

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:1146–1151  
<https://doi.org/10.1007/s00103-018-2790-3>  
 Online publiziert: 31. Juli 2018  
 © Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil  
 von Springer Nature 2018



Viktoria S. Wurmbach<sup>1,2</sup> · Anette Lampert<sup>1,2</sup> · Steffen J. Schmidt<sup>3</sup> ·  
 Simone Bernard<sup>3</sup> · Petra A. Thürmann<sup>3,4</sup> · HIOPP-6 Konsortium ·  
 Hanna M. Seidling<sup>1,2</sup> · Walter E. Haefeli<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

<sup>2</sup> Kooperationseinheit Klinische Pharmazie, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

<sup>3</sup> Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie, Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland

<sup>4</sup> Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie, HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal, Wuppertal, Deutschland

# Komplexe Arzneimitteltherapien vereinfachen

## Herausforderungen und Lösungsansätze

### Komplexität in der Arzneimitteltherapie

In Deutschland wendet jeder zweite 70- bis 79-Jährige und somit insgesamt etwa 6 Mio. Bundesbürger regelmäßig fünf oder mehr Arzneimittel an [1, 2]. „Komplexe Arzneimitteltherapien“ wurden bisher in erster Linie über eine erhöhte Anzahl einzunehmender Arzneimittel und Anwendungszeitpunkte definiert [3–5]. Neben Charakteristika des Medikationsregimes können jedoch auch Eigenschaften der Darreichungsform die Komplexität und damit das Fehlerpotenzial bei der Arzneimittelanwendung erhöhen [6, 7]. Hinzu kommt, dass individuelle Faktoren des Patienten die Durchführbarkeit der Arzneimitteltherapie beeinflussen können. Insbesondere wenn mit steigendem Alter nicht nur die Anzahl der Arzneimittel zunimmt, sondern möglicherweise auch körperliche und kognitive Fähigkeiten nachlassen, fällt es Patienten zunehmend schwerer ihre Arzneimittel korrekt anzuwenden [1, 3, 8]. Letztlich können auch übergeordnete Faktoren wie häufige Therapie- oder Präparatewechsel die Komplexität der Arzneimitteltherapie erhöhen und die Durchführbarkeit einschränken [9].

Die richtige Anwendung des Arzneimittels, die in letzter Konsequenz über

Erfolg oder Misserfolg einer Therapie entscheiden kann, liegt im Rahmen der ambulanten Versorgung meist in der alleinigen Verantwortung der Patienten – d. h., sie sind diejenigen, die eine mögliche Komplexität in der Therapie unmittelbar betrifft. Angefangen bei der Verpackung erfordert beispielsweise das Entnehmen von Tabletten aus dem Blister feinmotorisches Geschick [10]. Die Anwendung eines Inhalators ist mit bis zu 7 Schritten bis zur eigentlichen Inhalation des Aerosols so komplex [11], dass jeder zweite Asthmatiker den Inhalator falsch anwendet und somit eine reduzierte Wirksamkeit der Therapie provoziert [12]. Viele andere Applikationsformen erfordern ebenfalls vielgliedrige Handlungsketten, deren Teilelemente sehr unterschiedliche Herausforderungen für die Anwender darstellen können [13].

