

#### Masterarbeit

Verleihung des akademischen Grades Master of Science in Pharmacy (M Sc Pharm)

#### Universität Bern

# Duplikationen oraler Arzneimittel im stationären Setting

Retrospektive Analyse der Auswirkungen eines Clinical Decision Support Systems

Masterarbeit eingereicht von

#### Manuela Hofer

Matrikel-Nr. (20-103-941)

Abgegeben am 05.07.2025 Für den Grad des

# Master of Science in Pharmacy (M Sc Pharm)

Leitende Person KSA:
Claudia Zaugg
Fachapothekerin in Spitalpharmazie
Klinische Pharmazeutin FPH
Leitung Klinische Pharmazie
Stv. Chefapothekerin

Betreuende Person KSA: Seraina Herzig Doktorandin Klinische Pharmazie

Co-Leitende Person Universität Bern: Prof. Dr. phil. II Carla Meyer-Massetti Fachapothekerin für Spitalpharmazie FPH Assistenzprofessorin für Klinische Pharmazie

# I. Danksagung

Es ist unmöglich, meine Dankbarkeit in Worte zu fassen. Trotzdem ist es mir wichtig, mich von Herzen bei allen zu bedanken, welche mich während dieser Arbeit unterstützt haben. Ihr alle habt dazu beigetragen, dass meine Arbeit existiert. Mein Dank geht besonders an:

#### • Claudia Zaugg

Sie hat sich immer wieder Zeit genommen für mich, sei es bei der Visite oder zwischen ihren Terminen. Indem sie mir Dinge erklärt hat, unterstützte sie mich dabei, meinen Wissenstand zu vergrössern.

#### • Seraina Herzig

Ihre Tipps und Rückmeldungen gaben mir eine neue Sichtweise und Anregungen für meine Arbeit sowie für meine Zukunft. Sie hat regelmässig Zeit investiert, um mit mir die weiteren Schritte der Studie zu besprechen.

#### • Carla Meyer-Massetti

Sie hatte immer ein offenes Ohr für meine Fragen und verstand es mich aufzumuntern. Ihr Fachwissen ist beeindruckend. Sie ist mir fachlich sowie persönlich ein grosses Vorbild.

# • Spitalpharmazie des KSA, insbesondere Klinische Pharmazie

Sie ermöglichten mir Einblicke in die unterschiedlichsten Bereiche, wobei meine Fragen stets geduldig beantwortet wurden.

#### • Aljoscha Goetschi

Mit seinem konstruktiven Feedback unterstütze er mich tatkräftig bei der Datenanalyse. Ich durfte mich mit meinen Unklarheiten jederzeit melden.

#### • Meine Mutter

Sie unterstütze mich nicht nur emotional, sondern auch mit ihren konstruktiven Rückmeldungen zu meiner Arbeit.

#### • Meine Familie & Bekannte

Sie standen mir während der Zeit der Masterarbeit zur Seite, was ich sehr zu schätzen weiss.

# II. Korrespondenz

Manuela Hofer

Masterstudentin M Sc Pharm

Universität Bern

manuela.hofer@students.unibe.ch

Claudia Zaugg

Fachapothekerin in Spitalpharmazie

Klinische Pharmazeutin FPH

Leitung Klinische Pharmazie

Stv. Chefapothekerin

Kantonsspital Aarau

claudia.zaugg@ksa.ch

Seraina Herzig

Doktorandin

Klinische Pharmazie

Kantonsspital Aarau

seraina.herzig@ksa.ch

Prof. Dr. phil. II Carla Meyer-Massetti

Fachapothekerin für Spitalpharmazie FPH

Assistenzprofessorin für Klinische Pharmazie

Universität Bern

carla.meyer-massetti@extern.insel.ch

# III. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Definition
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
ATC-Klassifikationssystem	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
AZM	Arzneimittel
CDSS	Clinical Decision Support System
	= klinisches Entscheidungsunterstützungssystem
ePA	elektronische Patientenakte
KI	Künstliche Intelligenz
KIS	Klinikinformationssystem
KISIM	Klinikinformationssystem von Cistec AG
KSA	Kantonsspital Aarau
IQR	Interquartilabstand
MAS	Multi-Agenten-System
UAE	unerwünschtes Arzneimittelereignis
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
VS.	versus
WHO	World Health Organization
	= Weltgesundheitsorganisation

# Anmerkung:

In der vorliegenden Arbeit werden geschweifte sowie runde Klammern verwendet.

Klammerart	Verwendung
{} geschweifte Klammern	Für Beispiele
() runde Klammern	Für sonstige Anmerkungen

## IV. Abstract

**Background**: At the Kantonsspital Aarau (KSA), a Clinical Decision Support System (CDSS) was developed to improve patient safety. This includes, among others agents, the Combination-problemagent, which detects overlapping prescriptions of 2 drugs that shouldn't be combined with each other. Alerts are sent to the clinical pharmacy team for verification. If the verification results in clinical relevance, the responsible physician is notified.

**Objective**: The aim of this study was to identify the frequency of duplications of oral drug administrations in the inpatient sector. Additionally, we intended to analyze the effects of a CDSS on duplications of oral drug administrations.

**Methods**: A retrospective pre-post analysis was conducted at the KSA with adult inpatients. Each phase analyzed covered 1 year (phase I: 01.01.2021-31.12.2021, phase II: 01.04.2024-31.03.2025). The Combination-problem-agent was implemented gradually between the 2 phases. The oral drug administrations were exported from the clinical information system. Duplications were identified based on the ATC-Codes using a self-developed R script. A manual review of electronic patient records of the detected duplications followed. Finally, we conducted statistical analyses of the results using the R software. This comprised descriptive methods and inferential statistical tests.

**Results**: The analysis showed a significant absolute reduction in the prevalence of patient's cases with at least 1 duplication of oral drug administrations of 3.93 % (12.88 % vs. 8.95 %). Of the duplications analyzed, 51.53 % (phase I) vs. 50.00 % (phase II) were potentially intended. The intention of the remaining duplications could not be deduced based on the documentation.

Conclusion: Patient safety and drug duplication are important topics that deserve increased attention. This study demonstrates that the Combination-problem-agent contributes to improving patient safety. Nevertheless, further steps are required in this field, such as ensuring high-quality documentation. Verifying alerts by clinical pharmacists proved to be relevant as approximately half of the identified duplications were intended. If the agent would automatically send alerts to the physicians, alert fatigue might ensue. Interprofessional collaboration is essential for further analysis of drug duplication and to improve patient safety, because progress can only be achieved through the collective efforts of all stakeholders. Digitalization of healthcare serves as support for healthcare professionals. This opportunity should be utilized more frequently. However, it's important to consider the risks. Regarding the increasing complexity and continuous changes in the healthcare system, evaluations and adaptations of the electronic systems are necessary. Additionally, in depth analyses are required, especially with respect to the agent {e.g. specificity, sensitivity and acceptance rate} and the risk factors of drug-duplications.

# V. Zusammenfassung

Hintergrund: Am Kantonsspital Aarau wurde ein Clinical Decision Support System (CDSS) entwickelt, um die Patientensicherheit zu erhöhen. Dieses beinhaltet, neben anderen Agenten, den Kombinationsproblematik-Agenten, der überlappende Verordnungen von 2 Arzneimitteln (AZM) detektiert, die nicht miteinander kombiniert werden sollten. Die entsprechenden Meldungen werden zur Überprüfung an die klinische Pharmazie versendet. Ergibt sich dabei eine klinische Relevanz, erfolgt eine Benachrichtigung an die Ärzteschaft.

**Ziel**: Wir wollten die Häufigkeit von Patientenfällen mit Duplikationen oraler AZM-Gaben im stationären Setting bestimmen sowie die Auswirkungen eines CDSS auf diese AZM-Duplikationen analysieren.

Methoden: Eine retrospektive Prä-Post-Analyse wurde am Kantonsspital Aarau mit stationär behandelten Erwachsenen durchgeführt. Die beiden analysierten Phasen umfassten je 1 Jahr (Phase I: 01.01.2021-31.12.2021, Phase II: 01.04.2024-31.03.2025). Der Kombinationsproblematik-Agent wurde zwischen den 2 Phasen schrittweise eingeführt. Die oralen AZM-Gaben wurden aus dem Klinikinformationssystem exportiert. Mithilfe eines selbstentwickelten R-Skripts wurden AZM-Duplikationen anhand der ATC-Codes identifiziert. Es folgte eine manuelle Durchsicht der elektronischen Patientenakten. Die Ergebnisse wurden mithilfe des Programmes R statistisch ausgewertet. Dabei wurden deskriptive Methoden und inferenzstatistische Tests durchgeführt.

Ergebnisse: Es zeigte sich eine absolute, signifikante Reduktion der Häufigkeit von Patientenfällen mit Duplikationen oraler AZM-Gaben um 3.89 % (12.88 % vs. 8.95 %). Von den analysierten AZM-Duplikationen waren 51.53 % (Phase I) vs. 50.00 % (Phase II) potenziell beabsichtigt. Bei den anderen analysierten AZM-Duplikationen konnte die Absicht anhand der Dokumentation nicht ermittelt werden. Fazit: Patientensicherheit und AZM-Duplikationen sind wichtige Themen, die mehr Beachtung verdienen. Durch diese Studie konnte aufgezeigt werden, dass der Kombinationsproblematik-Agent einen Beitrag zur Erhöhung der Patientensicherheit leistet. Jedoch werden in diesem Bereich weitere Massnahmen benötigt {z. B. die Sicherstellung qualitativ hochwertiger Dokumentation}. Die Überprüfung der Meldungen durch die klinische Pharmazie stellte sich als relevant heraus, da ca. 50 % der identifizierten AZM-Duplikationen potenziell beabsichtigt waren. Falls der Agent automatisch Meldungen an die Ärzteschaft auslösen würde, hätte das alert fatigue zur Folge. Im Bereich der Patientensicherheit sowie bei weiteren Analysen zu AZM-Duplikationen ist interprofessionelle Zusammenarbeit essenziell. Dabei bietet die Digitalisierung eine Unterstützung der Fachpersonen im Gesundheitswesen, welche intensiviert zur Anwendung kommen sollte. Gleichzeitig sind die damit verbunden Risiken zu berücksichtigen. Um der zunehmenden Komplexität und dem kontinuierlichen Wandel des Gesundheitswesens Rechnung zu tragen, sind Evaluierungen und Adaptionen digitaler Systeme erforderlich. Zudem sind künftig vertiefte Analysen erforderlich, insbesondere hinsichtlich des Agenten {z. B. durch Bestimmung von Spezifität, Sensitivität und Akzeptanzrate} sowie der Risikofaktoren für AZM-Duplikationen.

# VI. Inhaltsverzeichnis

I.		Danl	csagung	. 2
II		Korr	espondenz	. 3
Η	I.	A	bkürzungsverzeichnis	. 4
ΙV	V.	A	bstract	. 5
V.	•	Zusa	mmenfassung	. 6
V	I.	In	haltsverzeichnis	. 7
1		Einle	eitung	. 9
	1.	1	Medikations-assoziierte Probleme	. 9
	1	2	Digitale Transformation im Gesundheitswesen	11
2		Ziels	setzung	13
3		Meth	noden	14
	3.	1	Definition von Arzneimittel-Duplikationen	14
	3.	2	Hilfstabellen zur Detektion von Arzneimittel-Duplikationen	15
		3.2.1	Veränderungen der ATC-Codes	16
		3.2.2	Tabelle mit Wirkstoffkombinationen	16
		3.2.3	Ausschluss-Tabelle	16
		3.2.4	Arzneimittel aus Eigenherstellung.	16
		3.2.5	Wirkstoffe mit mehreren ATC-Codes	17
	3.	3	Datenanalyse	17
		3.3.1	Patientenpopulation	17
		3.3.2	Analyse der Arzneimittel-Duplikationen	18
		3.3.3	Verwendete Software und statistische Verfahren	19
4		Erge	bnisse	20
	4.	1	Patientenpopulation	20
	4.	2	Analyse der Arzneimittel-Duplikationen	21
		4.2.1	Häufigkeit von Patientenfällen mit Arzneimittel-Duplikationen	21
		4.2.2	Häufigkeit der 9 Duplikationsarten	22
		4.2.3	Entstehungsort von Arzneimittel-Duplikationen	22

	4.2.4	Absicht von Arzneimittel-Duplikationen	23
5	Disk	russion	25
	5.1	Patientenpopulation	25
	5.2	Medikationsfehler	25
	5.3	Digitale Transformation im Gesundheitswesen	28
	5.4	Limitationen	30
	5.5	Stärken	30
	5.6	Ausblick	31
6	Fazi	t	33
7	Lite	raturverzeichnis	34
8	Tabe	ellenverzeichnis	41
9	Abb	ildungsverzeichnis	42
10	) Selb	stständigkeitserklärung	43
11	l Anh	ang	44
	11.1	Hilfstabellen	44
	11.2	Flowchart	79
	11.3	Applikationswege	80
	11.4	Übersicht zur Herkunft der Daten	81
	11.5	R-Skript	82
	11.6	Checkliste zur manuellen Durchsicht der elektronischen Patientenakte	101
	11.7	Ethikantrag	102
	11.8	Ergänzungen zu den Ergebnissen	106

# 1 Einleitung

Im Jahr 2003 sorgte die damalige Bundesrätin Ruth Dreifuss dafür, dass der Patientensicherheit vermehrt Beachtung geschenkt wird. Sie initiierte u. a. die Gründung der Stiftung Patientensicherheit Schweiz, die seither als nationales Kompetenzzentrum fungiert.<sup>1</sup> In der Schweiz existieren diverse Organisationen und Initiativen, deren Ziel die Optimierung der Patientensicherheit ist.<sup>2</sup> Obwohl weltweit Fortschritte in Bezug auf die Patientensicherheit zu verzeichnen sind, besteht insbesondere im Bereich der Medikationssicherheit weiterhin erheblicher Handlungsbedarf.<sup>2–4</sup>

#### 1.1 Medikations-assoziierte Probleme

Medikations-assoziierte Probleme stellen international ein bedeutendes Thema dar. <sup>1,4,5</sup> Sie können die Patientensicherheit gefährden, indem sie Morbidität und Mortalität erhöhen. <sup>6–12</sup> Die globale Initiative «Medication without harm», die im Jahr 2017 von der World Health Organization (WHO) ins Leben gerufen wurde, verdeutlicht die Relevanz von Medikations-assoziierten Problemen. Das Ziel dieser Initiative war, Schwächen im Gesundheitssystem anzugehen, die zu Medikationsfehlern und Personenschäden führen. <sup>3,13</sup> «Medikations-assoziierte Probleme» ist ein Überbegriff für Zwischenfälle, die im Zusammenhang mit einem Arzneimittel (AZM) auftreten. Dazu zählen u. a. das unerwünschte AZM-Ereignis (UAE), die unerwünschte AZM-Wirkung (UAW), der Medikationsfehler sowie die AZM-Duplikation. <sup>14,15</sup> Die (Abb. 1) zeigt eine Unterteilung von Medikations-assoziierten Problemen.

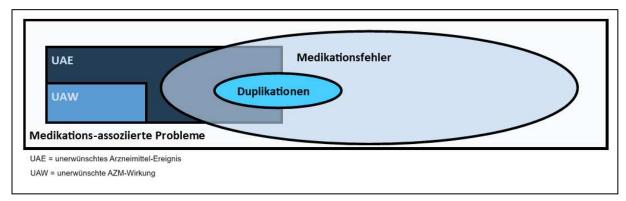


Abb. 1: Unterteilung von Medikations-assoziierten Problemen Quelle: eigene Darstellung, adaptiert nach <sup>15–17</sup>

Medikations-assoziierte Probleme können schwerwiegende Folgen haben und in einigen Situationen sogar tödlich enden. Gemäss einem Review erleiden in Europa 2.1-29.0 % aller hospitalisierten Personen eine UAE.<sup>14</sup> Zudem sterben gemäss Stürzlinger et al. in den USA, England, Norwegen und Dänemark jährlich mehr Menschen an UAEs als an Verkehrsunfällen.<sup>18</sup>

Eine UAE wird definiert als jedes unerwünschte medizinische Ereignis bei der Anwendung eines AZM, wenn ein begründeter Verdacht auf einen Zusammenhang zwischen dem Ereignis und der AZM-Anwendung besteht. Eine UAE kann vermeidbar oder nicht vermeidbar sein. <sup>15,19,20</sup> Eine unvermeidbare UAE wird als UAW klassifiziert. Eine UAW bezeichnet jede schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf ein AZM bei sachgerechtem Gebrauch. Das heisst, eine UAW kann nicht durch einen

Medikationsfehler ausgelöst werden. <sup>14–16,21</sup> Im Gegensatz zu einer UAW ist ein Medikationsfehler grundsätzlich vermeidbar. Medikationsfehler ist die Bezeichnung für jeden Fehler im Medikationsprozess, der schädliche Auswirkungen hat oder haben könnte. Ein Medikationsfehler, der einen tatsächlichen Schaden verursacht, wird als UAE eingestuft. Wird hingegen durch einen Medikationsfehler kein tatsächliches Ereignis ausgelöst, wird der Medikationsfehler als Beinahe-Ereignis bezeichnet. Medikationsfehler können in jedem Schritt des Medikationsprozesses geschehen <sup>14,21,22</sup> und gehören zu den häufigsten Medikations-assoziierten Problemen. <sup>3,23</sup> Es existieren zahlreiche Kategorien von Medikationsfehlern {z. B. fehlerhafte Dosierungen, AZM-Interaktionen oder AZM-Duplikationen}.

Der Fokus dieser Studie liegt auf AZM-Duplikationen, da sie eine Gefährdung der Patientensicherheit darstellen und das Risiko für Überdosierungen erhöhen. 9,24,25 Obwohl nur begrenzt Daten zu AZM-Duplikationen existieren und weitere Untersuchungen nötig sind, gibt es Hinweise dazu, dass AZM-Duplikationen ein relevantes Problem sind. Gemäss einer Querschnittsstudie aus Schweden hat sich im ambulanten Bereich die Anzahl AZM-Duplikationen bei älteren Personen (≥ 65 Jahre) von 2006 bis 2021 beinahe verdoppelt. Bei dieser Studie wurden äusserliche AZM, Reserve-AZM und Injektionen ausgeschlossen. AZM-Duplikationen können in beabsichtigte und unbeabsichtigte Duplikationen unterteilt werden. 9,25 Um die Patientensicherheit zu erhöhen ist es notwendig, unbeabsichtigte AZM-Duplikationen zu erkennen und zu verhindern. Jedoch gibt es kaum Studien, die sich auf unbeabsichtigte orale AZM-Duplikationen fokussieren. Um die Häufigkeit von AZM-Duplikationen zu bestimmen, wird eine klare Definition benötigt.

Allerdings existiert derzeit keine einheitliche, international gültige **Definition von AZM-Duplikationen**. Üblicherweise wird unter einer AZM-Duplikation die Verabreichung von 2 ähnlichen AZM innerhalb eines kurzen Zeitraums verstanden. Meistens ist die Gabe von 2 AZM mit gleichem Wirkstoff inbegriffen. Manchmal wird zudem die Verabreichung von 2 AZM der gleichen Wirkgruppe als AZM-Duplikation angesehen. Wie AZM der gleichen Wirkgruppe identifiziert werden, hängt von der jeweiligen Studie ab. Mehrere Studien verwenden das Anatomisch-Therapeutisch-Chemische-(ATC-)Klassifikationssystem der WHO zur Detektion von AZM-Duplikationen.<sup>27–32</sup>

Das übergeordnete Ziel des **ATC-Klassifikationssystems** ist die Optimierung der AZM-Anwendung.<sup>32</sup> Es weist Wirkstoffen sowie Wirkstoffkombinationen einen eindeutigen 7-stelligen ATC-Code zu. Dieser Code besteht aus 5 Level. Das 1. Level ist ein Buchstabe, welcher für die anatomische Hauptgruppe steht. Das 2. Level besteht aus 2 Ziffern, welche die therapeutische oder die pharmakologische Untergruppe bezeichnen. Das 3. und 4. Level sind, wie das 1. Level, durch einen Buchstaben angegeben. Sie definieren die chemische, die pharmakologische oder die therapeutische Gruppe. Das letzte Level besteht erneut aus 2 Ziffern und repräsentiert die chemische Substanz.<sup>33</sup> Die Struktur des ATC-Klassifikationssystem ist in der (Tab. 1) anhand des Wirkstoffs Metformin dargestellt.

Level	Gruppe	ATC-Code	Bezeichnung
Level 1	Anatomische Hauptgruppe	Α	Alimentäres System & Stoffwechsel
Level 2	Therapeutische Untergruppe	A10	Antidiabetika
Level 3	Pharmakologische Untergruppe	A10B	Antidiabetika, exkl. Insuline (orale)
Level 4	Chemische Untergruppe	A10BA	Biguanide
Level 5	Chemische Substanz	A10BA02	Metformin

Tab. 1: Erläuterung des ATC-Klassifikationssystems der WHO anhand des Wirkstoffs Metformin Quelle: eigene Darstellung, adaptiert nach <sup>34</sup>

Jährlich gibt es **Veränderungen von ATC-Codes**. Mögliche Gründe dafür sind die Zulassung neuer Wirkstoffe und die Erweiterung von Indikationen bekannter Wirkstoffe. Das «WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology» veröffentlicht jährlich eine Übersicht mit den bisherigen Änderungen der ATC-Codes.<sup>35</sup>

Ausserdem existieren etliche **Wirkstoffe mit mehreren ATC-Codes**. Einem Wirkstoff können mehrere ATC-Codes zugewiesen werden, wenn dieser in unterschiedlichen Wirkstärken oder Verabreichungswegen erhältlich ist, deren therapeutische Anwendung sich deutlich unterscheiden {z. B. wird tiefdosiertes Finasterid zur Therapie der androgenetischen Alopezie unter dem ATC-Code D11AX10 klassifiziert, während hoch dosiertes Finasterid zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie dem ATC-Code G04CB01 zugeordnet wird}. <sup>33,36</sup> Der ATC-Code allein ist demnach unzureichend, um AZM mit identischem Wirkstoff zu identifizieren.

Arzneimittel mit mind. 2 Wirkstoffen (Wirkstoffkombinationen) werden als **Kombinations-AZM** bezeichnet. Im ATC-Klassifikationssystem wird jeder Wirkstoffkombination ein eigener ATC-Code zugewiesen, der sich von den ATC-Codes der enthaltenen Wirkstoffe unterscheidet.<sup>33</sup> Dadurch ist nur auf Grundlage des ATC-Codes nicht ersichtlich, ob ein Kombinations-AZM vorliegt und welche Wirkstoffe enthalten sind.

# 1.2 Digitale Transformation im Gesundheitswesen

Das ATC-Klassifikationssystem wird in vielen Bereichen des Gesundheitswesens verwendet, u. a. in digitalen Systemen, die durch die zunehmende Digitalisierung immer häufiger zum Einsatz kommen. Gemäss den Ergebnissen einer schweizerischen Studie sind im stationären Setting viele Fortschritte bei der Digitalisierung des Medikationsprozesses zu vermerken. Jedoch weist der Digitalisierungszustand der Schweiz im Vergleich mit anderen westlichen Ländern etliche Defizite auf. <sup>38–40</sup> Diese Tatsache wird dadurch verdeutlicht, dass die Schweiz im Digital-Health-Index der Bertelsmann Stiftung aus dem Jahr 2018 auf dem Rang 14 platziert wurde. In diesen Index wurden insgesamt 17 Länder der Europäischen Union und der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung einbezogen. <sup>37</sup> Des Weiteren war im Jahr 2021 lediglich in 59 % der Schweizer-Spitäler ein Clinical Decision Support Systeme (CDSS) implementiert. <sup>38</sup> Clinical Decision Support Systeme liefern Informationen zu

Patient:innen sowie zum aktuellen Wissen mit dem Ziel, die Patientensicherheit zu erhöhen und die Qualität der Medikation zu verbessern.<sup>6</sup> Digitale Systeme wie CDSS können dazu beitragen, Medikationsfehler zu reduzieren.<sup>40</sup> Das CDSS repräsentiert eines der am häufigsten verwendeten Systeme, um UAE im stationären Sektor zu verhindern.<sup>12</sup> Am vielversprechendsten sind selbstentwickelte oder modifizierte digitale Systeme, da diese von der jeweiligen Institution an ihr individuelles Setting angepasst werden und dadurch eine hohe Spezifität erreichen können. Eine hohe Spezifität ist ein wichtiger Schritt, um alert fatigue zu reduzieren.<sup>7,8,11,12,41</sup> Alert fatigue bedeutet, dass Mitteilungen aufgrund einer zu hohen Anzahl oder Frequenz ignoriert werden, ungeachtet ihrer Relevanz.<sup>42,43</sup> Durch die Erhöhung der Spezifität wird jedoch die Sensitivität reduziert. Es ist essenziell die Balance zwischen einer hohen Spezifität und einer hohen Sensitivität zu finden.<sup>6,12,44–46</sup>

Am Kantonspital Aarau (KSA) wird KISIM verwendet. Dies ist ein Klinikinformationssystem (KIS) von Cistec AG.<sup>47</sup> Im Jahr 2016 wurde das Projekt «KPharm» gestartet, um mithilfe eines CDSS die Patientensicherheit zu verbessern. Dieses Projekt wurde interprofessionell von der Allgemeinen Inneren Medizin, der Notfallmedizin und der Klinischen Pharmazie entwickelt.<sup>48</sup> Im Rahmen dieses Projekts wurde ein Multi-Agenten-System (MAS) entwickelt, das 23 Agenten beinhaltet, die total 240 potenzielle Probleme in der AZM-Anwendung abdecken (Stand 10.02.2025). Von den 240 Meldungen lösen 10 eine automatische Nachricht an die Ärzteschaft aus. Die restlichen Meldungen werden zunächst zur Überprüfung an die Klinische Pharmazie versendet. Ergibt sich bei der Überprüfung eine hohe klinische Relevanz, erfolgt eine Benachrichtigung der Ärzteschaft.

Seit dem 03.05.2022 ist der Agent «Kombinationsproblematik» als Teil des MAS im KISIM integriert. Nachträglich wurde am 11.03.2024 die Dosisüberprüfung bei der Verabreichung von Kombinations-AZM ergänzt. Der «Kombinationsproblematik» Agent detektiert überlappende Verordnungen von AZM, die nicht miteinander kombiniert werden sollten. Einerseits sind dies AZM mit gleicher oder ähnlicher Wirkungsweise, andererseits AZM mit unerwünschter synergistischer oder antagonistischer Wirkung. Die Meldungen dieses Agenten werden in 5 Kategorien unterteilt. Innerhalb der Kategorie 1 erfolgt eine weitere Aufteilung in 4 Unterkategorien. In dieser Studie liegt der Fokus auf den Kategorien 1 und 2, welche folgende Meldungen beinhalten:

- Meldung 1a: Gleicher Wirkstoff mit unterschiedlichem Applikationsweg
- Meldung 1b: Gleicher Wirkstoff in unterschiedlichem AZM
- Meldung 1c: Gleiches AZM doppelt verordnet
- Meldung 1d: Dosisüberschreitung bei Einsatz von Kombinations-AZM
- Meldung 2: 2 Wirkstoffe aus gleicher pharmakologischer oder chemischer Gruppe

# 2 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit war die Häufigkeit und Dauer von Duplikationen oraler AZM-Gaben im stationären Bereich, vor und nach der Einführung eines CDSS, zu erfassen. Zudem sollte analysiert werden, welche Auswirkungen das CDSS auf Duplikationen oraler AZM-Gaben hat.

## 3 Methoden

In einem 1. Schritt erarbeiteten wir die Grundlagen. Dieser Schritt beinhaltete sowohl die Definition von AZM-Duplikationen als auch die Erstellung der Hilfstabellen (Tab. 11, Tab. 12, Tab. 13, Tab. 14, Tab. 15, Anhang) und des R-Skripts (Abb. 7, Anhang) zur Detektion von AZM-Duplikationen. Danach wendete ich dieses R-Skript auf die AZM-Gaben an. Im Anschluss folgte eine manuelle Durchsicht der detektierten AZM-Duplikationen mithilfe der elektronischen Patientenakte (ePA) im KISIM. Im letzten Schritt erfolgten die Überarbeitung, Auswertung und Interpretation der Ergebnisse.

# 3.1 Definition von Arzneimittel-Duplikationen

In dieser Studie wurde eine AZM-Duplikation als überlappende Verabreichung von 2 AZM mit gleicher oder ähnlicher Wirkweise definiert. Überlappend bedeutet, dass der Startzeitpunkt des 1. AZM vor oder zur gleichen Zeit des Startzeitpunktes des 2. AZM liegen musste. Darüber hinaus war eine erneute Gabe des 1. AZM nach der Gabe des 2. AZM erforderlich. Eine weitere Voraussetzung war das mind. 1 der beiden involvierten AZM fortlaufend verabreicht wurde. Die Gaben dieses AZM durften jedoch max. innerhalb von 2 aufeinanderfolgenden Kalendertagen erfolgt sein, kürzere Abstände sind ebenfalls möglich. Die Abbildungen 2-4 (Abb. 2, Abb. 3, Abb. 4) veranschaulichen anhand von Screenshots aus dem KISIM, was in dieser Studie unter dem Konzept der überlappenden Verabreichung zu verstehen ist. In diesen Screenshots repräsentiert ein violetter Balken jeweils eine Verordnung, während die gelben Rechtecke die dokumentierten AZM-Gaben darstellen.

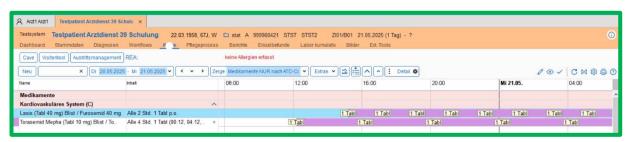


Abb. 2: Beispiel 1 einer überlappenden Verabreichung
(Startzeitpunkt des 1. Arzneimittels ist vor Startzeitpunkt des 2. Arzneimittels & Stoppzeitpunkt des 1. Arzneimittels ist nach Startzeitpunkt des 2. Arzneimittels)
Quelle: eigene Darstellung, erstellt mit KISIM 47

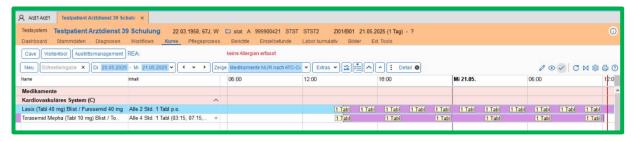


Abb. 3: Beispiel 2 einer überlappenden Verabreichung
(Startzeitpunkt ist für beide Arzneimittel identisch & Stoppzeitpunkt des 1. Arzneimittels ist nach Startzeitpunkt des 2.Arzneimittels)
Quelle: eigene Darstellung, erstellt mit KISIM 47

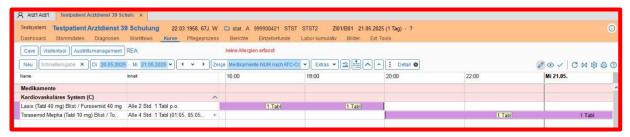


Abb. 4: Beispiel 1 keiner überlappenden Verabreichung (Stoppzeitpunkt des 1. Arzneimittels liegt vor Startzeitpunkt des 2. Arzneimittels) Quelle: eigene Darstellung, erstellt mit KISIM <sup>47</sup>

Zur Analyse habe ich 4 hierarchische Duplikationsarten definiert und die Duplikationsarten 1-3 in Untergruppen unterteilt. Die dadurch entstandenen 9 Duplikationsarten sind in der (Tab. 2) ersichtlich.

Tab. 2: Erläuterung der 9 Duplikationsarten Quelle: eigene Darstellung

Duplikationsart	Beschreibung	Duplikationsart	Beschreibung
1	° gleicher Wirkstoff	3	° gleiches ATC-Level-5
	° unterschiedliche ATC-Level-4	1000	° unterschiedliche AZM
1a	° gleicher Wirkstoff	3a	° gleiches ATC-Level-5
	° unterschiedliche ATC-Level-4		° unterschiedliche AZM
	° Kombinations-AZM involviert		° Kombinations-AZM involviert
			° gleiche Wirkstärke
1b	° gleicher Wirkstoff	3b	° gleiches ATC-Level-5
	° unterschiedliche ATC-Level-4		° unterschiedliche AZM
	° kein Kombinations-AZM involviert		° Kombinations-AZM involviert
			° unterschiedliche Wirkstärke
2	° gleiches ATC-Level-4	3c	° gleiches ATC-Level-5
	° unterschiedliche ATC-Level-5		° unterschiedliche AZM
			° kein Kombinations-AZM involviert
			° gleiche Wirkstärke
2a	° gleiches ATC-Level-4	3d	° gleiches ATC-Level-5
	° unterschiedliche ATC-Level-5		° unterschiedliche AZM
	° Kombinations-AZM involviert		° kein Kombinations-AZM involviert
	STANDARD OF SHOULD SELECT SELECTION OF SHOULD SELECT		° unterschiedliche Wirkstärke
2b	° gleiches ATC-Level-4	4	° gleiches ATC-Level-5
	° unterschiedliche ATC-Level-5		° gleiches AZM
	° kein Kombinations-AZM involviert		
ATC = Anatomiach	Thorangutisch Chamisch		
ATC = Anatomisch	-Therapeutisch-Chemisch		

# 3.2 Hilfstabellen zur Detektion von Arzneimittel-Duplikationen

Wir haben 5 Hilfstabellen erstellt, um mithilfe des selbstentwickelten R-Skripts die AZM-Duplikationen zu identifizieren. Das Flowchart (Abb. 6, Anhang) zeigt die groben Schritte des R-Skripts und in welcher Reihenfolge die Hilfstabellen verwendet wurden. Bei den jeweiligen Schritten ist die Anzahl pro Phase in Klammern angegeben, wobei die 1. Zahl für die Phase I steht und die 2. Zahl für die Phase II. Die Notwendigkeit dieser Hilfstabellen resultiert aus den Herausforderungen, die bei der Detektion von AZM-Duplikationen anhand der ATC-Codes entstehen. Im Folgenden werden die einzelnen Hilfstabellen beschrieben und deren Relevanz für diese Studie erläutert.

