

Polypharmazie


Walter E. Haefeli

Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Medizinische Klinik (Krethl Klinik), Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland

Quintessenz

- Polypharmazie (gleichzeitige Verordnung von >4 Arzneimitteln) wird zur Regel bei betagten Patienten.
- Solche Kombinationstherapien sind nur erfolgreich und sicher, wenn besondere Massnahmen der Qualitätssicherung greifen, die Interaktionen, Fehldosierungen und Kontraindikationen vermeiden.
- Gleichzeitig muss ungenügende Exposition der Patienten (und damit fehlende Wirkung) aufgrund von fehlender Verordnung (Underuse), unregelmässiger Einnahme (Noncompliance) oder Applikationsproblemen rigoros bekämpft werden.
- Da die Evidenz für die Behandlung von multimorbiden Patienten sehr lückenhaft ist und Leitlinien auf einzelne Krankheitsbilder fokussieren, müssen die therapeutischen Massnahmen die Präferenzen der Patienten in besonderer Weise berücksichtigen, um das oft fragile Gleichgewicht der Selbständigkeit nicht kritisch zu gefährden.

Einleitung

Steigende Lebenserwartung (und dadurch Multimorbidität) und zunehmende pharmakologische Möglichkeiten in der primären und sekundären Prävention führen dazu, dass mehr Therapien erforderlich werden und diese früher und langfristiger eingesetzt werden. Unmittelbare Konsequenz davon ist, dass häufig mehr als 4 Substanzen gleichzeitig verordnet werden müssen (Polypharmazie). Dadurch verändern sich verschiedene Rahmenbedingungen, die für die Wirksamkeit, Sicherheit und Durchführbarkeit einer Arzneimittelkombination entscheidend sind. Gleichzeitig muss sichergestellt werden, dass die gesteigerten Anforderungen für eine erfolgreiche Durchführung der Therapie von den Patienten erfüllt werden können und ärztliche Massnahmen individuell angepasst werden, um der daraus resultierenden Komplexität gerecht zu werden (Abb. 1 )



Walter E. Haefeli


Diese Arbeit wurde in Teilen ermöglicht durch Forschungsunterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) (#01GK0801 und #01ET1004B).

Herausforderungen

Konflikte in der Arzneimittelkombination

Arzneimittelinteraktionen

Immer wenn mehrere Arzneimittel verabreicht werden, entstehen im Patienten Arzneimittelkombinationen, die sich gegenseitig beeinflussen können (Interak-

tionen, Abb. 2 )

Diese können die Wirkung betreffen (pharmakodynamische Interaktion) oder die Kinetik (pharmakokinetische Interaktion). Bei Verordnung von 10 Arzneimitteln bei Betagten werden im Durchschnitt 10 potentiell schwerwiegende Interaktionen beobachtet, bei 15 Arzneimitteln sogar 20, was unterstreicht, dass eine entsprechende Prüfung wichtig ist. Pharmakodynamische Interaktionen können häufig Kontraindikationen bedeuten, da das Risiko für unerwünschte schwerwiegende Ereignisse hoch sein kann. Bei Betagten von besonderer Bedeutung sind Kombinationen von Antikoagulanzen mit Plättchenhemmern (Blutungskomplikationen) oder von anticholinergen und sedativen Arzneistoffen, welche mit Verwirrungszuständen sowie Mobilitäts- und Gleichgewichtsstörungen einhergehen können und dadurch die Verrichtungen des täglichen Lebens (activities of daily living [ADL]) einschränken können.

