einzelperforierung, Prägung von Chargenbezeichnung und Verfalldatum). Insgesamt wurden 467 Arzneimittel visuell geprüft. Davon erfüllten nur 7% der Blister alle Vorgaben für eine EVA-Verpackung.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die erhöhte Fehlerrate in der EVA-Gruppe im Vergleich zur Kontroll-Gruppe durch mehrere Störfaktoren bedingt wurde. Es war nicht bedacht worden, dass eine Prozessänderung zunächst zu höheren Fehlerraten führen kann. In der EVA-Gruppe kam erschwerend hinzu, dass nur drei Arzneimittel in der EVA-Verpackung zur Verfügung standen und das EVA- und das konventionelle System als gemischtes System zu praktizieren war. Es stellte sich zudem heraus, dass die ausgewählten drei Arzneimittel unterschiedliche Fehlerraten beim Verteilen verursachten. Vor allem das Kombinationspräparat CoDiovan® stellte sich im Nachhinein als besonders fehlerträchtig heraus. Die Studienergebnisse geben allerdings einen Hinweis darauf, dass Kombinationspräparate wegen des erhöhten Fehlerrisikos für den Klinikbedarf weniger geeignet sind. Um Verteilungsfehler zu reduzieren, sollten zusätzlich die Verordnung und Verwendung von halben Tabletten vermieden werden. Wie prognostiziert konnte mit der EVA-Medikation die Eigenverantwortung der Patienten gestärkt werden. Zwei Medikationsfehler konnten von den Patienten selbst identifiziert werden. Grundsätzlich konnte eine sehr positive Resonanz auf das EVA-System bei den Patienten beobachtet werden. Auch die Pflegekräfte zeigten eine hohe Akzeptanz gegenüber dem System. Die Bestandsaufnahme der marktüblichen Blisterdesigns demonstrierte die unzureichende Beschriftung von Einzeldosen der derzeit auf dem deutschen Markt verfügbaren Blister. Da durch das EVA-System der Verteilvorgang aus Sicht der Patienten und Pflegekräfte sicherer gestaltet

tet werden kann, sollte die Forderung nach Einzeldosenblistern weiterhin von den Krankenhausapothekern aufrecht erhalten und intensiviert werden.

7 Literatur

- (1) Classen DC, Metzger J. Improving medication safety: the measurement conundrum and where to start. *Int J Qual Health Care* 2003 Dec;15 Suppl 1:i41-7.:i41-i47.
- (2) Kohn LT, Corrigan J., Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. National Academy Press, Washington, D C 2000.
- (3) Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med* 1995 Apr;10(4):199-205.
- (4) <http://www.nccmerp.org/pdf/indexColor2001-06-12.pdf> (Stand:25.03.2013)
- (5) Thomas EJ, Brennan TA. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. *BMJ* 2000 Mar 18;320(7237):741-4.
- (6) von Laue NC, Schwappach DL, Koeck CM. The epidemiology of preventable adverse drug events: a review of the literature. *Wien Klin Wochenschr* 2003 Jul 15;115(12):407-15.
- (7) Lesar TS, Briceland LL, Delcoure K, Parmalee JC, Masta-Gornic V, Pohl H. Medication prescribing errors in a teaching hospital. *JAMA* 1990 May 2;263(17):2329-34.
- (8) von Laue NC, Schwappach DL, Koeck CM. The epidemiology of preventable adverse drug events: a review of the literature. *Wien Klin Wochenschr* 2003 Jul 15;115(12):407-15.
- (9) Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 1991 Feb 7;324(6):377-84.
- (10) Wilmer A, Louie K, Dodek P, Wong H, Ayas N. Incidence of medication errors and adverse drug events in the ICU: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2010 Oct;19(5):e7.
- (11) Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, Burdick E, Edmondson A, Leape LL. Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units. *Crit Care Med* 1997 Aug;25(8):1289-97.
- (12) Andrews LB, Stocking C, Krizek T, Gottlieb L, Krizek C, Vargish T, et al. An alternative strategy for studying adverse events in medical care. *Lancet* 1997 Feb 1;349(9048):309-13.
- (13) Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA* 1997 Jan 22;277(4):307-11.
- (14) Lisby M, Nielsen LP, Brock B, Mainz J. How are medication errors defined? A systematic literature review of definitions and characteristics. *Int J Qual Health Care* 2010 Dec;22(6):507-18.

- (15) Taxis K, Wild R. Medikationsfehler in deutschen Krankenhäusern. Krankenhauspharmazie 2004;25:465-70.
- (16) Dean B, Barber N. Validity and reliability of observational methods for studying medication administration errors. Am J Health Syst Pharm 2001 Jan 1;58(1):54-9.
- (17) Hoppe-Tichy T. Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit. Krankenhauspharmazie 2011;32:286-7.
- (18) Aronson JK. Medication errors: what they are, how they happen, and how to avoid them. QJM 2009 Aug;102(8):513-21.
- (19) Becker C. Ursachen von Verordnungsfehlern bei stationären Patienten. Krankenhauspharmazie 2010;31:284-5.
- (20) Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. JAMA 1995 Jul 5;274(1):29-34.
- (21) Grimes T, Delaney T, Duggan C, Kelly JG, Graham IM. Survey of medication documentation at hospital discharge: implications for patient safety and continuity of care. Ir J Med Sci 2008 Jun;177(2):93-7.
- (22) Bobb A, Gleason K, Husch M, Feinglass J, Yarnold PR, Noskin GA. The epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescriber order entry. Arch Intern Med 2004 Apr 12;164(7):785-92.
- (23) Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. JAMA 1997 Jan 22;277(4):312-7.
- (24) Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. Lancet 2002 Apr;359(9315):1373-8.
- (25) Reckmann MH, Westbrook JI, Koh Y, Lo C, Day RO. Does computerized provider order entry reduce prescribing errors for hospital inpatients? A systematic review. J Am Med Inform Assoc 2009 Sep;16(5):613-23.
- (26) Fahimi F, Abbasi NM, Abrishami R, Sistanizad M, Mazidi T, Faghihi T, et al. Transcription errors observed in a teaching hospital. Arch Iran Med 2009 Mar;12(2):173-5.
- (27) Cheung KC, Bouvy ML, De Smet PA. Medication errors: the importance of safe dispensing. Br J Clin Pharmacol 2009 Jun;67(6):676-80.
- (28) Gadri A, Pichon R, Zelger GL. A qualitative systemic analysis of drug dispensing in Swiss hospital wards. Pharm World Sci 2008 Aug;30(4):343-52.
- (29) Krämer I. Einzeldosisblisterverpackung je abgeteilte Arzneiform. Krankenhauspharmazie 2005;26:77-8.
- (30) AG Arzneimitteltherapiesicherheit. Austausch von Tabletten gefährdet Patienten. Krankenhauspharmazie 2010;31:540-2.
- (31) Kunkel M, Krämer I. Verbesserte Arzneimitteltherapie durch Mitwirkung des Patienten. Krankenhauspharmazie 2009;30:527-34.