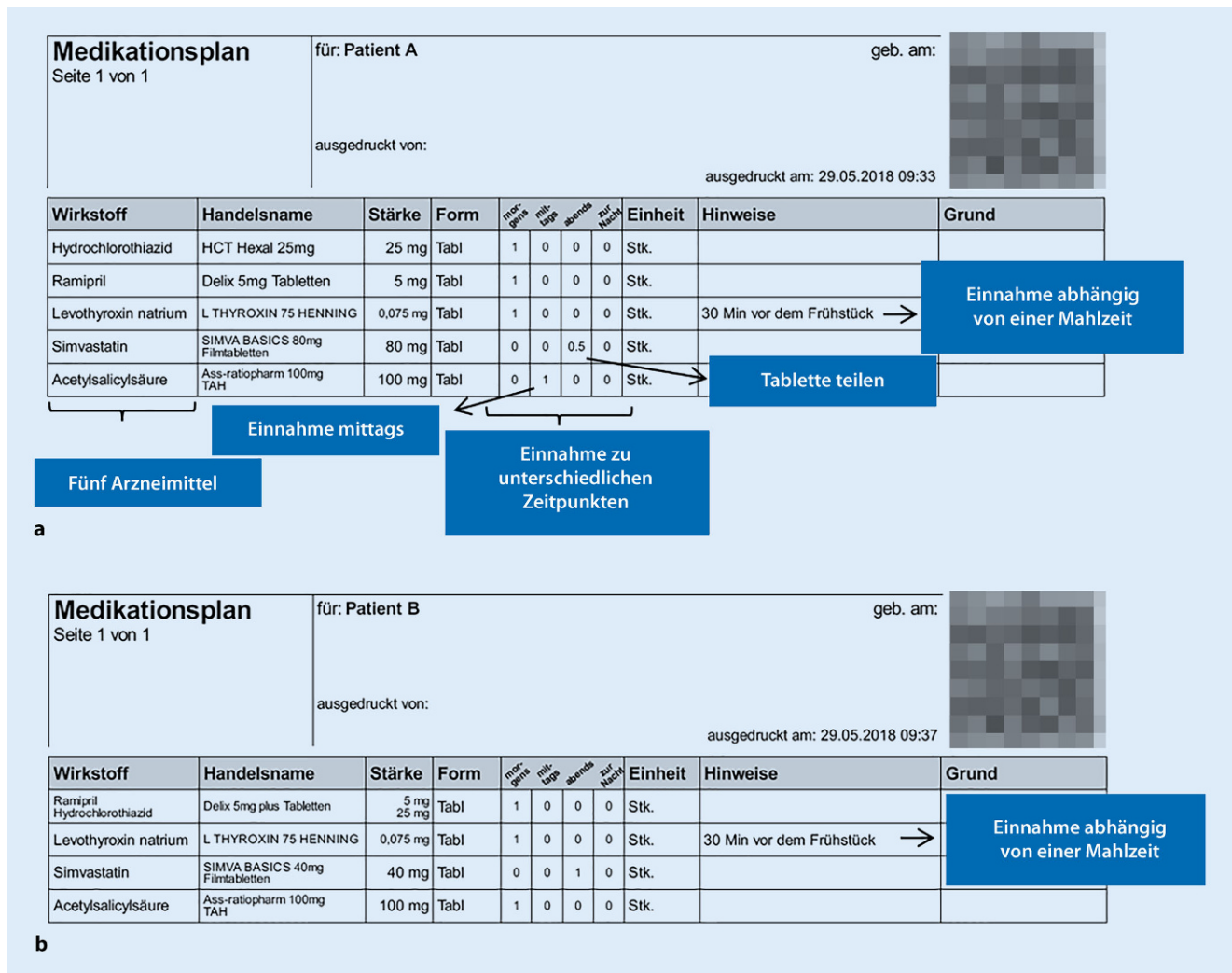
Auch die Einhaltung des Dosierungsschemas kann Patienten herausfordern [14, 15], etwa wenn Anwendungszeitpunkte unterschiedlich über den Tag verteilt sind oder sich gegenseitig bedingen und bestimmen (z. B. Ciprofloxacin 2 h vor Antazida einnehmen). Vielen Patienten fällt es zum Beispiel schwer, eine Arzneimittelanwendung um die Mittagszeit in den Alltag zu integrieren [16]. Bei manchen Arzneimitteln sollten zudem Anwendungshinweise wie etwa die Einnahme in Abhängigkeit von einer Mahlzeit berücksichtigt werden, was ebenfalls die Komplexität einer Arzneimittelthera-

pie erhöht und die Durchführbarkeit für den Patienten erschwert [17]. In **Abb. 1** wird die Komplexität von zwei Arzneimitteltherapien beispielhaft aufgezeigt.

Überfordert die Durchführung der Arzneimitteltherapie die Patienten, ist häufig Nonadhärenz die Folge [18]. Patienten entscheiden sich dann entweder wissentlich gegen die Anwendung eines Arzneimittels [19] oder sie bemerken eine Fehlanwendung nicht [7, 20, 21]. Das kann nicht nur zu einem Therapieversagen, sondern auch zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen, sodass die Patientensicherheit gefährdet ist [20, 22]. Jede dritte unerwünschte Arzneimittelwirkung ist in der ambulanten Patientenversorgung auf die Fehlanwendung eines Arzneimittels zurückzuführen [23].