Die Grunddaten für das R-Skript bildeten die exportierten AZM-Gaben aus dem KISIM (Massnahmen). In einem ersten Schritt wendete ich die erstellten Hilfstabellen auf die AZM-Gaben an. Da die Ausschluss-Tabelle als Grundlage für künftige Studien gedacht ist, wurden Glukose, die nicht-oralen

AZM-Gaben sowie Reserve AZM in einem eigenständigen Schritt ausgeschlossen. Dies ermöglicht die Verwendung des R-Skripts, mit lediglich geringfügigen Anpassungen, für zukünftige Studien, bei denen die Analyse auf nicht-orale AZM-Gaben ausgeweitet wird. Da manchmal eine nicht-verabreichte AZM-Gabe mit der Einheit 0 erfasst wurde, mussten wir diese explizit ausschliessen, um nur tatsächliche AZM-Duplikationen zu erfassen. Die darauffolgenden Schritte im Flowchart waren nötig, um die AZM-Duplikationen in die definierten Duplikationsarten (Tab. 2) aufteilen zu können.

#### 3.2.1 Veränderungen der ATC-Codes

Mithilfe der Übersicht der WHO <sup>35</sup> habe ich eine Tabelle erstellt mit allen ATC-Codes, die zwischen 2020 und 2025 verändert wurden, mit der Begründung, dass in dieser Studie nur Daten ab dem Jahr 2021 verwendet wurden. Da wir AZM-Duplikationen auf Basis der ATC-Codes definierten, war der Einbezug dieser Änderungen in die vorliegende Studie notwendig, um sicherzustellen, dass einheitliche und aktuelle ATC-Codes verwendet wurden.

#### 3.2.2 Tabelle mit Wirkstoffkombinationen

Die Tabelle mit Wirkstoffkombinationen (Tab. 12, Anhang) enthält alle in der Schweiz verfügbaren Wirkstoffkombinationen, welche in diese Studie eingeschlossen wurden. Zusätzlich habe ich die ATC-Codes der enthaltenen Wirkstoffe ergänzt {z. В. bei der Wirkstoffkombination «Candesartan & Diuretika» (C09DA06) ergänzte ich Candesartan (C09CA06) und Hydrochlorothiazid (C03AA03)}. Dies war notwendig, da wir den ATC-Code zur Detektion der AZM-Duplikationen verwendet haben und sich der ATC-Code einer Wirkstoffkombination von den ATC-Codes der Einzelwirkstoffe unterscheidet. Ohne diese Tabelle wären nur AZM-Duplikationen zwischen 2 Wirkstoffkombinationen bzw. 2 Einzelwirkstoffen erkannt worden, jedoch nicht zwischen einer Wirkstoffkombination und einem Einzelwirkstoff.

#### 3.2.3 Ausschluss-Tabelle

In der Ausschluss-Tabelle sind alle ATC-Codes aufgelistet, welche von dieser Studie ausgeschlossen wurden. Es gab diverse Ausschlussgründe. Einige ATC-Codes werden am KSA in separaten Agenten behandelt und wurden bereits in früheren Studien analysiert.45,48,49 Die vollständige Ausschluss-Tabelle inklusive aller Ausschlussgründe befindet sich im Anhang (Tab. 13, Anhang).

### 3.2.4 Arzneimittel aus Eigenherstellung

In der Schweiz wird AZM aus Eigenherstellung, nicht offiziell ein ATC-Code zugewiesen. Arzneimittel aus Eigenherstellung am KSA wird intern von der Spitalpharmazie ein ATC-Code zugewiesen, welcher im KISIM verwendet wird. Ich habe alle AZM aus Eigenherstellung am KSA, welche im Jahr 2021, 2024 oder 2025 verabreicht wurden, ermittelt. Falls auf der Grundlage der WHO-Guidelines32 erforderlich, habe ich den ATC-Code von AZM aus Eigenherstellung angepasst (Tab. 14, Anhang). Da wir zur Erkennung der AZM-Duplikationen die ATC-Codes der WHO verwendet haben, war es entscheidend, dass einheitliche ATC-Codes verwendet wurden.

#### 3.2.5 Wirkstoffe mit mehreren ATC-Codes

In dieser Tabelle (Tab. 15, Anhang) werden zu jedem Wirkstoff alle ATC-Codes aufgelistet, wenn mind. 2 ATC-Codes für diesen Wirkstoff existieren. Die Erstellung dieser Tabelle war notwendig, damit anhand der ATC-Codes alle AZM mit gleichem Wirkstoff als AZM-Duplikation erkannt wurden.

# 3.3 Datenanalyse

Diese retrospektive Prä-Post-Analyse wurde am KSA durchgeführt und von der Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz (Project-ID: 2025-00091) bewilligt (Abb. 9, Anhang). Das KSA besitzt annähernd 450 stationäre Betten und behandelte im Jahr 2024 über 32'500 stationäre Personen.<sup>50</sup> Die untersuchten Phasen umfassten ein Jahr (Phase I: 01.01.2021-31.12.2021, Phase II: 01.04.2024-31.03.2025). Die Phasen wurden mit der Absicht festgelegt, die Zeitspanne zwischen ihnen möglichst kurz zu halten. Dabei musste jedoch auch berücksichtigt werden, dass das Ende der Phase I vor der Einführung des Agenten liegen musste und die Phase II erst nach dessen vollständiger Einführung beginnen durfte. Die verwendeten Daten umfassen dokumentierte orale AZM-Gaben aus dem KISIM, wobei Reserve-AZM ausgeschlossen wurden. Für den Ausschluss nicht-oraler AZM-Gaben benutzen wird die Applikationswege. Im Anhang (Tab. 16, Anhang) sind die ein- und ausgeschlossenen Applikationswege aufgelistet. Die AZM-Duplikationen habe ich detektiert, nach Patientenfall gruppiert und anschliessend analysiert. Der Entstehungsort und die Absicht habe ich mithilfe der ePA manuell erfasst. Jedoch habe ich dies nicht von allen AZM-Duplikationen gemacht, sondern nur 1-mal pro AZM-Duplikations-Kombination {z. B. die Kombination Dafalgan 500 mg + Paracetamol 1 g schaute ich nur für einen Patientenfall im KISIM an, obwohl diese Kombination noch bei anderen Patientenfällen vorkam}. Bei der Analyse fokussierte ich mich auf die Häufigkeit, die Duplikations-Dauer, den Entstehungsort und die Absicht von AZM-Duplikationen.

#### 3.3.1 Patientenpopulation

Es wurden alle erwachsenen, stationär behandelten Patient:innen eingeschlossen, welche dem Generalkonsent des KSA zugestimmt haben und mind. 48 h hospitalisiert waren. Eine Mindest-Hospitalisations-Dauer von 48 h wurde definiert, um sicherzustellen, dass alle für diese Studie relevanten Daten {z. B. verabreichte AZM} vorhanden waren. Für diese Studie wurden ausschließlich AZM-Gaben von Stationen verwendet, die das KISIM verwenden. Arzneimittel-Gaben von Stationen, die ein anderes KIS verwenden {z. B. Notfall und Intensivstation}, wurden ausgeschlossen. In der vorliegenden Analyse wurden Patientenfälle analysiert. Das impliziert, dass die Daten jeder einzelnen Hospitalisation unabhängig verwendet worden sind, auch wenn eine Person mehrmals pro Phase hospitalisiert gewesen ist. Alle Patientenfälle der Studienpopulation mit mind. 1 AZM-Duplikation bildeten die Duplikationskohorte. Von der Studienpopulation wurden die Charakteristika Geschlecht, Alter und Hospitalisations-Dauer festgehalten. Das Geschlecht habe ich als binäre Variable dargestellt und die Häufigkeit ausgerechnet. Vom Alter und der Hospitalisations-Dauer berechnete ich die Spannweite (Min.-Max.), den Median sowie den Interquartilabstand (IQR), wobei ich die

Hospitalisations-Dauer kaufmännisch gerundet habe (d. h. bei einer Dezimalstelle von 5 aufgerundet und bei einer Dezimalstelle unter 5 abgerundet).

#### 3.3.2 Analyse der Arzneimittel-Duplikationen

Zur Analyse der AZM-Duplikationen wurden die AZM-Gaben aus der ePA im KISIM exportiert. Das selbstentwickelte R-Skript wendete ich auf diese AZM-Gaben an, wodurch eine Datentabelle mit den detektierten AZM-Duplikationen entstanden ist. Während der manuellen Durchsicht der ePA im KISIM ergänzte ich diese Datentabellen. Im Anhang (Tab. 17, Anhang) ist deklariert, welche Angaben mit den AZM-Gaben aus dem KISIM exportiert wurden, welche Angaben durch das R-Skript ergänzt wurden und welche bei der manuellen Durchsicht der ePA hinzugefügt wurden. Bei der manuellen Durchsicht der ePA überprüfte ich in einem 1. Schritt, ob eine AZM-Duplikation im Sinne unserer Definition der zeitlichen Überlappung vorlag. Danach kontrollierte ich die Duplikationsart sowie die Duplikations-Dauer. Der letzte und umfassendste Schritt war die parallele Identifikation des Entstehungsortes sowie der Absicht der AZM-Duplikationen. Dafür wurde der Zeitraum der Hospitalisation angeschaut. Um die nötigen Informationen zu finden, schaute ich auch die letzten 2 Monate vor der Hospitalisation an. Im Anhang (Abb. 8, Anhang) ist eine Checkliste zu finden, die ich bei der manuellen Durchsicht der ePA verwendete. In dieser Checkliste ist aufgeführt, welche Dokumentationen ich bei der manuellen Durchsicht beachtet habe. Die manuelle Durchsicht der ePA wurde von einer Masterstudentin durchgeführt. Unklarheiten wurden mit einer Apothekerin der klinischen Pharmazie am KSA diskutiert. Die Duplikations-Dauer wurde auf Kalendertage bezogen ausgerechnet. Dabei wurde jeder Kalendertag als vollständiger Tag gewertet, auch wenn die AZM-Gabe erst abends stattgefunden hat. Im Anschluss berechnete ich die Spannweite (Min.-Max.), den Median sowie den IQR der Duplikations-Dauer.

Ich ermittelte die absolute und relative **Häufigkeit von Patientenfällen mit mind. 1 AZM-Duplikation** (Duplikationskohorte). Die absolute Häufigkeit entspricht der Anzahl Patientenfälle pro Duplikationskohorte der jeweiligen Phase. Die relative Häufigkeit beschreibt die Anzahl Patientenfälle pro Duplikationskohorte geteilt durch die Gesamtzahl Patientenfälle der Studienpopulation der jeweiligen Phase, multipliziert mit 100.

In einem weiteren Schritt berechnete ich die absolute und relative **Häufigkeit der 9 Duplikationsarten**. Die absolute Häufigkeit entspricht der Anzahl detektierte AZM-Duplikationen pro Duplikationsart und Phase. Die relative Häufigkeit beschreibt die Anzahl AZM-Duplikationen pro Duplikationsart und Phase geteilt durch die Gesamtzahl aller detektierten AZM-Duplikationen der jeweiligen Phase, multipliziert mit 100.

Der Entstehungsort der AZM-Duplikation unterteilte ich in die folgenden 3 Gruppen und berechnete deren Häufigkeit: bei Eintritt vorhanden, im Spital entstanden und unklar. «Bei Eintritt vorhanden» verwendete ich, falls ich in der ePA Angaben zur Eintrittsmedikation finden konnte und beide AZM, die an der AZM-Duplikation beteiligt waren, dort aufgeführt waren. Falls nicht beide AZM bei der Eintrittsmedikation enthalten waren, nahm ich an, dass die AZM-Duplikation im Spital entstanden ist.

Der Entstehungsort wurde als unklar klassifiziert, wenn ich in der ePA keinen Hinweis über die Eintrittsmedikation finden konnten.

Ich berechnete die Häufigkeit der Absicht aller oralen AZM-Gaben für die Duplikationsart 4.

Zudem teilte ich die Duplikationsarten anhand Kombinations-AZM bzw. Wirkstärke ein und berechnete die Häufigkeit der Absicht dieser Gruppen. Für die Absicht habe ich die 2 Kategorien «potenziell beabsichtigt» und «unklar» gewählt. Falls ich in der ePA einen Hinweis finden konnte, dass die AZM-Duplikation von der Ärzteschaft oder der behandelten Person möglicherweise gewollt gewesen ist, habe ich die Absicht als «potenziell beabsichtigt» definiert {z. B. wenn im Verlaufseintrag stand, dass die Dosis von Oxycodon aufgrund starker Schmerzen erhöht wurde}. Allen anderen AZM-Duplikationen wies ich die Absicht «unklar» zu. In der Gruppe unklar waren diverse Situationen abgedeckt. Neben unbeabsichtigten AZM-Duplikationen beinhaltete diese Gruppe zudem beabsichtigte AZM-Duplikationen, die auf Grundlage der ePA nicht als beabsichtigt erkennbar waren.

#### 3.3.3 Verwendete Software und statistische Verfahren

Für das R-Skript zur Detektion von Duplikationen oraler AZM-Gaben sowie für die statistische Auswertung wurde das Programm R (Version 4.4.2)<sup>51</sup> mit RStudio (Version 2023.09.1)<sup>52</sup> verwendet. Im selbstentwickelten R-Skript verwendeten wir folgende Packages: DT<sup>53</sup>, data.table<sup>54</sup>, openxlsx<sup>55</sup> readxl<sup>56</sup>, tidyverse<sup>57</sup>. Beim Schreiben des R-Skripts wurde das KI-Tool Perplexity<sup>58</sup> benutzt, um die Effizienz zu optimieren und Fehlermeldungen zu beheben. Die verwendeten Prompts sind auf Anfrage einsehbar. Das R-Skript wendeten wir auf die AZM-Gaben an, welche aus dem KISIM exportiert worden sind. Für die Datenerhebung und die manuelle Durchsicht der ePA benutzten wir KISIM<sup>47</sup>. Im Anschluss führte ich in RStudio statistische Auswertungen durch, die sowohl deskriptive Methoden wie auch interferenzstatistische Tests beinhalteten. Um Unterschiede zu analysieren, berechnete ich zweiseitige p-Werte. Alle p-Werte < 0.05 wurden in dieser Studie als signifikant angesehen. Als Grundlage für die Berechnung der p-Werte analysierte ich mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests, ob die Daten (Alter, Hospitalisations-Dauer, Duplikations-Dauer) normalverteilt waren. Alle Werte mit einem p-Wert ≥ 0.05 im Shapiro-Wilk-Test wurden als normalverteilt gewertet. Bei nicht-normalverteilten Variablen (Alter, Hospitalisations-Dauer, Duplikations-Dauer) habe ich die inferenzstatistische Analyse mit dem Wilcoxon-Rangsummen-Test (Mann-Whitney-U-Test) durchgeführt. Für die inferenzstatistische Analyse von kategorischen Variablen benutzte ich den Pearson Chi-Quadrat-Test.

# 4 Ergebnisse

In der Phase I beinhaltete die Studienpopulation 11'486 Patientenfälle davon waren 1'479 in der Duplikationskohorte. In der Phase II waren 15'032 Patientenfälle in der Studienpopulation und 1'346 davon in der Duplikationskohorte. Es existierten Patientenfälle mit mehr als 1 AZM-Duplikation, wodurch sich die Anzahl Patientenfälle von der Anzahl AZM-Duplikationen pro Duplikationskohorte unterschied. In der Phase I waren 2'697 AZM-Duplikationen vorhanden und in der Phase II betrug die Anzahl 2'402.

# 4.1 Patientenpopulation

Das Geschlecht, das Alter sowie die Hospitalisations-Dauer der Studienpopulationen beider Phasen sind in der (Tab. 3) dargestellt. In der Studienpopulation betrug der Männeranteil der Patientenfälle 48.01 % (Phase I) versus (vs.) 49.74 % (Phase II). Der Männeranteil in der Duplikationskohorte lag bei 59.77 % (Phase I) vs. 52.9 % (Phase II). Das mediane Alter lag in der Studienpopulation bei 63.67 (Phase I) vs. 65.34 (Phase II) Jahren. Für die Duplikationskohorte ergab sich einen Wert von 67.9 (Phase I) vs. 70.53 (Phase II) Jahren. Die mediane Hospitalisations-Dauer der Studienpopulation entsprach 5 Tagen (Phase I) vs. 4 Tagen (Phase II). In der Duplikationskohorte belief sich die mediane Hospitalisations-Dauer auf 7 Tage (Phase I) vs. 6 Tage (Phase II).

Tab. 3: Patientenpopulation der retrospektiven Prä-Post Analyse Quelle: eigene Darstellung

	Phase I (Prä) [01.01.2021 - 31.12.2024]		Phase II (Post) [01.04.2024 - 31.03.2025]		
Kategorie	Studienpopulation	Duplikationskohorte	Studienpopulation	Duplikationskohorte	
Geschlecht					
m	5'515 (48.01%)	884 (59.77%)	7'477 (49.74%)	712 (52.9%)	
w	5'971 (51.99%)	595 (40.23%)	7'555 (50.26%)	634 (47.1%)	
Total Patientenfälle	11'486 (100.0%)	1'479 (100.0%)	15'032 (100.0%)	1'346 (100.0%)	
Alter					
[Jahre]					
Spannweite (MinMax.)	80.59 (18.01–98.6)	79.35 (18.26–97.61)	81.81 (18.03–99.84)	79.66 (19.84–99.5)	
Median	63.67	67.9	65.34	70.53	
IQR (1. Quartil-3.Quartil)	29.79 (45.56–75.35)	18.9 (57.55–76.45)	28.53 (48.38–76.91)	21.1 (59.17–80.27)	
Hospitalisationsdauer					
[Tage]					
Spannweite (MinMax.)	238 (3-241)	114 (2-116)	125 (2-127)	124 (2-126)	
Median	5	7	4	6	
IQR (1. Quartil-3.Quartil)	5 (3–8)	9 (4–13)	4 (3–7)	7 (4–11)	
m = männlich, w = weiblich					
Min. = Minimum, Max. = M	aximum				
IQR = Interquartilabstand					

Die p-Werte zu den Unterschieden der Phasen bzw. zwischen der Studienpopulation und der Duplikationskohorte sind in der Tabelle (Tab. 4) ersichtlich.

In beiden Phasen gab es einen signifikanten Unterschied zwischen dem **Geschlechterverhältnis** der Studienpopulation und der Duplikationskohorte, wobei in der Phase I der Männeranteil der Studienpopulation kleiner war, in der Phase II jedoch der Männeranteil der Duplikationskohorte. Der Männeranteil war in den beiden Duplikationskohorten ähnlich.

Das Alter war in allen 4 Gruppen signifikant unterschiedlich ausser zwischen der Studienpopulation und der Duplikationskohorte der Phase I. Der Median der Duplikationskohorte war im Vergleich mit der Studienpopulation in beiden Phasen höher als der Median der Studienpopulation.

Die durchschnittliche **Hospitalisations-Dauer** war in allen Gruppen signifikant unterschiedlich. In beiden Phasen war die mediane Hospitalisations-Dauer der Duplikationskohorte länger als bei der Studienpopulation.

Tab. 4: p-Werte der Patientenpopulation Quelle: eigene Darstellung

Grösse	Studienpopulation: Phase I → II	Duplikationskohorte: Phase I → II	$\begin{array}{c} \text{Phase I:} \\ \text{Studienpopulation} \rightarrow \text{Duplikationskohorte} \end{array}$	Phase II: Studienpopulation → Duplikationskohorte
Geschlecht a	3.833e-03	2.705e-04	<2.2e-16	3.406e-02
Alter b	7.578e-13	8.549e-07	<2.2e-16	<2.2e-16
Hospitalisations-Dauer a	<2.2e-16	1.044e-06	<2.2e-16	<2.2e-16

# 4.2 Analyse der Arzneimittel-Duplikationen

Die Duplikationskohorte enthielt 11'486 (Phase I) vs. 15'032 (Phase II) Patientenfälle. Pro Phase wurden 2'697 (Phase I) vs. 2'402 (Phase II) AZM-Duplikationen entdeckt, wovon ich bei 1'436 (Phase I) vs. 518 (Phase II) AZM-Duplikationen die ePA analysiert habe. Dies entspricht einer intensiveren Analyse von 53.24 % (Phase I) vs. 21.57% (Phase II) der detektierten AZM-Duplikationen. Von der Häufigkeit und der Duplikations-Dauer ist die Signifikanz der Unterschiede anhand der p-Werte ersichtlich. Vom Entstehungsort und der Absicht folgt eine deskriptive Beschreibung.

#### 4.2.1 Häufigkeit von Patientenfällen mit Arzneimittel-Duplikationen

In der Phase I gab es bei 1'479 (12.84 %) von 11'486 stationären Patientenfällen mind. 1 AZM-Duplikation. In der Phase II reduzierte sich die Häufigkeit auf 1'346 (8.95 %) von 15'032. Die entspricht einer absoluten Reduktion von 3.89%, obwohl die Anzahl dokumentierter AZM-Gaben um 30.87 % erhöht wurde. Die Daten dazu sind in der (Tab. 5) vorhanden. Das Säulendiagramm dazu befindet sich im Anhang (Abb. 10, Anhang).

Tab. 5: Häufigkeit von Patientenfällen mit mind. 1 Arzneimittel-Duplikation Quelle: eigene Darstellung

	Phase I	Phase II	p-Wert <sup>b</sup>
Prävalenz	1'479 (12.88%)	1'346 (8.95%)	< 2.2e-16
Total Patientenfälle	11'486 (100 %)	15'032 (100 %)	

#### 4.2.2 Häufigkeit der 9 Duplikationsarten

Die Häufigkeit der 9 Duplikationsarten bezieht sich auf die totale Anzahl detektierte AZM-Duplikationen pro Phase. In der Phase I wurden 2'697 AZM-Duplikationen detektiert und in der Phase II waren es 2'402. In beiden Phasen war die Duplikationsart 3 (gleiches ATC-Level-5) am häufigsten vertreten, während die Duplikationsart 1 (gleicher Wirkstoff, unterschiedliche ATC-Level-4) am seltensten vorkam. Die Häufigkeit der 9 Duplikationsarten ist in der (Abb. 5) zu sehen. Die detaillierte Tabelle dazu befindet sich im Anhang (Tab. 18, Anhang). Die häufigste Duplikationsart in der Phase I war 2b (gleiches ATC-Level-4, kein Kombinations-AZM involviert) vs. in der Phase II 3d (gleiches ATC-Level-5, kein Kombinations-AZM involviert, unterschiedliche Wirkstärke). Die Duplikationsart 1a (gleicher Wirkstoff, unterschiedliches ATC-Level-4, mind. 1 Kombinations-AZM involviert) wurde hingegen in keiner der Phasen gefunden.

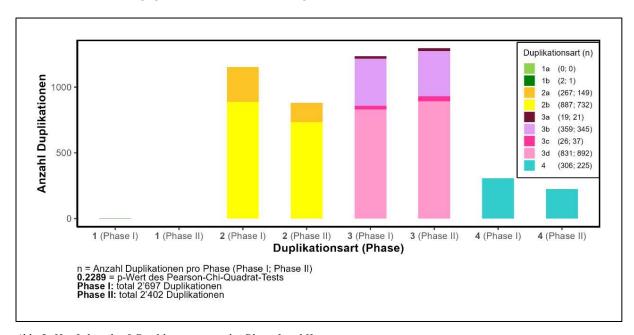


Abb. 5: Häufigkeit der 9 Duplikationsarten der Phase I und II Quelle: eigene Darstellung

#### 4.2.3 Entstehungsort von Arzneimittel-Duplikationen

Von den analysierten AZM-Duplikationen waren in der Phase I prozentual mehr im Spital entstanden (57.59 %) als in der Phase II (50.39 %) (Tab. 6). Zudem konnte ich in der Phase II den Entstehungsort aller analysierten AZM-Duplikationen anhand der ePA ermitteln. Hingegen war in der Phase I bei 7 analysierten AZM-Duplikationen unklar war, ob sie bei Eintritt vorhanden waren.

Tab. 6: Entstehungsort von Arzneimittel-Duplikationen Ouelle: eigene Darstellung

Entstehungsort	Phase I	Phase II
bei Eintritt vorhanden	602 (41.92%)	257 (49.61%)
im Spital entstanden	827 (57.59%)	261 (50.39%)
unklar	7 (0.49%)	0 (0.00%)
Total angeschaute Duplikationen	1'436 (100.00%)	518 (100.00%)

#### 4.2.4 Absicht von Arzneimittel-Duplikationen

Von den 1'436 analysierten AZM-Duplikationen der Phase I waren 740 (51.53 %) potenziell beabsichtigt (Tab. 7). Dies ergab eine ähnliche relative Häufigkeit im Vergleich mit der Phase II, in welcher 259 (50.00 %) der 518 analysierten AZM-Duplikationen potenziell beabsichtigt waren.

Tab. 7: Absicht von Arzneimittel-Duplikationen Quelle: eigene Darstellung

Absicht	Phase I	Phase II
potenziell beabsichtigt	740 (51.53%)	259 (50.00%)
unklar	696 (48.47%)	259 (50.00%)
Total angeschaute Duplikationen	1'436 (100.00%)	518 (100.00%)

In beiden Phasen gab es bei den analysierten AZM-Duplikationen mehr AZM-Duplikationen der Duplikationsarten 1, 2 und 3 bei denen kein **Kombinations-AZM** beteiligt war (Tab. 8). Bei den analysierten AZM-Duplikationen mit Kombinations-AZM waren in der Phase I weniger potenziell beabsichtigt als unklar (40.29 % vs. 59.71 %). In der Phase II hingegen war der Anteil potenziell beabsichtigter AZM-Duplikationen mit Kombinations-AZM höher als der Anteil unklarer AZM-Duplikationen (56.67 % vs. 43.3 %). In der Phase I war die Mehrheit der analysierten AZM-Duplikationen ohne Kombinations-AZM potenziell beabsichtigt (55.41 %). In der Phase II überwog jedoch der prozentuale Anteil unklarer AZM-Duplikationen (46.13 %).

Tab. 8: Absicht von Arzneimittel-Duplikationen der Duplikationsarten 1-3, gruppiert nach Kombinations-Arzneimittel (AZM)
Quelle: eigene Darstellung

	Phase I			F	Phase II	
Gruppe	potenziell beabsichtigt	unklar	Total	potenziell beabsichtigt	unklar	Total
mind. 1 Kombinations-AZM involviert	110 (40.29%)	163 (59.71%)	273 (100%)	34 (56.67%)	26 (43.33%)	60 (100%)
kein Kombinations-AZM involviert	548 (55.41%)	441 (44.59%)	989 (100%)	167 (46.13%)	195 (53.87%)	362 (100%)

Von der Duplikationsart 3 (gleiches ATC-Level-5) waren in beiden Phasen deutlich mehr analysierte AZM-Duplikationen mit AZM unterschiedlicher Wirkstärke vorhanden als mit gleicher Wirkstärke (Tab. 9). Von den analysierten AZM-Duplikationen mit unterschiedlicher Wirkstärke waren 52.2 % (Phase I) vs. 146.1 % (Phase II) potenziell beabsichtigt. Bei denen mit gleicher Wirkstärke hingegen lag der Anteil unklarer AZM-Duplikationen bei 80 % (Phase I) vs. 81.20 % (Phase II).

Tab. 9: Absicht von Arzneimittel-Duplikationen der Duplikationsarten 1-3, gruppiert nach Wirkstärke Quelle: eigene Darstellung

Gruppe	Phase I			Phase II		
	potenziell beabsichtigt	unklar	Total	potenziell beabsichtigt	unklar	Total
gleiche Wirkstärke	5 (20.0%)	20 (80.0%)	25 (100%)	3 (18.8%)	13 (81.2%)	16 (100%)
unterschiedliche Wirkstärke	321 (52.2%)	294 (47.8%)	615 (100%)	111 (53.9%)	95 (46.1%)	206 (100%)

In der Phase II waren von der **Duplikationsart 4** (gleiches AZM) mit 60.42 % mehr analysierte AZM-Duplikationen potenziell beabsichtigt als in der Phase I mit 47.13 % (Tab. 10).

Tab. 10: Absicht von Arzneimittel-Duplikationen der Duplikationsart 4 Quelle: eigene Darstellung

Absicht	Phase I	Phase II	
potenziell beabsichtigt	82 (47.13%)	58 (60.42%)	
unklar	92 (52.87%)	38 (39.58%)	
Total angeschaute Duplikationen	174 (100.00%)	96 (100.00%)	

## 5 Diskussion

Diese Studie schliesst sich an frühere Studien der klinischen Pharmazie am KSA an, in denen bereits andere Agenten analysiert wurden. Aufgrund des Studiendesigns liefern die Ergebnisse Korrelationen, jedoch keine Kausalitäten.

### 5.1 Patientenpopulation

Die Ergebnisse dieser Studie sind mit Vorsicht zu geniessen, da sich die Patientenpopulation der beiden Phasen signifikant unterscheiden.

Das **Geschlechterverhältnis** der beiden Phasen ist vergleichbar mit der Situation der Schweiz in den letzten 10-20 Jahre, lediglich in der Duplikationskohorte der Phase I ist der Männeranteil deutlich höher.<sup>59,60</sup> Es wäre denkbar, dass das Geschlecht einen Einfluss auf die Häufigkeit von AZM-Duplikationen und die involvierten AZM hat.

Bemerkenswert ist, dass es einen signifikanten Unterschied der **Altersverteilung** der beiden Phasen gibt. Zudem ist der Alters-Median der Duplikationskohorten höher als bei den Studienpopulationen und liegt über 65 Jahren. Dies könnte darauf hindeuten, dass das Alter ein Risikofaktor für AZM-Duplikationen sein könnte. Gemäss der WHO ist die höchste Prävalenz von vermeidbaren Medikationsassoziierten Problemen in Geriatrischen Abteilungen.<sup>3</sup> Mit zunehmendem Alter steigt zudem die Prävalenz von Polymedikation<sup>61</sup>, was gemäss Long et al. das Risiko für AZM-Duplikationen erhöhen könnte.<sup>10</sup> Inwiefern Alter und Polymedikation unabhängige Risikofaktoren für AZM-Duplikationen darstellen ist gemäss bisheriger Studien noch nicht eindeutig geklärt.<sup>39,62,63</sup>

Die mediane **Hospitalisations-Dauer** war in allen Phasen signifikant unterschiedlich. Bemerkenswert ist, dass Personen der Duplikationskohorten signifikant länger hospitalisiert waren. Bezüglich der Patientensicherheit ist die Hospitalisations-Dauer relevant, da jeder Tag im Spital das Risiko für UAE erhöht und Kosten verursacht. <sup>64</sup> Die Tatsache, dass in beiden Phasen die mediane Hospitalisations-Dauer der Duplikationskohorte grösser ist als bei der jeweiligen Studienpopulation, könnte auf einen Zusammenhang zwischen der Hospitalisations-Dauer und AZM-Duplikationen hinweisen. Es ist jedoch unklar, ob die Hospitalisations-Dauer ein Risikofaktor für AZM-Duplikationen darstellt, oder umgekehrt. Denkbar wäre auch eine gegenseitige Beeinflussung.