- (32) Mühmel K. Gestellte Medikamente unter der Lupe. Pharmazeutische Zeitung 2008;153:29-30.
- (33) Zieglmeyer M, Frenger J, Amann S, Oehring U. Arzneimittelsicherheit beim Stellen fester oraler Arzneimittel. Krankenhauspharmazie 1998;19:336.
- (34) Reißer C, Großhart E. Arzneimitteltherapiesicherheit im Krankenhaus. Krankenhauspharmazie 1996;17:340-4.
- (35) Anacleto TA, Perini E, Rosa MB, Cesar CC. Drug-dispensing errors in the hospital pharmacy. Clinics (Sao Paulo) 2007 Jun;62(3):243-50.
- (36) Beso A, Franklin BD, Barber N. The frequency and potential causes of dispensing errors in a hospital pharmacy. Pharm World Sci 2005 Jun;27(3):182-90.
- (37) Anacleto TA, Perini E, Rosa MB, Cesar CC. Drug-dispensing errors in the hospital pharmacy. Clinics (Sao Paulo) 2007 Jun;62(3):243-50.
- (38) Kim J, Bates DW. Medication administration errors by nurses: adherence to guidelines. J Clin Nurs 2013 Feb;22(3-4):590-8.
- (39) Mildner C. Entlassmedikation-Arzneimittelversorgung ohne Lücken. Krankenhauspharmazie 2011;32:291-3.
- (40) Fries C. Patientenflyer für eine sichere und erfolgreiche Arzneimitteltherapie. Krankenhauspharmazie. Krankenhauspharmazie 2013;34:7-10.
- (41) Schnurrer JU. Ökonomische Aspekte der Mitgabe der Überbrückungsmedikation bei Entlassung vor Wochenenden und Feiertagen. (41). Krankenhauspharmazie 2011;32:331.
- (42) Rahmqvist M, Bara AC. Patient characteristics and quality dimensions related to patient satisfaction. Int J Qual Health Care 2010 Apr;22(2):86-92.
- (43) <http://www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-AMTS.pdf> (Stand: 15.05.2013)
- (44) Groth-Tonberg C, Strehl E. Wie gut kennen Patienten ihre aktuelle orale Medikation? Krankenhauspharmazie 2011;32:491-4.
- (45) Sawicki PT. (45). Med Klin (Munich) 2005 Nov 15;100(11):755-68.
- (46) Micheli P, Kossovsky MP, Gerstel E, Louis-Simonet M, Sigaud P, Perneger TV, et al. Patients' knowledge of drug treatments after hospitalisation: the key role of information. Swiss Med Wkly 2007 Nov 3;137(43-44):614-20.
- (47) Kunkel M, Krämer I. Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch Mitwirkung der Patienten – Einsatz von gebildeten Medikationsplänen am Krankenbett. Krankenhauspharmazie 2013;34:49.
- (48) Longtin Y, Sax H, Leape LL, Sheridan SE, Donaldson L, Pittet D. Patient participation: current knowledge and applicability to patient safety. Mayo Clin Proc 2010 Jan;85(1):53-62.
- (49) Haynes RB, Taylor D.W., Sackett D.L. Compliance in Health care, Baltimore, Maryland. Johns Hopkins University Press 1979.

- (50) Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO 2003. 2003. 22-3-2013.
Ref Type: Internet Communication
- (51) Mahler C, Jank S, Hermann K, Horne R, Ludt S, Haefeli WE, et al. Psychometric Properties of a German Version of the "Satisfaction with Information about Medicines Scale" (SIMS-D). *Value Health* 2009 Jul 29.
- (52) Ley P, Bradshaw PW, Kincey JA, Atherton ST. Increasing patients' satisfaction with communications. *Br J Soc Clin Psychol* 1976 Nov;15(4):403-13.
- (53) Krämer I. Patientenaufklärung und Complianceförderungen bei speziellen Arzneimitteltherapien. *Krankenhauspharmazie* 2009;30:230-5.
- (54) Mahler C, Jank S, Hermann K, Haefeli WE, Szecsenyi J. Informationen zur Medikation - wie bewerten chronisch kranke Patienten das Medikamentengespräch in der Arztpraxis? *Dtsch Med Wochenschr* 2009;134:620-34.
- (55) Fresenius K, Krämer I. Pharmazeutische Betreuung bei diabetischem Fußsyndrom: klinischer Verlauf und Behandlungsergebnisse. *Krankenhauspharmazie* 2009;30:2-10.
- (56) Keiner N, Keiner D, Schaefer M. Leitlinienorientierte Arzneimittelversorgung von COPD-Patienten - Beitrag des Apothekers im therapeutischen Team. *Krankenhauspharmazie* 2005;26:144-8.
- (57) Klein A, Otto G, Kramer I. Impact of a pharmaceutical care program on liver transplant patients' compliance with immunosuppressive medication: a prospective, randomized, controlled trial using electronic monitoring. *Transplantation* 2009 Mar 27;87(6):839-47.
- (58) Staiger C. Lasst Bilder sprechen. *Pharmazeutische Zeitung* 2011;156:14-23.
- (59) Katz MG, Kripalani S, Weiss BD. Use of pictorial aids in medication instructions: a review of the literature. *Am J Health Syst Pharm* 2006 Dec 1;63(23):2391-7.
- (60) Mansoor LE, Dowse R. Effect of pictograms on readability of patient information materials. *Ann Pharmacother* 2003 Jul;37(7-8):1003-9.
- (61) Park M. Effects of interactive pictorial education on community dwelling older adult's self efficacy and knowledge for safe medication. *J Korean Acad Nurs* 2011 Dec;41(6):795-804.
- (62) Soares MA. Legibility of USP pictograms by clients of community pharmacies in Portugal. *Int J Clin Pharm* 2013 Feb;35(1):22-9.
- (63) Bauer KH, Frömmig KH, Führer C. *Pharmazeutische Technologie*. 2 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1989. p. 608-10.
- (64) Sucker H, Fuchs P, Stein DS. *Pharmazeutische Technologie*. 2 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1991. p. 775-6.
- (65) Sucker H, Fuchs P, Spesier P. *Pharmazeutische Technologie*. 2 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1991. p. 745-6.
- (66) Frontini R. Packaging and Labeling Summit. 2012 Jun 27; Basel 2012.