Patienten berichten ihrem Arzt oder Apotheker häufig nicht von Problemen bei der Arzneimittelanwendung, insbesondere weil ihnen die Schwierigkeiten im Umgang mit ihren Arzneimitteln unangenehm sind oder sie die Fehler gar nicht erst bemerken [21]. Zudem sind sie sich auch möglicher Fehlerquellen nicht bewusst. Während beispielsweise 90 % der Patienten angaben, keine Probleme bei der Anwendung ihrer Augentropfen zu haben, gelang es nur weniger als einem Drittel das Arzneimittel korrekt anzuwenden [7]. Gleichzeitig wird die Prävalenz von Schwierigkeiten bei der Arzneimittelanwendung von Ärzten

V. S. Wurmbach und A. Lampert teilen sich die Erstautorenschaft.



**Abb. 1** ▲ Vergleich zweier Medikationsregime: Die Medikation des Patienten A weist verschiedene Charakteristika auf, die die Arzneimittelanwendung erschweren, während Patient B lediglich die Nüchtereinnahme des L-Thyroxin beachten sollte. Komplexe Medikationsregime können die Machbarkeit der Arzneimittelanwendung einschränken und schließlich die Adhärenz gefährden

häufig unterschätzt [21, 24] und dementsprechend selten werden mögliche Anwendungsprobleme in der Routineversorgung mit dem Patienten vorab besprochen [21, 24].

Aus all diesen Gründen sind falsche oder ausbleibende Arzneimittelanwendungen möglich und bleiben in der ambulanten Routineversorgung oft unerkannt. Obwohl beispielsweise etwa jeder dritte Patient unter relevanten Schluckbeschwerden leidet, welche die Einnahme von Tabletten und Kapseln erschweren, wurden nur etwa 7 % schon einmal von ihrem Hausarzt auf ein mögliches Problem bei der Tabletteneinnahme angesprochen [24]. Da die Fehlanwendungen nicht erkannt werden, weicht

im Alltag die tatsächliche Durchführung der Arzneimitteltherapie häufig von der Verordnung ab [19]. Im genannten Beispiel modifizierten mehr als die Hälfte der befragten Patienten ihre Tabletten, um die Einnahme zu erleichtern, und fast jeder zehnte Patient, der von relevanten Schluckbeschwerden berichtete, nahm deshalb seine Arzneimittel gar nicht mehr ein [24].

Bislang fehlen in der Routineversorgung praktikable Konzepte zur systematischen und strukturierten Identifizierung von Faktoren, die die Komplexität von Arzneimitteltherapien erhöhen und damit die korrekte Anwendung von Arzneimitteln erschweren – auch weil sich Patienten in vielen Fällen nicht bewusst

sind, dass die Anwendung ihrer Arzneimittel vereinfacht werden könnte, wenn man Anwendungsprobleme nur ansprechen würde [21, 24].

### Barrieren bei der Umsetzung von bisherigen Komplexitätsanalysen in die Routineversorgung

Komplexitätsanalysen von Arzneimitteltherapien ohne elektronische Unterstützung von Softwareprogrammen sind vor allem zeitaufwendig [25]. Bestehende Konzepte sind zudem in erster Linie auf die Medikationsdaten beschränkt und berücksichtigen davon insbesondere die Arzneimittellanzahl, das Dosierungs-

schema und die Darreichungsform als adhärenzmindernde Verordnungsscharakteristika [5, 26]. Dabei sind Komplexitätsanalysen oft dadurch limitiert, dass die aktuelle Medikation des Patienten nicht vollständig bekannt ist, was beispielsweise durch einen multidisziplinär geführten und komplettierten Medikationsplan verbessert werden könnte.