#### 5.2 Medikationsfehler

Von der Phase I zur Phase II konnte eine absolute Reduktion der **Häufigkeit von Patientenfällen mit Duplikationen oraler AZM-Gaben** von 3.89 % erreicht werden (12.88 % vs. 8.95 %). Dies ist bemerkenswert, da die Anzahl AZM-Gaben und die Anzahl Patientenfälle von der Phase I zur Phase II signifikant zugenommen haben. Dies gibt einen Hinweis darauf, dass der Agent dazu beitragen könnte, die Anzahl AZM-Duplikationen zu reduzieren. Ein Vergleich mit anderen Studien ist nur begrenzt möglich, da keine einheitliche international gültige Definition von AZM-Duplikationen existiert. Zudem unterscheiden sich die Studienart, Studienpopulation und die eingeschlossenen AZM.<sup>65</sup> Einige Studien

berechnen die Häufigkeit anhand von Verordnungen, andere anhand von AZM-Gaben oder pro Person. Des Weiteren existieren kaum Studien über AZM-Duplikationen in Schweizer Spitälern.<sup>66</sup> In einer Studie aus Korea lag die Prävalenz von AZM-Duplikationen bei systemischen AZM für den Respirationstrakt bei 1.1-8.3 %. Diese Studie bezieht sich jedoch auf den ambulanten Sektor und Verschreibungen.<sup>67</sup> Dass sich die Häufigkeit je nach Therapiegebiet unterscheidet, wird durch weitere Studien belegt.<sup>67,68</sup>

Anhand der **Häufigkeit der 4 Haupt-Duplikationsarten** ist ersichtlich, dass am meisten AZM-Duplikationen zur Duplikationsart 3 (gleiches ATC-Level-5) gehörten. Ein Beispiel einer solchen AZM-Duplikation ist die Kombination von einem Original-AZM mit dem entsprechenden Generikum {z. B. das Original-AZM Glucophage in Kombination mit dem Generikum Metformin Mepha}. Die unterschiedlichen Namen von Original und Generika können bei Patient:innen wie auch Fachpersonen zu Unsicherheiten führen, wodurch Medikationsfehler, insbesondere unbeabsichtigte AZM-Duplikationen, begünstigen werden können. Auch die Duplikationsart 2 (gleiches ATC-Level-4, unterschiedliches ATC-Level-5) stellt eine häufige AZM-Duplikation dar. Eine mögliche Erklärung ist das mangelnde Bewusstsein dafür, welche AZM eine ähnlich Wirkweise (gleiches ATC-Level-4) besitzen und nicht miteinander kombiniert werden sollten.

In der Phase II konnte ich den Entstehungsort bei allen 518 analysierten AZM-Duplikationen herausfinden. Hingegen in der Phase I blieb der Entstehungsort bei 7 der analysierten AZM-Duplikationen unklar (0.49 %). In beiden Phasen sind weniger als 50 % der analysierten AZM-Duplikationen bei Eintritt vorhanden gewesen. Von den analysierten AZM-Duplikationen sind in der Phase II im Vergleich zur Phase I ca. 7 % weniger im Spital entstanden. Gemäss einer italienischen Studie bei multimorbiden geriatrischen Patient:innen steigt die Prävalenz von AZM-Duplikationen vom Eintritt zur Entlassung aus dem Spital.<sup>31</sup> Bei Eintritt wird meist die aktuelle Medikation erfasst und übernommen. Eine ausführliche Analyse der bisherigen Medikation in Form eines systematischen Medikationsabgleich fehlt häufig. 66,69 Am KSA existiert erst seit 10.2024 eine strukturierte Medikationsanamnese, jedoch bisher nur im Rahmen von präoperativen Anästhesiesprechstunden für elektive Patient:innen. Ein Medikationsabgleich kann dazu beitragen Medikationsfehler zu minimieren und ist als Basis für die sichere AZM-Gabe essenziell. Neben der Optimierung der Patientensicherheit hat der Medikationsabgleich zahlreiche weitere positive Effekte {z. B. höhere Adhärenz, Förderung der Zusammenarbeit sowie gesteigerte Zufriedenheit aller Beteiligten). 66 Eine Studie aus Taiwan in der stationären Geriatrie fand eine Reduktion von AZM-Duplikationen durch die Optimierung des Medikationsabgleichs.<sup>28</sup> Bei der Analyse der AZM-Duplikationen im Rahmen der vorliegenden Studie entstand die Hypothese, dass die Dokumentation am KSA in den letzten Jahren optimiert wurde. Insbesondere in der Phase I existierten Patientenfälle mit lückenhafter Dokumentation. Um die Hypothese zu bestätigen, wären statistische Auswertungen erforderlich. Dies ist mit den Ergebnissen dieser Studie nicht möglich, da zum Entstehungsort nur deskriptive Angaben vorliegen. Für die Optimierung der Patientensicherheit ist eine qualitativ hochwertige Dokumentation essenziell, damit alle beteiligten Fachpersonen auf dem aktuellen Stand sind und die Krankengeschichte nachvollziehbar ist. Die Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen und vollständigen Dokumentation kann dazu beitragen, die Patientensicherheit zu erhöhen. 66,69,70

Die Unterteilung der **Absicht** von Medikationsfehlern in «beabsichtigt» und «unbeabsichtigt» ist essenziell. Ein grosses Ziel der Patientensicherheit ist, unbeabsichtigte AZM-Duplikationen zu vermeiden. Da in dieser Studie die Absicht der AZM-Duplikationen retrospektiv beurteilt wurde und keine Rücksprache mit der Ärzteschaft stattgefunden hat, konnten wir die Absicht nicht definitiv bestimmen. Jedoch wäre eine interprofessionelle Zusammenarbeit zwingend nötig, um die Absicht von AZM-Duplikationen abschliessend herauszufinden zu können. Um die Patientensicherheit zu erhöhen, müssen in einem 1. Schritt AZM-Duplikationen detektiert und in einem 2. Schritt die Ursachen identifiziert werden.<sup>3</sup> Zuletzt sollen Massnahmen ergriffen werden, welche die Ursachen von Medikationsfehlern bekämpfen, wobei wiederum Interprofessionalität gefordert wird.<sup>5,71</sup> Hervorzuheben ist, dass in beiden Phasen von allen analysierten AZM-Duplikationen ca. 50 % potenziell beabsichtigt waren.

Die Absicht von AZM-Duplikationen mit Kombinations-AZM ist ein essenzieller und spannender Analysepunkt, der massgeblich von der Situation am jeweiligen Studienort abhängt. Ein möglicher Grund, wieso in beiden Phasen bei der Mehrheit der AZM-Duplikationen kein Kombinations-AZM involviert war, ist, dass am KSA Kombinations-AZM oft durch die jeweiligen Mono-AZM ersetzt werden {z. B. werden anstelle von Exforge die beiden Mono-AZM Valsartan und Amlodipin verordnet}. Von der Phase I zur Phase II konnte bei den Kombinations-AZM eine Reduktion der AZM-Duplikationen mit unklarer Absicht von über 15 % erreicht werden (59.71 % vs. 43.33 %). Eine mögliche Erklärung für die Reduktion wäre, dass in Phase I der Gruppe «AZM-Duplikationen mit unklarer Absicht» mehr unbeabsichtigte AZM-Duplikationen enthalten waren. Andererseits könnte es auch sein, dass in der Gruppe «AZM-Duplikationen mit unklarer Absicht» lediglich die Anzahl AZM-Duplikationen, deren Absicht anhand der ePA nicht ermittelt werden konnte, reduziert wurde. Die Verwendung von Kombinations-AZM ist mit zahlreichen Vor- und Nachteilen verbunden. Durch den Einsatz von Kombinations-AZM kann die Anzahl der einzunehmenden AZM reduziert werden. Infolgedessen können Kombinations-AZM dazu beitragen, die Kosten zu senken sowie die Adhärenz und Convenience der Patient:innen zu erhöhen. Andererseits stellen Kombinations-AZM einen möglichen Risikofaktor für Medikationsfehler dar. 72,73 Bei Kombinations-AZM fehlt manchmal die Kenntnis der enthaltenen Wirkstoffe, was AZM-Duplikationen begünstigt. Gemäss Choi et al. ist in Korea die Prävalenz von AZM-Duplikationen bei Kombinations-AZM deutlich höher als bei Mono-AZM. Jedoch bezieht sich diese Studie nur auf Statine in Kombination mit Antidiabetika, Antihypertensiva oder Lipidsenker.<sup>73</sup> Gemäss einer Studie, die auf Daten einer deutschen Versandapotheke basiert, treten AZM-Duplikationen inhalativer AZM bei Kombinations-AZM häufiger auf als bei Mono-AZM.72

Um Maßnahmen zur Optimierung der Patientensicherheit zu ermitteln, ist die Betrachtung des Zusammenhangs zwischen der Absicht von AZM-Duplikationen und der Wirkstärke sinnvoll. Dass in beiden Phasen bei der Mehrheit der AZM-Duplikationen AZM unterschiedlicher Wirkstärke involviert waren, ist nachvollziehbar, da von jedem Wirkstoff im Spitalsortiment eine begrenzte Auswahl an Wirkstärken verfügbar ist. Es kann notwendig sein, 2 AZM mit dem gleichen Wirkstoff zu kombinieren, um die gewünschte Dosis zu erreichen {z. B. muss Brintellix 5 mg mit Brintellix 10 mg kombiniert werden, um eine Dosis von 15 mg zu erzielen}. Der Anteil unklarer AZM-Duplikationen mit AZM unterschiedlicher Wirkstärke ist mit über 45 % in beiden Phasen hoch. Bemerkenswert ist, dass der Anteil potenziell beabsichtigter AZM-Duplikationen der Duplikationsart 3 deutlich grösser ist, wenn 2 AZM mit unterschiedlicher Wirkstärke involviert waren, verglichen mit AZM-Duplikationen mit 2 AZM gleicher Wirkstärke. Es gibt jedoch vereinzelte Situationen, in denen eine Kombination von 2 AZM gleicher Wirkstärke beabsichtigt ist. Ein Beispiel ist die Kombination einer retardierten Form mit einer unretardierten Form {z. B. Madopar Dual Release 250 mg + Madopar 250 mg}.

Die Analyse der **Absicht von AZM-Duplikationen der Duplikationsart 4** ergab mehrere relevante Diskussionspunkte. In den analysierten AZM-Duplikationen beider Phasen existieren AZM-Duplikationen der Duplikationsart 4 (gleiches AZM) mit der Absicht «potenziell beabsichtigt» sowie mit unklarer Absicht. Ein Beispiel einer potenziell beabsichtigten AZM-Duplikation war eine einmalige AZM-Gabe zusätzlich zu einer bestehenden Verordnung. In Anbetracht der klinischen Situation war jedoch eine einmalige Dosiserhöhung erforderlich {z. B. aufgrund akuter starker Schmerzen}.

Die absolute prozentuale Abnahme von AZM-Duplikationen der Duplikationsart 4 mit unklarer Absicht um 13.29 % (52.87 % vs. 39.58 %) kann verschiedene Gründe haben. Es könnte sein, dass dank verbesserter Dokumentation der Anteil unklarer AZM-Duplikationen abgenommen hat. Dies würde meine Hypothese einer optimierten Dokumentationsqualität von Phase I zu Phase II unterstreichen. Am KSA wurden gezielte Massnahmen zur Optimierung der Dokumentation ergriffen {z. B. durch die Einführung strukturierter Medikationsanamnesen bei elektiven Patient:innen}. Andererseits könnte auch die Anzahl unklarer AZM-Duplikationen gleichgeblieben sein und stattdessen der Anteil unbeabsichtigter AZM-Duplikationen abgenommen hat. Um dies zu beurteilen sind weitere Analysen erforderlich.

### 5.3 Digitale Transformation im Gesundheitswesen

Digitalisierung ist ein intensiv diskutiertes Thema, nicht nur im Bereich des Gesundheitswesens.<sup>23,74</sup> Unter Digitalisierung wird heute meist mehr verstanden als die ursprüngliche Bedeutung der Umwandlung von analogen in digitale Daten<sup>75</sup>. Digitale Daten können in elektronischen Datenverarbeitungssystemen {z. B. KIS} verwendet und weiterbearbeitet werden. Die Entstehung von CDSS ist ein weiterer Schritt der Digitalisierung. Das MAS am KSA ist ein klassisches wissensbasiertes CDSS auf Basis von Algorithmen ohne Nutzung von Künstlicher Intelligenz (KI). Gegenwärtig wird die Thematik der KI mit vermehrter Intensität diskutiert.<sup>76</sup> Diese Tendenz ist auch im Gesundheitswesen

zu beobachten.<sup>77</sup> Im Bereich der klinischen Pharmazie befindet sich die Entwicklung KI-basierter Tools erst am Anfang.<sup>23,62</sup>

Einer von zahlreichen Vorteilen digitaler Daten ist die Sicherstellung der Lesbarkeit, was bei handschriftlichen Dokumenten häufig ein Problem darstellt. <sup>23</sup> Die vorliegende Studie gibt einen Hinweis auf einen positiven Effekt eines selbstentwickelten wissensbasierten CDSS. Auch andere Studien weisen darauf hin, dass durch CDSS die Effizienz, Patientensicherheit, und Zufriedenheit erhöht, Medikationsfehler reduziert und die Qualität der Gesundheitsversorgung optimiert werden können. <sup>12,23,62,74,75,78,79</sup> Digitale Systeme stellen jedoch keinen Ersatz von Fachpersonen dar, sondern sind eine Unterstützung zur Optimierung der Patientensicherheit und Steigerung der Effizienz <sup>79,80</sup> {z. B. kann die klinische Pharmazie mithilfe des MAS vielmehr Personen abdecken, als mit Visitenbegleitung möglich ist}.

Allerdings zeigte eine Studie, dass die Einführung eines elektronischen Verordnungssystems auch zur Zunahme von AZM-Duplikationen führen kann {z. B. aufgrund unübersichtlicher Darstellung, sowie die Erstellung identischer Verordnungen während der Visite durch 2 verschiedene Fachpersonen. 81 Für die erfolgreiche Implementierung digitaler Systeme ist eine Zusammenarbeit von Fachpersonen aus den Bereichen Pharmazie, Medizin, Pflege, Gesundheitseinrichtungen, Technologieanbieter, und die Behörden nötig. 62,74,75,78 Des Weiteren bergen Schnittstellen zwischen Dienstleistern sowie zwischen ambulanten und stationären Bereichen ein hohes Risiko für Medikationsfehler. 5,79,82 Der Austausch digitaler Daten an Schnittstellen ist ein zentraler Ansatzpunkt zur Reduktion unbeabsichtigter AZM-Duplikationen und zugleich zur Verbesserung der Patientensicherheit, der verstärkt angegangen werden sollte. Die Vernetzung und Zusammenarbeit aller Beteiligten birgt signifikantes Optimierungspotenzial.<sup>75</sup> Dies unterstreicht die Relevanz der kontinuierlichen Evaluierung digitaler Prozesse und Systeme und verdeutlicht, dass die damit verbundenen Herausforderungen berücksichtigt und aktiv angegangen werden müssen. Diese Evaluierung wird benötigt, um das Gesundheitswesen an den stetigen Wandel des Gesundheitswesens anzupassen und Ressourcen effizient zu nutzen. Bei der Evaluierung und Optimierung digitaler Systeme ist die klinische Relevanz entscheidend.

Der klinischen Pharmazie kommt eine besondere Rolle zu, da Patientenakten und Medikationslisten äusserst komplex sein können und ein individuelles Management benötigen. 12,62 Gemäss Skalafouris et al. ist die Involvierung der klinischen Pharmazie zudem hilfreich, um alert fatigue zu reduzieren und die Adhärenz zum System sicherzustellen. Wie in dieser Studie aufgezeigt wurde, ist der Anteil beabsichtigter AZM-Duplikationen hoch. Falls alle AZM-Duplikationen automatisch eine Benachrichtigung an die Ärzteschaft auslösen würden, hätte dies eine grosse Anzahl irrelevanter Meldungen zur Folge, wodurch alert fatigue entstehen könnte. Um alert fatigue zu verhindern, existieren weitere Möglichkeiten. Dazu gehören Anpassungen des CDSS {z. B. Spezifität erhöhen}, sowie Schulungen für Pflege- und Ärztedienst. 6,8,11,83,84

#### 5.4 Limitationen

Für diese Studie existieren diverse Limitationen. Einerseits betrifft dies die gewählte Studienart: Optimal wäre eine prospektive Studie, jedoch war dies im Rahmen meiner Masterarbeit nicht realisierbar. Ausserdem wurden in dieser Studie ausschliesslich orale AZM-Gaben betrachtet und alle Reserve-AZM ausgeschlossen. Der Ausschluss von Reserve-AZM lässt sich damit begründen, dass diese häufig nur einmalig verabreicht werden. Aufgrund all dieser Limitationen wurde möglicherweise die Anzahl der AZM-Duplikationen unterschätzt.

Des Weiteren wurde von jeder AZM-Kombinations-Möglichkeit die Absicht und der Entstehungsort nur von 1 AZM-Duplikation analysiert wurde, wodurch lediglich eine deskriptive Beschreibung möglich war. Dabei wurden von der Phase I wurden deutlich mehr AZM-Duplikationen analysiert als von der Phase II, was einen Einfluss auf die gewonnenen Ergebnisse haben könnte.

Zudem wurden die Daten im KISIM<sup>47</sup> nur von 1 Person analysiert, wodurch die Beurteilung der Absicht und des Entstehungsorts möglicherweise subjektiv beeinflusst wurde.

Während der Phase I war die COVID-19-Pandemie in der Schweiz. Dies stellte ein Ausnahmezustand für die Schweiz und die ganze Welt dar, mit erheblichen Auswirkungen auf das Gesundheitssystem. <sup>85,86</sup> Unter Umständen hatte dies einen Einfluss auf die Patientenpopulation, die verwendeten AZM, die Dokumentationsqualität sowie auf den gesamten stationären Bereich.

Da nur Daten von Personen mit Generalkonsent verwendet wurden, ist ein möglicher Selection Bias vorhanden. Dadurch sind die Ergebnisse womöglich nicht repräsentativ für das komplette KSA.

#### 5.5 Stärken

Eine Stärke dieser Studie liegt darin, dass jeweils ein ganzes Jahr pro Phase analysiert wurde. Dadurch konnte das Risiko saisonaler Verzerrungen stark reduziert werden.

Zu erwähnen ist auch, dass im Rahmen dieser Studie tatsächliche AZM-Gaben analysiert wurden und nicht nur Verordnungen. Dadurch ergibt sich eine realitätsgetreue Darstellung der Situation im stationären Setting. Des Weiteren sind Medikationsfehler, insbesondere AZM-Duplikationen, bislang unzureichend untersucht. Die vorliegende Studie trägt dazu bei diese Forschungslücke zu schliessen. Zudem ist es die 1. Prä-Post-Analyse des Kombinationsproblematik-Agenten, welche als Grundlage für weitere Analysen dient und Hinweise für mögliche Optimierungsmöglichkeiten bietet. Darüber hinaus sind die Hilfstabellen zu erwähnen, in deren Erstellung erhebliche Ressourcen investiert wurden. Mithilfe dieser Tabellen wurden zahlreiche relevante Aspekte systematisch erfasst worden, die für zukünftige Studien von Nutzen sein können {z. B. die jährlichen Veränderungen von ATC-Codes; die Tatsache, dass Wirkstoffkombinationen andere ATC-Codes besitzen als Einzelwirkstoffe sowie die Existenz von Wirkstoffen mit mehreren ATC-Codes}. Diese Faktoren stellen einen Mehrwert dar, der über das KSA hinaus auch auf nationaler Ebene von Bedeutung sein kann.

#### 5.6 Ausblick

Die vorliegende Studie kann als Grundlage für weitere Analysen am KSA sowie gegebenenfalls auch für Analysen an anderen Schweizer Spitälern dienen. Viele der erwähnten Limitationen im Kapitel 5.4 geben Anregungen für vertiefte Studien im Bezug zur Patientensicherheit, Medikationsfehler und v. a. AZM-Duplikationen. Es ist vorgesehen, dass die detektierten AZM-Duplikationen dieser Studie am KSA von einer 2. Person analysiert werden, um die Subjektivität der gewonnenen Ergebnisse zu reduzieren. Des Weiteren besteht die Intention die vorliegenden Ergebnisse interprofessionell zu diskutieren, wobei die klinische Pharmazie und die Ärzteschaft des KSA beteiligt sein sollen. Am KSA findet bereits ein reger Austausch der verschiedenen Professionen statt, der kontinuierlich ausgebaut wird. Dies ist vorbildlich und sollte flächendeckend in der ganzen Schweiz bzw. weltweit implementiert werden.

Der Kombinationsproblematik-Agent beinhaltet bereits AZM-Duplikationen von AZM mit synergistischer Wirkweise, die sich im ATC-Level-4 unterscheiden. Dies wurde jedoch bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht in einer Prä-Post-Analyse untersucht. Um den Einfluss auf die Patientensicherheit zu analysieren und Anpassungen abzuleiten, wäre es empfehlenswert die Sensitivität und Spezifität des Kombinationsproblematik-Agenten zu bestimmen. Der Fokus sollte dabei auf klinisch relevanten AZM-Duplikationen liegen, da mit der Ausweitung der Definition automatisch mehr AZM-Duplikationen erfasst werden, was alert fatigue zur Folge haben könnte.

Risikofaktoren von AZM-Duplikationen sind ein wenig untersuchtes Gebiet. Mithilfe vertiefender Analysen müsste überprüft werden, ob Geschlecht, Alter, Polypharmazie und Hospitalisations-Dauer das Risiko für AZM-Duplikationen erhöhen. Neben diesen patientenbezogenen Risikofaktoren sollten AZM-bezogene, personalbezogene, systembezogene sowie kommunikationsbezogene Risikofaktoren betrachtet werden. Die identifizierten Risikofaktoren könnten dann als Ausgangspunkt für Optimierungen des Kombinationsproblematik-Agenten am KSA verwendet werden und zudem einen Beitrag zur Erhöhung der Patientensicherheit leisten.

Es wäre sinnvoll bei zukünftigen Studien die involvierten Wirkstoffe, AZM bzw. ATC-Levels zu berücksichtigen. Dies würde einen Hinweis dafür geben, auf welche AZM der Schwerpunkt von Studien und Massnahmen gesetzt werden sollte. Des Weiteren sind ergänzende Analysen im Bezug zu AZM-Duplikationen von AZM mit gleicher und unterschiedlicher Wirkstärke bzw. zu Kombinations-AZM erforderlich {z. B. wäre es interessant herauszufinden, ob alle AZM-Duplikationen von AZM mit gleicher Wirkstärke unbeabsichtigt sind oder gegebenenfalls auch beabsichtigte sein können}.

Im Rahmen der durchgeführten Studie liegen initiale Ergebnisse zur Duplikations-Dauer vor (Tab. 19, Anhang). Anhand dieser Ergebnisse ist jedoch noch keine aussagekräftige Einschätzung darüber möglich, ob die Dauer unbeabsichtigter AZM-Duplikationen seit der Einführung des Kombinationsproblematik-Agenten signifikant reduziert werden konnte. Um klinisch relevante Schlussfolgerungen bezüglich der Duplikations-Dauer zu erhalten sind weiterführende Analysen erforderlich. Dabei sollte eine Unterteilung in beabsichtigte und unbeabsichtigte AZM-Duplikationen

vorgenommen werden. Die Duplikations-Dauer bei beabsichtigten AZM-Duplikationen ist in der Regel länger als bei unbeabsichtigten. Dabei werden bei beabsichtigten AZM-Duplikationen diverse Risiken {z. B. Polymedikation und erhöhte Komplexität der Patientenakte} in Kauf genommen, da der Nutzen diese Risiken überwiegt. Um die Patientensicherheit zu erhöhen, ist es essenziell die Dauer von unbeabsichtigten AZM-Duplikationen zu reduzieren.

In Anbetracht der kontinuierlichen digitalen Transformation wird KI vermehrt diskutiert.<sup>23,62</sup> Einige Menschen sehen KI als Hoffnungsschimmer, andere als Bedrohung. KI besitzt ein grosses Potenzial, jedoch müssen zahlreiche Punkte beachtet und Herausforderungen angegangen werden.<sup>62,78,81</sup> Es liegen Hinweise vor, dass durch den Einsatz von KI eine Steigerung der Effizienz, Patientensicherheit und Zufriedenheit, eine Reduktion von Medikationsfehlern und eine Optimierung der Qualität der Gesundheitsversorgung erzielt werden kann.<sup>12,23,62</sup>

Dennoch bestehen zahlreiche Herausforderungen wie z.B. die Generalisierbarkeit, Verlässlichkeit sowie die Robustheit von KI-generierten Daten. <sup>12,78</sup> Zudem bestehen ethische und rechtliche Bedenken. <sup>23</sup> Mangelhafte KI-Übungsdaten können zu fehlerhaften Ergebnissen, klinisch irrelevanten Meldungen und Ungleichheiten führen. <sup>23,62,78</sup> Um all diese Herausforderungen zu bewältigen, ist wiederum interprofessionelle Zusammenarbeit essenziell. <sup>12,62</sup> Gemäss eines systematischen Reviews war es erforderlich, dass die klinische Pharmazie die, durch KI identifizierten, unangemessenen Verschreibungen, überprüfte. <sup>62</sup>

### 6 Fazit

Als Konklusion ergibt sich, dass Medikationsfehler und insbesondere AZM-Duplikationen wichtige Themen darstellen in Bezug auf die Patientensicherheit und ihnen deshalb vermehrt Beachtung geschenkt werden sollte. Der Kombinationsproblematik-Agent als Teil des CDSS am KSA leistet einen Beitrag zur Optimierung der Pat.-Sicherheit, da die Häufigkeit von Duplikationen oraler AZM-Gaben reduziert werden konnte. Jedoch werden weitere Massnahmen benötigt {z. B. die Sicherstellung qualitativer Dokumentation und die Durchführung von strukturierten Medikationsabgleichen}. Bei allen Massnahmen ist interprofessionelle sowie institutionsübergreifende Zusammenarbeit essenziell, um die bestmögliche Optimierung der Patientensicherheit zu erreichen {z. B. ist der Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Dienstleistungserbringer ein relevanter Faktor}. Die Chancen der digitalen Transformation im Gesundheitswesen sollen ergriffen werden. Dabei dürfen die Risiken jedoch nicht vergessen werden. In Zukunft sind vertiefte Analysen zu AZM-Duplikationen nötig. Mögliche Analysepunkte sind involvierte Wirkstoffe, Risikofaktoren von AZM-Duplikationen sowie die Sensitivität, Spezifität und Akzeptanzrate des Kombinationsproblematik-Agenten am KSA. Das Ziel aller Massnahmen und Evaluierungen ist die Optimierung der Patientensicherheit.

### 7 Literaturverzeichnis

- Gesundheitsdirektorenkonferenz (GDK). Qualität im Gesundheitswesen: Sicht der Kantone
  [Internet]. Gesundheitsdirektorenkonferenz (GDK); 2020 Aug [zitiert 13. Juni 2025] S. 9–10.
  Verfügbar unter: https://www.gdk-cds.ch/fileadmin/docs/public/gdk/themen/qualitaet/BT\_Positionspapier\_Qualitaet\_GDK\_def\_d.pdf
- 2. Neslihan Steiner. Medikationssicherheit: Eine Spezialisierung mit viel Potenzial [Internet]. Weiterbildungsmagazin Universität Bern. 2023 [zitiert 13. Juni 2025]. Verfügbar unter: https://www.unibe.ch/weiterbildung/aktuelles/weiterbildungsmagazin/beitraege/medikationssich erheit/index ger.html
- 3. World Health Organization. Global burden of preventable medication-related harm in health care: A systematic review [Internet]. Geneva, Switzerland; 2023. Verfügbar unter: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376203/9789240088887-eng.pdf?sequence=1
- 4. World Health Organization. Global Patient Safety Action Plan 2021–2030 [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2021 [zitiert 13. Juni 2025]. Verfügbar unter: https://www.who.int/teams/integrated-health-services/patient-safety/policy/global-patient-safety-action-plan
- 5. Stiftung Patientensicherheit Schweiz. Sichere Medikation an Schnittstellen [Internet]. Patientensicherheit Schweiz. [zitiert 13. Juni 2025]. Verfügbar unter: https://patientensicherheit.ch/nationale-programme/implementierungsprogramme/sicheremedikation-an-schnittstellen/
- 6. Skalafouris C, Reny JL, Stirnemann J, Grosgurin O, Eggimann F, Grauser D, et al. Development and assessment of PharmaCheck: an electronic screening tool for the prevention of twenty major adverse drug events. BMC Med Inform Decis Mak. 2022;22:146. doi:10.1186/s12911-022-01885-8.
- 7. 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. 12. April 2004;164(7):785–92. doi:10.1001/archinte.164.7.785.
- 8. Salili AR, Hammann F, Taegtmeyer AB. Verhindern von unerwünschten Arzneimittelereignissen mit Hilfe von elektronischen Entscheidungsunterstützungssystemen. Ther Umsch. 2015;72(11–12):693–700. doi:10.1024/0040-5930/a000739.
- 9. Heck J, Krichevsky B, Groh A, Schulze Westhoff M, Laser H, Gerbel S, et al. Duplicate prescriptions in the emergency department: a retrospective cohort study. Eur J Clin Pharmacol. Februar 2023;79(2):207–17. doi:10.1007/s00228-022-03436-6.
- 10. Long AJ, Chang P, Li YC, Chiu WT. The use of a CPOE log for the analysis of physicians' behavior when responding to drug-duplication reminders. Int J Med Inf. August 2008;77(8):499–506. doi:10.1016/j.ijmedinf.2007.10.002.
- 11. Wright A, Feblowitz J, Phansalkar S, Liu J, Wilcox A, Keohane CA, et al. Preventability of adverse drug events involving multiple drugs using publicly available clinical decision support tools. Am J Health Syst Pharm. 1. Februar 2012;69(3):221–7. doi:10.2146/ajhp110084.
- 12. Graafsma J, Murphy RM, van de Garde EMW, Karapinar-Çarkit F, Derijks HJ, Hoge RHL, et al. The use of artificial intelligence to optimize medication alerts generated by clinical decision support systems: a scoping review. J Am Med Inform Assoc. 1. Juni 2024;31(6):1411–22. doi:10.1093/jamia/ocae076.