- (67) ASHP technical assistance bulletin on single unit and unit dose packages of drugs. *Am J Hosp Pharm* 1985 Feb;42(2):378-9.
- (68) Poitou P. (68). *Ann Pharm Fr* 2003;61(5):300-3.
- (69) Thibault M, Prot-Labarthe S, Bussieres JF, Lebel D. Conformity of commercial oral single solid unit dose packages in hospital pharmacy practice. *Int J Qual Health Care* 2008 Jun;20(3):206-10.
- (70) van Geffen EC, Meuwese E, Philbert D, Bouvy ML. Problems with medicine packages: experiences reported to a Dutch medicine reporting system. *Ann Pharmacother* 2010 Jun;44(6):1104-9.
- (71) Muhlfeld L, Langguth P, Hausler H, Hagels H. Influence of blister package design on usability among older adults. *Int J Clin Pharm* 2012 Aug;34(4):553-60.
- (72) van Eiff G. *Patientenorientierte Arzneimittelversorgung*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011. p. 169.
- (73) Szeinbach SL, Baron M, Guschke T, Torkilson EA. Survey of state requirements for unit-of-use packaging. *Am J Health Syst Pharm* 2003 Sep 15;60(18):1863-6.
- (74) Amann S. EAHP Working Group on Single Dose Packed Drugs. *EJHPP* 2007;13:92.
- (75) http://www.eahp.eu/sites/default/files/files/Barcode_2012%20pdf.pdf (Stand: 26.03.2013).
- (76) Eisend S. Einzeldosisverpackung je abgeteilte Arzneiform (EVA). *Krankenhauspharmazie* 2006;27:318.
- (77) Eisend S. Anforderung an eine Unit-Dose-Versorgung in der Krankenhausapotheke. *Krankenhauspharmazie* 2011;32:407-12.
- (78) Baehr M, Melzer S. Safe Medication in time. *Krankenhauspharmazie* 2010;31:263-9.
- (79) Schomann L. *Prozesskostenrechnung für die Arzneimittelversorgung am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf* 2011.
- (80) van Eiff G. *Patientenorientierte Arzneimittelversorgung*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011. p. 166.
- (81) Gutknecht M, Framke S, Baehr M. Erhöht eine patientenorientierte Arzneimittelversorgung die Sicherheit der Arzneimitteltherapie? *Krankenhauspharmazie* 2012;33:437-8.
- (82) Taxis K, Dean B, Barber N. Hospital drug distribution systems in the UK and Germany--a study of medication errors. *Pharm World Sci* 1999 Feb;21(1):25-31.
- (83) Fontan JE, Maneglier V, Nguyen VX, Loirat C, Brion F. Medication errors in hospitals: computerized unit dose drug dispensing system versus ward stock distribution system. *Pharm World Sci* 2003 Jun;25(3):112-7.
- (84) Climent C, Font-Noguera I, Poveda Andres JL, Lopez BE, Peiro S. (84). *Farm Hosp* 2008 Jan;32(1):18-24.