Bislang werden zudem weder der Einfluss von Patientencharakteristika auf die Umsetzbarkeit der Arzneimitteltherapie noch die Patientenperspektive berücksichtigt [27]. Zur Therapieveränderung vorgeschlagene Maßnahmen werden vom Patienten insbesondere dann nicht ausreichend umgesetzt, wenn er seine bewährte Anwendungsroutine bevorzugt oder ein theoretisches Anwendungsproblem, das für andere Patienten ein Problem darstellt, für ihn persönlich im Alltag keine Herausforderung ist und er somit keinen Anlass für Änderungen des Therapieregimes sieht und hat [25]. Entsprechend können Maßnahmen zur Komplexitätsreduktion auch neue Komplexität schaffen, weshalb die Interventionen individualisiert werden sollten, um nur die Änderungen umzusetzen, die vom Patienten tatsächlich als Optimierung gewünscht werden.

### Fördernde Faktoren für die Umsetzung von Komplexitätsanalysen in die Routineversorgung

Um die Durchführung der Therapie zu vereinfachen und die Adhärenz des Patienten zu verbessern, ist es daher notwendig, die individuellen Durchführbarkeitsgrenzen jedes einzelnen Patienten zu identifizieren [28]. Diese Grenzen können zum Beispiel im Gespräch erfragt werden, wenn die Fragen präzise gestellt werden. Während Patienten allgemeine Fragen nach Schwierigkeiten bei der Arzneimitteltherapie häufig verneinen [29], fühlen sie sich ermutigt, Schwierigkeiten zu äußern, wenn potenzielle Anwendungsprobleme konkret angesprochen werden [27].

Therapieänderungen wie etwa zur Reduktion der Komplexität sind insbesondere dann erfolgsversprechend, wenn die Präferenzen des Patienten in einem parti-

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:1146–1151 <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2790-3>  
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2018

V. S. Wurmbach · A. Lampert · S. J. Schmidt · S. Bernard · P. A. Thürmann · HIOPP-6 Konsortium · H. M. Seidlitz · W. E. Haefeli

## Komplexe Arzneimitteltherapien vereinfachen. Herausforderungen und Lösungsansätze

### Zusammenfassung

Das Fehlerpotenzial bei der Arzneimittelanwendung in der ambulanten Patientenversorgung wird häufig unterschätzt. Eine große Anzahl einzunehmender Arzneimittel (Polypharmazie), komplizierte Dosierungsschemata und Anwendungsformen können Patienten überfordern. Die resultierende Fehlanwendung kann den Therapieerfolg gefährden oder zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) führen.

Patienten sind sich über Fehlanwendungen oft nicht bewusst oder sprechen Probleme bei der Arzneimittelanwendung nicht selbstständig an, auch weil ihnen die Optimierungspotenziale der Therapie nicht bekannt sind. Dabei könnten oft bereits einfache Maßnahmen zur Reduktion der Komplexität beitragen. Praktikable Konzepte zur strukturierten Komplexitätsreduktion in der Routineversorgung fehlen jedoch bislang. Mit Softwareprogrammen zur elektronischen Entscheidungsunterstützung könnten

Ärzte und Apotheker systematisch und effizient komplexitätserhöhende Faktoren im Medikationsplan erkennen und schneller geeignete Optimierungsmöglichkeiten finden. Die Personalisierung der Analyse und der gewählten Maßnahmen zur Komplexitätsreduktion könnte zudem die Bereitschaft des Patienten steigern, die vorgeschlagenen Therapieänderungen umzusetzen, und ihm die Durchführung erleichtern. Die ersten Ergebnisse einer prospektiven Studie, die im Rahmen des Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gefördert wird (HIOPP-6, Komplexitätsreduktion in der Polypharmazie unter Beachtung von Patientenpräferenzen), werden Ende 2018 vorliegen und Fragen zur Eignung elektronischer Hilfsmittel beantworten.

### Schlüsselwörter

Adhärenz · Arzneimittelanwendung · Komplexitätsanalyse · Patientenpräferenzen · Polypharmazie · Medikationsplan

## Simplifying complex drug therapies. Challenges and solutions

### Abstract

The difficulties of managing a complex medication regimen are often underestimated in outpatient care. A large number of drugs (polypharmacy) and complicated dosage schemes or dosage forms may overstrain patients. Indeed, wrong drug administration can impair treatment success or cause adverse drug events.

