

Aut idem und Rabattverträge aus pharmakologischer Sicht

Gefahren für die Arzneimittelsicherheit in der ambulanten Versorgung

Prof. Dr. Georg Kojda

Fachpharmakologe, Fachapotheker für Arzneimittelinformation
Fortbildungsbeauftragter Apothekerkammer Nordrhein, Apothekerverband Köln e.V.
Herausgeber „Fortbildungstelegramm Pharmazie“

Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie,
Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Der Autor erhielt Forschungsgelder¹ sowie dienstlich genehmigte Beratungs-² und Referentenhonorare³ von Actavis¹, Schwarz Pharma¹, Mundipharma³, Pfizer^{1,2}, Jerini¹

Rahmenvertrag nach § 129 SGB V , §4 Absatz 3.2

Pharmazeutische Bedenken

„Pharmazeutische Bedenken bestehen, wenn durch den Präparateaustausch trotz zusätzlicher Beratung des Patienten der Therapieerfolg oder die Arzneimittelsicherheit im konkreten Einzelfall gefährdet sind.“

In bestimmten Situationen besteht besonderer Anlass, die Ersetzung mit einem rabattbegünstigten Arzneimittel auf pharmazeutische Bedenken hin zu überprüfen. Eine Nicht-Abgabe eines rabattbegünstigten Arzneimittels kann aus einem schwerwiegenden Problem oder einer Kombination mehrerer Probleme aus verschiedenen Fallgruppen resultieren.“

Kommentar des DAV zum Rahmenvertrag nach § 129 SGB V i.d.F. vom 1. Februar 2011

Strukturelle Barrieren

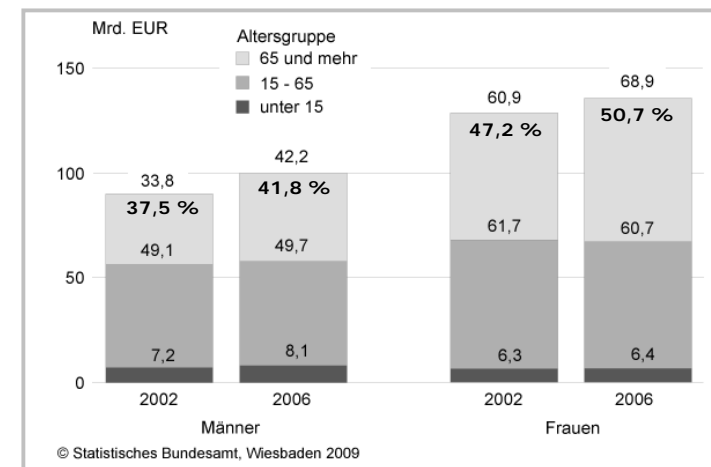
Strukturelle Barrieren sind Vorschriften und Gesetze, die nicht zuerst der Gesundheit sondern der Kostenersparnis dienen!

- Zwangsbelieferung mit Heil- und Hilfsmitteln durch Krankenkassen
- Praxisgebühr
- hohe Zuzahlung bei verordneten Arzneimitteln
- Selbstzahlungspflicht für apothekenpflichtige Arzneimittel
- **Rabattverträge**

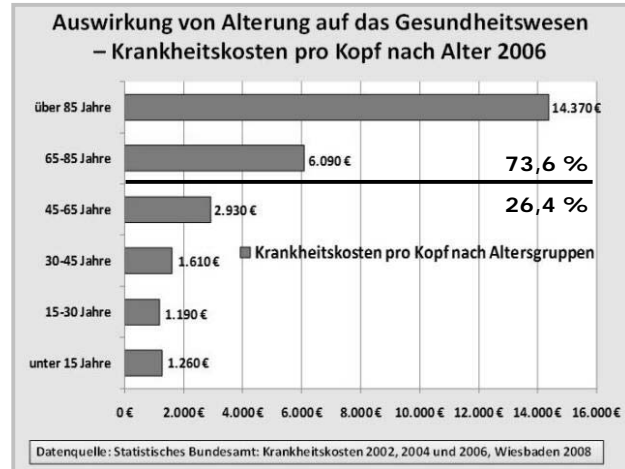
www.die-berliner-mauer.de

Wen treffen strukturelle Barrieren?