- 13. World Health Organization. Medication Without Harm [Internet]. World Health Organization. 2024 [zitiert 11. Juni 2025]. Verfügbar unter: https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm
- 14. Anita Krähenbühl-Melcher, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-Related Problems in Hospitals: A Review of the Recent Literature. Drug Saf. 2007;30(5):379–407. doi:10.2165/00002018-200730050-00003.
- 15. Gandhi, Tejal K, Seder, David L.;, Bates, David W. Methodology matters. Identifying drug safety issues: from research to practice. Int J Qual Health Care. 1. Februar 2000;12(1):69–76. doi:10.1093/intqhc/12.1.69.
- 16. Ferner RE, Aronson JK. Clarification of Terminology in Medication Errors: definitions and classification. Drug-Saf. 1. November 2006;29(11):1011–22. doi:10.2165/00002018-200629110-00001.
- 17. Aronson JK, Ferner RE. Clarification of Terminology in Drug Safety. Drug Saf. 1. Oktober 2005;28(10):851–70. doi:10.2165/00002018-200528100-00003.
- 18. Stürzlinger H, Hiebinger C, Pertl D, Traurig P. Computerized Physician Order Entry Wirksamkeit und Effizienz elektronischer Arzneimittelverordnung mit Entscheidungsunterstützungssystemen [Internet]. Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland; 86; Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI); 2009 [zitiert 28. März 2025]. (Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland, Bd. 86). Report No.: HTA228. Verfügbar unter: https://portal.dimdi.de/de/hta/hta berichte/hta228 bericht de.pdf
- 19. World Health Organization (WHO). Safety of Medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action [Internet]. Genf (CH): World Health Organization; 2002 [zitiert 6. Mai 2025]. Report No.: WHO/EDM/QSM/2002.2. Verfügbar unter: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67378/WHO EDM QSM 2002.2.pdf
- 20. Stürzlinger, Heidi, Hiebinger, Cora, Pertl, Daniela, Traurig, Peter. Computerized Physician Order Entry – Wirksamkeit und Effizienz elektronischer Arzneimittelverordnung mit Entscheidungsunterstützungssystemen. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI); 2009. (Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland, Bd. 86). Report No.: 1. Auflage. doi:10.3205/hta000069L.
- 21. Aronson JK. Medication errors: definitions and classification. Br J Clin Pharmacol. 2009;67(6):599–604. doi:10.1111/j.1365-2125.2009.03415.x.
- 22. Kaushal R, Kern LM, Barrón Y, Quaresimo J, Abramson EL. Electronic Prescribing Improves Medication Safety in Community-Based Office Practices. J Gen Intern Med. 2010;25(6):530–6.
- 23. Chalasani SH, Syed J, Ramesh M, Patil V, Pramod Kumar TM. Artificial intelligence in the field of pharmacy practice: A literature review. Explor Res Clin Soc Pharm. 1. Dezember 2023;12:100346. doi:10.1016/j.rcsop.2023.100346.
- 24. Brühwiler Lea, Fischer Simone, Niederhauser Andrea, Schwappach David. Qualitätsstandards für die sicherere und bewohnerorientierte Medikation in Pflegeheimen [Internet]. Schweiz: Stiftung Patientensicherheit Schweiz; 2021 [zitiert 14. Juni 2025]. Verfügbar unter: https://patientensicherheit.ch/wp-content/uploads/2023/03/final\_QS\_Langversion\_Medikation\_in\_Pflegeheimen\_DE\_210426.pdf

- 25. Heck J, Krichevsky B, Stichtenoth DO, Zu Siederdissen CH, Krause O. Duplicate prescriptions—proposal of a clinically oriented categorisation. Eur J Clin Pharmacol. Oktober 2021;77(10):1589–91. doi:10.1007/s00228-021-03143-8.
- 26. Erhan T, Wastesson JW, Fastbom J. Trends in Drug Duplications in Swedish Older Adults: A Nationwide Register Study from 2006 to 2021. Drugs Aging. 2024;41(9):775–81. doi:10.1007/s40266-024-01145-6.
- 27. Hsu MH, Yeh YT, Chen CY, Liu CH, Liu CT. Online detection of potential duplicate medications and changes of physician behavior for outpatients visiting multiple hospitals using national health insurance smart cards in Taiwan. Int J Med Inf. März 2011;80(3):181–9. doi:10.1016/j.ijmedinf.2010.11.003.
- 28. Hung PL, Chen JY, Chen MT, Li PL, Li WC, Wang ZC, et al. The impact of a medication reconciliation programme at geriatric hospital admission: A pre-/postintervention study. Br J Clin Pharmacol. November 2019;85(11):2614–22. doi:10.1111/bcp.14095.
- 29. Kan WC, Kuo SC, Chien TW, Lin JCJ, Yeh YT, Chou W, et al. Therapeutic Duplication in Taiwan Hospitals for Patients With High Blood Pressure, Sugar, and Lipids: Evaluation With a Mobile Health Mapping Tool. JMIR Med Inform. Juli 2020;8(7):e11627. doi:10.2196/11627.
- 30. Lim CM, Aryani Md Yusof F, Selvarajah S, Lim TO. Use of ATC to describe duplicate medications in primary care prescriptions. Eur J Clin Pharmacol. 2011;67(10):1035–44. doi:10.1007/s00228-011-1025-4.
- 31. Pasina L, Astuto S, Cortesi L, Tettamanti M, Franchi C, Marengoni A, et al. Therapeutic Duplicates in a Cohort of Hospitalized Elderly Patients: Results from the REPOSI Study. Drugs Aging. September 2016;33(9):647–54. doi:10.1007/s40266-016-0395-9.
- 32. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment [Internet]. Oslo, Norway: World Health Organization (WHO); 2025 [zitiert 10. Februar 2025] S. 257. Report No.: 28th edition. Verfügbar unter: https://atcddd.fhi.no/atc\_ddd\_index\_and\_guidelines/guidelines/
- 33. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATCDDD Structure and principles [Internet]. 2022 [zitiert 7. April 2025]. Verfügbar unter: https://atcddd.fhi.no/atc/structure\_and\_principles/
- 34. ATC-Klassifikationssystem Bsp.; selbst erstellt mit Rstudio; nach Vorlage der WHO-Guidelines [Internet]. 2025. Verfügbar unter: https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification; https://posit.co/download/rstudio-desktop/
- 35. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATCDDD DDD alterations from 2005–2025 [Internet]. 2025 [zitiert 30. April 2025]. Verfügbar unter: https://atcddd.fhi.no/atc\_ddd\_alterations\_cumulative/ddd\_alterations/?order\_by=4
- 36. pharmavista.ch. pharmavista [Internet]. [zitiert 23. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://pharmavista.ch/search?q=cabergolin&type=Default
- 37. Rainer Thiel, Lucas Deimel, Daniel Schmidtmann, Klaus Piesche, Tobias Hüsing, Jonas Rennoch, et al. Digital-Health-Anwendungen Transfer von in den Versorgungsalltag. Smart Health Systems: Digitalisierungsstrategien im internationalen Vergleich [Internet]. Gütersloh: Bertelsmann Stiftung; 2018 [zitiert 15. Juni 2025]. Verfügbar unter: https://www.bertelsmannstiftung.de/fileadmin/files/Projekte/Der digitale Patient/VV SHS-Gesamtstudie dt.pdf

- 38. Vonbach P, Lutters M, Waldispühl Suter B, Voirol P, Higi L, Hufschmid Thurnherr E. Digitalisation of the drug prescribing process in Swiss hospitals results of a survey. Eur J Hosp Pharm. März 2023;30(e1):e101–5. doi:10.1136/ejhpharm-2022-003491.
- 39. Fishman L, Brühwiler L, Schwappach D. Medikationssicherheit: Wo steht die Schweiz? Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 1. September 2018;61(9):1152–8. doi:10.1007/s00103-018-2794-z.
- 40. Kuperman GJ, Bobb A, Payne TH, Avery AJ, Burns G, Classen DC, et al. Medication-related Clinical Decision Support in Computerized Provider Order Entry Systems: A Review. J Am Med Inform Assoc. 2007;14(1):29–40. doi:10.1197/jamia.M2170.
- 41. Bittmann JA, Haefeli WE, Seidling HM. Modulators Influencing Medication Alert Acceptance: An Explorative Review. Appl Clin Inform. 2022;13(02):468–85. doi:10.1055/s-0042-1748146.
- 42. Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN, Kroeker KI. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. NPJ Digit Med. 6. Februar 2020;3:17. doi:10.1038/s41746-020-0221-y.
- 43. Slight SP, Seger DL, Nanji KC, Cho I, Maniam N, Dykes PC, et al. Are We Heeding the Warning Signs? Examining Providers' Overrides of Computerized Drug-Drug Interaction Alerts in Primary Care. Berthold HK, Herausgeber. PLoS ONE. 26. Dezember 2013;8(12):e85071. doi:10.1371/journal.pone.0085071.
- 44. Poly TN, Islam MdM, Yang HC, Li YC (Jack). Appropriateness of Overridden Alerts in Computerized Physician Order Entry: Systematic Review. JMIR Med Inform. 20. Juli 2020;8(7):e15653. doi:10.2196/15653.
- 45. Dahmke H, Schelshorn J, Fiumefreddo R, Schuetz P, Salili AR, Cabrera-Diaz F, et al. Evaluation of Triple Whammy Prescriptions After the Implementation of a Drug Safety Algorithm. Drugs Real World Outcomes. 1. März 2024;11(1):125–35. doi:10.1007/s40801-023-00405-y.
- 46. Reichley RM, Seaton TL, Resetar E, Micek ST, Scott KL, Fraser VJ, et al. Implementing a Commercial Rule Base as a Medication Order Safety Net. J Am Med Inform Assoc. Juli 2005;12(4):383–9. doi:10.1197/jamia.M1783.
- 47. CISTEC AG. Übersicht-KISIM [Internet]. CISTEC AG. o. J. [zitiert 5. April 2025]. Verfügbar unter: https://www.cistec.com/uebersicht-kisim/
- 48. Dahmke H, Cabrera-Diaz F, Heizmann M, Stoop S, Schuetz P, Fiumefreddo R, et al. Development and validation of a clinical decision support system to prevent anticoagulant duplications. Int J Med Inf. Juli 2024;187:105446. doi:10.1016/j.ijmedinf.2024.105446.
- 49. Dahmke H, Fiumefreddo R, Schuetz P, Iaco RD, Zaugg C. Tackling alert fatigue with a semi-automated clinical decision support system: quantitative evaluation and end-user survey. Swiss Med Wkly. 7. Juli 2023;153(7):40082–40082. doi:10.57187/smw.2023.40082.
- 50. Kantonsspital Aarau AG (KSA). Geschäftsbericht 2024 [Internet]. Aarau: Kantonsspital Aarau AG; 2024 [zitiert 7. April 2025]. Verfügbar unter: https://2024.ksa.ch/dokumente/aaa jahresbericht/jb2024/ksa-jb24-final-2-.pdf
- 51. R Core Team, R Foundation for Statistical Computing. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. [zitiert 7. April 2025]. Verfügbar unter: https://www.r-project.org/
- 52. Posit PBC (vormals RStudio, Inc.). RStudio Desktop [Internet]. Posit PBC. [zitiert 9. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://posit.co/download/rstudio-desktop/

- 53. Xie Y, Cheng J, Tan X, Allaire JJ, Girlich M, Ellis GF, et al. DT: A Wrapper of the JavaScript Library «DataTables» [Internet]. 2024 [zitiert 7. April 2025]. Verfügbar unter: https://cran.r-project.org/web/packages/DT/index.html
- 54. Barrett T, Dowle M, Srinivasan A, Gorecki J, Chirico M, Hocking T, et al. data.table: Extension of «data.frame» [Internet]. CRAN (Comprehensive R Archive Network); 2025 [zitiert 7. April 2025]. Verfügbar unter: https://cran.r-project.org/web/packages/data.table/index.html
- 55. Schauberger P, Walker A, Braglia L, Sturm J, Garbuszus JM, Barbone JM, et al. openxlsx: Read, Write and Edit xlsx Files [Internet]. 2025 [zitiert 7. April 2025]. Verfügbar unter: https://cran.r-project.org/web/packages/openxlsx/index.html
- 56. Wickham H, Bryan J, Posit, attribution) P (Copyright holder of all R code and all C code without explicit copyright, code) MK (Author of included R, code) KV (Author of included libxls, et al. readxl: Read Excel Files [Internet]. 2025 [zitiert 7. April 2025]. Verfügbar unter: https://cran.r-project.org/web/packages/readxl/index.html
- 57. Welcome to the Tidyverse [Internet]. 2019 [zitiert 7. April 2025] S. 1686. (Journal of Open Source Software). Verfügbar unter: https://joss.theoj.org/papers/10.21105/joss.01686
- 58. Perplexity AI. Perplexity AI [Internet]. 2025. Verfügbar unter: https://www.perplexity.ai/
- 59. Trading Economics. Switzerland Population, Male (% of Total) [Internet]. 2025 [zitiert 30. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://tradingeconomics.com/switzerland/population-male-percent-of-total-wb-data.html
- 60. population-pyramid.net. Bevölkerungspyramide von Schweiz im Jahr 2025 [Internet]. [zitiert 30. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://population-pyramid.net/de/pp/schweiz
- 61. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 10. Oktober 2017;17(1):230. doi:10.1186/s12877-017-0621-2.
- 62. Ranchon F, Chanoine S, Lambert-Lacroix S, Bosson JL, Moreau-Gaudry A, Bedouch P. Development of artificial intelligence powered apps and tools for clinical pharmacy services: A systematic review. Int J Med Inf. 1. April 2023;172:104983. doi:10.1016/j.ijmedinf.2022.104983.
- 63. Kinoshita H, Kobayashi Y, Fukuda T. Duplicative medications in patients who visit multiple medical institutions among the insured of a corporate health insurance society in Japan. Health Policy. Januar 2008;85(1):114–23. doi:10.1016/j.healthpol.2007.07.003.
- 64. Hung PL, Lin PC, Chen JY, Chen MT, Chou MY, Huang WC, et al. Developing an Integrated Electronic Medication Reconciliation Platform and Evaluating its Effects on Preventing Potential Duplicated Medications and Reducing 30-Day Medication-Related Hospital Revisits for Inpatients. J Med Syst. 1. März 2021;45(4):47. doi:10.1007/s10916-021-01717-8.
- 65. Alzahrani AA, Alwhaibi MM, Asiri YA, Kamal KM, Alhawassi TM. Description of pharmacists' reported interventions to prevent prescribing errors among in hospital inpatients: a cross sectional retrospective study. BMC Health Serv Res. 2021;21(1):432. doi:10.1186/s12913-021-06418-z.
- 66. Dr. med. Liat Fishman, Paula Bezzola, Chantal Zimmermann, Dr. Katrin Gehring. Der systematische Medikationsabgleich im Akutspital (Empfehlungen im Rahmen des nationalen Pilotprogramms progress! Sichere Medikation an Schnittstellen) [Internet]. Zürich: Stiftung Patientensicherheit Schweiz; 2015 Juni [zitiert 1. Juni 2025]. (Schriftenreihe Patientensicherheit

- Schweiz, Nr. 7). Verfügbar unter: https://patientensicherheit.ch/wp-content/uploads/2023/03/1 SR 7 Sichere Medikation D.pdf
- 67. Lee H, Song I, Shin SM, Jeong HE, Lee EK, Shin JY. Regulatory effect of decreasing therapeutic duplication of respiratory drugs using a prescription database between 2012 and 2015. Regul Toxicol Pharmacol. April 2019;103:218–28. doi:10.1016/j.yrtph.2019.02.003.
- 68. Kim DS, Je NK, Kim GJ, Kang H, Kim YJ, Lee S. Therapeutic duplicate prescribing in Korean ambulatory care settings using the National Health Insurance claim data. Int J Clin Pharm. Februar 2015;37(1):76–85. doi:10.1007/s11096-014-0042-7.
- 69. Ammenwerth E, Duftschmid G, Gall W, Hackl WO, Hoerbst A, Janzek-Hawlat S, et al. A nationwide computerized patient medication history: Evaluation of the Austrian pilot project "e-Medikation". Int J Med Inf. September 2014;83(9):655–69. doi:10.1016/j.ijmedinf.2014.06.004.
- 70. Yang CY, Lo YS, Chen RJ, Liu CT. A Clinical Decision Support Engine Based on a National Medication Repository for the Detection of Potential Duplicate Medications: Design and Evaluation. JMIR Med Inform. 19. Januar 2018;6(1):e6. doi:10.2196/medinform.9064.
- 71. World Health Organization. Medication Safety in Transitions of Care [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019 [zitiert 3. Juli 2025]. Verfügbar unter: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325453/WHO-UHC-SDS-2019.9-eng.pdf?sequence=1
- 72. Kardos P, Geiss F, Simon J, Franken C, Butt U, Worth H. Inkompatible Doppelverordnungen von inhalierbaren Medikamenten für obstruktive Lungenerkrankungen / Duplicate Prescriptions of Inhaled Medications for Obstructive Lung Diseases. Pneumologie. 2020;74(03):149–58. doi:10.1055/a-1083-7961.
- 73. Choi W, Koo H, Jeong KH, Kim E, You SH, Lee MT, et al. Therapeutic Duplication as a Medication Error Risk in Fixed-Dose Combination Drugs for Dyslipidemia: A Nationwide Study. Korean J Clin Pharm. 2023;33(3):168–77. doi:10.24304/kjcp.2023.33.3.168.
- 74. Robertson J, Walkom E, Pearson SA, Hains I, Williamson M, Newby D. The impact of pharmacy computerised clinical decision support on prescribing, clinical and patient outcomes: a systematic review of the literature. Int J Pharm Pract. 2010;18(2):69–87. doi:10.1211/jjpp.18.02.0002.
- 75. Lux T, Breil B, Dörries M, Gensorowsky D, Greiner W, Pfeiffer D, et al. Digitalisierung im Gesundheitswesen zwischen Datenschutz und moderner Medizinversorgung. Wirtschaftsdienst. Oktober 2017;97:687–703. doi:10.1007/s10273-017-2200-8.
- 76. Schweiz plant für 2027 KI-Gipfel in Genf [Internet]. Switzerland Global Enterprise (S-GE). 2025 [zitiert 1. Juli 2025]. Verfügbar unter: https://www.s-ge.com/de/article/aktuell/20252-ai-switzerland-plans-ai-summit-geneva-2027
- 77. Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer (ZEKO). Stellungnahme "Künstliche Intelligenz in der Medizin". Dtsch Ärztebl [Internet]. 21.2..25 [zitiert 1. Juli 2025];122(4). Verfügbar unter: https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2025.Stellungnahme KI Medizin
- 78. Elhaddad M, Hamam S, Elhaddad M, Hamam S. AI-Driven Clinical Decision Support Systems: An Ongoing Pursuit of Potential. Cureus [Internet]. 6. April 2024 [zitiert 7. Juni 2025];16(4). doi:10.7759/cureus.57728.Verfügbar unter: https://www.cureus.com/articles/244463-ai-driven-clinical-decision-support-systems-an-ongoing-pursuit-of-potential
- 79. Wie die Digitalisierung zur Patientensicherheit beitragen kann | Management-Krankenhaus [Internet]. management-krankenhaus.de. 2018 [zitiert 1. Juli 2025]. Verfügbar unter:

- https://www.management-krankenhaus.de/topstories/it-kommunikation/wie-die-digitalisierung-zur-patientensicherheit-beitragen-kann
- 80. new-win SW Solutions AG. Mehr Patientensicherheit aber wie? [Internet]. 2025 [zitiert 1. Juli 2025]. Verfügbar unter: https://newwin.ch/blog/mehr-patientensicherheit/
- 81. Wetterneck TB, Walker JM, Blosky MA, Cartmill RS, Hoonakker P, Johnson MA, et al. Factors contributing to an increase in duplicate medication order errors after CPOE implementation. J Am Med Inform Assoc. November 2011;18(6):774–82. doi:10.1136/amiajnl-2011-000255.
- 82. Varja A. Meyer-Nikolic, Martina Hersperger, Daniel Herren. Fehlerquelle Medikamentenverordnung [Internet]. Schweizerische Ärztezeitung (Bulletin des médecins suisses), FMH; 2012 [zitiert 28. Juni 2025]. Report No.: 93:44. Verfügbar unter: https://fmh.ch/files/pdf8/GLP Fehlerquelle Medikamentenverordnung SAEZ 44.pdf
- 83. Dawson TE, Beus J, Orenstein EW, Umontuen U, McNeill D, Kandaswamy S. Reducing Therapeutic Duplication in Inpatient Medication Orders. Appl Clin Inform. 2023;14(3):538–43. doi:10.1055/a-2082-4631.
- 84. Shah NR, Seger AC, Seger DL, Fiskio JM, Kuperman GJ, Blumenfeld B, et al. Improving Acceptance of Computerized Prescribing Alerts in Ambulatory Care. J Am Med Inform Assoc. Januar 2006;13(1):5–11. doi:10.1197/jamia.M1868.
- 85. Statista. Themenseite: Coronavirus und COVID-19 [Internet]. Statista. 2024 [zitiert 10. Juni 2025]. Verfügbar unter: https://de.statista.com/themen/6018/corona/
- 86. Härter M, Bremer D, Scherer M, Knesebeck O von dem, Koch-Gromus U. Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die klinische Versorgung, Arbeitsprozesse und Mitarbeitenden in der Universitätsmedizin: Ergebnisse einer Interviewstudie am UKE. Gesundheitswesen. 21. August 2020;82:676–81. doi:10.1055/a-1226-6828.
- 87. DeepL Übersetzer: Der präziseste Übersetzer der Welt [Internet]. [zitiert 9. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://www.deepl.com/translator
- 88. KI-Schreibassistent für Unternehmen | DeepL [Internet]. [zitiert 9. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://www.deepl.com/de/products/write
- 89. Duden Mentor Rechtschreibprüfung online [Internet]. Duden Mentor. [zitiert 4. Juli 2025]. Verfügbar unter: https://mentor.duden.de/
- 90. Mimir Mentor KI-Textprüfung für wissenschaftliches Schreiben [Internet]. Mimir Mentor. [zitiert 4. Juli 2025]. Verfügbar unter: https://mimir-mentor.com/app/editor

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle	Titel	Seite
1	Erläuterung des ATC-Klassifikationssystems der WHO anhand des Wirkstoffs Metformin	11
2	Erläuterung der 9 Duplikationsarten	15
3	Patientenpopulation der retrospektiven Prä-Post Analyse	
4	p-Werte der Patientenpopulation	21
5	Häufigkeit von Patientenfällen mit mind. 1 Arzneimittel-Duplikation	21
6	Entstehungsort von Arzneimittel-Duplikationen	23
7	Absicht von Arzneimittel-Duplikationen	23
8	Absicht von Arzneimittel-Duplikationen der Duplikationsarten 1-3, gruppiert nach Kombinations-Arzneimittel (AZM)	23
9	Absicht von Arzneimittel-Duplikationen der Duplikationsarten 1-3, gruppiert nach Wirkstärke	24
10	Absicht von Arzneimittel-Duplikationen der Duplikationsart 4	
11	Veränderungen von ATC-Codes der Jahre 2020 bis 2025	44-49
12	Wirkstoffkombinationen und ihre enthaltenen Wirkstoffe (inklusive entsprechender ATC-Codes)	50-73
13	In dieser Studie ausgeschlossene ATC-Codes	74-76
14	In dieser Studie angepasste ATC-Codes von Arzneimitteln aus Eigenherstellung am KSA	77
15	Wirkstoffe mit mehreren ATC-Codes	78
16	In dieser Studie ein- und ausgeschlossene Applikationswege	80
17	Übersicht zur Herkunft der Daten	81
18	Häufigkeit der 9 Duplikationsarten der Phase I und II	106
19	Duplikations-Dauer	107

# 9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung	Titel	Seite
1	Unterteilung von Medikations-assoziierten Problemen	9
2	Beispiel 1 einer überlappenden Verabreichung	14
3	Beispiel 2 einer überlappenden Verabreichung	14
4	Beispiel 1 keiner überlappenden Verabreichung	15
5	Häufigkeit der 9 Duplikationsarten der Phase I und II	22
6	Flowchart zur Detektion von Duplikationen oraler Arzneimittel- Gaben	79
7	Selbstentwickeltes R-Skript zur Detektion von Arzneimittel- Duplikationen	82-100
8	Checkliste zur manuellen Durchsicht der elektronischen Patientenakte	101
9	Verfügung der Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz (EKNZ)	102-105
10	Häufigkeit der Patientenfälle mit mind. 1 AZM-Duplikation	106

#### 10 Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich diese Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, habe ich als solche kenntlich gemacht. Mir ist bekannt, dass andernfalls der Senat gemäss dem Gesetz über die Universität Bern zum Entzug des auf Grund dieser Arbeit verliehenen Titels berechtigt ist.

Falls ich als Hilfsmittel KI verwendet habe, habe ich sämtliche Elemente, die ich von einer KI übernommen habe, als solche deklariert. Ich habe die genaue Bezeichnung der verwendeten Technologie angegeben. Mir ist bekannt, dass andernfalls die Arbeit mit der Note 1 bewertet wird.

Beim Verfassen dieser Arbeit verwendete ich folgende KI-Tools: DeepL Übersetzer (KI-Übersetzungstool)<sup>87</sup>, DeepL Write (KI-gestütztes Sprachverbesserungstool)<sup>88</sup>, Perplexity AI (KI-Suchmaschine)<sup>58</sup>, Duden-Mentor<sup>89</sup> sowie Mimir-Mentor<sup>90</sup>. Die erwähnten KI-Tools benutzte ich zur Optimierung der sprachlichen Kohärenz und Lesbarkeit, zur stilistischen Verbesserung von Textpassagen, zur Verfeinerung der eigenen Sprache, zur verständlichen Kommunikation komplexer Ideen sowie zur Sicherstellung der allgemeinen Verständlichkeit.

Die Inhalte und Ideen dieser Arbeit sind meine eigenen und nicht das Ergebnis von KI. Fremde Inhalte und Ideen werden entsprechend referenziert. Ich bin mir bewusst, dass ich vollumfänglich für den Inhalt, die Strukturierung und Originalität meine Arbeit verantwortlich bin.

04.07.2025; Hofer Manuela

M. Hofer

## 11 Anhang

### 11.1 Hilfstabellen

Tab. 11: Veränderungen von ATC-Codes der Jahre 2020 bis 2025 Quelle: eigene Darstellung, adaptiert nach <sup>35</sup>

Alter ATC-Code	Wirkstoff	Neuer ATC-Code	Änderungsjahr
L01XX09	Miltefosine	P01CX04	2020
N02CX07	Erenumab	N02CD01	2020
N02CX08	Galcanezumab	N02CD02	2020
J05AX08	Raltegravir	J05AJ01	2021
J05AX11	Elvitegravir	J05AJ02	2021
J05AX12	Dolutegravir	J05AJ03	2021
L01XE01	Imatinib	L01EA01	2021
L01XE02	Gefitinib	L01EB01	2021
L01XE03	Erlotinib	L01EB02	2021
L01XE04	Sunitinib	L01EX01	2021
L01XE05	Sorafenib	L01EX02	2021
L01XE06	Dasatinib	L01EA02	2021
L01XE07	Lapatinib	L01EH01	2021
L01XE08	Nilotinib	L01EA03	2021
L01XE09	Temsirolimus	L01EG01	2021
L01XE10	Everolimus	L01EG02	2021
L01XE11	Pazopanib	L01EX03	2021
L01XE12	Vandetanib	L01EX04	2021
L01XE13	Afatinib	L01EB03	2021
L01XE14	Bosutinib	L01EA04	2021
L01XE15	Vemurafenib	L01EC01	2021
L01XE16	Crizotinib	L01ED01	2021
L01XE17	Axitinib	L01EK01	2021
L01XE18	Ruxolitinib	L01EJ01	2021
L01XE19	Ridaforolimus	L01EG03	2021
L01XE21	Regorafenib	L01EX05	2021
L01XE22	Masitinib	L01EX06	2021
L01XE23	Dabrafenib	L01EC02	2021
L01XE24	Ponatinib	L01EA05	2021
L01XE25	Trametinib	L01EE01	2021
L01XE26	Cabozantinib	L01EX07	2021
L01XE27	Ibrutinib	L01EL01	2021
L01XE28	Ceritinib	L01ED02	2021
L01XE29	Lenvatinib	L01EX08	2021

Alter ATC-Code	Wirkstoff	Neuer ATC-Code	Änderungsjahr
L01XE31	Nintedanib	L01EX09	2021
L01XE32	Cediranib	L01EK02	2021
L01XE33	Palbociclib	L01EF01	2021
L01XE34	Tivozanib	L01EK03	2021
L01XE35	Osimertinib	L01EB04	2021
L01XE36	Alectinib	L01ED03	2021
L01XE37	Rociletinib	L01EB05	2021
L01XE38	Cobimetinib	L01EE02	2021
L01XE39	Midostaurin	L01EX10	2021
L01XE40	Olmutinib	L01EB06	2021
L01XE41	Binimetinib	L01EE03	2021
L01XE42	Ribociclib	L01EF02	2021
L01XE43	Brigatinib	L01ED04	2021
L01XE44	Lorlatinib	L01ED05	2021
L01XE45	Neratinib	L01EH02	2021
L01XE46	Encorafenib	L01EC03	2021
L01XE47	Dacomitinib	L01EB07	2021
L01XE48	Icotinib	L01EB08	2021
L01XE50	Abemaciclib	L01EF03	2021
L01XE51	Acalabrutinib	L01EL02	2021
L01XE52	Quizartinib	L01EX11	2021
L01XE53	Larotrectinib	L01EX12	2021
L01XE54	Gilteritinib	L01EX13	2021
L01XE56	Entrectinib	L01EX14	2021
L01XE57	Fedratinib	L01EJ02	2021
L01XX14	Tretinoin	L01XF01	2021
L01XX17	Topotecan	L01CE01	2021
L01XX19	Irinotecan	L01CE02	2021
L01XX22	Alitretinoin	L01XF02	2021
L01XX25	Bexarotene	L01XF03	2021
L01XX32	Bortezomib	L01XG01	2021
L01XX38	Vorinostat	L01XH01	2021
L01XX39	Romidepsin	L01XH02	2021
L01XX42	Panobinostat	L01XH03	2021
L01XX43	Vismodegib	L01XJ01	2021

Alter ATC-Code	Wirkstoff	Neuer ATC-Code	Änderungsjahr
L01XX45	Carfilzomib	L01XG02	2021
L01XX46	Olaparib	L01XK01	2021
L01XX47	Idelalisib	L01EM01	2021
L01XX48	Sonidegib	L01XJ02	2021
L01XX49	Belinostat	L01XH04	2021
L01XX50	lxazomib	L01XG03	2021
L01XX54	Niraparib	L01XK02	2021
L01XX55	Rucaparib	L01XK03	2021
L01XX56	Etirinotecan Pegol	L01CE03	2021
L01XX60	Talazoparib	L01XK04	2021
L01XX61	Copanlisib	L01EM02	2021
L01XX63	Glasdegib	L01XJ03	2021
L01XX64	Entinostat	L01XH05	2021
L01XX65	Alpelisib	L01EM03	2021
L01XX68	Belotecan	L01CE04	2021
J06BB16	Palivizumab	J06BD01	2022
J06BB17	Motavizumab	J06BD02	2022
J06BB18	Raxibacumab	J06BC02	2022
J06BB21	Bezlotoxumab	J06BC03	2022
J06BB22	Obiltoxaximab	J06BC04	2022
L01EX16	Erdafitinib	L01EN01	2022
L01EX20	Pemigatinib	L01EN02	2022
L01XC01	Edrecolomab	L01FX01	2022
L01XC02	Rituximab	L01FA01	2022
L01XC03	Trastuzumab	L01FD01	2022
L01XC05	Gemtuzumab Ozogamicin	L01FX02	2022
L01XC06	Cetuximab	L01FE01	2022
L01XC07	Bevacizumab	L01FG01	2022
L01XC08	Panitumumab	L01FE02	2022
L01XC09	Catumaxomab	L01FX03	2022
L01XC10	Ofatumumab	L01FA02	2022
L01XC11	Ipilimumab	L01FX04	2022
L01XC12	Brentuximab Vedotin	L01FX05	2022

Alter ATC-Code	Wirkstoff	Neuer ATC-Code	Änderungsjahr
L01XC13	Pertuzumab	L01FD02	2022
L01XC14	Trastuzumab Emtansine	L01FD03	2022
L01XC15	Obinutuzumab	L01FA03	2022
L01XC16	Dinutuximab Beta	L01FX06	2022
L01XC17	Nivolumab	L01FF01	2022
L01XC18	Pembrolizumab	L01FF02	2022
L01XC19	Blinatumomab	L01FX07	2022
L01XC21	Ramucirumab	L01FG02	2022
L01XC22	Necitumumab	L01FE03	2022
L01XC23	Elotuzumab	L01FX08	2022
L01XC24	Daratumumab	L01FC01	2022
L01XC25	Mogamulizumab	L01FX09	2022
L01XC26	Inotuzumab Ozogamicin	L01FB01	2022
L01XC27	Olaratumab	L01FX10	2022
L01XC28	Durvalumab	L01FF03	2022
L01XC29	Bermekimab	L01FX11	2022
L01XC31	Avelumab	L01FF04	2022
L01XC32	Atezolizumab	L01FF05	2022
L01XC33	Cemiplimab	L01FF06	2022
L01XC34	Moxetumomab Pasudotox	L01FB02	2022
L01XC35	Tafasitamab	L01FX12	2022
L01XC36	Enfortumab Vedotin	L01FX13	2022
L01XC37	Polatuzumab Vedotin	L01FX14	2022
L01XC38	Isatuximab	L01FC02	2022
L01XC39	Belantamab Mafodotin	L01FX15	2022
L01XC40	Dostarlimab	L01FF07	2022
L01XC41	Trastuzumab Deruxtecan	L01FD04	2022
L01XC42	Prolgolimab	L01FF08	2022
J07BX03	Covid-19-Impfstoffe	gelöscht	2023
L01XX37	Sitimagene Ceradenovec	L01XL01	2023
L01XX51	Talimogene Laherparepvec	L01XL02	2023
L01XX70	Axicabtagene Ciloleucel	L01XL03	2023
L01XX71	Tisagenlecleucel	L01XL04	2023
N02BG11	Mirogabalin	N02BF03	2023
N03AX12	Gabapentin	N02BF01	2023

Alter ATC-Code	Wirkstoff	Neuer ATC-Code	Änderungsjahr
	_		
N03AX16	Pregabalin	N02BF02	2023
L01XY02	Pertuzumab & Trastuzumab	L01FY01	2024
L01XY03	Nivolumab & Relatlimab	L01FY02	2024
L04AA02	Muromonab-Cd3	L04AG01	2024
L04AA10	Sirolimus	L04AH01	2024
L04AA13	Leflunomide	L04AK01	2024
L04AA18	Everolimus	L04AH02	2024
L04AA21	Efalizumab	L04AG02	2024
L04AA23	Natalizumab	L04AG03	2024
L04AA25	Eculizumab	L04AJ01	2024
L04AA26	Belimumab	L04AG04	2024
L04AA27	Fingolimod	L04AE01	2024
L04AA29	Tofacitinib	L04AF01	2024
L04AA31	Teriflunomide	L04AK02	2024
L04AA33	Vedolizumab	L04AG05	2024
L04AA34	Alemtuzumab	L04AG06	2024
L04AA35	Begelomab	L04AG07	2024
L04AA36	Ocrelizumab	L04AG08	2024
L04AA37	Baricitinib	L04AF02	2024
L04AA38	Ozanimod	L04AE02	2024
L04AA39	Emapalumab	L04AG09	2024
L04AA42	Siponimod	L04AE03	2024
L04AA43	Ravulizumab	L04AJ02	2024
L04AA44	Upadacitinib	L04AF03	2024
L04AA45	Filgotinib	L04AF04	2024
L04AA46	Itacitinib	L04AF05	2024
L04AA47	Inebilizumab	L04AG10	2024
L04AA49	Peficitinib	L04AF06	2024
L04AA50	Ponesimod	L04AE04	2024
L04AA51	Anifrolumab	L04AG11	2024
L04AA52	Ofatumumab	L04AG12	2024
L04AA53	Teprotumumab	L04AG13	2024
L04AA54	Pegcetacoplan	L04AJ03	2024

Alter ATC-Code	Wirkstoff	Neuer ATC-Code	Änderungsjahr
L04AA55	Sutimlimab	L04AJ04	2024
L04AA56	Deucravacitinib	L04AF07	2024
L04AA57	Ublituximab	L04AG14	2024
L04AA59	Avacopan	L04AJ05	2024
N05CM19	Suvorexant	N05CJ01	2024
N05CM21	Lemborexant	N05CJ02	2024
L01XX59	Enasidenib	L01XM01	2025
L01XX62	Ivosidenib	L01XM02	2025