Patients are often unaware of the medication administration errors. Furthermore they do not voice administration problems, often because they are not aware of the potential to optimize their drug therapy. Medication regimen complexity can often be reduced by simple measures. However, feasible concepts for reducing medication regimen complexity in a structured way have been lacking in routine care so far.

Electronic decision support facilitates systematic and efficient identification of factors that increase the complexity of a medication regimen. Furthermore, electronic decision

aids may enable physicians and pharmacists to take appropriate measures in order to reduce medication regimen complexity. Personalizing the analysis and resulting measures to reduce medication regimen complexity might increase readiness of patients to implement changes in treatment and, thus, probably increase adherence. The first results of a prospective trial that is supported by the Federal Joint Committee (G-BA) Innovationsfonds (HIOPP-6, Komplexitätsreduktion in der Polypharmazie unter Beachtung von Patientenpräferenzen) will be available in autumn 2018 and answer these questions.

### Keywords

Medication adherence · Drug administration · Analysis of medication complexity · Patient preference · Polypharmacy · Medication schedule

zipativen Entscheidungsprozess berücksichtigt werden. Durch die Einbeziehung des Patienten in Therapieentscheidungen wird die Adhärenz gefördert und die Bereitschaft, Therapieänderungen umzusetzen, steigt [30]. Selbst der Therapieerfolg konnte durch solche partizipativen Ansätze im Zusammenhang mit einer medizinischen Behandlung, z. B. bei der Auswahl der Therapieziele, verbessert werden [31, 32]. Gleichzeitig kann die Zufriedenheit des Patienten mit seiner Arzneimitteltherapie gesteigert werden [30, 33].

Entscheidend für die Implementierung von Komplexitätsanalysen in die Routineversorgung ist die Praktikabilität des Vorgehens. Mithilfe elektronischer Unterstützung könnte die Komplexitätsanalyse zeiteffizient gestaltet werden. Gleichzeitig wird durch Standardisierung eines strukturierten Vorgehens eine umfassende Analyse der Medikation ermöglicht. In verschiedenen Bereichen der Patientenversorgung werden elektronische Systeme bereits eingesetzt, um Heilberufler bei zunehmend komplexen Medikationsprozessen zu unterstützen [34]. Auch der Medication Regimen Complexity Index (MRCI; [6]) wurde bereits in elektronischer Form eingesetzt, um die Komplexität eines Medikationsregimes automatisiert erfassen zu können [26, 35]. Die Analyse beruht dabei auf den Medikationsdaten, wobei neben den Darreichungsformen und dem Dosierungsschema auch besondere Einnahmehinweise berücksichtigt werden [6]. Eine Personalisierung unter Berücksichtigung der individuellen Patientenpräferenzen ist dabei jedoch nicht vorgesehen.

## Reduktion der Komplexität in der Routineversorgung

Oft kann die Komplexität schon mit niederschweligen Maßnahmen reduziert werden [3, 5]. Zum Beispiel kann die Anzahl der Arzneimittel durch die Verordnung von Kombinationsarzneimitteln gesenkt werden, wenn auch nur in einem kleinen Prozentsatz aller Therapieregime [3, 5]. Der Wechsel einer Darreichungsform kann die Anwendung der Arzneimittel möglicherweise

erleichtern und Veränderungen der Anwendungszeitpunkte, der verordneten Dosiereinheiten und der Dosierungshäufigkeit können das Dosierungsschema vereinfachen [3, 25]. Bei nahezu der Hälfte der verordneten Tabletten, die vor der Einnahme geteilt werden müssen, wäre es beispielsweise möglich, eine geringere Wirkstärke zu verordnen [36], um das insbesondere für ältere Patienten schwierige Tablettenteilen zu vermeiden [3]. Nahezu ein Fünftel der Arzneimittel, die mehrmals täglich angewendet werden müssen, könnten durch ein Präparat ersetzt werden, das nur einmal täglich gegeben werden muss [3]. Aber auch einfache Handlungsempfehlungen können dazu beitragen, Probleme bei der Arzneimittelanwendung zu lösen. Die Verwendung eines Medikamentendispensers kann die Umsetzung eines komplexen Dosierschemas vereinfachen, und die Schulung des Patienten in der Anwendung der Arzneimittel ist eine niederschwellige Maßnahme, um Nonadhärenz aufgrund von Anwendungsproblemen entgegenzuwirken [12, 27, 28]. Durch elektronische Systeme kann der Prozess der Komplexitätsreduktion standardisiert werden, zum Beispiel indem Alternativpräparate vorgeschlagen [37] oder Handlungsempfehlungen für den Heilberufler ausgegeben werden [26].