Die Krankheitskosten einschließlich Pharmakotherapie fallen etwa zur Hälfte bei Menschen ≥ 65 Jahre an, Tendenz steigend!



Die Krankheitskosten pro Kopf sind bei Menschen ≥ 65 Jahre nahezu 3-Mal so hoch wie bei jüngeren Menschen!



Leonardo da Vinci: Selbstporträt

Multimorbidität und Polypharmakotherapie sind besonders häufig bei alten und sehr alten Menschen.

Daher wirken sich die Rabattverträge vor allem bei dieser Patientengruppe aus

obwohl

gerade diese Patientengruppe besondere Anforderungen an die Pharmakotherapie stellt.



Die sachgerechte Pharmakotherapie bei alten und sehr alten Menschen stellt hohe Anforderungen, weil die Patienten wichtige Besonderheiten aufweisen.

Die „Entwicklung“ von Generika ist kurz, preiswert und wenig risikoreich, aber auch intransparent und kaum reguliert.

Your prescription, your choice.

Generic drugs offer the same effectiveness at about one third of the price of brand-name drugs.

Any Questions?

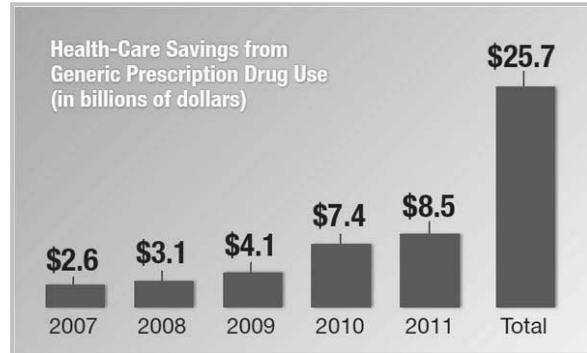
\$71
Thirty-day prescription of one brand name drug

\$22
Thirty-day prescription of its generic equivalent

Generic

Brand

Wichtigster Motor für den wachsenden Markt ist der günstige Preis der Generika. Dies gilt auch für OTC-Präparate.



Beispieldaten aus Kanada: http://www.canadiangenerics.ca/en/advocacy/generic_savings.asp

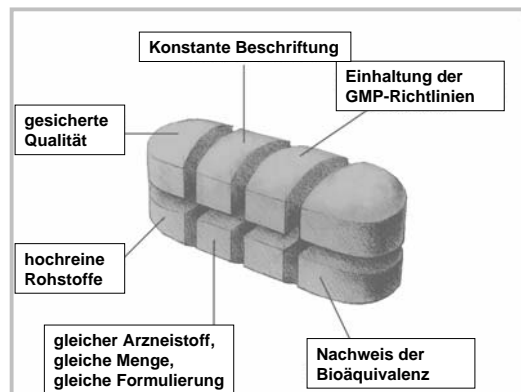
kojda.de

Was bedeutet „Entwicklung“ von Generika?



kojda.de

Strenge Anforderungen bei der Entwicklung und Herstellung sollen die Sicherheit der Generika-Präparate garantieren.



kojda.de

Kritische Anmerkungen zu Generika-Präparaten

Die Herkunft von Generika (Herstellungsort) sowie deren Arzneistoff- und Hilfsstoffbestandteile sind nicht bekannt, d.h. ob Generika wirklich nach den Regeln der „Good Manufacturing Practice“ hergestellt werden lässt sich nicht überprüfen (Todesfälle durch Kontaminationen, Übersulfatierung von Heparin, Syntheseverunreinigungen sind vorgekommen)

Die Verwendung der Hilfsstoffe ist nicht reguliert, d.h. es kann zu unvorhersehbaren Überempfindlichkeitsreaktionen kommen.