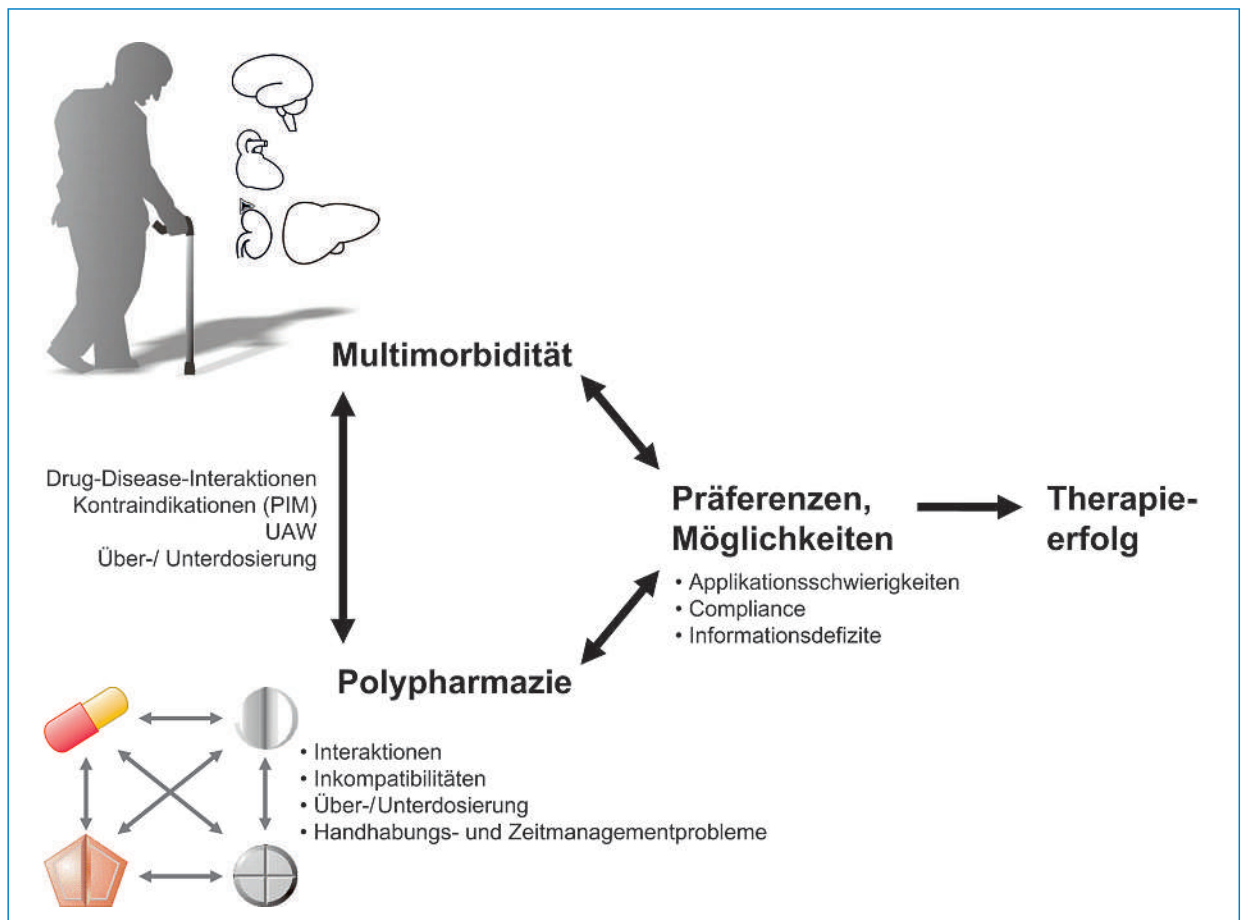
Umgekehrt sind kinetisch interagierende Kombinationen prinzipiell meist handhabbar, erfordern jedoch Modifikationen des Dosierungsschemas [1]. Dosisänderungen sind bei Kombinationen mit Induktoren oder Inhibitoren erforderlich (z.B. Reduktion von Simvastatin auf maximal 20 mg/d bei gleichzeitiger Gabe von Amiodaron oder Verapamil), Verabreichungszeitpunkte müssen modifiziert werden, wenn zeitgleich verabreichte Arzneimittel auf dem Applikationsweg interagieren (z.B. inkompatible Infusionslösungen mit Präzipitatbildung im Infusionsschlauch oder Bildung unlöslicher Komplexe im Magen [z. B. Antazidum und Gyrasehemmer]).

Überdosierungen

Überdosierungen sind nicht nur bei Interaktionen häufig, sondern auch, wenn andere Eliminationsstörungen unberücksichtigt bleiben, oder bei Doppelverordnungen. In diesen Fällen gelingt es durch geschicktes Kombinieren und Reduzieren, die Therapien zu vereinfachen und beispielsweise mehrere Morbiditäten mit einer Therapie günstig zu beeinflussen (z.B. Antikoagulation unter Verzicht auf niedrig dosiertes Aspirin, Alphablocker bei benigner Prostatahyperplasie und Hypertonie, ACE-Hemmer bei Hypertonie und Nephropathie).