Die vielfältigen Ursachen von Komplexität und die unterschiedlichen Möglichkeiten der Patienten, diese zu meistern, machen ein individuelles Vorgehen bei der Komplexitätsreduktion notwendig. Während es Charakteristika geben wird, die für die meisten Menschen Herausforderungen darstellen (z. B. die Einnahme von Mittagsdosen, fixe Zeitintervalle zwischen Einzelgaben, variable Dosierungsschemata mit ständig wechselnden Dosen), sind andere mehr oder weniger gut in den Tagesablauf zu integrieren (z. B. Einnahmen mit speziellem Bezug zum Essen).

Mit wachsender Komplexität wird jedoch jeder Patient schließlich an seine individuelle Grenze handhabbarer Prozessschritte kommen, ab der dann auch die Durchführung der einfachen Schritte nicht mehr gewährleistet ist. Entsprechend stellt jede Änderungsmaßnahme

per se ein Risiko für bewusste oder unbewusste Nonadhärenz dar, wenn das aktuelle Arzneimittelmanagement bereits hochkomplex ist, weshalb Änderungen wohlbedacht und nur dann durchgeführt werden sollen, wenn damit die Komplexität gesamthaft auch tatsächlich reduziert wird. Es ist also zu berücksichtigen, dass jede Umgestaltung für den Patienten Aufwand bedeutet und seiner Bereitschaft zur Verhaltensänderung bedarf. Zudem erfordert sie einen Lernprozess und verlangt die anschließende verlässliche Integration in den Alltag des Patienten (Ritualisierung). Es erscheint deshalb notwendig, die Gesamtsituation patientenindividuell zu erfassen und für jede mögliche Maßnahme zu prüfen, ob sie nicht nur theoretisch durchführbar ist, sondern auch tatsächlich im individuellen Fall zu einer Erleichterung führen wird.

Einen solchen Ansatz verfolgt aktuell das vom Innovationsfond des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) geförderte Projekt „Komplexitätsreduktion in der Polypharmazie unter Beachtung von Patientenpräferenzen – HIOPP-6“ (Förderkennzeichen: 01VSF16019; [38]), bei dem in Hausarztpraxen Komplexitätsanalysen mit elektronischer Unterstützung durchgeführt werden. Hierbei werden bundeseinheitliche Medikationspläne mit einer Software zunächst automatisiert hinsichtlich Faktoren untersucht, welche die Komplexität der Arzneimitteltherapie erhöhen und folglich die Durchführbarkeit der Arzneimitteltherapie erschweren können. Aufbauend auf dem Ergebnis der automatisierten Analyse wird ein personalisierter Interviewleitfaden für ein strukturiertes Arzt-Patienten-Gespräch generiert, mit dem die Relevanz der zuvor identifizierten Faktoren gemeinsam mit dem Patienten evaluiert wird. Abschließend werden (nur) für Faktoren, welche die individuelle Durchführbarkeit der Arzneimitteltherapie tatsächlich einschränken, in der Software Maßnahmen zur Optimierung der Medikation vorgeschlagen. Diese umfassen beispielsweise die Verordnung von Kombinationspräparaten oder die Herausgabe von Schulungsmaterial zum Umgang mit verschiedenen Darreichungsformen. Ziel ist dabei, ein sowohl

praktikables als auch individualisiertes Vorgehen zur Komplexitätsreduktion in der Routineversorgung zu implementieren.