Seite 6 von 6

Tab. 12: Wirkstoffkombinationen und ihre enthaltenen Wirkstoffe (inklusive entsprechender ATC-Codes) Quelle: eigene Darstellung, adaptiert nach  $^{32,36}$ 

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
A01AB03	Chlorhexidin	A01AB03	Div. Pflanzen
A01AB03	Chlorhexidin	A01AB03	Chlorhexidin
A02AD01	Einfache Salzkombinationen	A02AB	Aluminiumoxid
A02AD01	Einfache Salzkombinationen	A02AC01	Calciumcarbonat
A02AD01	Einfache Salzkombinationen	A12AA04	Calciumcarbonat
A02AD01	Einfache Salzkombinationen	A02AA04	Magnesiumhydroxid
A02AD01	Einfache Salzkombinationen	A02AA01	Magnesiumcarbonat
A02AD01	Einfache Salzkombinationen	A02AA05	Magnesiumtrisilicat
A02AF02	Salzkombinationen & Karminativa	A02AB01	Aluminiumhydroxid- Magnesiumcarbonat
A02AF02	Salzkombinationen & Karminativa	A02AA01	Aluminiumhydroxid- Magnesiumcarbonat
A02AF02	Salzkombinationen & Karminativa	A02AF02	Simeticon
A02AX	Antacida, andere Kombinationen	A02AX	Natriumalginat
A02AX	Antacida, andere Kombinationen	B05XA02	Natriumhydrogencarbonat
A02AX	Antacida, andere Kombinationen	A02AC01	Calciumcarbonat
A02AX	Antacida, andere Kombinationen	A12AA04	Calciumcarbonat
A02BD08	Bismutsubcitrat, Tetracyclin & Metronidazol	A02BX05	Bismutsubcitratkalium
A02BD08	Bismutsubcitrat, Tetracyclin & Metronidazol	G01AF01	Metronidazol
A02BD08	Bismutsubcitrat, Tetracyclin & Metronidazol	P01AB01	Metronidazol
A02BD08	Bismutsubcitrat, Tetracyclin & Metronidazol	J01XD01	Metronidazol
A02BD08	Bismutsubcitrat, Tetracyclin & Metronidazol	J01AA07	Tetracyclin hydrochlorid
A03CA02	Clidinium mit Psycholeptika	N05BA02	Chordiazepoxid
A03CA02	Clidinium mit Psycholeptika	A03CA02	Clidiniumbromid
A04AA55	Palonosetron, Kombinationen	A04AA55	Fosnetupitant
A04AA55	Palonosetron, Kombinationen	A04AA05	Palonosetron
A04AA55	Palonosetron, Kombinationen	A04AA55	Netupitant
A06AB20	Kontaktlaxanzien in Kombination	A06AB06	Senna glycoside
			Seite 1 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
A06AB20	Kontaktlaxanzien in Kombination	A06AB20	Div. Pflanzen
A06AB56	Sennoside, Kombinationen	A06AB06	Senna glycoside
A06AB56	Sennoside, Kombinationen	A06AB20	Div. Pflanzen
A06AB58	Natrium-picosulfat, Kombinationen	A09AB04	Citronensäure
A06AB58	Natrium-picosulfat, Kombinationen	A06AD02	Magnesiumoxid
A06AB58	Natrium-picosulfat, Kombinationen	A06AB08	Natrium picosulfat
A06AC51	Ispaghula - Flohsamen, Kombinationen	A06AC01	Flohsamen
A06AC51	Ispaghula - Flohsamen, Kombinationen	A06AC51	Hafer
A06AC51	Ispaghula - Flohsamen, Kombinationen	A06AB06	Senna glycoside
A06AC55	Leinsamen, Kombinationen	A06AC05	Leinsamen
A06AC55	Leinsamen, Kombinationen	A06AB06	Senna glycoside
A06AC55	Leinsamen, Kombinationen	A06AC55	Faulbaumrinde
A06AD65	Macrogol, Kombinationen	A06AD15	Macrogol
A06AD65	Macrogol, Kombinationen	A06AD65	Div. (Elektrolyte)
A06AG11	Natriumlaurylsulfoacetat, inkl. Kombinationen	B05CB02	Natriumcitrat
A06AG11	Natriumlaurylsulfoacetat, inkl. Kombinationen	A06AG11	Natriumlaurylsulfoacetat
A06AG11	Natriumlaurylsulfoacetat, inkl. Kombinationen	A06AD18	Sorbitol
A07BA51	Medizinische Kohle, Kombinationen	A07BA51	Hefe
A07BA51	Medizinische Kohle, Kombinationen	A07BA01	Kohle
A07BA51	Medizinische Kohle, Kombinationen	A07BA51	Simeticon
A07CA	Elektrolyte zur oralen Rehydrierung	B05CB02	Natriumcitrat
A07CA	Elektrolyte zur oralen Rehydrierung	A12CA01	Natriumchlorid
A07CA	Elektrolyte zur oralen Rehydrierung	V06DC01	Glucose
A07DA53	Loperamid, Kombinationen	A07DA53	Simeticon
A07DA53	Loperamid, Kombinationen	A07DA03	Loperamid

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
A10AD06	Insulin degludec & Insulin aspart	A10AE06	Insulin degludec
A10AD06	Insulin degludec & Insulin aspart	A10AB05	Insulin aspart
A10AE54	Insulin glargin & Lixisenatid	A10AE04	Insulin glargin
A10AE54	Insulin glargin & Lixisenatid	A10BJ03	Lixisenatid
A10AE56	Insulin degludec & Liraglutid	A10AE06	Insulin degludec
A10AE56	Insulin degludec & Liraglutid	A10BJ02	Liraglutid
A10BD05	Metformin & Pioglitazon	A10BA02	Metformin
A10BD05	Metformin & Pioglitazon	A10BG03	Pioglitazon
A10BD07	Metformin & Sitagliptin	A10BA02	Metformin
A10BD07	Metformin & Sitagliptin	A10BH01	Sitagliptin
A10BD08	Metformin & Vildagliptin	A10BA02	Metformin
A10BD08	Metformin & Vildagliptin	A10BH02	Vidagliptin
A10BD10	Metformin & Saxagliptin	A10BA02	Metformin
A10BD10	Metformin & Saxagliptin	A10BH03	Saxagliptin
A10BD11	Metformin & Linagliptin	A10BA02	Metformin
A10BD11	Metformin & Linagliptin	A10BH05	Linagliptin
A10BD15	Metformin & Dapagliflozin	A10BA02	Metformin
A10BD15	Metformin & Dapagliflozin	A10BK01	Dapagliflozin
A10BD16	Metformin & Canagliflozin	A10BA02	Metformin
A10BD16	Metformin & Canagliflozin	A10BK02	Canagliflozin
A10BD19	Linagliptin & Empagliflozin	A10BH05	Linagliptin
A10BD19	Linagliptin & Empagliflozin	A10BK03	Empagliflozin
A10BD20	Metformin & Empagliflozin	A10BA02	Metformin
A10BD20	Metformin & Empagliflozin	A10BK03	Empagliflozin
A10BD21	Saxagliptin & Dapagliflozin	A10BH03	Saxagliptin
A10BD21	Saxagliptin & Dapagliflozin	A10BK01	Dapagliflozin
A10BD24	Sitagliptin & Ertugliflozin	A10BH03	Sitagliptin
A10BD24	Sitagliptin & Ertugliflozin	A10BK04	Ertugliflozin
A11AA03	Multivitamine & andere Mineralstoffe, inkl. Kombinationen	A11AA03	Div. Vitamine & Mineralstoffe
A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit Vitamin B6 &/oder Vitamin B12	В03ВА	Vitamin B12
A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit	A11HA02	Pyridoxin hydrochlorid

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
	Vitamin B6 &/oder Vitamin B12		(Vitamin B6)
A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit Vitamin B6 &/oder Vitamin B13	N01BB02	Lidocain
A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit Vitamin B6 &/oder Vitamin B14	C01BB01	Lidocain
A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit Vitamin B6 &/oder Vitamin B15	R02AD02	Lidocain
A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit Vitamin B6 &/oder Vitamin B12	A01AD11	Lidocain
A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit Vitamin B6 &/oder Vitamin B12	A11DA01	Thiamin (Vitamin B1)
A11EA	Vitamin-B-Komplex, rein	A11HA01	Nicotinamid (Vitamin B3)
A11EA	Vitamin-B-Komplex, rein	A11HA31	Calcium Pantothenat (Vitamin B5)
A11EA	Vitamin-B-Komplex, rein	A11DA01	Thiamin (Vitamin B1)
A11EA	Vitamin-B-Komplex, rein	A11HA04	Riboflavin (Vitamin B2)
A11EA	Vitamin-B-Komplex, rein	A11HA02	Pyridoxin hydrochlorid (Vitamin B6)
A11EA	Vitamin-B-Komplex, rein	A11HA05	Biotin (Vitamin B7)
A11EA	Vitamin-B-Komplex, rein	B03BA	Vitamin B12
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A11HA01	Nicotinamid (Vitamin B3)
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A11HA31	Calcium Pantothenat (Vitamin B5)
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A11DA01	Thiamin (Vitamin B1)
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A11HA04	Riboflavin (Vitamin B2)
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A11HA02	Pyridoxin hydrochlorid (Vitamin B6)
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A11HA05	Biotin (Vitamin B7)
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	В03ВА	Vitamin B12
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A11GA01	Ascorbinsäure (Vitamin C)
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A12AA	Calcium
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A12CC	Magnesium
A11EX	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen	A12CB	Zink
			Seite 4 von

A11EX A11GB99 A11GB99	Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen  Vitamin-B-Komplex, andere Kombinationen  Ascorbinsäure (Vitamin C), andere Kombinationen  Ascorbinsäure (Vitamin C), andere Kombinationen	B03BB01 A11EX A12CB	Folsäure Hefe Zink
A11GB99 A11GB99	andere Kombinationen Ascorbinsäure (Vitamin C), andere Kombinationen Ascorbinsäure (Vitamin C),		8 8 8
A11GB99	andere Kombinationen Ascorbinsäure (Vitamin C),	A12CB	Zink
A11.IC		A11GA01	Ascorbinsäure (Vitamin C)
	Vitamine, andere Kombinationen	A11HA31	Calcium Pantothenat (Vitamin B5)
	Vitamine, andere Kombinationen	A11DA01	Thiamin (Vitamin B1)
	Vitamine, andere Kombinationen	A11JC	Hefe
	Vitamine, andere Kombinationen	A12CC	Magnesium
	Vitamine, andere Kombinationen	A11GA01	Ascorbinsäure (Vitamin C)
	Vitamine, andere Kombinationen	A13AA01	Glutaminsäure
	Calcium, Kombinationen mit Vitamin D &/oder anderen Mitteln	A11CC05	Cholecalciferol (Vitamin D3)
	Calcium, Kombinationen mit Vitamin D &/oder anderen Mitteln	A12AA	Calcium
	(nur div. Kaliumsalze; keine Wirkstoffkombination)	A12BA30	Kalium
	(nur div. Magnesiumsalze; keine Wirkstoffkombination)	A12CC	Magnesium
A13A	Tonika	A12CC	Magnesium
A13A	Tonika	B05XB01	Arginin
A13A	Tonika	A13AP02	Ginseng
A15	Appetit-stimulierende Mittel	A15	Div. Pflanzen
	Sonstige Mittel für das alimentäre System & den Stoffwechsel	A06AB06	Senna glycoside
	Sonstige Mittel für das alimentäre System & den Stoffwechsel	A16AX99	Div. Pflanzen
	Blutgerinnungsfaktoren IX, II, VII & X in Kombination	B01AD12	Protein C
	Blutgerinnungsfaktoren IX, II, VII & X in Kombination	B02BD01	Faktor II

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
B02BD01	Blutgerinnungsfaktoren IX, II, VII & X in Kombination	B02BD05	Faktor VII
B02BD01	Blutgerinnungsfaktoren IX, II, VII & X in Kombination	B022BD04	Faktor IX
B02BD06	Von-Willebrand-Faktor & Blutgerinnungsfaktor VIII in Kombination	B02BD02	Faktor VIII
B02BD06	Von-Willebrand-Faktor & Blutgerinnungsfaktor VIII in Kombination	B02BD10	Von-Willebrand-Faktor
B03AD03	Eisen(II)-sulfat & Folsäure	B03AA	Eisen (II) sulfat
B03AD03	Eisen(II)-sulfat & Folsäure	A11GA01	Ascorbinsäure (Vitamin C)
B03AD03	Eisen(II)-sulfat & Folsäure	B03BB01	Folsäure
B03AD04	Eisen(III)-hydroxid- Polymaltose-Komplex & Folsäure	В03АВ	Eisen (III)
B03AD04	Eisen(III)-hydroxid- Polymaltose-Komplex & Folsäure	B03BB01	Folsäure
B03AE01	Eisen, Vitamin B12 & Folsäure	B03AA	Eisen (II)
B03AE01	Eisen, Vitamin B12 & Folsäure	A11GA01	Ascorbinsäure (Vitamin C)
B03AE01	Eisen, Vitamin B12 & Folsäure	B03BB01	Folsäure
B03AE01	Eisen, Vitamin B12 & Folsäure	B03BA	Vitamin B12
B03AE02	Eisen, Vitamin B12 & Folsäure	A11CA01	Retinol
B03AE02	Eisen, Vitamin B12 & Folsäure	A11HA01	Nicotinamid (Vitamin B3)
B03AE02	Eisen, Vitamin B12 & Folsäure	A11HA31	Calcium Pantothenat (Vitamin B5)
B03AE02	Eisen, Multivitamine & Folsäure	A11DA01	Thiamin (Vitamin B1)
B03AE02	Eisen, Multivitamine & Folsäure	A11HA04	Riboflavin (Vitamin B2)
B03AE02	Eisen, Multivitamine & Folsäure	A11HA02	Pyridoxin hydrochlorid (Vitamin B6)
B03AE02	Eisen, Multivitamine & Folsäure	A11HA05	Biotin (Vitamin B7)
B03AE02	Eisen, Multivitamine & Folsäure	B03BA	Vitamin B12
B03AE02	Eisen, Multivitamine	B03BB01	Folsäure Seite 6 von

& Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A11HA03 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A12AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A12CC & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A12CC & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Eisen, Multivitamine & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen & B03AA & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen & A11GA01 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12AA & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12AA & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CC99 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CC99 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CC & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CB & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA01 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA01 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA01 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA04 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA02	
& Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A11HA03 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A12AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A12CC & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A12CB & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Eisen, Multivitamine & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen & B03AA & Eisen, sonstige Kombinationen & A11GA01 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12AA & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CC99 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CC99 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CCB & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CB & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CB & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA01 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA04 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA04 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA04 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA02	
& Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine A11HA03 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine A12AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine A12CC & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine A12CB & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AA B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01 Eisen, sonstige Kombinationen A12AA B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12AA B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA02	Ascorbinsäure (Vitamin C)
& Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A12CC & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & A12CB & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen & B03AA & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen & A11GA01 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12AA & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CC99 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CCB & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CB & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA01 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA04 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombin	Cholecalciferol (Vitamin D3)
& Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine A12CC & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine A12CB & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AA B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01 Eisen, sonstige Kombinationen A12AA B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CC99 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Tocopherol (Vitamin E)
& Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine & B03AE02 & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen & A11GA01 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & B03BB01 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12AA & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CC99 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CB & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A12CB & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA01 & B03AE10 & Eisen, sonstige Kombinationen & A11HA04 & B03AE10 & Eisen, sonstige Komb	Calcium
& Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CC99  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CCB  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Magnesium
& Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AA & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CC99  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Zink
& Folsäure  Bisen, Multivitamine Bisane  Bisen, Multivitamine Bisane  Bisen, Multivitamine Bisane  Bisen, Sonstige Kombinationen Aisane  Bisen, sonstige Kombinationen Aisane  Bisen, sonstige Kombinationen Aisane  Bisen, sonstige Kombinationen Aisane  Bisen, sonstige Kombinationen Bisane  Bisen, sonstige Kombinationen Bisane  Bisen, sonstige Kombinationen Aisane  Bisen, so	Kupfer
& Folsäure  B03AE02 Eisen, Multivitamine B03AE02 & Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CC99  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Eisen (II)
& Folsäure  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11GA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CC99  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA31  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Mangan
Eisen, sonstige Kombinationen A11GA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CC99  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Phosphor
Eisen, sonstige Kombinationen B03BB01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CC99  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA31  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Eisen (II)
Eisen, sonstige Kombinationen A12AA  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CC99  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA31  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Ascorbinsäure (Vitamin C)
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CC99 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A12CB B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA31 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Folsäure
Eisen, sonstige Kombinationen A12CB  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA31  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Calcium
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03AE10 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA31 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Magnesium
Eisen, sonstige Kombinationen A11HA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA31  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04	Zink
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA31  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04  B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA02	Kupfer
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11DA01 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA02	Nicotinamid (Vitamin B3)
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA04 B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA02	Calcium Pantothenat (Vitamin B5)
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA02	Thiamin (Vitamin B1)
	Riboflavin (Vitamin B2)
D004E40 E:	Pyridoxin hydrochlorid (Vitamin B6)
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11HA05	Biotin (Vitamin B7)
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11CA02	Betacaroten
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen A11CC05	Cholecalciferol (Vitamin D3)
B03AE10 Eisen, sonstige Kombinationen B03BA	Vitamin B12

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
B03AE10	Eisen, sonstige Kombinationen	H03CA01	lodid
B03AE10	Eisen, sonstige Kombinationen	A12CE	Selen
B03AE10	Eisen, sonstige Kombinationen	B03AE10	Molybdän
B03AE10	Eisen, sonstige Kombinationen	B03AE10	Chrom
B03BA51	Cyanocobalamin, Kombinationen	A16AA03	Glutamin
B03BA51	Cyanocobalamin, Kombinationen	B03BA	Vitamin B12
B03BA51	Cyanocobalamin, Kombinationen	B03BA51	Phosphoserin
B03BA53	Hydroxocobalamin, Kombinationen	B03BA	Vitamin B12
B03BA53	Hydroxocobalamin, Kombinationen	B03BA53	Phosphothreonin
B03BA53	Hydroxocobalamin, Kombinationen	B03BA53	Phosphoserin
B03BA53	Hydroxocobalamin, Kombinationen	A16AA03	Glutamin
B03BA53	Hydroxocobalamin, Kombinationen	B05XB01	Arginin
B05BA01	Aminosäuren	B05BA01	Aminosäuren
B05BA01	Aminosäuren	B05BA01	Acetat
B05BA01	Aminosäuren	B05BA01	Citrat
B05BA02	Fett-Emulsionen	B05BA02	Eicosapentaensäure EPA
B05BA02	Fett-Emulsionen	B05BA02	Docosahexaensäure DHA
B05BA02	Fett-Emulsionen	C10AX21	Phospholipide
B05BA02	Fett-Emulsionen	A06AX01	Glycerol
B05BA02	Fett-Emulsionen	A06AG04	Glycerol
B05BA02	Fett-Emulsionen	B05BA02	Fette
B05BA02	Fett-Emulsionen	B05BA02	Olivenöl
B05BA02	Fett-Emulsionen	B05BA02	Sojabohnenöl
B05BA10	Lösungen zur parenteralen Ernährung, Kombinationen	B05BA10	Div. Substanzen für parenterale Ernährung
B05DA	Isotone Lösungen	B05DA	Div. Substanzen für parenterale Ernährung
B05XA06	Kaliumphosphat, inkl. Kombinationen mit anderen Kaliumsalzen	A12BA	Kalium
B05XA06	Kaliumphosphat, inkl. Kombinationen	B05XA06	Dihydrogenphosphat

B05XA31 B05XC B05ZB C01EX	mit anderen Kaliumsalzen Elektrolyte in Kombination mit anderen Mitteln Vitamine Hämofiltrate	B05XA31	Div. (Elektrolyte, Spurenelemente)
B05XC B05ZB	mit anderen Mitteln Vitamine Hämofiltrate		
B05ZB	Hämofiltrate	B05XC	
2	1 9 9= 9 9		Div. Vitamine
C01EX	A - d 1 I 'H - I	B05ZB	Div. (Elektrolyte, Puffer)
	Andere Herzmittel, Kombinationen	CO1EX	Div. Pflanzen & synthetische Substanzen
C03EA01	Hydrochlorothiazid & kaliumsparende Mittel	C03DB01	Amilorid
C03EA01	Hydrochlorothiazid & kaliumsparende Mittel	C03AA03	Hydrochlorothiazid
C03EB01	Furosemid & kaliumsparende Diuretika	C03CA01	Furosemid
C03EB01	Furosemid & kaliumsparende Diuretika	C03DA01	Spironolacton
C05AA04	Prednisolon	A01AC04	Prednisolon
C05AA04	Prednisolon	A07EA01	Prednisolon
C05AA04	Prednisolon	C05AA04	Prednisolon
C05AA04	Prednisolon	C05AD04	Cinchocain
C05AA09	Dexamethason	H02AB02	Dexamethason
C05AA09	Dexamethason	C05BX01	Calcium Dobesilat
C05AA09	Dexamethason	N01BB02	Lidocain
C05AA09	Dexamethason	C01BB01	Lidocain
C05AA09	Dexamethason	R02AD02	Lidocain
C05AA09	Dexamethason	A01AD11	Lidocain
C05AA10	Fluocinolonacetonid	N01BB02	Lidocain
C05AA10	Fluocinolonacetonid	C01BB01	Lidocain
C05AA10	Fluocinolonacetonid	R02AD02	Lidocain
C05AA10	Fluocinolonacetonid	A01AD11	Lidocain
C05AA10	Fluocinolonacetonid	C05AA10	Fluocinolon
C05AD04	Cinchocain	C05AD04	Cinchocain
C05AD04	Cinchocain	G01AX03	Policresulen
C05AX03	Andere Hämorrhoidenmittel, Kombinationen	C05AH01	Hamamelis
C05BA53	Heparin, Kombinationen	C05BA53	Div. (Heparin, Pflanzen,)
C05CA53	Diosmin, Kombinationen	C05CA03	Diosmin
C05CA53	Diosmin, Kombinationen	C05CA53	Hesperidin

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs	
C07BB07	Bisoprolol & Thiazide	C07AB07	Bisoprolol	
C07BB07	Bisoprolol & Thiazide	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C07BB12	Nebivolol & Thiazide	C07AB12	Nebivolol	
C07BB12	Nebivolol & Thiazide	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C07CB03	Atenolol & andere Diuretika	C07AB03	Atenolol	
C07CB03	Atenolol & andere Diuretika	C03BA04	Chlortalidon	
C07FB02	Metoprolol & Felodipin	C07Ab02	Metoprolol	
C07FB02	Metoprolol & Felodipin	C08CA02	Felodipin	
C09BA02	Enalapril & Diuretika	C09AA02	Enalapril	
C09BA02	Enalapril & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09BA03	Lisinopril & Diuretika	C09AA03	Lisinopril	
C09BA03	Lisinopril & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09BA04	Perindopril & Diuretika	C09AA04	Perindopril	
C09BA04	Perindopril & Diuretika	C03BA11	Indapamid	
C09BA05	Ramipril & Diuretika	C09AA05	Ramimpril	
C09BA05	Ramipril & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09BA08	Cilazapril & Diuretika	C09AA08	Cilazapril	
C09BA08	Cilazapril & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09BA09	Fosinopril & Diuretika	C09AA09	Fosinopril	
C09BA09	Fosinopril & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09BB02	Enalapril & Lercanidipin	C09AA02	Enalapril	
C09BB02	Enalapril & Lercanidipin	C0BCA13	Lercanidpin	
C09BB04	Perindopril & Amlodipin	C09AA04	Perindopril	
C09BB04	Perindopril & Amlodipin	C08CA01	Amlodipin	
C09BB10	Trandolapril & Verapamil	C09AA10	Trandolapril	
C09BB10	Trandolapril & Verapamil	C08DA01	Verapamil	
C09BX01	Perindopril, Amlodipin & Indapamid	C08CA01	Amlodipin	
C09BX01	Perindopril, Amlodipin & Indapamid	C03BA11	Indapamid	
C09BX01	Perindopril, Amlodipin & Indapamid	C09AA04	Perindopril	
C09BX02	Perindopril & Bisoprolol	C07AB07	Bisoprolol	
C09BX02	Perindopril & Bisoprolol	C09AA04	Perindopril	
C09DA01	Losartan & Diuretika	C09CA01	Losartan	
				Seite 10 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs	
C09DA01	Losartan & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09DA03	Valsartan & Diuretika	C09CA03	Valsartan	
C09DA03	Valsartan & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09DA04	Irbesartan & Diuretika	C09CA04	Irbesartan	
C09DA04	Irbesartan & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09DA06	Candesartan & Diuretika	C09CA06	Candesartan	
C09DA06	Candesartan & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09DA07	Telmisartan & Diuretika	C09CA07	Telmisartan	
C09DA07	Telmisartan & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09DA08	Olmesartanmedoxomil & Diuretika	C09CA08	Olmesartan	
C09DA08	Olmesartanmedoxomil & Diuretika	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09DA09	Azilsartanmedoxomil & Diuretika	C09CA09	Azilsartan	
C09DA09	Azilsartanmedoxomil & Diuretika	C03BA04	Chlortalidon	
C09DB01	Valsartan & Amlodipin	C08CA01	Amlodipin	
C09DB01	Valsartan & Amlodipin	C09AC03	Valsartan	
C09DB02	Olmesartanmedoxomil & Amlodipin	C08CA01	Amlodipin	
C09DB02	Olmesartanmedoxomil & Amlodipin	C09CA08	Olmesartan	
C09DB04	Telmisartan & Amlodipin	C08CA01	Amlodipin	
C09DB04	Telmisartan & Amlodipin	C09CA07	Telmisartan	
C09DB07	Candesartan & Amlodipin	C08CA01	Amlodipin	
C09DB07	Candesartan & Amlodipin	C09CA06	Candesartan	
C09DX01	Valsartan, Amlodipin & Hydrochlorothiazid	C08CA01	Amlodipin	
C09DX01	Valsartan, Amlodipin & Hydrochlorothiazid	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09DX01	Valsartan, Amlodipin & Hydrochlorothiazid	C09AC03	Valsartan	
C09DX03	Olmesartanmedoxomil, Amlodipin & Hydrochlorothiazid	C08CA01	Amlodipin	
C09DX03	Olmesartanmedoxomil, Amlodipin & Hydrochlorothiazid	C03AA03	Hydrochlorothiazid	
C09DX03	Olmesartanmedoxomil, Amlodipin & Hydrochlorothiazid	C09CA08	Olmesartan	
				Seite 11 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
C09DX04	Valsartan & Sacubitril	C09AC03	Valsartan
C09DX04	Valsartan & Sacubitril	C09DX04	Sacubitril
C10BA10	Bempedoinsäure & Ezetimib	C10AX15	Bempedoinsäure
C10BA10	Bempedoinsäure & Ezetimib	C10AX09	Ezetimib
C10BX03	Atorvastatin & Amlodipin	C08CA01	Amlodipin
C10BX03	Atorvastatin & Amlodipin	C10AA05	Atorvastatin
C10BX11	Atorvastatin, Amlodipin & Perindopril	C08CA01	Amlodipin
C10BX11	Atorvastatin, Amlodipin & Perindopril	C10AA05	Atorvastatin
C10BX11	Atorvastatin, Amlodipin & Perindopril	C09AA04	Perindopril
G02BB01	Vaginalring mit Gestagenen & Estrogenen	G03AC08	Etonogestrel
G02BB01	Vaginalring mit Gestagenen & Estrogenen	G03CA01	Ethinylestradiol
G03AA07	Levonorgestrel & Ethinylestradiol	G02BA03	Levonogestrel
G03AA07	Levonorgestrel & Ethinylestradiol	G03CA01	Ethinylestradiol
G03AA09	Desogestrel & Ethinylestradiol	G03AC09	Desogestrel
G03AA09	Desogestrel & Ethinylestradiol	G03CA01	Ethinylestradiol
G03AA10	Gestoden & Ethinylestradiol	G03AA10	Gestoden
G03AA10	Gestoden & Ethinylestradiol	G03CA01	Ethinylestradiol
G03AA12	Drospirenon & Ethinylestradiol	G03AC10	Drospirenon
G03AA12	Drospirenon & Ethinylestradiol	G03CA01	Ethinylestradiol
G03AA13	Norelgestromin & Ethinylestradiol	G03AA13	Norelgestromin
G03AA13	Norelgestromin & Ethinylestradiol	G03CA01	Ethinylestradiol
G03AA14	Nomegestrol & Estradiol	G03DB04	Nomegestrol
G03AA14	Nomegestrol & Estradiol	G03CA03	Estradiol
G03AA15	Chlormadinon & Ethinylestradiol	G03DB06	Chlormadinon
G03AA15	Chlormadinon & Ethinylestradiol	G03CA01	Ethinylestradiol
G03AA16	Dienogest & Ethinylestradiol	G03DB08	Dienogest
G03AA16	Dienogest & Ethinylestradiol	G03CA01	Ethinylestradiol Seite 12 von 2