- (85) Dean BS, Allan EL, Barber ND, Barker KN. Comparison of medication errors in an American and a British hospital. *Am J Health Syst Pharm* 1995 Nov 15;52(22):2543-9.
- (86) Lepinski PW, Thielke TS, Collins DM, Hanson A. Cost comparison of unit dose and traditional drug distribution in a long-term-care facility. *Am J Hosp Pharm* 1986 Nov;43(11):2771-9.
- (87) Barker KN. The effects of an experimental medication system on medication errors and costs. I. Introduction and errors study. *Am J Hosp Pharm* 1969 Jun;26(6):324-33.
- (88) O'Brodivich M, Rappaport P. A study pre and post unit dose conversion in a pediatric hospital. *Can J Hosp Pharm* 1991 Feb;44(1):5-15, 50.
- (89) Gaucher M, Greer M. A nursing evaluation of unit dose and computerized medication administration records. *Can J Hosp Pharm* 1992 Aug;45(4):145-50.
- (90) http://www.adka.de/index.cfm?at=Verband&pt=Verband_AS_Unit-Dose_Projekte&menu_ac1t=Projekte (Stand: 20.05.2013)
- (91) Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: dispensing and administration--2011. *Am J Health Syst Pharm* 2012 May 1;69(9):768-85.
- (92) Poon EG, Keohane CA, Yoon CS, Ditmore M, Bane A, Levtzion-Korach O, et al. Effect of bar-code technology on the safety of medication administration. *N Engl J Med* 2010 May 6;362(18):1698-707.
- (93) Neuenschwander M, Cohen MR, Vaida AJ, Patchett JA, Kelly J, Trohimovich B. Practical guide to bar coding for patient medication safety. *Am J Health Syst Pharm* 2003 Apr 15;60(8):768-79.
- (94) Vaida AJ, Cohen MR. Point-of-care bar-coded medication administration: experience in the United States. *Farm Hosp* 2005 May;29(3):151-2.
- (95) Traynor K. FDA to require bar coding of most pharmaceuticals by mid-2006. *Am J Health Syst Pharm* 2004 Apr 1;61(7):644-5.
- (96) Maviglia SM, Yoo JY, Franz C, Featherstone E, Churchill W, Bates DW, et al. Cost-benefit analysis of a hospital pharmacy bar code solution. *Arch Intern Med* 2007 Apr 23;167(8):788-94.
- (97) Miller DF, Fortier CR, Garrison KL. Bar Code Medication Administration Technology: Characterization of High-Alert Medication Triggers and Clinician Workarounds (February). *Ann Pharmacother* 2011 Feb 1.
- (98) Early C, Riha C, Martin J, Lowdon KW, Harvey EM. Scanning for safety: an integrated approach to improved bar-code medication administration. *Comput Inform Nurs* 2011 Mar;29(3):157-64, quiz.
- (99) Fachinformation Diovan®; Novartis GmbH. 2011.
- (100) Fachinformation CoDiovan®; Novartis GmbH. 2011.
- (101) Fachinformation Norvasc®, Pfizer Pharma GmbH. 2011.

- (102) Hellmann G. Wie gut kennen stationäre Patienten ihre aktuelle orale Medikation? [Poster]. Krankenhauspharmazie 2011;32:41.
- (103) Kunkel M. Einfluss einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf klinische, soziale und ökonomische Ergebnisse bei elektiven herzchirurgischen Patienten (103) 2011.
- (104) Porst R. Fragebogen. 2 ed. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften, GWV Fachverlage GmbH; 2009. p. 78.
- (105) Porst R. Fragebogen. 2 ed. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften, GWV Fachverlage GmbH; 2009. p. 81.
- (106) Porst R. Fragebogen. 2 ed. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften, GWV Fachverlage GmbH; 2009. p. 15.
- (107) Mahler C, Jank S, Hermann K, Horne R, Ludt S, Haefeli WE, et al. Psychometric Properties of a German Version of the "Satisfaction with Information about Medicines Scale" (SIMS-D). Value Health 2009 Jul 29.
- (108) Taxis K, Barber N. Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. BMJ 2003 Mar 29;326(7391):684.
- (109) Elnour AA, Ellahham NH, Al Qassas HI. Raising the awareness of inpatient nursing staff about medication errors. Pharm World Sci 2008 Apr;30(2):182-90.
- (110) Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Neonatal Dosage Handbook. 18 ed. 2013.
- (111) Abramson EL, Kaushal R. Computerized provider order entry and patient safety. Pediatr Clin North Am 2012 Dec;59(6):1247-55.
- (112) Hagendorff A, Freytag S, Muller A, Klebs S. Pill Burden in Hypertensive Patients Treated with Single-Pill Combination Therapy - An Observational Study. Adv Ther 2013 Mar 25.
- (113) Flynn EA, Barker KN, Gibson JT, Pearson RE, Berger BA, Smith LA. Impact of interruptions and distractions on dispensing errors in an ambulatory care pharmacy. Am J Health Syst Pharm 1999 Jul 1;56(13):1319-25.
- (114) Holden RJ, Scanlon MC, Patel NR, Kaushal R, Escoto KH, Brown RL, et al. A human factors framework and study of the effect of nursing workload on patient safety and employee quality of working life. BMJ Qual Saf 2011 Jan;20(1):15-24.
- (115) Gupta V, Manikyam SR, Gupta R, Gupta NM. Pelvic abscess after ingestion of blister-wrapped tablet. Am J Gastroenterol 2002 Aug;97(8):2142-3.
- (116) Mahler C, Jank S, Hermann K, Horne R, Ludt S, Haefeli WE, et al. Psychometric properties of a German version of the "Satisfaction with Information about Medicines Scale" (SIMS-D). Value Health 2009 Nov;12(8):1176-9.
- (117) Porst R. Fragebogen. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften, GWV Fachverlage GmbH; 2009. p. 21-3.
- (118) Cumbler E, Wald H, Kutner J. Lack of patient knowledge regarding hospital medications. J Hosp Med 2010 Feb;5(2):83-6.

- (119) Schuhmacher C, Fellhauer M. Mitgabe der Übergangsmedikation vor Wochenenden und Feiertagen. Krankenhauspharmazie 2009;30:253-4.
- (120) Raedel M, Schnurrer JU. Der Mehrwert patientennaher Dienstleistungen-Ergebnisse einer Patientenbefragung [Poster]. Krankenhauspharmazie 2012;33:258.
- (121) Raedel M, Schnurrer JU. Auswertung einer Mitarbeiterbefragung [Poster]. Krankenhauspharmazie 2012;33:258.
- (122) Porst R. Fragebogen. 2 ed. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften, GWV Fachverlage GmbH; 2009. p. 124-5.
- (123) Porst R. Fragebogen. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften, GWV Fachverlage GmbH; 2009. p. 102.
- (124) Puteanus U. Pflegekräfte lehnen Neuverblisterung ab. Deutsche Apotheker Zeitung 2010;150:64-5.
- (125) Klaas EG, von Rotz D, Guyer S. Primärverpackung und Identifizierbarkeit der Einzeldosen der festen Arzneiformen im Kantonsspital Graubünden (KSGR) [Poster]. Patientensicherheit Schweiz Tagung 2007;13./14.09.2007.
- (126) http://www.abda.de/fileadmin/assets/Pressetermine/2011/securpharm/Ht_Verifikation%20final.pdf (Stand: 20.05.2013)
- (127) von Laue NC, Schwappach DL, Koeck CM. The epidemiology of medical errors: a review of the literature. Wien Klin Wochenschr 2003 May 30;115(10):318-25.