Abkürzungen

ADL = Activities of daily living (Verrichtungen des täglichen Lebens)
 PIM = Potenziell inadäquate Medikation
 UAW = Unerwünschte Arzneimittelwirkung
 MAI = medication appropriateness index

**Abbildung 1**

Abstimmungsbedarf der Kombinationstherapie bei Multimorbidität: Das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Erkrankungen (Multimorbidität) bedeutet, dass häufig mehr als 4 Arzneimittel eingesetzt (Polypharmazie) und auch, dass Begleitkrankheiten mitberücksichtigt werden müssen, da gewisse Arzneistoffe dann kontraindiziert (PIM) sind, ein anderes Nebenwirkungsprofil (UAW) haben können oder anders dosiert werden müssen. Polypharmazie bedeutet aber auch, dass Doppelverordnungen vorliegen können, Interaktionen zwischen Medikamenten ein besonderes Management erforderlich machen und Informationsbedarf und Anforderungen für eine geordnete Durchführung der Therapie für den Patienten steigen. Deshalb ist eine genaue Kenntnis der Sorgen, Ängste, Therapieansprüche (Präferenzen) und auch der Fähigkeiten des Patienten entscheidend, da sie alle die Compliance und schlussendlich den Therapieerfolg bestimmen.

Fazit für die Praxis

Wegen Häufigkeit und Schweregrad von Wechselwirkungen sollte bei jeder Erweiterung einer Kombinationstherapie eine Interaktionsprüfung durchgeführt werden, nicht zuletzt, um häufig zu Hospitalisationen führende pharmakodynamische Interaktionen zu vermeiden.

Ausserdem müssen ähnlich wirkende Substanzen in der Kombinationstherapie identifiziert werden, um deren pharmakologische Gesamtwirkung zu quantifizieren und die Therapie ggf. zu reduzieren.

Konflikte zwischen Arzneimitteln und Komorbidität

Leitlinienbedingte Konflikte und Interaktionen zwischen Arzneimittel und Krankheit (Drug-Disease-Interaktionen)

Bei leitlinientreuer Therapie mehrerer Krankheiten können Therapiekonzepte sich gegenseitig beeinflussen und sogar widersprechen. So können beispielsweise Betablocker bei Herzinsuffizienz zu einer substanzziellen Mortalitätsreduktion führen, die bei einem Asthmastiker fraglich ist. Kombinationen (z.B. niedrig dosiertes

Aspirin mit NSAR) können es auch erforderlich machen, dass weitere Arzneimittel verabreicht werden müssen (Protonenpumpen-Inhibitoren). Durch unkritische Anwendung von Leitlinienempfehlungen kann es deshalb nicht nur zu Arzneimittelinteraktionen kommen, sondern auch Konflikten zwischen Komorbiditäten und der Therapie (sog. *Drug-Disease-Interaktionen*). So müssen bei Parkinson-Patienten zentral wirksame antipaminerge Stoffe (wie z.B. viele Neuroleptika, gewisse trizyklische Antidepressiva) vermieden werden und die Präsenz einer schweren Leberzirrhose schliesst die Behandlung mit vielen Stoffen aus Sicherheitsgründen aus (z.B. Paracetamol, Diazepam). Auch sind bei gewissen Komorbiditäten zusätzliche Risiken bekannt, weshalb z.B. atypische Neuroleptika bei Demenzpatienten (vermutete Mortalitätssteigerung) vermieden werden sollten.

Niereninsuffizienz

Eine besonders relevante Begleitkrankheit ist die Niereninsuffizienz. Bedingt durch Alter oder Komorbidität (z.B. Diabetes) ist sie bei Betagten häufig und erfordert eine Dosisänderung bei jeder 7. Substanz, die in der