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
G03AA18	Drospirenon & Estetrol	G03AC10	Drospirenon
G03AA18	Drospirenon & Estetrol	G03AA18	Estetrol
G03AB05	Desogestrel & Ethinylestradiol	G03AC09	Desogestrel
G03AB05	Desogestrel & Ethinylestradiol	G03CA01	Ethinylestradiol
G03AB06	Gestoden & Ethinylestradiol	G03AB06	Gestoden
G03AB06	Gestoden & Ethinylestradiol	G03CA01	Ethinylestradiol
G03AB08	Dienogest & Estradiol	G03DB08	Dienogest
G03AB08	Dienogest & Estradiol	G03CA03	Estradiol
G03CC06	Estriol	G01AX14	Lactobacillus Acidophilus
G03CC06	Estriol	G03CA04	Estriol
G03FA01	Norethisteron & Estrogen	G03DC02	Norethisteron
G03FA01	Norethisteron & Estrogen	G03CA03	Estradiol
G03FA12	Medroxyprogesteron & Estrogen	L02AB02	Medroxyprogesteron
G03FA12	Medroxyprogesteron & Estrogen	G03CA03	Estradiol
G03FA14	Dydrogesteron & Estrogen	G03DB01	Dydrogesteron
G03FA14	Dydrogesteron & Estrogen	G03CA03	Estradiol
G03FA17	Drospirenon & Estrogen	G03AC10	Drospirenon
G03FA17	Drospirenon & Estrogen	G03CA03	Estradiol
G03FB01	Norgestrel & Estrogen	G03FB01	Norgestrel
G03FB01	Norgestrel & Estrogen	G03CA03	Estradiol
G03FB05	Norethisteron & Estrogen	G03DC02	Norethisteron
G03FB05	Norethisteron & Estrogen	G03CA03	Estradiol
G03FB08	Dydrogesteron & Estrogen	G03DB01	Dydrogesteron
G03FB08	Dydrogesteron & Estrogen	G03CA03	Estradiol
G03GA30	Gonadotropine, Kombinationen	G03GA05	Folitropin alfa
G03GA30	Gonadotropine, Kombinationen	G03GA07	Lutropin alfa
G03HB01	Cyproteron & Estrogen	G03HA01	Cyproteron
G03HB01	Cyproteron & Estrogen	G03CA01	Ethinylestradiol
G04CA52	Tamsulosin & Dutasterid	G04CB02	Dutasterid
G04CA52	Tamsulosin & Dutasterid	G04CA02	Tamsulosin
G04CX02	Sabalis serrulatae fructus, inkl. Kombinationspräparate	G04CP06	Sägepalmen
G04CX02	Sabalis serrulatae fructus, inkl. Kombinationspräparate	G04CP02	Brennessel
H01CC54	Relugolix, Estradiol &	L02BX04	Relugolix Seite 13 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
	Norethisteron		
H01CC54	Relugolix, Estradiol & Norethisteron	G03CA03	Estradiol
H01CC54	Relugolix, Estradiol & Norethisteron	G03DC02	Norethisteron
H02BX01	Methylprednisolon, Kombinationen	H02AB04	Methylprednisolon
H02BX01	Methylprednisolon, Kombinationen	N01BB02	Lidocain
H02BX01	Methylprednisolon, Kombinationen	C01BB01	Lidocain
H02BX01	Methylprednisolon, Kombinationen	R02AD02	Lidocain
H02BX01	Methylprednisolon, Kombinationen	A01AD11	Lidocain
H03AA03	Kombinationen von Levothyroxin & Liothyronin	H03AA01	Levothyroxin
H03AA03	Kombinationen von Levothyroxin & Liothyronin	H03AA02	Liothyronin
J01CR02	Amoxicillin & Beta-Lactamase-Inhibitoren	J01CA04	Amoxicillin
J01CR02	Amoxicillin & Beta-Lactamase-Inhibitoren	J01CR02	Clavulansäure
J01CR05	Piperacillin & Beta-Lactamase-Inhibitoren	J01CA12	Piperacillin
J01CR05	Piperacillin & Beta-Lactamase-Inhibitoren	J01CG02	Tazobactam
J01DD52	Ceftazidim & Beta-Lactamase-Inhibitor	J01DD52	Avibactam
J01DD52	Ceftazidim & Beta-Lactamase-Inhibitor	J01DD02	Ceftazidim
J01DH52	Meropenem & Vaborbactam	J01DH02	Meropenem
J01DH52	Meropenem & Vaborbactam	J01DH52	Vaborbactam
J01DI54	Ceftolozan & Beta-Lactamase-Inhibitoren	J01DI54	Ceftolozan
J01DI54	Ceftolozan & Beta-Lactamase-Inhibitoren	J01CG02	Tazobactam
J01EE01	Sulfamethoxazol & Trimethoprim	J01EC01	Sulfamethoxazol
J01EE01	Sulfamethoxazol & Trimethoprim	J01EA01	Trimethoprim
J04AM02	Rifampicin & Isoniazid	J04C01	Isoniazid
			Seite 14 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs	
J04AM02	Rifampicin & Isoniazid	J04AB02	Rifampicin	
J04AM05	Rifampicin, Pyrazinamid & Isoniazid	J04C01	Isoniazid	
J04AM05	Rifampicin, Pyrazinamid & Isoniazid	J04AB02	Rifampicin	
J04AM05	Rifampicin, Pyrazinamid & Isoniazid	J04AK01	Pyrazinamid	
J04AM06	Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol & Isoniazid	J04C01	Isoniazid	
J04AM06	Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol & Isoniazid	J04AB02	Rifampicin	
J04AM06	Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol & Isoniazid	J04AK01	Pyrazinamid	
J04AM06	Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol & Isoniazid	J04AK02	Ethambutol	
J05AE30	Nirmatrelvir & Ritonavir	J05AE30	Nirmatrelvir	
J05AE30	Nirmatrelvir & Ritonavir	J05AE03	Ritonavir	
J05AP55	Sofosbuvir & Velpatasvir	J05AP08	Sofosbuvir	
J05AP55	Sofosbuvir & Velpatasvir	J05AP55	Velpatasvir	
J05AP56	Sofosbuvir, Velpatasvir & Voxilaprevir	J05AP56	Voxilaprevir	
J05AP56	Sofosbuvir, Velpatasvir & Voxilaprevir	J05AP08	Sofosbuvir	
J05AP56	Sofosbuvir, Velpatasvir & Voxilaprevir	J05AP56	Velpatasvir	
J05AP57	Glecaprevir & Pibrentasvir	J05AP57	Glecaprevir	
J05AP57	Glecaprevir & Pibrentasvir	J05AP57	Pibrentasvir	
J05AR01	Zidovudin & Lamivudin	J05AF01	Zidovudin	
J05AR01	Zidovudin & Lamivudin	J05AF05	Lamivudin	
J05AR02	Lamivudin & Abacavir	J05AF06	Abacavir	
J05AR02	Lamivudin & Abacavir	J05AF05	Lamivudin	
J05AR03	Tenofovirdisoproxil & Emtricitabin	J05AF09	Emtricitabin	
J05AR03	Tenofovirdisoproxil & Emtricitabin	J05AF07	Tenofovirdisoproxil	
J05AR06	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil & Efavirenz	J05AG03	Efavirenz	
J05AR06	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil & Efavirenz	J05AF09	Emtricitabin	
J05AR06	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil	J05AF07	Tenofovirdisoproxil	Seite 15 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs	
	& Efavirenz			
J05AR08	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil & Rilpivirin	J05AF09	Emtricitabin	
J05AR08	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil & Rilpivirin	J05AG05	Rilpivirin	
J05AR08	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil & Rilpivirin	J05AF07	Tenofovirdisoproxil	
J05AR09	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil, Elvitegravir & Cobicistat	J05AF09	Emtricitabin	
J05AR09	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil, Elvitegravir & Cobicistat	J05AF07	Tenofovirdisoproxil	
J05AR09	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil, Elvitegravir & Cobicistat	J05AJ02	Elvitegravir	
J05AR09	Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil, Elvitegravir & Cobicistat	V03AX03	Cobicistat	
J05AR10	Lopinavir & Ritonavir	J05AR10	Lopinavir	
J05AR10	Lopinavir & Ritonavir	J05AE03	Ritonavir	
J05AR13	Lamivudin, Abacavir & Dolutegravir	J05AF06	Abacavir	
J05AR13	Lamivudin, Abacavir & Dolutegravir	J05AJ03	Dolutegravir	
J05AR13	Lamivudin, Abacavir & Dolutegravir	J05AF05	Lamivudin	
J05AR17	Emtricitabin & Tenofoviralafenamid	J05AF09	Emtricitabin	
J05AR17	Emtricitabin & Tenofoviralafenamid	J05AF13	Tenofovir alafenamid	
J05AR18	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid, Elvitegravir & Cobicistat	J05AF09	Emtricitabin	
J05AR18	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid, Elvitegravir & Cobicistat	J05AF13	Tenofovir alafenamid	
J05AR18	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid, Elvitegravir & Cobicistat	J05AJ02	Elvitegravir	
J05AR18	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid, Elvitegravir & Cobicistat	V03AX03	Cobicistat	
J05AR19	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid & Rilpivirin	J05AF09	Emtricitabin	
J05AR19	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid	J05AF13	Tenofovir alafenamid	
				Seite 16 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs	
	& Rilpivirin			
J05AR19	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid & Rilpivirin	J05AG05	Rilpivirin	
J05AR20	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid & Bictegravir	J05AF09	Emtricitabin	
J05AR20	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid & Bictegravir	J05AF13	Tenofovir alafenamid	
J05AR20	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid & Bictegravir	J05AR20	Bictegravir	
J05AR21	Dolutegravir & Rilpivirin	J05AJ03	Dolutegravir	
J05AR21	Dolutegravir & Rilpivirin	J05AG05	Rilpivirin	
J05AR22	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid, Darunavir & Cobicistat	J05AF09	Emtricitabin	
J05AR22	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid, Darunavir & Cobicistat	J05AF13	Tenofovir alafenamid	
J05AR22	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid, Darunavir & Cobicistat	J05AE10	Darunavir	
J05AR22	Emtricitabin, Tenofoviralafenamid, Darunavir & Cobicistat	V03AX03	Cobicistat	
J05AR24	Lamivudin, Tenofovirdisoproxil & Doravirin	J05AF07	Tenofovirdisoproxil	
J05AR24	Lamivudin, Tenofovirdisoproxil & Doravirin	J05AF05	Lamivudin	
J05AR24	Lamivudin, Tenofovirdisoproxil & Doravirin	J05AG06	Doravirin	
J05AR25	Lamivudin & Dolutegravir	J05AF05	Lamivudin	
J05AR25	Lamivudin & Dolutegravir	J05AJ03	Dolutegravir	
J07BC20	Kombinationen	J07BC02	Hepatitis A inaktiviert	
J07BC20	Kombinationen	J07BC01	Hepatitis B	
J07BD52	Masern, Kombinationen mit Mumps & Röteln, lebend abgeschwächt	J07BD	Masern-Impfstoff	
J07BD52	Masern, Kombinationen mit Mumps & Röteln, lebend abgeschwächt	J07BE	Mumps-Impfstoff	
J07BD52	Masern, Kombinationen mit Mumps & Röteln,	J07BJ	Röteln-Impfstoff	Seite 17 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs	
	lebend abgeschwächt			
J07BD54	Masern, Kombinationen mit Mumps, Röteln & Varicella, lebend abgeschwächt	J07BD	Masern-Impfstoff	
J07BD54	Masern, Kombinationen mit Mumps, Röteln & Varicella, lebend abgeschwächt	J07BE	Mumps-Impfstoff	
J07BD54	Masern, Kombinationen mit Mumps, Röteln & Varicella, lebend abgeschwächt	J07BJ	Röteln-Impfstoff	
J07BD54	Masern, Kombinationen mit Mumps, Röteln & Varicella, lebend abgeschwächt	J07BK	Varicella	
J07CA01	Diphtherie-Poliomyelitis-Tetanus	J07AM	Tetanus Toxoid	
J07CA01	Diphtherie-Poliomyelitis-Tetanus	J07AF	Diphtherie-Toxoid	
J07CA01	Diphtherie-Poliomyelitis-Tetanus	J07BF	Poliomyelitis	
J07CA02	Diphtherie-Pertussis- Poliomyelitis-Tetanus	J07AM	Tetanus Toxoid	
J07CA02	Diphtherie-Pertussis- Poliomyelitis-Tetanus	J07AF	Diphtherie-Toxoid	
J07CA02	Diphtherie-Pertussis- Poliomyelitis-Tetanus	J07BF	Poliomyelitis	
J07CA02	Diphtherie-Pertussis- Poliomyelitis-Tetanus	J07AJ	Pertusssis	
J07CA06	Diphtherie- Haemophilus-influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis-Tetanus	J07AF	Diphtherie-Toxoid	
J07CA06	Diphtherie- Haemophilus-influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis-Tetanus	J07AM	Tetanus Toxoid	
J07CA06	Diphtherie- Haemophilus-influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis-Tetanus	J07AJ	Pertussis	
J07CA06	Diphtherie- Haemophilus-influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis-Tetanus	J07BF	Poliomyelitis	
J07CA06	Diphtherie- Haemophilus-influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis-Tetanus	J07AG	Haemophilus-influenzae-B- Impfstoffe	
J07CA09	Diphtherie- Haemophilus-influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis- Tetanus-Hepatitis B	J07AF	Diphtherie-Toxoid	
J07CA09	Diphtherie-Haemophilus- influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis-	J07AM	Tetanus Toxoid	
			Seite 18 von	

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
	Tetanus-Hepatitis B		
J07CA09	Diphtherie-Haemophilus- influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis- Tetanus-Hepatitis B	J07AJ	Pertussis
J07CA09	Diphtherie-Haemophilus- influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis- Tetanus-Hepatitis B	J07BF	Poliomyelitis
J07CA09	Diphtherie-Haemophilus- influenzae-B- Pertussis-Poliomyelitis- Tetanus-Hepatitis B	J07AG	Haemophilus-influenzae-B- Impfstoffe
J07CA09	Diphtherie-Haemophilus influenzae B- Pertussis-Poliomyelitis- Tetanus-Hepatitis B	J07BC01	Hepatitis B
L01BC52	Fluorouracil, Kombinationen	L01BC02	Fluorouracil
L01BC52	Fluorouracil, Kombinationen	M02AC	Salicylsäure
L01BC59	Trifluridin, Kombinationen	L01BC59	Trifluridin
L01BC59	Trifluridin, Kombinationen	L01BC59	Tipiracil
L01FY01	Pertuzumab & Trastuzumab	L01FD02	Pertuzumab
L01FY01	Pertuzumab & Trastuzumab	L01FD01	Trastuzumab
L01FY02	Nivolumab & Relatlimab	L01FF01	Nivolumab
L01FY02	Nivolumab & Relatlimab	L01FY02	Relatlimab
L01XK52	Niraparib & Abirateron	L01XK02	Niraparib
L01XK52	Niraparib & Abirateron	L02BX03	Abirateron
L01XY01	Cytarabin & Daunorubicin	L01BC01	Cytarabin
L01XY01	Cytarabin & Daunorubicin	L01DB02	Daunorubicin
M01AB55	Diclofenac, Kombinationen	M02AA15	Diclofenac
M01AB55	Diclofenac, Kombinationen	M01AB05	Diclofenac
M01AB55	Diclofenac, Kombinationen	M02AA15	Diclofenac
M01AB55	Diclofenac, Kombinationen	G02AD06	Misoprostol
M01AB55	Diclofenac, Kombinationen	A02BB01	Misoprostol
M01AE52	Naproxen & Esomeprazol	A02BC05	Esomeprazol
M01AE52	Naproxen & Esomeprazol	M01AE02	Naproxen
M05BB03	Alendronsäure & Colecalciferol	M05BA04	Alendronsäure
M05BB03	Alendronsäure & Colecalciferol	A11CC05	Ascorbinsäure (Vitamin C)
M09AB52	Trypsin, Kombinationen	M09AB52	Pankreatin

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs	
M09AB52	Trypsin, Kombinationen	M09AB52	Div. Enzyme	
N01AH51	Fentanyl, Kombinationen	N01BB09	Ropivacain	
N01AH51	Fentanyl, Kombinationen	N01AH01	Fentanyl	
N01AH51	Fentanyl, Kombinationen	N02AB03	Fentanyl	
N01AX63	Distickstoffmonoxid, Kombinationen	N01AX13	Distickstoffmonoxid	
N01AX63	Distickstoffmonoxid, Kombinationen	V03AN01	Sauerstoff	
N01BB20	Kombinationen	N01BB02	Lidocain	
N01BB20	Kombinationen	C01BB01	Lidocain	
N01BB20	Kombinationen	R02AD02	Lidocain	
N01BB20	Kombinationen	A01AD11	Lidocain	
N01BB20	Kombinationen	N01BB04	Prilocain	
N01BB51	Bupivacain, Kombinationen	N01BB01	Bupivacain	
N01BB51	Bupivacain, Kombinationen	N02AB03	Fentanyl	
N01BB51	Bupivacain, Kombinationen	C01CA24	Adrenalin	
N01BB52	Lidocain, Kombinationen	N01BB02	Lidocain	
N01BB52	Lidocain, Kombinationen	C01BB01	Lidocain	
N01BB52	Lidocain, Kombinationen	R02AD02	Lidocain	
N01BB52	Lidocain, Kombinationen	A01AD11	Lidocain	
N01BB52	Lidocain, Kombinationen	C01CA24	Adrenalin	
N01BB52	Lidocain, Kombinationen	N01BB52	Chlorhexidin	
N01BB58	Articain, Kombinationen	N01BB08	Articain	
N01BB58	Articain, Kombinationen	C01CA24	Adrenalin	
N02AA55	Oxycodon & Naloxon	N02AA05	Oxycodon	
N02AA55	Oxycodon & Naloxon	V03AB15	Naloxon	
N02AJ06	Codein & Paracetamol	R05DA04	Codein	
N02AJ06	Codein & Paracetamol	N02BE01	Paracetamol	
N02AJ13	Tramadol & Paracetamol	N02AX02	Tramadol	
N02AJ13	Tramadol & Paracetamol	N02BE01	Paracetamol	
N02BA51	Acetylsalicylsäure, Kombinationen exkl. Psycholeptika	A11GA01	Ascorbinsäure (Vitamin C)	
N02BA51	Acetylsalicylsäure, Kombinationen exkl. Psycholeptika	B01AC06	Acetylsalicylsäure	
N02BA51	Acetylsalicylsäure,	A11GA01	Acetylsalicylsäure	

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs	
	Kombinationen exkl. Psycholeptika			
N02BA51	Acetylsalicylsäure, Kombinationen exkl. Psycholeptika	R01BA02	Pseudoephedrin	
N02BA51	Acetylsalicylsäure, Kombinationen exkl. Psycholeptika	A11GA01	Ascorbinsäure (Vitamin C)	
N02BA51	Acetylsalicylsäure, Kombinationen exkl. Psycholeptika	N06BC01	Coffein	
N02BA65	Carbasalat calcium, Kombinationen exkl. Psycholeptika	A11GA01	Ascorbinsäure (Vitamin C)	
N02BA65	Carbasalat calcium, Kombinationen exkl. Psycholeptika	N02BA15	Calcium Carbasalat	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	N02BE01	Paracetamol	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	M01AE01	Ibuprofen	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	R06AB05	Pheniramin	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	C01CA06	Phenylephrin	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	A11GA01	Ascorbinsäure (Vitamin C)	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	N06BC01	Coffein	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	R05CB01	Acetylcystein	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	V03AB23	Acetylcystein	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	R01BA02	Pseudoephedrin	
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	R06AB04	Chlorphenamin	
N02BE51	Paracetamol,	R05DA09	Dextrometorphan Seite 21 von	

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
	Kombinationen exkl. Psycholeptika		
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	R06AA09	Doxylamin
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika	R01AA03	Ephedrin
N04BA02	Levodopa & Decarboxylasehemmer	N04BA01	Levodopa
N04BA02	Levodopa & Decarboxylasehemmer	N04BA02	Benserazid
N04BA02	Levodopa & Decarboxylasehemmer	N04BA02	Carbidopa
N04BA03	Levodopa, Decarboxylasehemmer & COMT-Hemmer	N04BX02	Entacapon
N04BA03	Levodopa, Decarboxylasehemmer & COMT-Hemmer	N04BA01	Levodopa
N04BA03	Levodopa, Decarboxylasehemmer & COMT-Hemmer	N04BA03	Carbidopa
N05CX	Hypnotika & Sedativa in Kombination, exkl. Barbiturate	N05CM09	Baldrianwurzel
N05CX99	Hypnotika & Sedativa, kombiniert, exkl. Barbiturate	N05CM09	Baldrianwurzel
N06CA01	Amitriptylin & Psycholeptika	N06AA09	Amitriptylin
N06CA01	Amitriptylin & Psycholeptika	N05BA02	Chlordiazepoxid
N06CA02	Melitracen & Psycholeptika	N06AA14	Melitracen
N06CA02	Melitracen & Psycholeptika	N05AF01	Flupentixol
N06DX30	Kombinationen	N06DX30	Ginseng
N06DX30	Kombinationen	N06DX02	Ginkgoblätter
N07AA51	Neostigmin, Kombinationen	N07AA01	Neostigmin
N07AA51	Neostigmin, Kombinationen	A03AB02	Glycopyrronium bromid
N07CA52	Cinnarizin, Kombinationen	R06AA11	Dimenhydrinat
N07CA52	Cinnarizin, Kombinationen	N07CA02	Cinnarizin
P01BB51	Proguanil & Atovaquon	P01AX06	Atovaquon
P01BB51	Proguanil & Atovaquon	P01BB01	Proguanil
P01BF01	Artemether & Lumefantrin	P01BE02	Artemether
			Seite 22 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs	
P01BF01	Artemether & Lumefantrin	P01BF01	Lumefantrin	
R01BA52	Pseudoephedrin, Kombinationen	R01BA02	Pseudoephedrin	
R01BA52	Pseudoephedrin, Kombinationen	M01AE01	Ibuprofen	
R01BA53	Phenylephrin, Kombinationen	R06AB04	Chlorphenamin	
R01BA53	Phenylephrin, Kombinationen	C01CA06	Phenylephrin	
R02AA02	Dequalinium	G01AC05	Dequalinium	
R02AA02	Dequalinium	R02AA02	Dequalinium	
R02AA03	Dichlorbenzylalkohol	R02AA03	Dichlorbenzylalkohol	
R02AA05	Chlorhexidin	N01BB02	Lidocain	
R02AA05	Chlorhexidin	C01BB01	Lidocain	
R02AA05	Chlorhexidin	R02AD02	Lidocain	
R02AA05	Chlorhexidin	A01AD11	Lidocain	
R02AA05	Chlorhexidin	R02AA05	Chlorhexidin	
R02AA06	Cetylpyridinium	R02AA02	Cetylpyridinium	
R02AA06	Cetylpyridinium	N01BB02	Lidocain	
R02AA06	Cetylpyridinium	C01BB01	Lidocain	
R02AA06	Cetylpyridinium	R02AD02	Lidocain	
R02AA06	Cetylpyridinium	A01AD11	Lidocain	
R02AA06	Cetylpyridinium	R02AA06	Levomenthol	
R02AA06	Cetylpyridinium	R02AA03	Dichlorbenzylalkohol	
R02AB02	Tyrothricin	N01BB02	Lidocain	
R02AB02	Tyrothricin	C01BB01	Lidocain	
R02AB02	Tyrothricin	R02AD02	Lidocain	
R02AB02	Tyrothricin	A01AD11	Lidocain	
R02AB02	Tyrothricin	D08AJ02	Cetrimonium	
R02AB02	Tyrothricin	R02AB02	Tyrothricin	
R02AB02	Tyrothricin	G01AC05	Dequalinium	
R02AB02	Tyrothricin	R02AA02	Dequalinium	
R02AX	Andere Hals- & Rachentherapeutika	R02AX	Div. Pflanzen	
R05CA10	Kombinationen	R05CA10	Div. Pflanzen	
R05CA99	Expektoranzien (Div.)	R05CA99	Div. Pflanzen	
R05CB10	Kombinationen	R05CB01	Acetylcystein	
				Seite 23 von

ATC-Code der Wirkstoffkombination	Bezeichnung der Wirkstoffkombination	ATC-Code des Wirkstoffs	Bezeichnung des Wirkstoffs
R05CB10	Kombinationen	V03AB23	Acetylcystein
R05CB10	Kombinationen	R06AB04	Chlorphenamin
R05DA20	Kombinationen	R05DA20	Thymiankraut
R05DA20	Kombinationen	R05DA04	Codein
R05DA20	Kombinationen	C01CA26	Ephedrin
R05DA20	Kombinationen	R06AA02	Diphenhydramin
R05FA02	Opium-Derivate & Expektoranzien	R05CA03	Guaifenesin
R05FA02	Opium-Derivate & Expektoranzien	R05DA04	Codein
R05FA02	Opium-Derivate & Expektoranzien	C01CA26	Ephedrin
R05FA02	Opium-Derivate & Expektoranzien	R05DA07	Noscapin
R05FB01	Antitussiva & Mukolytika	R05FB01	Div. Pflanzen
R05FB02	Antitussiva & Expektoranzien	R05FB02	Div. Pflanzen
R06AA52	Diphenhydramin, Kombinationen	R06AA02	Diphenhydramin
R06AA52	Diphenhydramin, Kombinationen	N06BC01	Coffein
R06AA59	Doxylamin, Kombinationen	R06AA09	Doxylamin
R06AA59	Doxylamin, Kombinationen	A11HA02	Pyridoxin hydrochlorid (Vitamin B6)
R06AE55	Meclozin, Kombinationen	R06AE05	Meclozin
R06AE55	Meclozin, Kombinationen	A11HA02	Pyridoxin hydrochlorid (Vitamin B6)
R07AB52	Nikethamid, Kombinationen	V06DC01	Glucose
R07AX30	Ivacaftor & Lumacaftor	R07AX02	Ivacaftor
R07AX31	Ivacaftor & Tezacaftor	R07AX02	Ivacaftor
R07AX31	Ivacaftor & Tezacaftor	R07AX31	Tezacaftor
R07AX32	Ivacaftor, Tezacaftor & Elexacaftor	R07AX02	Ivacaftor
R07AX32	Ivacaftor, Tezacaftor & Elexacaftor	R07AX32	Tezacaftor

Seite 24 von 24

Tab. 13: In dieser Studie ausgeschlossene ATC-Codes Quelle: eigene Darstellung, adaptiert nach <sup>36</sup>

ATC- Code	Bezeichnung	Ausschlussgrund
B01AA	Vitamin-K-Antagonisten	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AB	Heparingruppe	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AC06	Acetylsalicylsäure	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AC09	Epoprostenol	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AC11	lloprost	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AC17	Tirofiban	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AC21	Treprostinil	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AC27	Selexipag	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AD	Enzyme	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AE	Direkte Thrombin-Inhibitoren	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AF	Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B01AX	Andere antithrombotische Mittel	Durch Agent "Duplikation- Antikoagulation" abgedeckt & bereits analysiert
B02BC	Lokale Hämostatika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
B05BB01	Elektrolytlösungen	Grundinfusion
B05BB02	Elektrolytlösungen mit Kohlenhydraten	Grundinfusion
C05BA03	Heparingel	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D01A	Antimykotika zur topischen Anwendung	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D02	Emollientia & Protektiva	Schwerwiegende systemische

ATC- Code	Bezeichnung	Ausschlussgrund
		Überdosierung unwahrscheinlich
D03	Zubereitungen zur Behandlung von Wunden & Geschwüren	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D04	Antipruriginosa, inkl. Antihistaminika, Anästhetika, etc.	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D05	Antipsoriatika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D06	Antibiotika & Chemotherapeutika zur dermatologischen Anwendung	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D07	Corticosteroide, dermatologische Zubereitungen	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D08	Antiseptika & Desinfektionsmittel	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D09	Medizinische Verbände	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D10A	Aknemittel zur topischen Anwendung	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D10BH	Homöopathische und anthroposophische Aknemittel zur systemischen Anwendung	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D10BX	Andere Aknemittel zur systemischen Anwendung	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
D11	Andere Dermatika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
M02	Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
R01A	Dekongestiva und andere Rhinologika	Schwerwiegende systemische
	zur topischen Anwendung	Überdosierung unwahrscheinlich
R03	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01A	Antiinfektiva	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01B	Antiphlogistika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01C	Antiphlogistika & Antiinfektiva in Kombination	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01EA	Sympathomimetika in der Glaukomtherapie	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01EB	Parasympathomimetika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01EC03	Dorzolamid	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich

ATC- Code	Bezeichnung	Ausschlussgrund
S01EC04	Brinzolamid	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01EC54	Brinzolamid, Kombinationen	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01ED	Beta-Adrenozeptorantagonisten	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01EE	Prostaglandin-Analoga	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01F	Mydriatika & Zykloplegika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01G	Dekongestiva & Antiallergika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01H	Lokalanästhetika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01J	Diagnostika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01K	Chirurgische Hilfsmittel	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01LA04	Ranibizumab	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01LA05	Aflibercept	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01LA06	Brolucizumab	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01LA09	Faricimab	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S01X	Andere Ophthalmika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
S02	Otologika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
V03Z	Komplementärarzneimittel	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich
V06	Allgemeine Diätetika	Schwerwiegende systemische Überdosierung unwahrscheinlich oder kein AZM im klassischen Sini
V07	Alle übrigen nichttherapeutischen Mittel	Kein therapeutischer oder prophylaktischer Nutzen

Seite 3 von 3

Tab. 14: In dieser Studie angepasste ATC-Codes von Arzneimitteln aus Eigenherstellung am KSA Quelle: eigene Darstellung

C07AA06 Timolol-Gel Timolol Ausschliessen H02AB Hydrocortison-Suspension Hydrocortison H02AB09 M02AB Capsaicin-Creme Capsaicin M02AB01  ATC-Code = Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer-Code  AZM = Arzneimittel	ATC-Code am KSA	AZM-Name am KSA	Enthaltener Wirkstoff	Angepasster ATC-Code		
H02AB Hydrocortison-Suspension Hydrocortison H02AB09 M02AB Capsaicin-Creme Capsaicin M02AB01  ATC-Code = Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer-Code  AZM = Arzneimittel	A02AH	Natrium-Bicarbonat Kapseln	Natriumhydrogencarbonat	B05XA02		
M02AB Capsaicin-Creme Capsaicin M02AB01  ATC-Code = Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer-Code  AZM = Arzneimittel	C07AA06	Timolol-Gel	Timolol	Ausschliessen		
ATC-Code = Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer-Code  AZM = Arzneimittel	H02AB	Hydrocortison-Suspension	Hydrocortison	H02AB09		
AZM = Arzneimittel	M02AB	Capsaicin-Creme	Capsaicin	M02AB01		
	ATC-Code = Anatomis	sch-Therapeutisch-Chemischer-C	ode			
KSA - Kantongonital Agrau	AZM = Arzneimittel					
NOA – Nationsspilal Adiau	KSA = Kantonsspital A	Aarau				

Tab. 15: Wirkstoffe mit mehreren ATC-Codes Quelle: eigene Darstellung, adaptiert nach <sup>32,36</sup>

							ATC-Code						
Wirkstoff	1.	2.	3.	4.	5.	9	7.	89	6	10.	11.	12.	13.
Acetylcystein	R05CB01	R05CB10	V03AB23										
Alprostadil	C01EA01	G04BE01											
Amphotericin B	A01AB04	A07AA07	J02AA01										
Benzydamin	A01AD02	R02AX03											
Buprenorphin	N02AE01	N07BC01											
Cabergolin	G02CB03	N04BC06											
Calciumcarbonat	A02AC01	A12AA04											
Cladribin	L01BB04	L04AA40											
Dexamethason	C05AA09	H02AB02											
Eisen	B03AA01	B03AA02	B03AA07	B03AB05	B03AC	B03AD03	B03AD04	B03AE01	B03AE02	B03AE02			
Esketamin	N01AX14	N06AX27											
Estriol	G03CA04	G03CC06											
Everolimus	L01EG02	L04AH02											
Fentanyl	N01AH01	N02AB03											
Flurbiprofen	M01AE09	R02AX01											
Glyceroltrinitrat	C01DA02	C05AE01											
Hexetidin	A01AB12	G01AX16											
Hydroxocobalamin	B03BA03	B03BA53	V03AB33										
Insulin (human)	A10AB01	A10AC01											
Insulin lispro	A10AB04	A10AD04											
Kaliumchlorid	A12BA01	B05XA01											
Lidocain	A01AB14	C01BB01	C05AA09	C05AA10	C05AD01	H02BX01	M01AB05	N01BB02	N01BB20	N01BB52	R02AA05	R02AA06	R02AB02
Methotrexat	L01BA01	L04AX03											
Metronidazol	A02BD08	G01AF01	J01XD01	P01AB01									
Misoprostol	A02BB01	G02AD06											
Phenylephrin	C01CA06	N02BE51	R01BA53										
Prednisolon	C05AA04	H02AB06											
Prostaglandine	A02BB01	G04BE01											
Retinol	A11CA01	R01AX02											
Salicylsäure	A07EC01	A07EC02	N02BA01	N02BA51									
Triamcinolon	A01AC01	H02AB08											
Vancomycin	A07AA09	J01XA01											

### 11.2 Flowchart

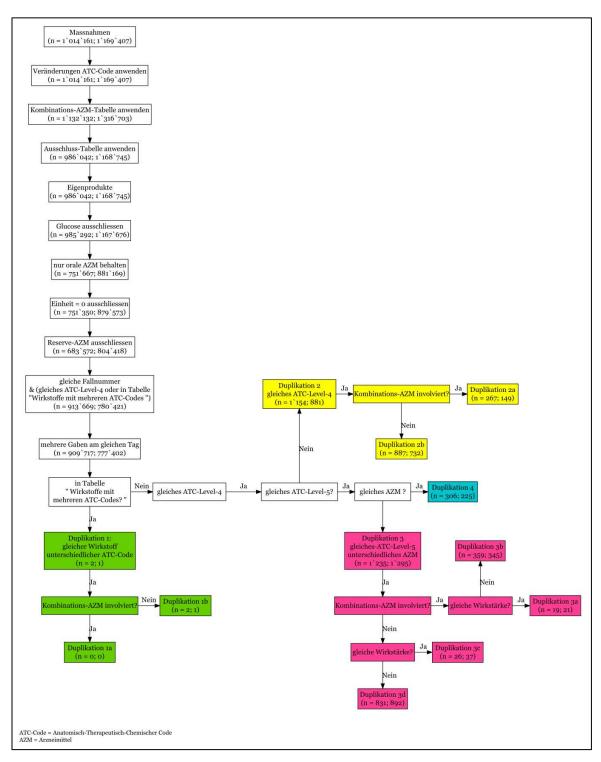


Abb. 6: Flowchart zur Detektion von Duplikationen oraler Arzneimittel-Gaben Quelle: eigene Darstellung

# 11.3 Applikationswege

Tab. 16: In dieser Studie ein- und ausgeschlossene Applikationswege Quelle: eigene Darstellung

eingeschlossene Applikationswege	ausgeschlossene Applikationswege
enteral	buccal
per oral (p.o.)	dermal
per Jejunalsonde (JJS)	epidural
per Magensonde (MS)	Infusion
per perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)	Inhalation
Sonde	intravenös (i.v.)
sublingual	rektal
	subkutan (s.c.)
	topisch
	transdermal
	vaginal
	zum Spülen
	zur Infiltration
	zur Instillation

## 11.4 Übersicht zur Herkunft der Daten

### Tab. 17: Übersicht zur Herkunft der Daten

(Die Tabelle zeigt, welche Angaben zu den AZM-Gaben aus der elektronischen Patientenakte im KISIM exportiert wurden, welche durch das R-Skript ergänzt wurden und welche bei der manuellen Durchsicht der ePA hinzugefügt wurden.)