Mehr als 100 Todesfälle in Lahore/Pakistan durch kontaminierte Fertigarzneimittel, BBC, 26.01.2012

<http://www.bbc.co.uk/news/world-asia-16742832>



siehe auch:
<http://docsonic.hubpages.com/hub/Generic-Drug-Problems>
http://www.infomed.ch/nk_template.php?pkid=866

kojda.de

Kritische Anmerkungen zu den Einsparungen durch Rabattverträge

Nicht einmal jedes zweite Rabattarzneimittel ist zuzahlungsfrei

„Die gesetzlichen Zuzahlungen der Patienten für sämtliche Arzneimittel beliefen sich im Jahr 2010 auf 1,8 Mrd. Euro zugunsten der GKV – Tendenz seit Jahren steigend. 2010 dürften die Kassen zusätzlich rund eine Milliarde Euro bei Arzneimitteln eingespart haben – durch die Rabattverträge mit Pharmaherstellern, die in den Apotheken mit hohem Aufwand umgesetzt werden. Allein in den ersten drei Quartalen 2010 sparten die Kassen auf diese Weise 679 Mio. Euro ein (Quelle: Bundesgesundheitsministerium).“

ABDA Pressemitteilung, Berlin, 13. Februar 2011
<http://www.abda.de>

kojda.de

§ 24b AMG, Zulassung Generika, Absatz 2

Satz 1

„Die Zulassung als Generikum nach Absatz 1 erfordert, dass das betreffende Arzneimittel die gleiche Zusammensetzung der Wirkstoffe nach Art und Menge und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und die Bioäquivalenz durch Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde.“

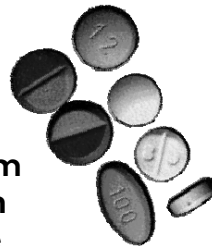
Text siehe: http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/index.html



kojda.de



Der Nachweis der
Bioäquivalenz ist
WELTWEIT
ein wichtiges Kriterium um
die Austauschbarkeit von
Fertigarzneimitteln ohne
Gefährdung des Patienten
vornehmen zu können
(Ausnahme „Biowaiver“).



FDA

BfArM

emeA

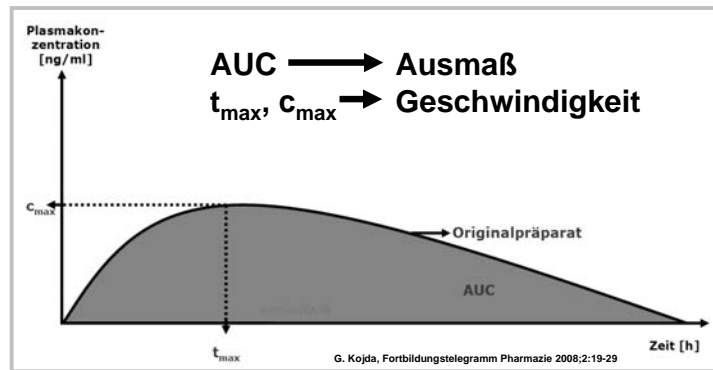
kojda.de

Der Standard Bioäquivalenz

Bioäquivalente Arzneimittel weisen eine
gleichartige Bioverfügbarkeit
auf, d.h. die Resorption der Wirkstoffe erfolgt nach
Applikation der Zubereitungen
mit identischem Ausmaß und
(relative Bioverfügbarkeit = 1)
mit gleicher Geschwindigkeit
(C_{max} und t_{max} identisch)

kojda.de

Vereinfachend wird die Bioverfügbarkeit durch Messung von Plasmaspiegeln bestimmt!



kojda.de

Einflüsse auf die orale Bioverfügbarkeit

Zerfallsgeschwindigkeit der Darreichungsform
(Tablette, Brausetablette, Überzugtablette, Dragee, Kapsel etc.)