8 Anhang

Anhang 1	Patienteninformation.....	132
Anhang 2	Einwilligungserklärung	133
Anhang 3	Arbeitsprotokoll EVA-Gruppe.....	134
Anhang 4	Arbeitsprotokoll Kontroll-Gruppe.....	135
Anhang 5	Patientenfragebogen EVA-Gruppe Co-/Diovan®	136
Anhang 6	Patientenfragebogen EVA-Gruppe Amlodipin.....	138
Anhang 7	Patientenfragebogen Kontroll-Gruppe	140
Anhang 8	Pflegekräftefragebogen	142
Anhang 9	Patientenübersicht im Zentrum	143
Anhang 10	Übersicht für Stationen	144
Anhang 11	Stationsspezifische Merkmale	145
Anhang 12	Informationszettel für Stationen	146
Eidesstaatliche Erklärung		147
Posterbeiträge und Vorträge		148

Anhang 1 Patienteninformation



UNIVERSITÄTSmedizin.

MAINZ

Studienleitung: Frau Prof. Dr. Krämer
 Durchführung: Frau J. Roer (Apothekerin)
 Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
 Telefon: +49 (0) 6131 17-4573
 Ansprechpartnerin: _____

Patienteninformation
Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationär behandelten Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir laden Sie ein, an einer Studie teilzunehmen.

Im Winter 2010 startet an der Universitätsmedizin Mainz eine Studie zu einzeln verpackten Tabletten. Im normalen Klinikalltag werden die vom Arzt verordneten Tabletten von Pflegekräften aus der Verpackung gedrückt und in das Tablettenschälchen verteilt. Die Tablettenschälchen sind unterteilt für Morgen-, Mittag-, Abend- und Nacheinnahme.

Die Studie untersucht, ob es Vorteile bringt, Tabletten einzeln zu verpacken und mit Informationen zu bedrucken wie Name des Medikamentes, Hersteller, Verfalldatum, Einnahmehinweise und wofür bzw. wogegen man die Tablette einnimmt. Die Tablette wird dann in der Verpackung dem Patienten in das Tablettenschälchen gelegt.

Ablauf der Studie

Für diese Studie stehen die Blutdruckmedikamente Diovan, Codiovan und Amlodipin mit der speziell bedruckten Verpackung zur Verfügung. Es können nur Patienten an der Studie teilnehmen, die Diovan, Codiovan oder Amlodipin schon zuvor vom Hausarzt oder Klinikarzt verordnet bekommen haben.

Es gibt 2 Gruppen mit je 50 Patienten. Wenn Sie der Gruppe 1 zugeteilt werden, erhalten sie wie im Krankenhaus üblich Ihre Diovan, Codiovan oder Amlodipin Tablette lose im Tablettenschälchen. In Gruppe 2 liegt dagegen Ihre Diovan, Codiovan oder Amlodipin Tablette einzeln verpackt und beschriftet im Tablettenschälchen. Die Zuteilung der Gruppen erfolgt zeitlich versetzt. Das bedeutet, die ersten 50 Patienten werden der Gruppe 1 zugeordnet. Die nachfolgenden 50 Patienten werden der Gruppe 2 zugeteilt. Das Pflegepersonal wird am Ende der Studie zur Handhabung der verpackten Tabletten im Klinikalltag in einem Fragebogen befragt.

Auch Ihre Meinung als Patient zu dieser neuartigen Art der Verpackung spielt eine wichtige Rolle und wird deshalb in einem Fragebogen erfasst.

Die Teilnahme an der Studie ist selbstverständlich freiwillig. Wenn Sie sich dafür entscheiden sollten, ist es aus datenschutzrechtlichen Gründen notwendig, dass Sie eine Einwilligungserklärung ausfüllen und unterschreiben. Für Ihre Bereitschaft zum Lesen und ggf. zur Teilnahme an dieser Studie möchten wir uns bei Ihnen bedanken.

Datenschutzrechtliche Informationen:

Die Inhalte der Fragebögen dienen nur zum Zweck der oben genannten Studie. Die Daten sind vor fremdem Zugriff geschützt. Die Daten werden pseudonymisiert, d.h. kodiert ohne Angaben von Namen, Initialen oder Ähnliches erhoben, gespeichert und vom Auftraggeber der Studie (Apotheke der Universitätsmedizin Mainz) ausgewertet.

Die Weitergabe an Dritte und wissenschaftliche Veröffentlichung erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form, d.h. die Daten können keiner Person mehr zugeordnet werden.

Soweit gesetzliche Vorschriften keine längeren Aufbewahrungspflichten vorsehen, werden die Daten spätestens nach 10 Jahren nach der letzten Eintragung von der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz gelöscht.

Mit freundlichen Grüßen und besten Wünschen für Ihre Genesung,

 Pharmaziepraktikantin Direktor der Krankenhaus-
 Apotheke

Julia Roer
 Apothekerin

Prof. Dr. I. Krämer
 Direktorin der Krankenhaus
 Apotheke der Universitäts-
 medizin Mainz

Anhang 2 Einwilligungserklärung**UNIVERSITÄTSmedizin.**

MAINZ

Apothekerin Julia Roer
 Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
 Telefon: +49 (0) 6131 17-4573
 Ansprechpartnerin:

Einwilligungserklärung
Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationär behandelten Patienten

Ich erkläre mich bereit an der oben genannten Studie freiwillig teilzunehmen. Ich bin in einem persönlichen Gespräch ausführlich über das Projekt mit einzeln verpackten Tabletten informiert worden und habe verstanden, um was es in der Studie geht.