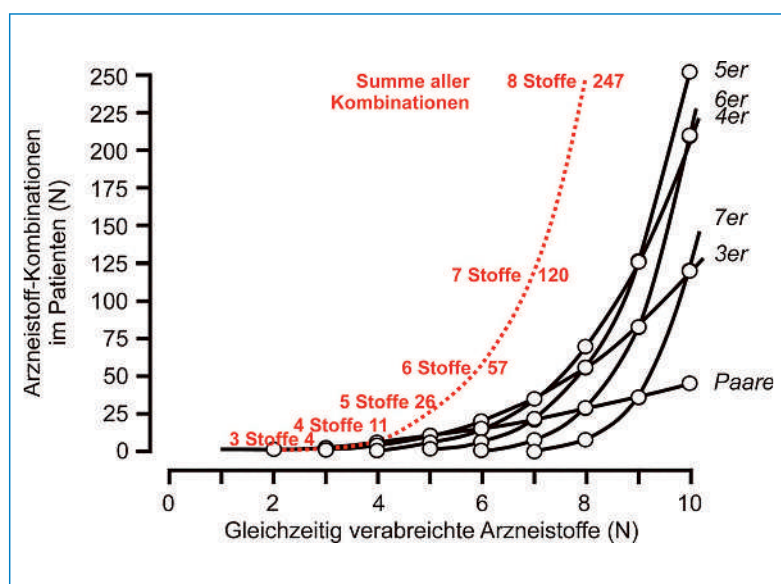


Abbildung 2

Mit steigender Anzahl verabreichter Medikamente steigt auch die Anzahl der Arzneistoff-Kombinationen (Paare, 3er-, 4er- und höhere Kombinationen). So entstehen im Körper bei Gabe von beispielsweise 5 Arzneimitteln bereits 10 verschiedene Paare, 10 Tripletts, 5 Quartette und eine Fünferkombination, die alle auf Wechselwirkungen geprüft werden müssen, da viele Arzneistoffe in Kombinationen andere Wirkstärken oder auch Wirkungen haben können (Interaktionen). Entsprechend müssen bei jeder Therapieänderung Interaktionsprüfungen erfolgen, um Sicherheit und Wirksamkeit der Kombination zu maximieren (modifiziert nach [6]).

Mehrzahl der Fälle aber nicht erfolgt. Damit handelt es sich um einen der häufigsten Verordnungsfehler, der Kosten verursacht und die Hospitalisation verlängert. Für die Dosisindividualisierung bei Niereninsuffizienz existieren elektronische Hilfsmittel, die Bedarf und Ausmass der Dosismodifikation rasch abschätzen lassen (z.B. www.dosing.de).

Fazit für die Praxis

Wenn Arzneimittel für die Behandlung mehrerer unabhängiger Krankheiten kombiniert und auch wenn während einer etablierten Kombinationstherapie neue Diagnosen gestellt werden, sollte eine Prüfung auf das Vorhandensein von Kontraindikationen erfolgen. Zur guten Monitoring-Praxis gehört ausserdem, dass mit periodischen (mind. jährlichen) Laborkontrollen Änderungen der Nierenfunktion gesucht werden.

Potentiell inadäquate Medikation (PIM) – Fehlgebrauch und unangebrachter Gebrauch (Misuse und Overuse)

Ein Teil der Verordnungen ist insofern inadäquat, als für sie keine Indikation (mehr) besteht (Overuse) oder sie bereits durch eine andere Therapie abgedeckt sind (Doppelverordnungen). Sie können aber auch inadäquat sein, weil das damit verbundene Risiko beim individuellen Patienten inakzeptabel hoch ist, z.B., weil es besser verträgliche, ähnlich wirksame Alternativen gibt (Misuse). Etwa 5% der betagten Patienten erhalten PIM und sind so vermeidbaren Risiken ausgesetzt. Immer wieder wurden Arzneimittel mit altersabhängigem Risiko in Listen zusammengefasst (z.B. Beers-Liste in den USA). Die neueste entsprechende Liste, die nun auch die Arzneimittel des mitteleuropäischen Marktes

abdeckt, ist die sog. Priscus-Liste von Medikamenten, deren Anwendung bei Betagten kritisch überdacht werden soll, da das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig ist, während weniger risikoreiche Alternativen zur Verfügung stehen [2]. Viele dieser Listen (inkl. Priscus) nennen für gewisse Substanzen Risikomodulatoren, die das Risiko beim Einsatz bei Betagten wesentlich bestimmen. So kann sich beispielsweise für gewisse Substanzen das Risikoprofil mit zunehmendem Alter verändern (z.B. gehäuftes Auftreten von schwerwiegenden Blutungskomplikationen bei >74-Jährigen unter Prasugrel).

Fazit für die Praxis

Ein routinemässiges Screening auf PIM bei jeder neuen Verordnung und jeder neuen Diagnosestellung ist ein Qualitätsstandard der guten Verordnungspraxis.

Underuse und Noncompliance

Obwohl Patienten mit Polypharmazie bereits viele Medikamente erhalten, werden ihnen oft relevante Medikamente vorenthalten (Underuse). Während selbstverständlich alle Anstrengungen unternommen werden müssen, risikoreiche Therapien mit fraglichem Nutzen zu vermeiden, ist die immer wieder geäusserte Begrenzung der Therapie auf eine festgelegte Anzahl Arzneimittel (z.B. 7) nicht zu rechtfertigen, da dies die Therapien zufällig macht und von den Bedürfnissen des Patienten entkoppelt; vermeidbare Hirnschläge, Herzinfarkte und Hospitalisationen sind keine akzeptable Alternative zu einer weiteren Therapie. Entsprechend sollten Therapien mit gut dokumentierter Wirksamkeit (z.B. Betablockade bei KHK oder Herzinsuffizienz, Hypertoniebehandlung, Antikoagulation bei Vorhofflimmern) dem Betagten nicht ohne gewichtige Gründe verwehrt werden.