Quelle: eigene Darstellung

Daten aus der elektronischen Patientenakte	vom R-Skript ermittelte Angaben	manuell ergänzte Informationen
Alter	1. Tag der AZM-Duplikation	Absicht
Applikationsweg	Applikationsweg [1. AZM]	Bemerkungen
ATC-Code	Applikationsweg [2. AZM]	Beweis
Austrittsdatum	ATC-Code [1. AZM]	Duplikation gemäss unserer Definition?
Datum der Änderung der Verodnung	ATC-Code [2. AZM]	Entstehungsort
Einheit	Duplikationsart	korrekte Duplikations-Dauer?
Eintrittsdatum	Duplikationsdauer	richtige Duplikationsart?
Ergänzungen zur Verordnung	Einheit [1. AZM]	
Erstelldatum der Verordnung	Einheit [2. AZM]	
Fallart	Einheit von mind. 1 AZM ist nicht 1	
Fallnummer	Hinweis, dass Verordnung wahrscheinlich verändert wurde	
Geburtsdatum	Kombinations-AZM? [1. AZM]	
Generalkonsent	Kombinations-AZM? [2. AZM]	
Geschlecht	letzter Tag der AZM-Duplikation	
Hospitalisationsdauer	Menge [1. AZM]	
Infos zur AZM-Gabe	Menge [2. AZM]	
Menge	mind. 1 Kombinations-AZM involviert?	
Name des AZM (exkl. Wirkstoff & Dosis)	Name des AZM (exkl. Wirkstoff & Dosis) [1. AZM]	
Name des AZM (inkl. Wirkstoff & Dosis)	Name des AZM (inkl. Wirkstoff & Dosis) [1. AZM]	
Nummer der AZM-Gabe	Name des AZM (inkl. Wirkstoff & Dosis) [2. AZM]	
Nummer der Verodrnung	Nummer der AZM-Gabe [1. AZM]	
Patientennummer	Nummer der AZM-Gabe [2. AZM]	
Produkt-ID	Nummer der Verodnung [1. AZM]	
Reserve-AZM?	Nummer der Verodnung [2. AZM]	
startdat	Produkt-ID [1. AZM]	
Status der AZM-Gabe	Produkt-ID [2. AZM]	
stopdat	Reserve-AZM? [1. AZM]	
Wirkstoff(e) & Wirkstärke	Reserve-AZM? [2. AZM]	
	StartDat [1. AZM]	
	StartDat [2. AZM]	
	StopDat [1. AZM]	
	StopDat [2. AZM]	
	Wirkstoff (ohne Dosis) [1. AZM]	
	Wirkstoff (ohne Dosis) [2. AZM]	
	Wirkstoff(e) & Wirkstärke [1. AZM]	
	Wirkstoff(e) & Wirkstärke [2. AZM]	

### 11.5 R-Skript

```
# R-Skript, um Duplikationen oraler AZM-Gaben zu detektieren
# Abkürzungen:
# AZM = Arzneimittel
# change = Veränderung/Wechsel
# combine = kombinieren
# daily = pro Tag
# DT = Datatable
# DF = Dataframe
# div = unterschiedlich
# dose = Wirkstärke/Dosis
# dup = Duplikation
# 14 = level 4
# 15 = level 5
# same = gleich
# Kombi-AZM = Kombinationspräparate
# many = mehrere
# Massnahmen = AZM-Gaben
# Mono-AZM = AZM mit nur 1 Wirkstoff
# ol = ohne leere
# PE = parenterale Ernährung
# tab = Tabelle
# tablist = Tabellen-Liste
# typ = ATC-Code
# route = Verabreichungsweg
#Environment leeren
rm(list=ls())
#Packages laden
library(tidyverse)
                    # enthält dplyr, stringr, tidyr, lubridate u.a.
library(readxl)
library(openxlsx)
library(data.table)
library(DT)
#Massnahmen einlesen & als DT formatieren (anstelle DF)
orig data <- read delim("PFAD", col names=TRUE) %>% setDT()
# tab mit veränderten ATC-Codes einlesen & als DT formatieren (anstelle DF)
ATC_verand <-read_excel("PFAD") %>% setDT()
# Kombi-tab einlesen & als DT formatieren (anstelle DF)
kombi_tab <- read_excel("PFAD") %>% setDT()
#Ausschluss-tab einlesen & als DT formatieren (anstelle DF)
exclud_tab <- read_excel("PFAD") %>%setDT
#tab Wirkstoffe mit many ATC Codes einlesen & als DT formatieren (anstelle DF)
ws many ATC <- read excel("PFAD") %>%setDT()
# Kopie von Original-tab erstellen
kop_data <- copy(orig_data)</pre>
                                                                                 Seite 1 von 19
```

```
######################
#ATC-Veränderungen
########################
# kop data mit ATC veränd verknüpfen & ATC-Codes aktualisieren
data_ATC_verand <- kop_data %>%
  left_join(ATC_verand, by = c("typ" = "ATC_alt")) %>%
  mutate(typ = ifelse(!is.na(ATC_neu), ATC_neu, typ)) %>% #falls ATC-Code in
ATC veränd vorkommt, wird er durch aktuellen ATC-Code ersetzt (sonst wird
bisheriger beibehalten)
  select(-ATC_neu, -wirkstoff, -Änderungsjahr) %>% #Spalten entfernen (stammen aus
ATC veränd)
  mutate(level4 = substr(typ, 1, 5)) #neue Spalte hinzufügen mit ATC-14 (erste 5
Ziffern von typ)
######################
#Kombi-AZM
######################
# data ATC veränd mit kombi-tab verknüpfen; many-to-many Beziehung lässt zu, dass
many Zeilen der 1. tab mit many Zeilen von 2. tab übereinstimmen
tab_kombi <- data_ATC_veränd %>%
  left_join(kombi_tab, by = c("typ" = "ATC_Kombi"), relationship = "many-to-many")
#pro Kombi-AZM nur noch 1 Zeile für gesamtes AZM behalten & detaillierte Infos zu
Kombi-AZM löschen
tab_kombi_2 <- tab_kombi %>%
  filter(!is.na(Kombiprep)) %>%
  distinct(eventnr, .keep_all = TRUE) %>% #pro eventnr nur 1 Zeile behalten
  mutate(across(c("KombiName", "ATC Einzel", "MonoName"), ~NA)) #Einträge dieser 3
Spalten zu NA ändern
#falls in ATC Einzeln ein Wert steht, typ durch ATC Einzeln ersetzen
tab_kombi_fin<-tab_kombi %>%
  mutate(typ=coalesce(ATC Einzel, typ))
#tabs mit Infos zu Kombi-AZM & Mono-AZM kombinieren
merged_tab_kombi1 <- rbind(tab_kombi_fin, tab_kombi_2)</pre>
merged_tab_kombi <- merged_tab_kombi1 %>%
  #Zeilen anhand Spalte "ATC Einzel"sortieren, damit bei jedem Kombi-AZM leere
Zeilen zuoberst stehen
 arrange (!is.na (ATC Einzel), ATC Einzel) %>% #leere Zeilen in Kombi-AZM (= Infos
zum Kombipräparat)
  #Zeilen löschen, wenn ATC-Code des Einzelwirkstoffs same ist wie ATC-Code des
Kombi-AZM
  distinct(typ, eventnr, .keep_all = TRUE) %>%
  #Zeilen sortieren (zuerst kommen Zeilen mit einem Eintrag in ATC_Einzel & danach
solche mit NA)
  arrange(patnr, fallnr, eventnr, !is.na(ATC Einzel), ref nr, startdat)
# tab nach pat.-nr, dann nach fallnr., ref_nr, typ & startdat sortieren, Format von
val ändern
sort_merged<- merged_tab_kombi %>%
 arrange(patnr, fallnr, typ, ref nr, startdat) %>%
mutate(val = format(val, scientific = FALSE, nsmall = 1)) %>% #stellt sicher,
dass val nicht in wissenschaftlicher Schreibweise (z. B. 1e+05) dargestellt werden setDT() #als DT formatieren
```

Seite 2 von 19

```
#####################
#Ausschluss-Tabelle
#######################
# Funktion erstellen, um ATC-Präfixe aus Ausschluss-tab zu extrahieren
sapply(x, function(xi) {
  matches <- sapply(y, function(yi) startsWith(tolower(xi), tolower(yi)))</pre>
  ifelse(any(matches), y[which.max(nchar(y[matches]))], NA)
# typ zu NA ändern, wenn ATC-Code in Ausschlus-tab vorkommt
sort_merged[, atc_prefix := get_atc_prefix(typ, exclud_tab$ATC)] #Funktion
"get_atc_prefix" anwenden
sort merged[!is.na(atc prefix), typ := NA]
\# Temporäre Spalte direkt & effizient entfernen (ohne neue Kopie der tab zu
sort merged[, atc prefix := NULL]
sort na<- sort merged[!is.na(typ)] # Zeilen mit NA in "typ" entfernen
######################
#Eigenprodukte
######################
# Timolol (KSA) Gel ausschliessen via fkey (AHS1000783)
tab_nach_fkey_exclud <- sort_na %>%
  filter(fkey != "AHS1000783")
# ATC von Hydrocortison (KSA) ändern zu H02AB09 (anstelle H02AB)
setDT(tab nach fkey exclud)[fkey == "AHS1001550", typ := "H02AB09"]
# #ATC von Capsaicin Creme (KSA) ändern zu M02AB01 (anstelle M02AB)
# setDT(tab_nach_fkey_exclud)[fkey == "AHS1001755", typ := "M02AB01"]
# #ATC von Natrium Bicarbonat Kaps. (KSA) ändern zu B05XA02 (anstelle A02AH)
# setDT(tab_nach_fkey_exclud)[fkey == "AGL4783447", typ := "B05XA02"]
# setDT(tab_nach_fkey_exclud)[fkey == "AGL4783430", typ := "B05XA02"]
************************************
# Ausschluss div. AZM
**************************************
# Glucose ausschliessen
fkey_exclud_oGluc<-tab_nach_fkey_exclud %>%
  filter(!grepl("^Glucose", ingred))
# OP-Insulinschema ausschliessen
oGluc_oIns<-fkey_exclud_oGluc %>%
  filter(!grepl("^Insulin", ingred) & kind != "Ininfusion") %>%
filter(!grepl("^Insulin", ingred) & kind != "ininfusion")
#PE & Zubehör ausschliessen
oIns oPE<-oGluc oIns %>%
  filter(!grepl("^SmofKabiven", name) #= PE
          & !grepl("^Aminoven", name) #= Aminosäuren für PE
          & !grep1("Addaven", name) #= Spurenelemente für PE
& !grep1("^Soluvit N", name) #= wasserlösliche Vit. für PE
& !grep1("^Vitalipid", name)) #= fettlösliche Vit. für PE
#val in numerische Werte umwandeln & Zeilen mit Menge "0" entfernen
oPE_val <- oIns_oPE %>%
  mutate(val = as.numeric(val)) %>%
  filter(val != "0")
                                                                                          Seite 3 von 19
```

```
# Reserve-AZM ausschliessen
val_oRes <- oPE_val %>%
  filter(is.na(priority))
#Zeilen ausschliessen, welche sich nur in Dat_creation unterscheiden
oRes creat<-val oRes %>%
  arrange(patnr, fallnr, eventnr, desc(dat_creation)) %>%
  distinct(across(-c(dat creation)), .keep_all=TRUE)
\mbox{\#Zeilen} ausschliessen, welche sich nur in mut
Dat unterscheiden creat_mut<-oRes_creat %>%
  arrange(patnr, fallnr, eventnr, desc(mutdat)) %>%
  distinct(across(-c(mutdat)), .keep_all=TRUE)
#Zeilen ausschliessen, welche sich nur in comm unterscheiden
mut_com<-creat_mut %>%
  arrange(patnr, fallnr, eventnr, desc(comm)) %>%
 distinct(across(-c(comm)), .keep all=TRUE)
#Zeilen ausschliessen, welche sich nur in eventtxt unterscheiden
com_txt<-mut_com %>%
  arrange(patnr, fallnr, eventnr, desc(eventtxt)) %>%
  distinct(across(-c(eventtxt)), .keep_all=TRUE)
#Zeilen ausschliessen, welche sich nur in status unterscheiden
txt stat<-com_txt %>%
  arrange(patnr, fallnr, eventnr, desc(status)) %>%
  distinct(across(-c(status)), .keep all=TRUE)
#Zeilen ausschliessen, welche sich nur in val unterscheiden
stat val<-txt_stat %>%
  arrange(patnr, fallnr, eventnr, desc(val)) %>%
  distinct(across(-c(val)), .keep_all=TRUE)
#alle Massnahmen ausschliessen, die vor dem 01.01.2021 oder nach dem 31.12.2021
liegen
val exclud<-stat val %>%
  filter(startdat >= as.POSIXct("2021-01-01 00:00:00")
         & startdat <= as.POSIXct("2021-12-31 23:59:59"))
# neue Spalten hinzufügen mit Wirkstoff ohne Stärke & mit Verabreichungstag
#Ingred von Kombi-AZM auftrennen & in many Zeilen schreiben
#alle Zeichen ausser Buchstaben, Zahlen & ./; durch "" ersetzen mutate(ingred = gsub("([^a-zA-Z0-9./;]+)", "" , ingred)) %>%
  #ingred nach ; separieren & jeden Wirkstoff in neue Zeile speichern separate_rows(ingred, sep = ";") \$>\$
  #Zelleninhalt trennen: nur Text (ohne Zahlen) wird in ingred2 gespeichert
  mutate(ingred2 = sub("([a-zA-Z]+).*", "\label{eq:sub}", ingred)) %>%
  setDT() #als DT formatieren
#eine neue Spalte erstellen mit dem Verabreichungstag & als DT formatieren
sep_ingred_tag<- sep_ingred %>%
  mutate(Verabreichungstag = ymd(substring(startdat, 1, 10))) %>%
  setDT()
                                                                            Seite 4 von 19
```

```
#Zeilen mit same fallnr & (same ATC 14 oder in tab "ws mit mehreren ATC Code")
herausfinden
# alle Spaltennamen in tab "ws_many_ATC", welche mit ATC starten im Vektor
"atc spalt" speichern
atc spalt <- grep ("^ATC", names (ws many ATC), value = TRUE)
# Pruefe, ob ATC-Spalten gefunden wurden: falls keine Spalten gefunden wurden,
bricht Rscript ab
if(length(atc_spalt) == 0) {
  stop("Fehler: Keine ATC Code spalt in der tab ws_many_ATC gefunden.")
# Konvertiere alle ATC-Spalten in character (wichtig!)
for (spalte in atc_spalt) {
 set(ws_many_ATC, j = spalte, value = as.character(ws_many_ATC[[spalte]]))
# Konvertiere typ in der tab "sep ingred tag" in character (wichtig!)
sep ingred tag[, typ := as.character(typ)]
# Reserviere zusätzliche Spaltenplätze
data.table::alloc.col(sep_ingred_tag, 35)
# neue Spalte "many_ATC" erstellen & Wert in allen Zeilen als FALSE festlegen
data.table::set(sep_ingred_tag, j = "many_ATC", value = FALSE)
# Iteriere über die ATC-spalt in ws many ATC
for (spalte in atc_spalt) {
    # ändere many_ATC auf TRUE, wenn "typ" in der aktuellen ATC-Spalte gefunden wird
 sep_ingred_tag[typ %in% ws_many_ATC[[spalte]], many_ATC := TRUE]
#Funktion erstellen, die eine neue tab mit dem Namen "mfh_fallnr" erstellt, die alle Zeilen enthält deren fallnr. mehrmals vorkommt
keep_mfh_fallnr <- function(tab) {
 setDT(tab)
  gefilterte_tab <- tab[, .SD[.N > 1], by = fallnr]
 assign("mfh_fallnr", gefilterte_tab, envir = .GlobalEnv)
# Funktion "keep_mfh_fallnr" anwenden --> Resultat wird unter "mfh_fallnr"
gespeichert
keep mfh fallnr(sep ingred tag)
# alle einzigartigen fallnr aus "mfh fallnr" festhalten
unique_fallnr <- unique(mfh_fallnr$fallnr)</pre>
# für jeder fallnr. eine eigene tab speichern & diese tabs werden gemeinsam als
tablist mit dem Namen "tab_list" gespeichert
tab_list <- lapply(unique_fallnr, function(nr) {</pre>
 mfh_fallnr[mfh_fallnr$fallnr == nr, ]
# alle tabs in tab list als DT formatieren
tab list DT <- lapply(tab list, setDT)
```

Seite 5 von 19

Seite 6 von 19

```
# Funktion, um die AZM-dup zu finden
finde_dup <- function(tab_list_DT, ws_many_ATC) {</pre>
  # 1.): Erstelle tab mit allen Zeilen mit "TRUE" in der Spalte many_ATC
 many_ATC <- lapply(tab_list_DT, function(df) {</pre>
    df[, typ := as.character(typ)] # Konvertiere "typ" in Character
   df[, many ATC := FALSE]# erstellt neue Spalte "many ATC" & definiert Wert in
allen Zeilen als FALSE
    # Durchlaufe die ATC-Spalten in ws many ATC
    for (spalte in atc spalt)
  # Konvertiere ATC-Spalte in Character, falls sie nicht bereits ein Character ist
     if(!is.character(ws_many_ATC[[spalte]])) {
       set(ws_many_ATC, ] = spalte, value = as.character(ws_many_ATC[[spalte]]))
  # Setze "many_ATC" auf TRUE, wenn "typ" in der aktuellen ATC-Spalte gefunden wird
     df[typ %in% ws_many_ATC[[spalte]], many_ATC := TRUE]
    return(df[many ATC == TRUE]) #gibt nur Zeilen zurück, welche in der Spalte
"many_ATC" TRUE haben
  # 2.): tab-list erstellen mit dem Namen mfh 14 mit tabs, die nur Zeilen enthalten
deren 14 many vorkommt
 mfh_14 <- lapply(tab_list_DT, function(df) {</pre>
   df[, .SD[.N > 1], by = level4]
  # 3.): kombiniere die tabs
 merged_tab <- mapply(function(atc, level4) {</pre>
   merge(atc, level4,
         by = intersect(names(atc), names(level4)),
         all = TRUE)
 }, many_ATC, mfh_14, SIMPLIFY = FALSE)
 return (merged_tab)
# Anwenden der Funktion "finde dup" auf tab list DT
merged_tab<- finde_dup(tab_list_DT, ws_many_ATC)</pre>
#mehrere Gaben an same Tag herausfinden
# nur Zeilen beibehalten, wenn Verabreichungstag noch mind. in 1 weiteren Zeile
vorkommt (damit nur Zeilen behalten werden, wenn am same Tag noch eine andere AZM-
Gabe stattgefunden hat)
many_Gaben_daily <- lapply(merged tab, function(df) {</pre>
 df %>%
    group_by(Verabreichungstag) %>%
    filter(n() > 1) %>%
   ungroup() %>%
   arrange(Verabreichungstag, typ) # nach Verabreichungstag & ATC-Code sortieren
many daily <- rbindlist(
 lapply (many_Gaben_daily, as.data.table), #wandelt jede tab in DT um use.names = TRUE, #(Spalten mit gleichem Namen werden zu 1 Spalte zusammengefügt)
 fill = TRUE #fehlende Werte werden mit NA aufgefüllt
```

```
#Nur noch 1. & letztes Datum der Duplikationstage behalten
zeit <- many_daily %>%
  #darf nicht gruppiert werden, sonst funktioniert Gruppierung nach
Verabreichungstag nicht mehr & die grup id beginnt wieder bei 1
 #sortieren, sodass das bei jeder ref_nr das älteste StarDat zuoberst steht
arrange(fallnr, ref_nr, startdat, stopdat) %>%
  \# Gruppiere nach au\bar{\text{f}}einanderfolgenden Verabreichungstagen, damit nach dem same
Datum grupiert werden kann
  mutate(group_id = cumsum(c(TRUE,
                            diff(Verabreichungstag) > 1
                             | diff(ref_nr) != 0
                             | diff(fallnr) != 0
#erhöht startdat bzw. stopdat um 1 d, falls Zeit von startdat = Mitternacht
zeit<-zeit[format(startdat, "%H:%M:%S") == "00:00:00", startdat := startdat + 1]
zeit<-zeit[format(stopdat, "%H:%M:%S") == "00:00:00", stopdat := stopdat + 1]</pre>
#neue tab "first last" erstellen, ändert Startdat & Verabreichungstag first aller
Zeilen mit gleicher group_id zu 1. Dat & ändert Stopdat & Verabreichungstag_lasst
aller Zeilen mit gleicher group_id zu letztem Dat
first_last <- setDT(zeit)[ #als DT formatieren</pre>
  , c(.(
   StartDat = first(startdat),
    StopDat = last(stopdat),
    Verabreichungstag first = first(Verabreichungstag),
   Verabreichungstag last = last (Verabreichungstag)
  ), lapply(.SD, first)),
 by = .(group_id)
11
  unique(.SD, by = setdiff(names(.SD), c("eventnr", "startdat", "stopdat",
"Verabreichungstag")))
] #entfernt Duplikate basierend auf eventnr, startdat, stopdat & Verabreichungstag
#überprüfen, ob die Verordnung verändert wurde & die alte gestoppt wurde
**************************************
change_v<-first_last%>%
  #sortieren, sodass die same Präparate untereinander stehen (nach StarDat
geordnet)
  arrange(fallnr, fkey, name, StartDat, StopDat)
  #gruppieren nach fallnummer & fkey (same Produkt)
  group_by(fallnr, fkey) %>%
  #zur kontrolle, welche Präparate als same erkannt wurden
 mutate(gruppen_id=cur_group_id(),
         StartDat=as.POSIXct(StartDat)) %>%
  # alle same Präparate nach StartDat sortieren
  arrange(gruppen_id, StartDat, StopDat) %>%
  #prüfen, ob das StarDat der 2. Zeile & das StopDat der vorherigen Zeile
übereinstimmen
  #-->Annahme, dass die Verordnung verändert wurde & dadurch eine neue Ref nr
generiert wurde.
  # falls Bedinungen zutreffen, den 1. Verabreichungstag der jeweiligen Zeile durch
den 1. Verabreichungstag der nachfolgenden Zeile (spätere Zeitpunkt) ersetzen,
ansonsten den Wert behalten
  mutate( #StartDat = as.POSIXct(StartDat, format = "%Y-%m-%d %H:%M:%S"),
    Verabreichungstag_first = as.Date(ifelse(row_number()>1
                                            & StartDat == lag(StopDat),
                                            lag(Verabreichungstag_first),
Verabreichungstag_first)),
                                                                             Seite 7 von 19
```

```
#Spalte erstellen mit dem Hinweis, dass ref_nr div sind & wahrscheinlich eine
Verordnung verändert wurde & daher eine neue ref_nr generiert wurde
    Verordnung = ifelse(row_number()>1
                       & StartDat == lag(StopDat),
                       "Achtung, wahrscheinlich eine Änderung in der Verordnung (2
dive ref nr).", NA),
   remove = ifelse(StopDat == lead(StartDat)
                   & !is.na(lead(Verordnung)),
                   "ja", NA),
   #falls Stopdat = StartDat der vorherigen Zeile, wird StartDat durch StartDat
der vorherigen Zeile erstzt)
   StartDat = as.POSIXct(ifelse(row_number()>1
                                & StartDat == lag(StopDat),
                                lag(StartDat), StartDat), tz="UTC"))%>% #
konvertiert Wert gemäss Zeitzone UTC
  ungroup()%>%
  filter(is.na(remove)) %>% #Zeilen entfernen, bei denen StarDat in nachfolgende
Zeile geschrieben wurde
 setDT() #als DT formatieren
# alle einzigartigen Fallnr festhalten
unique_change <- unique(change_v$fallnr)</pre>
# erstellte eine tablist, mit je 1 tab pro fallnr
change_v_list <- lapply(unique_change, function(nr) {</pre>
  x <- change_v[change_v$fallnr == nr,
  eval(substitute(setDT(x))) # alle tab in tab_list als DT formatieren
many_ATC_daily<- lapply(change_v_list, function(tab) {
  tab %>% filter(many_ATC == TRUE) #alle Zeilen auswählen, die in tab "ws_many_ATC"
vorkommen
})
# Funktion remove_empty erstellen: entfernt alle leeren tabs aus einer tablist
remove empty <- function(table list) {
  table_list[sapply(table_list, nrow) > 0]
#Funktion remove_empty auf "many_ATC_daily" anwenden: löscht alle leeren tabs
many ATC ol <- remove empty (many ATC daily)
#Funktion erstellen, um für jede Zeile in jeder tab herauszufinden, in welcher
Zeile von ws_many_ATC der ATC-Code vorkommt
finde_ws <- function(medikament_typ) {</pre>
  # Suche in jeder Spalte der tab
 matches <- sapply(ws_many_ATC, function(col) which(col == medikament_typ))</pre>
  # Finde alle nicht-leeren Ergebnisse
  valid_matches <- matches[sapply(matches, length) > 0]
  if (length(valid matches) > 0) {
    # Wenn Übereinstimmungen gefunden wurden, Zeilennr. zurückgeben
    return(unique(unlist(valid matches)))
  } else {
   return (NA)
  }
# Neue Spalte zu tab hinzufügen mit dem Resultat der Funktion "finde_ws"
many_ATC_row <- lapply(many_ATC_ol, function(tab) {</pre>
  tab$ws zeile <- lapply(tab$typ, finde ws)
  return(tab)
                                                                             Seite 8 von 19
```

```
#Funktion erstellen, um für jede tab der tablist folgende 3 Bedingungen zu
überprüfen
# 1.) Wirkstoff kommt in same Zeile der tab "ws_many_ATC" vor
# 2.) die ref nr ist div
# 3.) typ = div
check <- function(table) {
 table %>%
   group_by(ws_zeile) %>% #same Zeilennr.
filter(n() > 1) %>%
    filter(n_distinct(ref_nr) > 1) %>% #div ref_nr
    filter(n_distinct(typ) > 1) %>% #div typ
ungroup()
}#funktion "check" auf jede tab von many_ATC_row anwenden
dup_1_raw<- lapply(many_ATC_row, check)</pre>
# Funktion "remove_empty" anwenden, um alle leeren tabs zu löschen
dup_1_ol <- remove_empty(dup_1_raw)</pre>
# Funktion erstellen, um alle tab einer tablist zu einer einzigen tab
zusammenzufügen
combine list <- function(table list) {</pre>
  fin_table <- rbindlist(</pre>
   lapply(table_list, as.data.table),
    use.names = TRUE,
   fill = TRUE
  return(fin_table)
# Funktion "combine list" auf dup 1 ol anwenden
dup 1 <- combine_list(dup_1_ol)</pre>
# dup 1a & 1b: same ws, div 14, div 15, same route
#nur Zeilen behalten mit many ATC-Code, div 14, same route, div ref_nr & div fkey
dup1_a_b <- lapply(dup_1_ol, function(tab) {</pre>
  tab %>%
    group_by(kind) %>% #same route
    filter(n() > 1
          & n_distinct(ref_nr) > 1 #div ref_nr
           & n distinct(eventnr) > 1 #div eventnr
          & n distinct(fkey) > 1 #div fkey
          & n_distinct(level4) > 1) %>% #div 14
   ungroup()
})
# alle leeren tabs entfernen
dup1_a_b_ol <-remove_empty(dup1_a_b)</pre>
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
dup1_a_b_tab <- combine_list(dup1_a_b_ol)</pre>
# neue Spalte hinzufügen mit Duplikationstyp
setDT(dup1 a b tab)[, Duplikationstyp := "la+b"]
                                                                               Seite 9 von 19
```

```
# dup 1c & 1d: same ws, div 14, div 15, div route
# nur Zeilen behalten mit many ATC & div 14, div route, div ref nr & div fkey
dup1_c_d <- lapply(dup_1_ol, function(tab) {</pre>
 tab %>%
   filter(n() > 1
        & n distinct(ref nr) > 1 #div ref nr
        & n_distinct(eventnr) > 1 #div eventnr
        & n_distinct(fkey) > 1 #div fkey
& n_distinct(kind) > 1 #div route
         & n_distinct(level4) > 1) #%>% #div 14
# alle leeren tabs entfernen
dup1_c_d_ol <-remove_empty(dup1_c_d)</pre>
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
dup1 c d tab <- combine list(dup1 c d ol)
# neue Spalte hinzufügen mit dup-typ (Benennung --> siehe Flowchart)
setDT(dup1_c_d_tab)[, Duplikationstyp := "1c+d"]
#alle dup 1 in 1 tab speichern
fin dup 1 <- rbind(dup1 a b tab, dup1 c d tab, fill=TRUE)
#dup 2: same 14, div 15
# nur Zeilen behalten mit same 14, div ref nr & div 15
dup_2 <- lapply(change_v_list, function(tab) {</pre>
 tab %>%
   group_by(level4) %>% #same 14
   filter(n() > 1, n_distinct(typ) > 1) %>% #div 15
   filter(n() > 1, n_distinct(ref_nr) > 1) %>% #div ref-nr
   filter(n() > 1, n_distinct(eventnr) > 1) %>% #div eventnr
   ungroup()
})
# alle leeren tabs entfernen
dup_2_ol <-remove_empty(dup_2)
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
dup 2 tab <- combine list(dup 2 ol)
\# dup 2a & 2b: same 14, div 15, same route
# nur Zeilen behalten mit same 14, same route, div ref nr, div eventnr & div fkey
dup_2_a_b <- lapply(dup_2_ol, function(tab) {</pre>
 tab %>%
   group_by(level4, kind) %>% #same 14 & route
   filter(n() > 1
        & n distinct(ref nr) > 1 #div ref nr
        & n distinct(eventnr) > 1 #div eventnr
        & n_distinct(fkey) > 1) %>% #div fkey
   ungroup()
1)
# alle leeren tabs entfernen
dup_2_a_b_ol <-remove_empty(dup_2_a_b)</pre>
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
dup 2 a b tab <- combine list(dup 2 a b ol)
                                                               Seite 10 von 19
```

```
# neue Spalte hinzufügen mit dup-typ
setDT(dup_2_a_b_tab)[, Duplikationstyp := "2a+b"]
# dup 2c & 2d: same 14, div 15, div route
# nur Zeilen behalten mit same 14, div route, div ref_nr, div eventnr & div fkey
dup_2_c_d \leftarrow lapply(dup_2_ol, function(tab) {
   group_by(level4) %>% #same 14
   filter(n() > 1
         & n_distinct(ref_nr) > 1 # div ref_nr
        & n_distinct(eventnr) > 1 # div eventnr
& n_distinct(fkey) > 1 # div fkey
         & n_distinct(kind) > 1) %>% # div route (= kind)
# alle leeren tabs entfernen
dup 2 c d ol <-remove empty(dup 2 c d)
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
dup_2_c_d_tab <- combine_list(dup_2_c_d_ol)</pre>
# neue Spalte hinzufügen mit dup-Typ
setDT(dup_2_c_d_tab)[, Duplikationstyp := "2c+d"]
#alle dup 2 in 1 tab zusammenführen
fin dup 2 <- rbindlist(list(dup 2 a b tab, dup 2 c d tab), fill=TRUE)
#dup 3: same 15, div fkey
# nur Zeilen behalten mit same 15 & div ref_nr
dup_3 <- lapply(change_v_list, function(tab) {</pre>
 tab %>%
   group_by(typ) %>% #same 15
   filter(n() > 1) %>%
   filter(n distinct(ref nr) > 1) %>% #div ref nr
   ungroup() %>%
   setDT()
})
# alle leeren tabs entfernen
dup 3 ol <-remove empty(dup 3)
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
dup_3_tab <- combine_list(dup_3_ol)</pre>
# dup 3: same route
***********************************
# nur Zeilen behalten mit same 15, same route, div ref nr, div eventnr & div fkey
dup_3_same_route <- lapply(dup_3_ol, function(tab) {</pre>
  group_by(typ, kind) %>% #same
   filter(n() > 1
         & n_distinct(ref_nr) > 1
         & n_distinct(eventnr) > 1
        & n_distinct(fkey) > 1) %>%
   ungroup()
})
# alle leeren tabs entfernen
dup 3 same route ol <-remove empty(dup 3 same route)
                                                               Seite 11 von 19
```

```
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
dup_3_same_route_tab<- combine_list(dup_3_same_route_ol)</pre>
#dup 3a & 3c: same 15, div fkey, same route & same dose
#nur Zeilen behalten mit same 15, same route, div ref_nr, div eventnr, div fkey &
same dose
dup_3_a_c<-lapply(dup_3_same_route_ol, function(tab) {</pre>
 tab%>%
   group_by(fallnr, ingred) %>% #same fallnr & same dose
   filter(n() > 1
          & n_distinct(ref_nr) > 1 #div ref_nr
          & n_distinct(eventnr) > 1 #div eventnr
          & n_distinct(fkey) > 1) %>% #div 15
# alle leeren tabs entfernen
dup 3 a c o1<-remove empty(dup 3 a c)
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
fin_dup_3_a_c <- combine_list(dup_3_a_c_ol)</pre>
# neue Spalte hinzufügen mit dup-typ & als DT formatieren
setDT(fin_dup_3_a_c)[, Duplikationstyp := "3a+c"]
#dup 3b & 3d: same 15, div fkey, same route & div dose
#nur Zeilen behalten mit same 15, same route, div ref_nr, div eventr, div fkey &
div dose
dup_3_b_d <- lapply(dup_3_same_route_ol, function(tab) {</pre>
 tab %>%
   group_by(fallnr, ingred2) %>% #same fallnr & div dose
   filter((n() > 1
           & n_distinct(ref_nr) > 1 #div ref_nr
           & n_distinct(eventnr) > 1#div eventnr
           & n distinct(ingred) > 1 #div dose
           & n_distinct(fkey) > 1 #div fkey
   )) %>%
   ungroup()
# alle leeren tabs entfernen
dup_3_b_d_ol<-remove_empty(dup_3_b_d)</pre>
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
fin dup 3 b d <- combine list(dup 3 b d ol)
# neue Spalte hinzufügen mit dup-typ & als DT formatieren
setDT(fin_dup_3_b_d)[, Duplikationstyp := "3b+d"]
                                                                   Seite 12 von 19
```

```
#dup 3: div route
***<del>*</del>
# nur Zeilen behalten mit same ATC-Code 15, same route, div ref nr & div fkey
dup_3_div_route <- lapply(dup_3_ol, function(tab) {</pre>
   group_by(typ) %>%
   filter(n() > 1
         & n distinct(ref nr) > 1
         & n_distinct(eventnr) > 1
         & n_distinct(fkey) > 1
         & n_distinct(kind) > 1) %>%
   ungroup()
})
# alle leeren tabs entfernen
dup 3 div route ol <-remove empty(dup 3 div route)
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
dup_3_div_route_tab <- combine_list(dup 3 div route ol)</pre>
#dup 3e & 3g: same 15, div fkey, div route & same dose
# nur Zeilen behalten mit same 15, div route, div ref_nr, div eventnr, div fkey &
same dose
dup 3 e g<-lapply(dup 3 div route ol, function(tab) {</pre>
   group by(fallnr, ingred) %>%
   filter(n() > 1
          & n_distinct(ref nr) > 1
          & n_distinct(eventnr) > 1
          & n_distinct(fkey) > 1
          & n_distinct(kind) > 1) %>%
   ungroup()
# alle leeren tabs entfernen
dup 3 e g ol<-remove empty(dup 3 e g)
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
fin_dup_3_e_g_ol <- combine_list(dup_3_e_g_ol)
\# neue Spalte hinzufügen mit Duplikationstyp & als DT formatieren setDT(fin_dup_3_e_g_ol)[, Duplikationstyp := "3e+g"]
# dup 3f & 3h: same 15, div fkey, div route & div dose
# nur Zeilen behalten mit same 15, div route, div ref_nr, div eventnr, div fkey &
dup 3 f h <- lapply(dup 3 div route ol, function(tab) {
 tab %>%
   group by(fallnr, ingred2) %>% #same fallnr & div dose
   filter(n() > 1
           & n_distinct(ref_nr) > 1 #div ref_nr
           & n_distinct(eventhr) > 1 #div eventhr
& n_distinct(ingred) > 1 #div dose
           & n_distinct(fkey) > 1 #div fkey
           & n_distinct(kind) > 1 #div route
   )) %>%
   ungroup()
# alle leeren tabs entfernen
dup_3_f_h_ol<-remove_empty(dup_3_f_h)</pre>
                                                                  Seite 13 von 19
```

```
#tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
fin dup 3 f h ol <- combine list(dup 3 f h ol)
# neue Spalte hinzufügen mit dup-typ & als DT formatieren
setDT(fin dup 3 f h ol)[, Duplikationstyp := "3f+h"]
************************************
#dup 4: same 15 & same fkey (same Präparat)
# nur Zeilen behalten mit same 15, same fkey, div eventnr & div ref_nr
dup_4 <- lapply(dup_3_ol, function(tab) {</pre>
  tab %>%
   group_by(fkey) %>% #same fkey
   filter(n() > 1
         & n_distinct(ref_nr) > 1 #div ref_nr
         & n distinct(eventnr) > 1 #div eventnr
   ) %>%
   ungroup()
# alle leeren tabs entfernen
dup_4_ol <-remove_empty(dup_4)
# tabs zu 1 einzigen tab zusammenfügen
fin_dup_4 <- combine_list(dup_4_ol)</pre>
# neue Spalte hinzufügen mit dup-typ & als DT formatieren
setDT(fin dup 4)[, Duplikationstyp := 4]
**************************************
# alle tabs mit dup zusammenführen
# Alle Objekte im Arbeitsbereich(environment) auflisten, die mit "fin" beginnen
fin_tab <- ls(pattern = "^fin_dup")</pre>
# alle diese Objekte zu 1 tab zusammenfügen
combined_tab <- rbindlist(lapply(fin_tab, get), fill = TRUE, use.names = TRUE)</pre>
# alle dup 1 in 1 tab speichern
com 1 <- combined tab%>%
 filter(startsWith(Duplikationstyp, "1"))
# Infos zu 2. AZM (y) hinzufügen
comb 1 <- com 1 %>%
 left_join(select(com_1, Duplikationstyp, ws_zeile, Verabreichungstag, many_ATC,
                 fallnr, patnr, ref_nr, eventnr, typ,level4, fkey, name, ingred,
relationship = "many-to-many",
          keep=TRUE) %>%
 select(-Duplikationstyp.y, -Verabreichungstag.y, -many_ATC.y, -ws_zeile.y, -
fallnr.y, -patnr.y)
# identische Zeilen löschen
comb_1_uniq<-comb_1 %>%
 distinct()
# nur Zeilen behalten bei denen sich folgende Infos von x & y (1. & 2. AZM)
unterscheiden: eventnr, ref_nr, 14, typ, fkey
comb_1_uniq_self<-comb_1_uniq%>%
  filter(eventnr.x != eventnr.y #div eventnr
       & ref_nr.x != ref_nr.y #div ref_nr
& level4.x != level4.y #div 14
        & typ.x != typ.y #div 15
        & fkey.x != fkey.y) #div fkey
                                                                     Seite 14 von 19
```

```
# alle dup 2 in 1 tab speichern
com_2 <- combined_tab%>%
  filter(startsWith(Duplikationstyp, "2"))
# Infos zu 2. AZM (y) hinzufügen
comb_2 <-com_2 %>%
  left_join(select(com_2, Duplikationstyp, ws_zeile, Verabreichungstag, many_ATC,
fallnr, patnr, ref_nr, eventnr, typ,level4, fkey, name, ingred, ingred2, StartDat, StopDat, kind, val, unit, Kombiprep, priority),

by = c("Duplikationstyp", "level4", "many_ATC", "ws_zeile", "fallnr",
"patnr"),
               relationship = "many-to-many",
               keep=TRUE)%>%
  select(-Duplikationstyp.y, -Verabreichungstag.y, -many_ATC.y, -ws_zeile.y, -
fallnr.y, -patnr.y)
# identische Zeilen löschen
comb_2_uniq<-comb_2 %>%
  distinct()
# nur Zeilen behalten bei denen sich folgende Infos von x & y (1. & 2. AZM)
unterscheiden: eventnr, ref_nr, typ, fkey & bei denen 14 von x & y same ist
comb 2 uniq self<-comb 2 uniq%>%
  filter(eventnr.x != eventnr.y #div eventnr
           & ref_nr.x != ref_nr.y #div ref_nr
           & level4.x == level4.y #div 14
           & typ.x != typ.y #div 15
           & fkey.x != fkey.y) #div fkey
# alle dup 3 in 1 tab speichern
com 3 <- combined tab%>%
  filter(startsWith(Duplikationstyp, "3"))
# Infos zu 2. AZM (y) hinzufügen comb 3 <-com 3 %>%
left_join(select(com_3, Duplikationstyp, ws_zeile, Verabreichungstag, many_ATC, fallnr, patnr, ref nr, eventnr, typ,level4, fkey, name, ingred, ingred2, StartDat, StopDat, kind, val, unit, Kombiprep, priority), by = c("Duplikationstyp", "typ", "many_ATC", "ws_zeile", "fallnr",
"patnr", "level4"),
               relationship = "many-to-many",
               keep=TRUE)%>%
  select(-Duplikationstyp.y, -Verabreichungstag.y, -many_ATC.y, -ws_zeile.y, -
fallnr.y, -patnr.y)
# identische Zeilen löschen
comb 3 uniq<-comb_3 %>%
  distinct()
# nur Zeilen behalten bei denen sich folgende Infos von x & y (1. & 2. AZM)
unterscheiden: eventnr, ref_nr, fkey & bei denen typ & 14 von x & y same sind comb_3_uniq_self<-comb_3_uniq%>%
   filter(eventnr.x != eventnr.y #div eventnr
           & ref_nr.x != ref_nr.y #div ref_nr
& level4.x == level4.y #div 14
           & typ.x == typ.y \#div 15
           & fkey.x != fkey.y) #div fkey
# alle dup 4 in 1 tab speichern
com 4 <- combined tab%>%
  filter(startsWith(Duplikationstyp, "4"))
                                                                                                  Seite 15 von 19
```

```
# Infos zu 2. AZM (y) hinzufügen
comb_4 <-com_4%>%
 left_join(select(com_4, Duplikationstyp, ws_zeile, Verabreichungstag, many_ATC,
                fallnr, patnr, ref_nr, eventnr, typ, level4, fkey, name, ingred,
"ws zeile", "fallnr", "patnr", "ingred2"),
          relationship = "many-to-many",
          keep=TRUE) %>%
 select(-Duplikationstyp.y, -Verabreichungstag.y, -many_ATC.y, -ws_zeile.y, -
fallnr.y, -patnr.y)
# identische Zeilen löschen
comb_4_uniq<-comb_4 %>%
 distinct()
# nur Zeilen behalten bei denen sich eventnr & ref nr von x & y (1. & 2. AZM)
unterscheiden & folgende Infos von x & y same sind: 14, typ & fkey
comb 4 uniq self<-comb 4 uniq%>%
 filter(eventnr.x != eventnr.y #div eventnr
       & ref_nr.x != ref_nr.y #div ref_nr
& level4.x == level4.y #div 14
       & typ.x == typ.y #div 15
       & fkey.x == fkey.y) #fkey
# alle dup in 1 tab speichern
comb_alle<- rbindlist(list(comb_1_uniq_self, comb_2_uniq_self,</pre>
                       comb_3_uniq_self, comb_4_uniq_self), fill = TRUE)
# nur noch überlappende dup behalten
# nur dup behalten, bei denen Startdat vom 1. AZM vor Startdat vom 2. AZM liegt
oder same ist & bei denen Stopdat vom 1. AZM nach Startdat vom 2. AZM ist
comb_all_lap <-comb_alle %>%
 filter(StartDat.x <= StartDat.y
       & StopDat.x > StartDat.y)
#Hinweise hinzufügen
*************
#neue Spalte erstellen mit Hinweis, falls Einheit von x oder y nicht 1 ist
comb_all_val<-comb_all_lap %>%
 mutate(val both = ifelse(val.x != 1.0
                       | val.y != 1.0, "Achtung, Stärke ist bei mindestes einem
Präparat nicht 1", NA))
#Verabreichungstage & Duplikationsdauer richtig berechnen
*************************************
comb_all_date<-comb_all_val %>%
 # späteres Startdat als Verabreichungstag_first festlegen
 mutate(Verabreichungstag first = ifelse(StartDat.x <= StartDat.y,
                                    format(StartDat.y, "%Y-%m-%d"),
format(StartDat.x, "%Y-%m-%d")),
       # früheres Stopdat als Verabreichungstag_last festlegen
       Verabreichungstag_last = ifelse(StopDat.x >= StopDat.y,
                                   format(StopDat.y, "%Y-%m-%d"),
format(StopDat.x, "%Y-%m-%d")),
       # Dup_dauer berechnen (Differenz von 1. & letztem Verabreichungstag + 1
Tag)
       Dup_dauer = as.integer(difftime((Verabreichungstag_last),
(Verabreichungstag first), units = "day"))+1)
                                                                  Seite 16 von 19
```

```
# Herausfinden, ob Kombi-AZM involviert oder kein Kombi-AZM involviert
# finale Dup-art & Info, ob Kombi-AZM involviert ist hinzufügen
kombi_fin<-comb_all_date %>%
  #in neue Spalte "Kombiprep vorhanden" "ja" schreiben, falls mind. 1 Kombi-AZM
involviert (sonst NA)
 mutate(Kombiprep vorhanden = ifelse(Kombiprep.x=="ja" | Kombiprep.y=="ja", "ja",
NA)) %>%
  #neue Spalte für die finale Dup-art hinzufügen
  mutate(final_Duplikationsart=NA) %>%
  #finale Dup-art bestimmen & in neue Spalte schreiben
  mutate(final_Duplikationsart = case_when(
    Duplikationstyp.x=="la+b" & Kombiprep_vorhanden=="ja" & kind.x == kind.y
~"1a",
    Duplikationstyp.x=="la+b" & is.na(Kombiprep_vorhanden) & kind.x == kind.y
~"1b",
    Duplikationstyp.x=="1c+d" & Kombiprep vorhanden=="ja" & kind.x != kind.y ~"1c",
    Duplikationstyp.x=="1c+d" & is.na(Kombiprep_vorhanden) & kind.x != kind.y
~"1d",
    Duplikationstyp.x=="2a+b" & Kombiprep_vorhanden=="ja" & kind.x == kind.y ~"2a",
   Duplikationstyp.x=="2a+b" & is.na(Kombiprep vorhanden) & kind.x == kind.y
~"2b",
    Duplikationstyp.x=="2c+d" & Kombiprep_vorhanden=="ja" & kind.x != kind.y ~"2c",
    Duplikationstyp.x=="2c+d" & is.na(Kombiprep vorhanden) & kind.x != kind.y
    Duplikationstyp.x=="3a+c" & Kombiprep_vorhanden=="ja" & kind.x == kind.y &
ingred.x == ingred.y ~"3a",
   Duplikationstyp.x=="3a+c" & is.na(Kombiprep_vorhanden) & kind.x == kind.y &
ingred.x == ingred.y \sim"3c",
    Duplikationstyp.x=="3b+d" & Kombiprep_vorhanden=="ja" & kind.x == kind.y &
ingred.x != ingred.y ~"3b",
   Duplikationstyp.x=="3b+d" & is.na(Kombiprep_vorhanden) & kind.x == kind.y &
ingred.x != ingred.y ~"3d",
   Duplikationstyp.x=="3e+g" & Kombiprep vorhanden=="ja" & kind.x != kind.y &
ingred.x == ingred.y ~"3e",
   Duplikationstyp.x=="3e+g" & is.na(Kombiprep vorhanden) & kind.x != kind.y &
ingred.x == ingred.y ~"3g",
   Duplikationstyp.x=="3f+h" & Kombiprep vorhanden=="ja" & kind.x != kind.y &
ingred.x != ingred.y ~"3f",
   Duplikationstyp.x=="3f+h" & is.na(Kombiprep_vorhanden) & kind.x != kind.y &
ingred.x != ingred.y ~"3h",
   Duplikationstyp.x=="4"~"4")) %>%
  #Zeilen sortieren, damit Zeile mit Infos zu Kombi-AZM zuoberst steht & Spalte
"Duplikationstyp.x" entfernen
 arrange(patnr.x, fallnr.x, eventnr.x, eventnr.y, is.na(Kombiprep_vorhanden)) %>%
  select(-Duplikationstyp.x)
# Zeilen entfernen, bei denen Spalte "final Duplikationsart" leer ist
m combined tab kombi fin<-kombi fin %>%
  filter(!is.na(final Duplikationsart))
```