Ich hatte die Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet, ich kann jederzeit neue Fragen stellen. Ich habe darüber hinaus die Patienteninformation gelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückziehen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass meine studienbezogenen Daten pseudonymisiert (d.h. kodiert ohne Angaben von Namen, Initialen oder Ähnliches) erhoben werden; die Weitergabe an Dritte einschließlich wissenschaftlichen Veröffentlichungen erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form, d.h. kann nicht meiner Person zugeordnet werden.

Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten, gelesen und verstanden.

 Vor- und Nachname

 Unterschrift

 Datum

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligungserklärung eingeholt.

 Vor- und Nachname der aufklärenden Person

 Unterschrift

 Datum

Anhang 3 Arbeitsprotokoll EVA-Gruppe

Patienten mit EVA

Zentrum:	A
Station:	
Patienten Nr.:	

Seite _____

[illegible]

Anhang 4 Arbeitsprotokoll Kontroll-Gruppe

Patienten der Kontroll-Gruppe

Zentrum:	A
Station:	
Patienten Nr.:	

Seite _____

[illegible]

Anhang 5 Patientenfragebogen EVA-Gruppe Co-/Diovan®

Zentrum: A
EVA – Co/Diovan®
Fragebogen Nr. _____
Datum: _____


UNIVERSITÄTSmedizin.

MAINZ

 Apotheke
 Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
 Telefon: +49 (0) 6131 17-4573
 Telefax: +49 (0) 6131 17 -5525

Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationär behandelten Patienten

Fragebogen für Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
 Wir möchten mit dieser Studie herausfinden, ob man durch einzeln verpackte Arzneimittel eventuell die Arzneimittelversorgung in der Klinik verbessern kann.
 Uns ist es wichtig dazu auch Ihre Meinung als Patient zu erfahren. Deshalb bitten wir Sie, die folgenden Fragen zu beantworten.

1. Wissen Sie welche Tabletten in Ihrem Tablettenschälchen liegen? (außer der beschrifteten Tablette)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
2. Wissen Sie, wofür oder wogegen Ihnen die einzelnen Arzneimittel helfen sollen? (außer der beschrifteten Tablette)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
3. Wissen Sie, wie die Einnahme Ihrer Arzneimittel genau erfolgen soll? (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc.)(außer der beschrifteten Tablette)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
4. Haben Sie die Beschriftung der einzeln verpackten Tablette gelesen?
☐ ja ☐ nein

Auf der Verpackung der Tablette steht unter anderem der **Name** der Tablette, wogegen Sie die Tablette einnehmen und **wann** sie eingenommen werden soll.

5. Welche Informationen finden Sie auf einer einzeln verpackten Tablette, wie die in Ihrem Tablettenschälchen, wichtig? (Sie können mehrere Antworten ankreuzen.)
☐ der Name des Arzneimittels
☐ wofür/wogegen mir das Arzneimittel hilft
☐ zu welcher Tageszeit ich das Arzneimittel einnehmen soll
☐ wann ich das Arzneimittel einnehmen soll (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc...)
☐ ich brauche keine Beschriftung mit zusätzlichen Informationen

Es folgt zu den einzeln verpackten Tabletten eine Reihe von Aussagen. Bitte kreuzen Sie das Kästchen an, welches Ihrer Zustimmung entspricht.

6. Ich fühle mich durch die beschriftete Verpackung sicherer.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu

7. Ich habe den Einnahmehinweis „zum Essen“ gelesen.
☐ ja ☐ nein
8. Mir ist das Symbol mit Messer und Gabel auf der Verpackung aufgefallen.
☐ ja ☐ nein
9. Das Symbol  drückt verständlich aus, dass das Arzneimittel zum Essen einzunehmen ist (nicht vor oder nach dem Essen).
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
10. Ich habe den Einnahmehinweis beachtet und die Tablette zum Essen eingenommen.
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
11. Ich finde einzeln verpackte Tabletten hygienischer.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
12. Ich fände es gut, bei der Entlassung derart verpackte Tabletten mit nach Hause zu bekommen.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
13. Ich fände es sinnvoll, wenn auch alle anderen Tabletten, die ich zu Hause einnehme einzeln beschriftet sind.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
14. Ich hatte Probleme die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken.
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
- Sie haben es fast geschafft. Zuletzt noch einige Angaben zu Ihrer Person:
15. Ihr Geschlecht ist
☐ männlich ☐ weiblich
16. Ihr Alter ist
☐ unter 40 ☐ 40-59 ☐ 60-69 ☐ 70-79 ☐ 80-89 ☐ über 90
17. Was sind/waren Sie von Beruf?

Haben Sie sonstige Anregungen, Kommentare, Lob, Kritik?

Vielen Dank für die Unterstützung.

Wir wünschen Ihnen für Ihre weitere Genesung alles Gute!
Julia Roer, Apothekerin, Tel.: 06131/17-4573



Anhang 6 Patientenfragebogen EVA-Gruppe Amlodipin

Zentrum: A
EVA - Amlodipin
Fragebogen Nr. _____
Datum: _____



UNIVERSITÄTSmedizin.
MAINZ

Apotheke
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
Telefon: +49 (0) 6131 17-4573
Telefax: +49 (0) 6131 17 -5525

Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationär behandelten Patienten

Fragebogen für Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
Wir möchten mit dieser Studie herausfinden, ob man durch einzeln verpackte Arzneimittel eventuell die Arzneimittelversorgung in der Klinik verbessern kann.
Uns ist es wichtig dazu auch Ihre Meinung als Patient zu erfahren. Deshalb bitten wir Sie, die folgenden Fragen zu beantworten.

1. Wissen Sie welche Tabletten in Ihrem Tablettenschälchen liegen? (außer der beschrifteten Tablette)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
2. Wissen Sie, wofür oder wogegen Ihnen die einzelnen Arzneimittel helfen sollen? (außer der beschrifteten Tablette)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
3. Wissen Sie, wie die Einnahme Ihrer Arzneimittel genau erfolgen soll? (vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc.)(außer der beschrifteten Tablette)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
4. Haben Sie die Beschriftung der einzeln verpackten Tablette gelesen?
☐ ja ☐ nein

Auf der Verpackung der Tablette steht unter anderem der **Name** der Tablette, **wogegen** Sie die Tablette einnehmen und **wann** sie eingenommen werden soll.