Underuse, aber auch Schwierigkeiten, Einnahmepläne einzuhalten (Noncompliance), führen zu fehlender Exposition mit Wirkstoff und vermeidbaren Hospitalisationen gebrechlicher Patienten. Noncompliance ist sehr häufig und erreicht in chronischen Therapien oft Werte über 50%. Sie ist assoziiert mit der Zahl der Einnahmezeitpunkte [3] und der Anzahl verschriebener Präparate und kann deshalb z.B. durch das geschickte Verschreiben von Retard- und Kombinationspräparaten verbessert werden. Konsequente Compliance-Förderung ist vordringlich, da der Nutzen geringer ist, wenn nur Fraktionen der benötigten Dosen eingenommen werden. Tatsächlich sind beispielsweise bei Statinen Adhärenzraten über 66% mit einer Halbierung der Mortalität im Vergleich zur Einnahme von nur 0–33% der vorgesehenen Dosen verbunden.

Fazit für die Praxis

Noncompliance ist menschlich und bei Polypharmazie häufig, weshalb konsequente Compliance-Fördermassnahmen notwendig sind. Dazu gehört die schriftliche Information des Patienten über seine Therapie (Tab. 1 [↔](#)), die Thematisierung der Einnahmetreue im offenen Gespräch, häufige (z.B. telefonische) Beratung und die Vereinfachung von Therapien (Kombinationsprodukte, Retardpräparate, keine Teilung). Ausserdem sollten es-

Tabelle 1. Essentielle Informationen für die richtige und motivierte Durchführung einer Kombinationstherapie durch den Patienten.

Element	Unabdingbar für:
Name des Arzneistoffes/Arzneimittels	Adhärenz
Einzel-dosis	Adhärenz
Dosierungsintervall	Adhärenz
Therapiedauer	Adhärenz
Art der Anwendung/Applikationshinweise	Adhärenz
Indikation	Wunsch des Patienten
Unerwünschte Arzneimittelwirkung(en)	Wunsch des Patienten
Zeit bis zum Wirkungseintritt	Wunsch des Patienten

sentielle Therapien nicht vorenthalten werden, wenn unbehandelte Krankheiten katastrophalen Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten haben können (z.B. Hirnschlag).

Präferenzen des Patienten

Am Ende des Lebens steht für den Patienten oft die Lebensqualität im Vordergrund (wozu wesentlich Schmerzfreiheit, Selbstständigkeit und Mobilität gehören), während die Lebensverlängerung an Bedeutung verliert. Entsprechend müssen klinische Endpunkte der verfügbaren Therapien und die Zeiträume, in denen diese erreicht werden, bekannt sein. Gleichzeitig muss geprüft werden, welche unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) mit welchem Schweregrad erwartet werden müssen und wie dadurch die Therapieziele beeinflusst werden. Insbesondere muss aber auch abgeschätzt werden, ob erwartete UAW kritisch für die Lebensqualität des Patienten werden können und beispielsweise seine Mobilität (ADL, Barthel-Index), seine mentalen Fähigkeiten und dadurch ggf. seine Selbstständigkeit (z.B. Anticholinergika) kompromittieren können. Hierfür ist ein gezieltes Assessment notwendig, das die relevanten gesundheitlichen Beschwerden priorisieren und ungünstige Folgen der Polypharmazie auf Compliance und Funktionsfähigkeit vermeiden hilft.

Fazit für die Praxis

Bisher gibt es keine standardisierten Werkzeuge für die Erhebung der Präferenzen eines Patienten, weshalb dieser Punkt in einem offenen Gespräch mit ausreichend Zeit zu klären ist.

Arzneimittelapplikation

Ist eine Kombinationstherapie schliesslich zusammengestellt und auf die Patientenspezifika abgestimmt, muss sie auch richtig angewandt werden. Schwierigkeiten bei der Handhabung sind assoziiert mit Non-compliance, was einleuchtet, da Behältnisse, die nicht geöffnet, Tabletten, die nicht geteilt, und Kapseln, die nicht geschluckt werden können, auch nicht eingenommen oder verabreicht werden können. Besonders schwierig ist für viele Patienten zudem das Verabreichen flüssiger Galenik (ganz besonders Augentropfen).