## Fazit

**Die Komplexität einer Arzneimitteltherapie bestimmt mit, wie gut ein Patient die Arzneimittelanwendung im Alltag umsetzen kann. Eine Komplexitätsreduktion kann daher prinzipiell das Risiko für Anwendungsfehler reduzieren, setzt aber voraus, dass die vorgeschlagenen Maßnahmen für den Patienten hilfreich sind und ihm die Durchführung der Therapie tatsächlich erleichtern. Eine Berücksichtigung der Bedarfe und Präferenzen des Patienten bei Therapiemodifikationen erscheint aus diesem Grund essenziell, wobei zum heutigen Zeitpunkt noch evaluiert wird, inwieweit ein elektronisches Werkzeug Arzt und Patient in diesem Vorhaben unterstützen kann.**

## Korrespondenzadresse

### H. M. Seidling

Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Universitätsklinikum Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Deutschland  
hanna.seidling@med.uni-heidelberg.de

**Förderung.** Das Projekt „Komplexitätsreduktion in der Polypharmazie unter Beachtung von Patientenpräferenzen“ (HIOPP-6) wird finanziell gefördert durch den Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Förderung von Versorgungsforschung und unter dem Förderkennzeichen 01VSF16019 geführt.

**Das HIOPP-6 Konsortium besteht aus folgenden Mitgliedern.** Prof. Dr. med. Stefan Wilm (Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland); Dr. med. Achim Mortsiefer (Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland); Prof. Dr. med. Attila Altiner (Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Fakultät, Universität Rostock, Rostock, Deutschland); Lisa Sparenberg (Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Fakultät, Universität Rostock, Rostock, Deutschland); Prof. Dr. med. Joachim Szecsenyi (Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland); Prof. Dr. med. Frank Peters-Klimm (Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland); Dr. rer. nat. Petra Kaufmann-Kolle (AQUA-Institut für angewandte Qua-

litätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, Göttingen, Deutschland).

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** V. S. Wurmbach, A. Lampert, S. J. Schmidt, S. Bernard, P. A. Thürmann, H. M. Seidling und W. E. Haefeli geben an, dass kein Interessenkonflikt in Bezug auf die eingereichte Arbeit besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

- Knopf H, Grams D (2013) Medication use of adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 56:868–877
- Statistisches Bundesamt (2015) 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland. <https://www.destatis.de/bevoelkerungspyramide/>. Zugegriffen: 26. März 2018
- Witticke D, Seidling HM, Lohmann K, Send AF, Haefeli WE (2013) Opportunities to reduce medication regimen complexity: a retrospective analysis of patients discharged from a university hospital in Germany. Drug Saf 36:31–41
- Stone VE, Hogan JW, Schuman P et al (2001) Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patients' understanding of their regimens: survey of women in the her study. J Acquir Immune Defic Syndr 28:124–131
- Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, Schmadler K (2001) Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. J Gen Intern Med 16:77–82
- George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K (2004) Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother 38:1369–1376
- Stone JL, Robin AL, Novack GD, Covert DW, Cagle GD (2009) An objective evaluation of eyedrop instillation in patients with glaucoma. Arch Ophthalmol 127:732–736
- Jankowska-Polanska B, Katarzyna L, Lidia A, Joanna J, Dudek K, Izabella U (2016) Cognitive function and adherence to anticoagulation treatment in patients with atrial fibrillation. J Geriatr Cardiol 13:559–565
- Colombo GL, Agabiti-Rosei E, Margonato A et al (2016) Impact of substitution among generic drugs on persistence and adherence: a retrospective claims data study from 2 local Healthcare units in the Lombardy Region of Italy. Atheroscler Suppl 21:1–8
- Philbert D, Notenboom K, Bouvy ML, Van Geffen EC (2014) Problems experienced by older people when opening medicine packaging. Int J Pharm Pract 22:200–204
- Deutsche Atemwegsliga e.V. (12. Jan. 2016) Checklisten für die richtige Inhalationstechnik. <http://www.atemwegsliga.de/checklisten.html>. Zugegriffen: 26. März 201
- Inhaler Error Steering Committee, Price D, Bosnic-Anticevich S et al (2013) Inhaler competence in asthma: common errors, barriers to use and recommended solutions. Respir Med 107:37–46
- Seidling HM, Lampert A, Lohmann K et al (2013) Safeguarding the process of drug administration

with an emphasis on electronic support tools. Br J Clin Pharmacol 76(Suppl 1):25–36