Freisetzung bzw. Auflösung des Arzneistoffs im GI-Trakt
(macht Arzneistoff verfügbar für Resorption)

Resorptionsfenster
(Passagezeit, während die Resorption stattfinden kann)

Ausmaß präsystemischer Elimination
(First-pass Effekt, Arzneistoff-abhängig)



kojda.de

Absolute Bioverfügbarkeit



AUC nach oraler Gabe
AUC nach i.v. Gabe

(zeigt Ausmaß der Bioverfügbarkeit bei EINER oralen Arzneiform)

Relative Bioverfügbarkeit



AUC Testpräparat nach oraler Gabe
AUC Referenzpräparat nach oraler Gabe

(zeigt Vergleich des Ausmaßes der Bioverfügbarkeit bei ZWEI oralen Arzneiformen)

kojda.de

Mögliche Folgen fehlender Bioäquivalenz

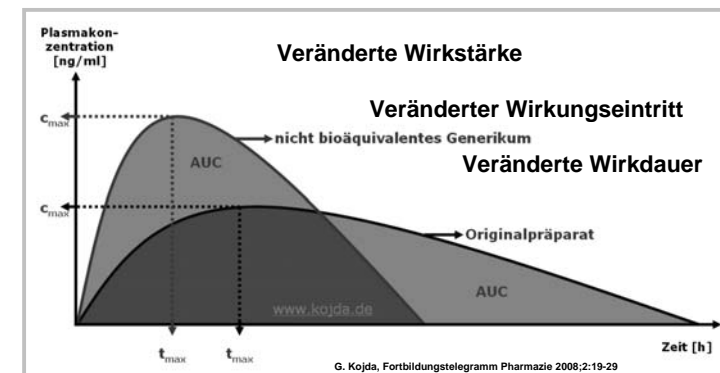


Abb. aus: Kojda G, „Aut-Idem – Keine Bedenken?“, Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:19-29, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, Januar/Februar 2008 (CPE, CME)

kojda.de

Akzeptanzgrenzen bei Bioäquivalenzuntersuchungen

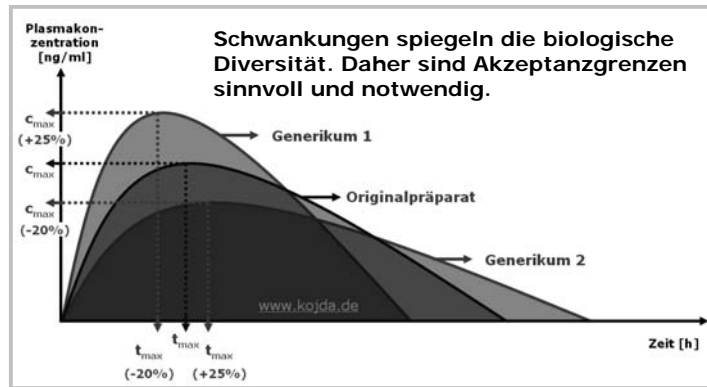
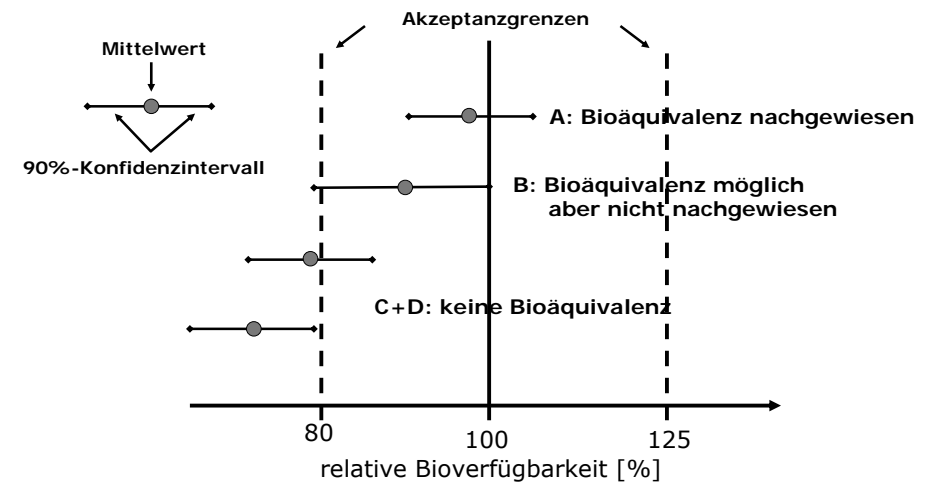