Da Applikationsprobleme mit der Adhärenz zur Therapie korrelieren, kommt der konsequenten Schulung der Patienten, der Behebung von Applikationsproblemen und ggf. dem Erkennen unüberwindbarer Hindernisse besondere Bedeutung zu.

Die eigentliche Arzneimittelverabreichung ist somit ein ganz entscheidender Faktor in der Polypharmazie. Oft führt die Polypharmazie dazu, dass zu verschiedenen Tageszeiten Arzneimittel verabreicht werden müssen. Zu den klassischen vier Einnahmezeiten (morgens – mittags – abends – nachts) kommen oft Abhängigkeiten von der Nahrungseinnahme hinzu (vor, mit oder nach dem Essen) und auch Abhängigkeiten, die durch die Kombinationen selbst bedingt sind (getrennte Gabe von Chinolonen und Kalziumsupplementen). Damit stellt das zeitliche Management eine besondere Herausforderung an die Patienten dar. Sich als betreuender Arzt den Medikamentenplan des Patienten zu vergegenwärtigen, ist lohnend und hilfreich, da in vielen Fällen durch Verordnung von Kombinationspräparaten, Retard-Formen oder Klassenvertretern mit längerer Halbwertszeit (z.B. Ramipril statt Captopril) relevante Vereinfachungen möglich sind und beispielsweise das (lästige und für Patienten schwierige) Teilen von Tabletten meist durch Wechsel auf ein Präparat geringerer Wirkstärke umgangen werden kann [4].

Fazit für die Praxis

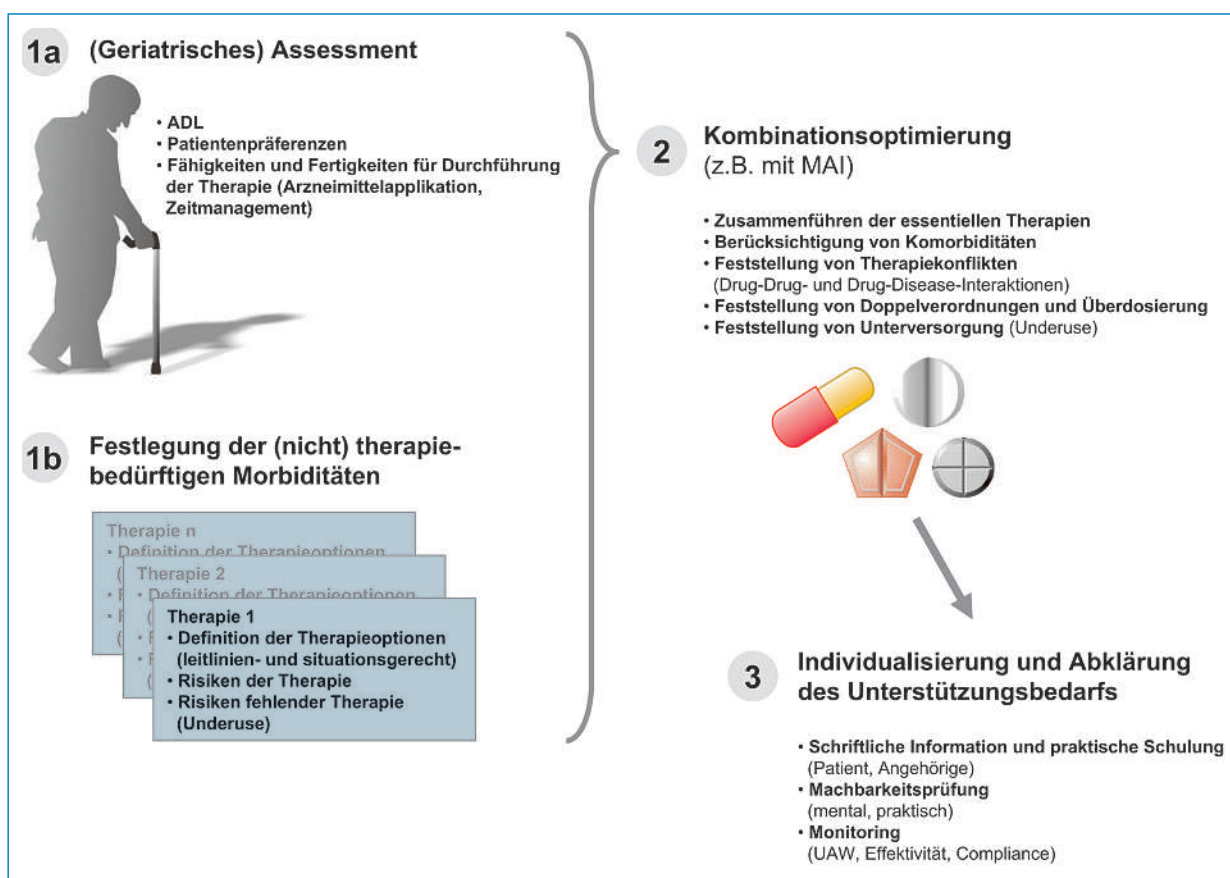
Mögliche Applikationsprobleme sollten bei jedem Patientenkontakt angesprochen werden; komplizierte Anwendungen wie Injektionen, Inhalationen, Tablettenteilen und Tropfenapplikationen sollten wiederholt geprüft (praktische Evaluation) und ggf. instruiert werden (praktische Durchführung und schriftliche Instruktion), wenn sie im Alltag des Patienten nicht vermieden werden können.