5. Welche Informationen finden Sie auf einer einzeln verpackten Tablette, wie die in Ihrem Tablettenschälchen, wichtig? (Sie können mehrere Antworten ankreuzen.)
☐ der Name des Arzneimittels
☐ wofür/wogegen mir das Arzneimittel hilft
☐ zu welcher Tageszeit ich das Arzneimittel einnehmen soll
☐ wann ich das Arzneimittel einnehmen soll
(vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc...)
☐ ich brauche keine Beschriftung mit zusätzlichen Informationen

Es folgt zu den einzeln verpackten Tabletten eine Reihe von Aussagen. Bitte kreuzen Sie das Kästchen an, welches Ihrer Zustimmung entspricht.

6. Ich habe den Einnahmehinweis „unabhängig von den Mahlzeiten“ gelesen.
☐ ja ☐ nein
7. Ich fühle mich durch die beschriftete Verpackung sicherer.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
8. Ich finde einzeln verpackte Tabletten hygienischer.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
9. Ich fände es gut, bei der Entlassung derart verpackte Tabletten mit nach Hause zu bekommen.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
10. Ich fände es sinnvoll, wenn auch alle anderen Tabletten, die ich zu Hause einnehme einzeln beschriftet sind.
☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu
11. Ich hatte Probleme die Tablette aus der Verpackung herauszudrücken.
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise

Sie haben es fast geschafft. Zuletzt noch einige Angaben zu Ihrer Person:

12. Ihr Geschlecht ist

- ☐ männlich ☐ weiblich

13. Ihr Alter ist

- ☐ unter 40 ☐ 40-59 ☐ 60-69 ☐ 70-79 ☐ 80-89 ☐ über 90

14. Was sind/waren Sie von Beruf?

Haben Sie sonstige Anregungen, Kommentare, Lob, Kritik?

Vielen Dank für die Unterstützung.

Wir wünschen Ihnen für Ihre weitere Genesung alles Gute!

Frau Roer, Apothekerin, Tel.: 06131/17-4573



Anhang 7 Patientenfragebogen Kontroll-Gruppe

Zentrum: A
Fragebogen Nr. ____
Datum: ____

**UNIVERSITÄTSmedizin.**

MAINZ

Apotheke
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
Telefon: +49 (0) 6131 17-4573
Telefax: +49 (0) 6131 17 -5525

Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationär behandelten Patienten**Fragebogen für Patienten**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben sich bereit erklärt, an oben genannter Studie teilzunehmen.

Sie wurden durch ein Zufallsverfahren der Gruppe zugewiesen, die die Tabletten wie im Krankenhaus üblich erhalten. Das bedeutet alle Tabletten werden von den Schwestern ausgepackt und lose in das Tablettenschälchen gelegt.

Trotzdem ist es sehr wichtig, dass auch Sie diesen Fragebogen ausfüllen, um zu erkennen, ob es einen Unterschied zu der Gruppe mit einzeln verpackten Tabletten gibt.

1. Wissen Sie **welche** Arzneimittel Sie während des Krankenhausaufenthaltes bekommen?
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
2. Wissen sie **wofür** oder **wogegen** Ihnen die einzelnen Arzneimittel helfen sollen?
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
3. Wissen sie, wie die **Einnahme** Ihrer Arzneimittel genau erfolgen soll?
(vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern)
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
4. Falls Sie Einnahmehinweise erhalten haben, haben Sie versucht die Tabletten gezielt vor dem Essen / zum Essen / nach dem Essen einzunehmen?
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise
5. Würden Sie sich mehr Hinweise zur korrekten Einnahme Ihrer Arzneimittel wünschen?
☐ ja ☐ nein ☐ teilweise

6. Wären Ihre Tabletten im Krankenhaus einzeln verpackt und beschriftet, welche Informationen würden Sie auf der Verpackung jeder einzelnen Tablette als wichtig empfinden? (Sie können mehrere Antworten ankreuzen.)

- ☐ der Name des Arzneimittels
- ☐ wofür/wogegen mir das Arzneimittel hilft
- ☐ zur welcher Tageszeit ich das Arzneimittel einnehmen soll
- ☐ wann ich das Arzneimittel einnehmen soll
(vor dem Essen, nach dem Essen, nüchtern, etc...)
- ☐ ich brauche keine Beschriftung mit zusätzlichen Informationen

7. Ich würde mich durch eine beschriftete Verpackung sicherer fühlen.

- ☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu

10. Ich würde einzeln verpackte Tabletten hygienischer finden.

- ☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu

11. Ich fände es gut bei der Entlassung einzeln verpackte Tabletten mit nach Hause zubekommen.

- ☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu

12. Ich fände es sinnvoll, dass auch zu Hause jede Tablette einzeln beschriftet ist.

- ☐ trifft voll und ganz zu ☐ trifft überwiegend zu ☐ trifft eher nicht zu ☐ trifft gar nicht zu

Sie haben es fast geschafft. Zuletzt noch einige Angaben zu Ihrer Person:

15. Ihr Geschlecht ist

- ☐ männlich ☐ weiblich

16. Ihr Alter ist

- ☐ unter 40 ☐ 40-59 ☐ 60-69 ☐ 70-79 ☐ 80-89 ☐ über 90

17. Was sind/waren Sie von Beruf?

Haben Sie sonstige Anregungen, Kommentare, Lob, Kritik?

Vielen Dank für die Unterstützung.

Wir wünschen Ihnen für Ihre weitere Genesung alles Gute!