- Jarab AS, Almrayat R, Alqudah S et al (2014) Predictors of non-adherence to pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes. Int J Clin Pharm 36:725–733
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C (2001) A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther 23:1296–1310
- Martin-Latry K, Cazaux J, Lafitte M, Couffinhal T (2014) Negative impact of physician prescribed drug dosing schedule requirements on patient adherence to cardiovascular drugs. Pharmacoepidemiol Drug Saf 23:1088–1092
- Freigofas J, Haefeli WE, Schottker B, Brenner H, Quinzler R (2014) Indirect evidence for proton pump inhibitor failure in patients taking them independent of meals. Pharmacoepidemiol Drug Saf 23:768–772
- Pantuzza LL, Ceccato M, Silveira MR, Junqueira LMR, Reis AMM (2017) Association between medication regimen complexity and pharmacotherapy adherence: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol 73:1475–1489
- Barat I, Andreassen F, Damsgaard EM (2001) Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. Br J Clin Pharmacol 51:615–622
- Lampert A, Seiberth J, Haefeli WE, Seidling HM (2014) A systematic review of medication administration errors with transdermal patches. Expert Opin Drug Saf 13:1101–1114
- Winfield AJ, Jessiman D, Williams A, Esakowitz L (1990) A study of the causes of non-compliance by patients prescribed eyedrops. Br J Ophthalmol 74:477–480
- Leape LL, Bates DW, Cullen DJ et al (1995) Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. JAMA 274:35–43
- Field TS, Mazor KM, Briesacher B, Debellis KR, Gurwitz JH (2007) Adverse drug events resulting from patient errors in older adults. J Am Geriatr Soc 55:271–276
- Schiele JT, Quinzler R, Klimm HD, Pruszydlo MG, Haefeli WE (2013) Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. Eur J Clin Pharmacol 69:937–948
- Elliott RA (2012) Reducing medication regimen complexity for older patients prior to discharge from hospital: feasibility and barriers. J Clin Pharm Ther 37:637–642
- Mcdonald MV, Feldman PH, Barron-Vaya Y, Peng TR, Sridharan S, Pezzin LE (2016) Outcomes of clinical decision support (CDS) and correlates of CDS use for home care patients with high medication regimen complexity: a randomized trial. J Eval Clin Pract 22:10–19
- Osterberg L, Blaschke T (2005) Adherence to medication. N Engl J Med 353:487–497
- Steinman MA, Hanlon JT (2010) Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium". JAMA 304:1592–1601
- Lampert A, Haefeli WE, Seidling HM (2014) Do you have any questions about your medication? Patient Educ Couns 97:434
- Pelaez S, Lamontagne AJ, Collin J et al (2015) Patients' perspective of barriers and facilitators to taking long-term controller medication for asthma: a novel taxonomy. BMC Pulm Med 15:42
- Wilson SR, Strub P, Buist AS et al (2010) Shared treatment decision making improves adherence

- 
- and outcomes in poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 181:566–577
32. Clever SL, Ford DE, Rubenstein LV et al (2006) Primary care patients' involvement in decision-making is associated with improvement in depression. *Med Care* 44:398–405
  33. Shay LA, Lafata JE (2015) Where is the evidence? A systematic review of shared decision making and patient outcomes. *Med Decis Making* 35:114–131
  34. Haefeli WE, Seidling HM (2018) Electronic decision support to promote medication safety. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 61:271–277
  35. McDonald MV, Peng TR, Sridharan S et al (2013) Automating the medication regimen complexity index. *J Am Med Inform Assoc* 20:499–505
  36. Quinzler R, Gasse C, Schneider A, Kaufmann-Kolle P, Szecsenyi J, Haefeli WE (2006) The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care. *Eur J Clin Pharmacol* 62:1065–1073
  37. Quinzler R, Schmitt SP, Pritsch M, Kaltschmidt J, Haefeli WE (2009) Substantial reduction of inappropriate tablet splitting with computerised decision support: a prospective intervention study assessing potential benefit and harm. *BMC Med Inform Decis Mak* 9:30
  38. Gemeinsamer Bundesausschuss – Innovationsausschuss (2017) Geförderte Projekte des Innovationsausschusses zur Förderbekanntmachung Versorgungsforschung vom 08. April 2016. <https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/media/50/Versorgungsforschung-Uebersicht-gefoerderte-Projekte-2016.pdf> (Erstellt: 05. Jan. 2017). Zugriffen: 7. Juni 2018