Information des Patienten

Um eine Therapie überhaupt richtig durchführen zu können, müssen dem Patienten mindestens 5 Informationen zu jedem Medikament bekannt sein (Tab. 1). Diese Information muss auch schriftlich erfolgen, wodurch Wissen und Compliance der Patienten substantiell verbessert werden können.

Neben diesen technisch wichtigen Details, die unabdingbar sind für eine korrekte Durchführung, spielen für den Patienten weitere Wissensinhalte eine herausragende Rolle. Patienten sind besonders interessiert an UAW ihrer Therapien und entgegen der weitverbreiteten Meinung, dass volle Aufklärung zu UAW die Compliance beeinträchtigen würde, ist weder dies der Fall noch treten häufiger UAW auf, wohl aber wird deren Zuordnung zum Medikament häufiger richtig erfolgen [5]. Patienten sind ferner an Angaben zu Kosten und Zeitpunkt des Wirkungseintritts interessiert.

Bei der Besprechung der Vor- und Nachteile einer möglichen Therapie sollten bevorzugt absolute Risikoänderungen durch die Medikation kommuniziert werden. Typischerweise werden in Packungsbeilagen und Fachinformation UAW als absolutes Risiko angegeben, während Leitlinien und wissenschaftliche Publikationen dazu neigen, die Wirkung als relative Risikoreduktion

**Abbildung 3**

Vorgehen zur Qualitätssicherung einer Kombinationstherapie: Die sichere Verordnung einer Kombinationstherapie muss in verschiedenen Stufen erfolgen. Idealerweise wird in einem Assessment primär geklärt, welche Erwartungen der Patient an die Therapie hat und welche Möglichkeiten zur Durchführung bestehen (1a). Anschliessend wird für jede behandlungsbedürftige Diagnose die ideale Therapie identifiziert (1b) und unter Berücksichtigung beider Aspekte die Kombination abgestimmt (2); hierbei kann ein erweiterter MAI nützlich sein (vgl. Tab. 2). Diese Therapie wird dann instruiert und geprüft, ob der Patient in der Lage ist, sie bestimmungsgemäss durchzuführen (3).

zu berichten, was grössere Hoffnungen weckt und eine Einschätzung des potentiellen Nutzens erschwert.



Limitationen in der Polypharmazie

Effektivität und Sicherheit von Langzeitkombinationen von Arzneistoffen sind typischerweise unbekannt, kaum je untersucht und in Leitlinien deshalb nicht abgebildet. Das gilt ganz besonders für die Behandlung von Krankheitsbildern, die pathogenetisch nicht verknüpft und zu denen Daten für eine Zulassung deshalb auch nicht relevant sind.

Die Wirksamkeit vieler Therapien ist bei Betagten nicht untersucht, so dass solche Therapien oft eine Extrapolation auf multimorbide Patienten erfordern, weshalb nicht automatisch von identischer Wirksamkeit und Sicherheit ausgegangen werden kann. Das soll aber nicht davon ablenken, dass für relevante Therapien gezeigt wurde, dass gerade diese Bevölkerungsgruppe ebenfalls, oft sogar besonders, davon profitiert.

Da sich der Zustand der oft betagten multimorbiden Patienten innerhalb kurzer Zeit verändern kann, können sich auch Erfolg der Therapie und ihre Sicherheit wandeln, weshalb ein kontinuierliches Reevaluieren der Kombinationstherapie wichtig ist.