Seite 17 von 19

```
# temporäre Hilfsspalten erstellen, um Dup basierend auf einzigartiger Kombi von
Werten in spezifischen Spalten zu entfernen
kombi fin odup <- m combined tab kombi fin %>%
  combil = apply(m combined tab kombi fin[, c("fallnr.x", "StartDat.x",
"eventnr.x", "fkey.x", "final_Duplikationsart",
                                      "fallnr.x", "StartDat.y",
"eventnr.y", "fkey.y", "final_Duplikationsart")],
found_row = sapply(combi1, function(x) {
  matches <- which(combi2 == x)</pre>
     if (length (matches) > 0) return (matches[1]) else return (NA)
   }),
   row_number = row_number()) %>%
 filter(row_number > found_row | is.na(found_row)) %>%
 select(-combi1, -combi2, -row_number) #temporare Hilfsspalten entfernen
#wirkliche hospdauer berechnen
kombi_fin_hospdauer<-kombi_fin_odup %>%
 #Wenn Pat vor 1.1.21 hospitalisiert wurden, dann den 1.1.21 als 1.
hospitalisationstag nehmen
 mutate(eindat = as.POSIXct(ifelse(eindat<as.POSIXct("2021-01-01 00:00:00"),</pre>
                             as.POSIXct("2021-01-01 00:00:01"),
                             eindat)),
       #Falls Pat nach 31.12.2021 Austritt hatte, ausdat auf 31.12.2021 ändern
       ausdat = as.POSIXct(ifelse(ausdat >= as.POSIXct("2022-01-01 00:00:00"),
                             as.POSIXct("2021-12-31 23:59:59"),
                             ausdat)),
       #Hospitalisierungsdauer berechnen
       hospdauer = as.numeric(difftime(ausdat, eindat, units = "day")))
                                                               Seite 18 von 19
```

```
#Entfernen von doppelten Infos, Spalten auswählen & Zeilen sortieren
Duplikation<-kombi fin hospdauer %>% distinct()%>% #identische Zeilen löschen
 # Zeilen sortieren nach patnr.x, dann nach fallnr.x, final_Duplikationsart &
Verabreichungstag first
 arrange(patnr.x, fallnr.x, final_Duplikationsart, Verabreichungstag_first)%>%
 select (fallnr.x, #gewünschte Spalten auswählen
       final Duplikationsart,
       Verabreichungstag_first,
       Verabreichungstag_last,
       Dup_dauer,
       val both,
       Verordnung,
       Kombiprep_vorhanden,
       group_id,
       gruppen id,
       fallnr.x,
       patnr.x,
       gebdat,
       age,
       sex,
       eindat,
       ausdat,
       hospdauer,
       fallart,
       Generalkonsent,
       typ.x,
       fkey.x,
       eventnr.x,
       ref nr.x,
       Kombiprep.x,
       StartDat.x.
       StopDat.x,
       kind.x,
       val.x,
       unit.x,
       name.x,
       product,
       ingred.x,
       ingred2.x,
       priority.x,
       typ.y,
       fkey.y,
       eventnr.y,
       ref_nr.y,
       Kombiprep.y,
       StartDat.y,
       StopDat.y,
       kind.y,
       val.y,
       unit.y,
       name.y,
       ingred.y,
       ingred2.y,
       priority.y,)
**************************************
#Daten ohne Reserve exportieren
# Daten als csv speichern
fwrite (Duplikation, "PFAD",
     row.names=TRUE)
# Daten als excel speichern
write.xlsx(Duplikation, "PFAD")
                                                                Seite 19 von 19
```

Abb. 7: Selbstentwickeltes R-Skript zur Detektion von Arzneimittel-Duplikationen Quelle: eigene Darstellung

### 11.6 Checkliste zur manuellen Durchsicht der elektronischen Patientenakte

### Checkliste zur manuellen Durchsicht der Patientenakte

- Anhand der elektronischen Patientenkurve überprüfen, ob eine tatsächliche AZM-Duplikation vorliegt (gemäss unserer Definition der zeitlich überlappenden Verabreichung).
- 2.) Mithilfe der elektronischen Patientenkurve, Pharmavista & Hilfstabellen die Duplikationsart überprüfen (gemäss unseren 9 Duplikationsarten).
- 3.) Anhand der elektronischen Patientenkurve die Duplikations-Dauer (in Kalendertagen) überprüfen.
- 4.) Parallel den Eintrittsort & die Absicht anhand folgender Dokumentationen ermitteln:

Aktennotizen	Körpergröße
ärztliche Berichte	Elektronische Pat
Anamnesen	Medikamentenlist
Austrittsberichte	Morgenrapport Pr
Befunde	Patienten-Korresp
Kommentare bei dokumentierten AZM-Gaben	Präoperative Abk
(elektronische Patientenkurve)	Problemlisten
Kommentare bei Verordnungen (elektronische	Rezepte
Patientenkurve)	Sonografien
BMI	Sortimentsliste vo
Diagnoselisten	Sprechstunden
Dialyseprotokolle	Stammblätter/Per
Dosierungskarten	Status
EEG	Sturzprotokolle
Eintrittsbeurteilungen	Todesbescheinigu
E-Mail-Verkehr zwischen Ärzten	VAS-Scores
Essensblätter (Creon)	Verlaufseinträge v
Fachinformationen der involvierten AZM	Patientenkurve)
Formblätter Tumorboard	Verlaufskontroller
Gesundheitsfragebögen	Verlegungsberich
Kennzeichnungen in der elektronischen	Verordnungen
Patientenkurve "Patienten-eigenes AZM"	Workflows (Kom
Konsilien	Medikationshinw
Konsultationen	Zuweisungsschre
Körpergewicht	

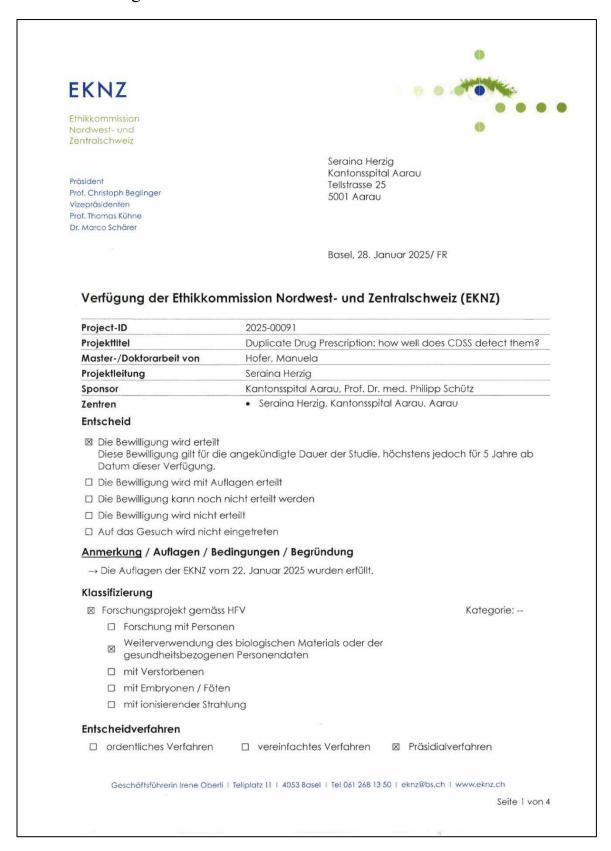
Körpergröße	
Elektronische Patientenkurve	
Medikamentenlisten	
Morgenrapport Präsentationen	
Patienten-Korrespondenz	
Präoperative Abklärungen	
Problemlisten	
Rezepte	
Sonografien	
Sortimentsliste vom KSA	
Sprechstunden	
Stammblätter/Personalienblätter	
Status	
Sturzprotokolle	
Todesbescheinigungen	
VAS-Scores	
Verlaufseinträge von Ärzten (elektronische	
Patientenkurve)	
Verlaufskontrollen/Jahreskontrollen	
Verlegungsberichte	
Verordnungen	
Workflows (Kombinationsproblematik-	
Medikationshinweis)	
Zuweisungsschreiben	

- 5.) Notieren, in welchen Dokumentationen Infos zur Absicht & zum Eintrittsort gefunden wurden.
- 6.) Spezielles, Bemerkungen, Änderungen von Duplikationsart bzw. von Duplikations-Dauer festhalten.

Seite 1 von 1

Abb. 8: Checkliste zur manuellen Durchsicht der elektronischen Patientenakte Quelle: eigene Darstellung

## 11.7 Ethikantrag



Am Entscheid beteiligte Kommissionsmitglieder siehe Anhang.

Die Ethikkommission bestätigt, dass sie nach ICH-GCP arbeitet.

#### Rechtsmittelbelehrung

- Gegen diesen Entscheid kann innert einer nichterstreckbaren Frist von 30 Tagen seit Zustellung beim Regierungsrat des Kantons Aargau, Regierungsgebäude, 5001 Aarau, Beschwerde geführt werden. Es gelten keine Rechtsstillstandsfristen.
- Die Beschwerdeschrift, die von der beschwerdeführenden Partei selbst oder einer von ihr bevollmächtigten Person zu verfassen ist, muss einen Antrag und eine Begründung enthalten, d.h., es ist
  - a) anzugeben, wie der Regierungsrat entscheiden soll, und
  - b) darzulegen, aus welchen Gründen diese andere Entscheidung verlangt wird.
- 3. Auf eine Beschwerde, welche den Anforderungen gemäss den Ziffern 1 und 2 nichtentspricht, wird nicht eingetreten.
- Eine Kopie der angefochtenen Verfügung ist der unterzeichneten Beschwerdeschrift beizulegen.
   Allfällige Beweismittel sind zu bezeichnen und soweit möglich einzureichen.
- Das Beschwerdeverfahren ist mit einem Kostenrisiko verbunden, d.h., die unterliegende Partei hat in der Regel die Verfahrenskosten sowie gegebenenfalls die gegnerischen Anwaltskosten zu bezahlen

### Kopie an

□ BAG

Sponsor

Kantonsspital Aarau, philipp.schuetz@ksa.ch

☐ Andere

### Unterschrift

i.v. mapner.

Prof. Dr. med. Thomas Kühne

Vize Präsident

#### Anhang:

- 1. Pflichten des Sponsors/der Prüfperson oder der Projektleitung
- 2. Mögliche Entscheide und ihre Bedeutung
- 3. Eingereichte Dokumente (23.01.2025)

Seite 2 von 4

#### Anhang 1

#### Pflichten des Sponsors/der Projektleitung

Einreichung Dokumente: revidierte Dokumente und neue Dokumente zur Studie/zum Projekt sollen ausschliesslich über das Web-Portal BASEC eingereicht werden, auf der entsprechenden Formularseite des betreffenden Gesuches. Obsolete Dokumente sind dabei zu entfernen und Datums- und Versionsangaben entsprechend zu ergänzen. Die erfolgten Änderungen müssen im Korrekturmodus abgefasst werden und zusätzlich als "clean"-Version eingereicht werden. Die Studieninformationen und -einwilligungen, das Protokoll und die Amendments müssen in durchsuchbaren PDF-Dateien eingereicht werden, insbesondere müssen gescannte Dokumente eine Texterkennung durchlaufen haben (OCR). Das unterschriebene und datierte Begleitschreiben muss die Antworten auf eventuell von der EK gestellte Fragen enthalten. Revidierte Dokumente sind auch den weiteren Zulassungsbehörden zuzustellen, sofern diese involviert sind.

Anmerkung: Die zuständige Ethikkommission überprüft im Rahmen des Bewilligungsverfahrens Aufklärungsbogen und Einwilligungserklärung in einer der Amtssprachen Deutsch, Französisch oder Italienisch. Aufklärungsbogen und Einwilligungserklärung in einer anderen Sprache werden von der Ethikkommission lediglich zur Kenntnis genommen. Für die korrekte Übersetzung ist der Sponsor oder die Projektleitung verantwortlich.

Meldepflichten: Die rechtlich bindenden Melde- resp. Bewilligungspflichten an die Ethikkommission für wesentliche Änderungen, einen vorzeitigen Studienabbruch, unerwünschte Ereignisse u.a. sind einzuhalten (Verordnungen des Bundes). Der Abschlussbericht ist spätesten ein Jahr nach Studienende der Ethikkommission einzureichen.

Für klinische Versuche der Kat. B und C muss das Gesuch innerhalb von zwei Jahren nach Erteilung der Bewilligung durch die erste Bewilligungsbehörde bei der zweiten Bewilligungsbehörde (bei Swissmedic bzw. bei der Ethikkommission) eingereicht werden (Art. 23 Abs. 1 bis KlinV).

Registrierungspflicht: Der Sponsor muss – falls es sich um einen klinischen Versuch handelt – diesen in einem WHO-Primärregister oder im Register der Nationalen Medizinbibliothek der USA (clinicaltrials.gov) erfassen und anschliessend diese Nummer im BASEC-Portal eingeben. Die Übertragung der erforderlichen Daten in das Swiss National Clinical Trials Portal (SNCTP) kann nach Bewilligung der Ethikkommission automatisch erfolgen. Die Informationen über den klinischen Versuch sind in beiden Registem öffentlich zugänglich. Zusätzlich veröffentlicht swissethics wenige Informationen wie Titel, Projekttyp oder Leit-Ethikkommission aller durch die kantonalen Ethikkommissionen bewilligten Gesuche auf swissethics.ch.

#### Anhang 2

#### Mögliche Entscheide und ihre Bedeutung

**Die Bewilligung wird erteilt**: Das Vorhaben kann gemäss bewilligtem Forschungsplan und im Rahmen der anwendbaren rechtlichen Bestimmungen durchgeführt werden. Weitere Bewilligungspflichten (Swissmedic/BAG) sind zu beachten

**Die Bewilligung wird mit Auflagen erteilt**: Das Vorhaben kann gemäss bewilligtem Forschungsplan gestartet werden und im Rohmen der anwendbaren rechtlichen Bestimmungen durchgeführt werden. Die Auflagen sind zu erfüllen und die Gesuchsunterlagen innert 30 Tagen entsprechend anzupassen. Die revidierten Dokumente werden nach Einreichung im Präsidialverfahren geprüft. Weitere Bewilligungspflichten (Swissmedic/BAG) sind zu beachten

**Die Bewilligung kann noch nicht erteilt werden**: Das Vorhaben kann noch nicht gestartet werden. Die nachfolgenden Bedingungen sind zu erfüllen bzw. die Fragen zu beantworten und die revidierten Dokumente erneut bei der Ethikkommission einzureichen. Die Ethikkommission überprüft die revidierten Dokumente und erteilt die Bewilligung, wenn die Bedingungen erfüllt bzw. die Fragen zufriedenstellend beantwortet sind.

**Die Bewilligung wird nicht erteilt**: Das Vorhaben kann in der vorliegenden Form nicht durchgeführt werden. Eine Neueinreichung ist möglich.

**Auf das Gesuch wird nicht eingetreten**: Begründung siehe vorne, z.B. nicht zuständig oder nicht bewilligungspflichtig.

Seite 3 von 4

Anhang 3		
Eingereichte Dokumente für das Hauptzentrum		
Seraina Herzig, Kantonsspital Aarau, Aarau		
Dokument	Dok.Datum	Version
1. Cover Letter		
coverletter.pdf	14/01/2025	
coverletter.pdf	23/01/2025	
3. Participant information sheet and informed consent (ICF)		
generalkonsent-erwachsene-ksa.pdf	23/03/2022	1
4. Study plan (protocol), signed and dated		
prufplan-version02-korrektur.pdf	23/01/2025	02
prufplan-version02-clean.pdf	23/01/2025	02
6. Investigator's CV, dated		
lebenslauf-philipp-schuetz.pdf	24/01/2024	
lebenslauf-seraina-herzig.pdf	22/01/2025	
14. Information on secure handling of biological material and thereof	personal data, and in partice	ular on the storag
see doc/cat: 4, page/ref: 5 / 11. Angaben zur Aufbewahrung	von Daten, 12. Dauer der Au	fbewahrung
30. Proof of secure and correct coding		
see doc/cat: 4, page/ref: $5 / 10$ . Datenschutz: Unverschlüsseldes Schlüssels	e Daten, Verschlüsselung un	d Aufbewahrung
39. Miscellaneous / Varia		
gcp-update-2022-philipp-schuetz.pdf	07/12/2022	01
gcp-2014-2021-philipp-schuetz.pdf	08/12/2021	01
gcp-update-2024-philipp-schuetz.pdf	04/12/2024	01
gcp-zertifikat-seraina-herzig.pdf	29/10/2024	01

Seite 4 von 4

Abb. 9: Verfügung der Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz (EKNZ)

## 11.8 Ergänzungen zu den Ergebnissen

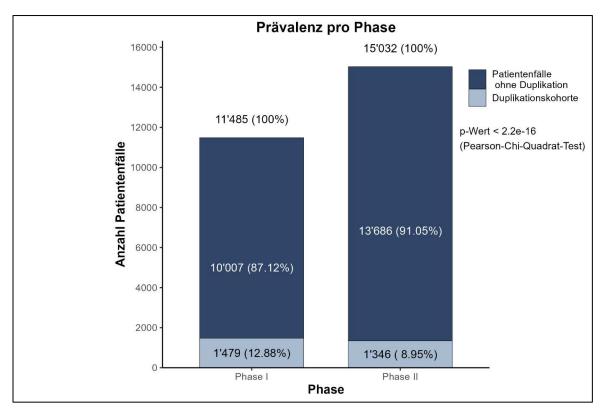


Abb. 10: Häufigkeit der Patientenfälle mit mind. 1 AZM-Duplikation Quelle: eigene Darstellung

Tab. 18: Häufigkeit der 9 Duplikationsarten der Phase I und II Quelle: eigene Darstellung

Duplikations-Art	Phase I	Phase II	p-Wert b = <b>2.289e-01</b>
1a	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	
1b	2 ( 0.07%)	1 ( 0.04%)	
2a	267 ( 9.90%)	149 ( 6.20%)	
2b	887 (32.89%)	732 (30.47%)	
3a	19 ( 0.70%)	21 ( 0.87%)	
3b	359 (13.31%)	345 (14.36%)	
3c	26 ( 0.96%)	37 ( 1.54%)	
3d	831 (30.81%)	892 (37.14%)	
4	306 (11.35%)	225 ( 9.37%)	
Total Duplikationen	2'697 (100.0%)	2'402 (100.0%)	
b = p-Wert des Pearson-Chi-C	Quadrat-Tests		

Tab. 19: Duplikations-Dauer Quelle: eigene Darstellung

Duplikations-Dauer [Tage]	Phase I	Phase II	p-Wert a = <b>4.393e-03</b>
Spannweite (MinMax.)	60 (1-61)	61 (1-62)	
Median	2	2	
IQR (1. Quartil-3.Quartil)	1–4 (3)	1–4 (3)	

a = p-Wert des Mann-Whitney-U-Tests

Min. = Minimum, Max. = Maximum

IQR = Interquartilabstand