Julia Roer, Apothekerin, Tel.: 06131/17-4573



Anhang 8 Pflegekräftefragebogen

Zentrum: A
Datum: _____

**UNIVERSITÄTSmedizIN.**

MAINZ

Apotheke

Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Telefon: +49 (0) 6131 17-4573

Telefax: +49 (0) 6131 17 -5525

Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationär behandelten Patienten

Fragebogen für das Pflegepersonal

Sehr geehrte Krankenschwester, sehr geehrter Krankenpfleger,
 Sie haben uns bei dem Projekt mit einzeln verpackten und beschrifteten Tabletten unterstützt.
 Dabei ist es ganz wichtig auch Ihre Zufriedenheit zu erfahren. Durch das Ausfüllen des Fragebogens wird Ihre Teilnahme an der Studie bestätigt. Die Auswertung erfolgt anonym, d.h. es wird nicht gespeichert wer an der Studie teilnimmt und es kann später kein Fragebogen einer Person zugeordnet werden. Die Teilnahme ist selbstverständlich freiwillig.
 Wir würden uns freuen, wenn sie folgende Fragen ausfüllen:

Durch die beschrifteten einzeln verpackten Tabletten....		Trifft genau zu	Trifft zu	Trifft eher nicht zu	Trifft gar nicht zu
1	...kann bei der Befüllung der Dosette Zeit gespart werden.	☐	☐	☐	☐
2	...kann bei der Kontrolle der gerichteten Dosetten Zeit gespart werden.	☐	☐	☐	☐
3	...wird das Tabletten Richten erleichtert.	☐	☐	☐	☐
4	...können Fehler beim Richten der Tablette leichter vermieden werden.	☐	☐	☐	☐
5	...können bei der Kontrolle Fehler besser erkannt werden.	☐	☐	☐	☐
6	...wird eine Kontrolle überhaupt erst sinnvoll.	☐	☐	☐	☐
7	...würde ich eine vom Patienten zurückkommende und noch verpackte Tablette bei einem anderen Patienten wieder verwenden.	☐	☐	☐	☐
8	...würde die Mitgabe der Entlassmedikation vereinfacht werden.	☐	☐	☐	☐
9	Ich finde alle Tabletten sollten so für den Stationsbedarf verpackt sein.	☐	☐	☐	☐
10	Ich finde die Einzelverpackung ist keine Verbesserung.	☐	☐	☐	☐

Haben Sie sonstige Anregungen, Kommentare, Lob, Kritik?

**Vielen Dank für die Unterstützung!**

Julia Roer, Apothekerin, Tel.: 06131/17-4573

Anhang 9 Patientenübersicht im Zentrum

Übersicht Patienten

[illegible]

Anhang 10 Übersicht für Stationen

Station _____

[illegible]

Anhang 11 Stationsspezifische Merkmale**Zentrum F Station _____****Wann werden die Tabletten gerichtet?**

☐ morgens ☐ mittags ☐ nachmittags ☐ nachts

Wie läuft die Kontrolle der Dosette ab?

Wird überhaupt kontrolliert?

☐ ja ☐ nein

Wenn ja:

Wann? (direkt nach dem Richten, am nächsten morgen beim Verteilen, etc...)

Durch wen?

☐ durch die gleiche Pflegekraft,
die auch die Tabletten gerichtet hat ☐ durch eine 2. Pflegekraft

Wo? (Im Zimmer bei den Medikamenten, im Gang vor den Zimmern, etc.)

Wo werden die aktuell von den Patienten benötigten Tabletten aufbewahrt? (im Medikamentenschrank oder in einem extra Körbchen, etc....)

Bekommen die Patienten das befüllte Tablettenschälchen bei der Entlassung mit?

☐ ja ☐ nein

Sonstige Hinweise

Anhang 12 Informationsszettel für Stationen**EVA-Studie**

= **E**inzeln verpackte **A**rzneimittel

Liebe Station,

Wir führen eine Studie durch, die untersucht, ob einzeln verpackte und beschriftete Tabletten den Klinikalltag erleichtern können.

Dafür gibt es speziell verpackte Diovan® 80 mg, 160 mg und CoDiovan® 12,5/80 mg Tabletten, sowie Amlodipin 5 mg Tabletten. Die Tablettenschachteln sind mit „EVA-Studie“ markiert.

Wenn ein Patient an der Studie teilnimmt, ist dies in der Patientenakte vermerkt. Er bekommt dann während seines gesamten Stationsaufenthaltes anstelle von normalen Diovan®/CoDiovan®- oder Amlodipin-Tabletten diese speziell einzelverpackten Tabletten. Sie werden ohne auspacken in das Tablettenschälchen gelegt.

Aufgrund der Größe der speziell verpackten Tabletten müssen die „größeren“ Tablettenschälchen verwendet werden. Die übliche Medikation wird dann ebenfalls darin einsortiert.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!



Eidesstaatliche Erklärung

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Dissertation von mir selbstständig und ohne unerlaubte Hilfsmittel oder fremde Hilfe angefertigt wurde.

Mainz, 11.6.2013

Ort, Datum

J. Roes

Unterschrift

Posterbeiträge

36. Wissenschaftlicher ADKA-Kongress, Berlin

Machbarkeit des Einsatzes von einzeln verpackten Arzneimitteln bei stationären Patienten

3. Kongress für Arzneimittelinformation, Köln

Kenntnisstand und Informationswünsche von Patienten zur oralen Medikation während stationärer Behandlung

38. Wissenschaftlicher ADKA-Kongress, Dresden

Ist-Analyse von Blisterdesigns und Kennzeichnung bei festen Oralien

Vorträge

6. Südwestdeutsches Symposium für Krankenhausapotheker; Mainz

EVA von Diovan®/CoDiovan®

7. Südwestdeutsches Symposium für Krankenhausapotheker; Mainz

Neues von EVA

1. LAUD-Forschungstagung; Erlangen

EVA von Diovan®/CoDiovan® - Mehr Arzneimittelsicherheit?

7. Ingelheimer Klinikapotheker-Symposium

Wie attraktiv ist EVA? Ergebnisse einer Untersuchung mit einzeln verpackten Arzneimitteln (EVA)