Massnahmen

Das Gesagte soll illustrieren, dass eine adäquate pharmakologische Therapie bei multimorbiden Patienten komplexere Regeln hat und oft auch weniger gute Evidenz als die Therapie einer einzelnen Erkrankung. Die korrekte Führung einer Polypharmazie ist deshalb eine besondere Kunst, die neben der korrekten Verordnung der Einzelsubstanzen eine adäquate Berücksichtigung der Komedikation und Komorbidität erfordert und ausserdem die Lösung von Konflikten zwischen Therapiestandards, die Prüfung der Durchführbarkeit der Therapie für den Patienten, ein wirksames Monitoring und die gebührende Berücksichtigung der Patienten- und die gebührende Berücksichtigung der Patienten- (Präferenzen) notwendig macht (Abb. 3 ). Entsprechend oft werden Grenzen der Evidenz erreicht und entsprechend gross sind Harmonisierungsbedarf dieser Konzepte und die Notwendigkeit, die Präferenzen der Patienten zu kennen und die Therapieempfehlung daran zu erden. Wichtige Fragen, die bei der periodischen Prüfung einer Kombinationstherapie geklärt werden sollten, sind in Tabelle 2  zusammengestellt.

Nur mit diesem Verständnis wird man dem Ziel näherkommen, den Patienten zu behandeln und nicht nur seine Krankheiten.

Tabelle 2. Erweiterter Medication Appropriateness Index.

Gibt es für jede verordnete Substanz eine Indikation (Overuse)?
Gibt es für jede behandlungsbedürftige Indikation eine Verordnung? (Underuse)
Sind die gewählten Substanzen im aktuellen Zustand wirksam? (Effekt-Monitoring)
Sind die gewählten Substanzen im aktuellen Zustand sicher? (UAW-Monitoring, <i>Misuse</i> , PIM)
Sind die Dosen korrekt? (Nierenfunktion, PIM, Über-, Unterdosierung)
Gibt es unnötige Doppelverordnungen?
Gibt es kostengünstigere Alternativen mit gleicher Wirksamkeit?
Sind die Anweisungen schriftlich erfolgt und korrekt?
Ist die Behandlungsdauer adäquat?
Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit der Komedikation? (Drug-Drug-Interaktionen)
Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit Komorbidität oder Alter? (Drug-Disease-Interaktionen, Kontraindikationen, PIM)
Sind die Anweisungen praktikabel?
Ist die Arzneimittelhandhabung und -applikation gewährleistet? (Praktische Instruktion und Prüfung, Einschluss von Helfern erfolgt)
Ist die Compliance gewährleistet? (Bereitschaft und Möglichkeiten des Patienten bzw. seiner Hilfspersonen)

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Walter E. Haefeli
 Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie
 Medizinische Klinik (Krethl Klinik)
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 410
 D-69120 Heidelberg
[walter.emil.haefeli\[at\]med.uni-heidelberg.de](mailto:walter.emil.haefeli[at]med.uni-heidelberg.de)

Literatur

- Hafner V, Grün B, Markert C, Czock D, Mikus G, Haefeli WE. Arzneimittelinteraktionen. *Internist*. 2010;51:359–70.
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann P. Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107:543–51.
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. 2001;23:1296–310.
- Quinzler R, Gasse C, Schneider A, Kaufmann-Kolle P, Szecsenyi J, Haefeli WE. The frequency of inappropriate pill splitting in primary care. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62:1065–73.
- Berry DC, Michas IC, Gillie T, Forster M. What do patients want to know about their medicines; and what do doctors want to tell them? A comparative study. *Psychol Health* 1997;12:467–80.
- Haefeli WE, Martin-Facklam M. Kombinationstherapien und Arzneimittelwechselwirkungen. In: Haefeli WE, Seibert-Grafe M, Gleiter CH (Hrsg). *Arzneimittel-Kombinationstherapie*. Sankt Augustin: Gardez! Verlag; 2002. p. 1–12.

CME www.smf-cme.ch

1. Bei Patienten mit Polypharmazie kann die Therapie mit folgenden Massnahmen erleichtert und verbessert werden, *ausser* durch:

- A Verschreibung von Retard-Präparaten
- B Verschreibung von Präparaten mit langer Halbwertszeit
- C Verschreibung von ungeteilten Tabletten
- D Absetzen
- E Verschreibung von Kombinationspräparaten

2. Potenziell inadäquate Medikation im Rahmen einer Polypharmazie bei betagten Patienten ist mit dem gehäuftem Auftreten von Nebenwirkungen verknüpft und umfasst u.a. folgende Substanzen, *ausser*:

- A Benzodiazepine (z.B. Flurazepam)
- B Anticholinergika (z.B. Oxybutynin)
- C Trizyklika (z.B. Amitriptylin)
- D Phenprocoumon
- E Indometacin