Abb. aus: Kojda G, „Aut-Idem – Keine Bedenken?“, Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:19-29, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, Januar/Februar 2008 (CPE, CME)

kojda.de

Fallunterscheidungen für die Bioäquivalenzentscheidung



kojda.de

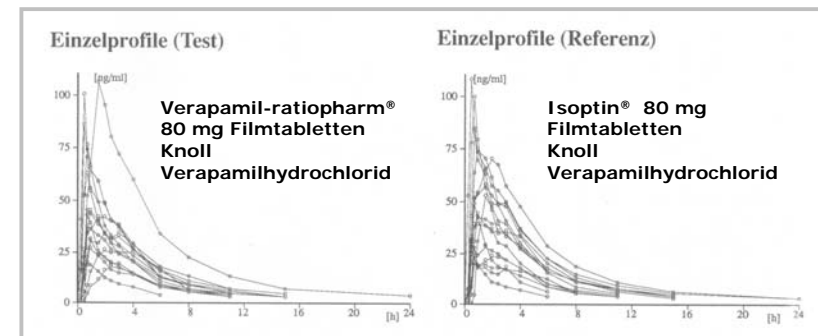
Biopharmazeutisch problematische Arzneistoffe (Auswahl)

Allopurinol	Diltiazem	Methylthiouracil	Probenecid
Alprenolol	Eisensalze	Molsidomin	Propranolol
Atenolol	Furosemid	Morphin	Spirolacton
Betamethason	Gallopamil	Naproxen	Sulfasalazin
Carbamazepin	Imipramin	Nifedipin	Triamcinolon
Chloroquin	Levodopa	Phytomenadion	Triamteren
Dexamethason	Lithiumsalze	Pirenzepin	Verapamil
Digitalisglykoside	Methyldopa	Prednisolon	
Dihydroergotamin	Methylprednisolon	Prednison	

nach: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536
[http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list\[0\]=kojda&sword_list\[1\]=georg](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list[0]=kojda&sword_list[1]=georg)

kojda.de

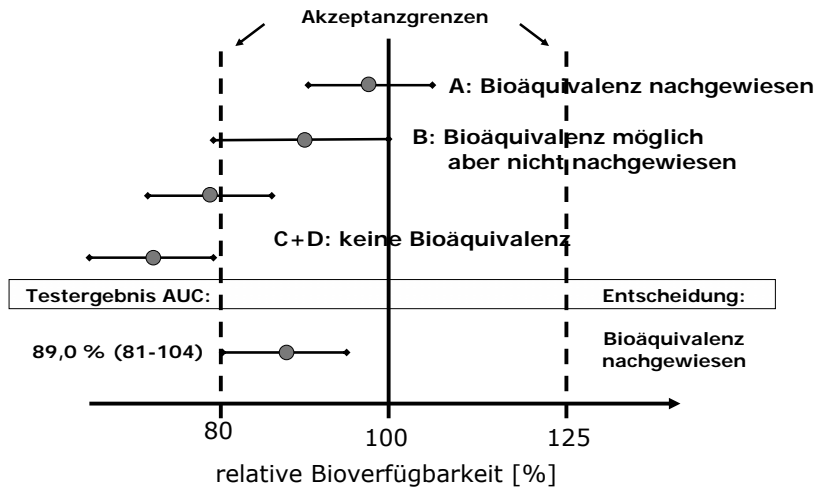
Beispiel für Bioäquivalenznachweis



Blume H, Mutschler E: Bioäquivalenz. Qualitätsbewertung wirkstoffgleicher Fertigarzneimittel. Govi-Verlag, 1996.

kojda.de

Fallunterscheidungen für die Bioäquivalenzentscheidung



kojda.de



Die Rabattverträge sind auf einen schrankenlosen Austausch von Generika angelegt.

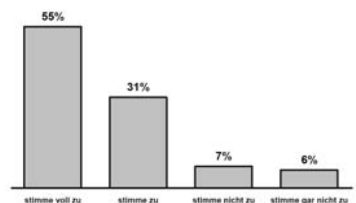
Auf den WELTWEIT geforderten Nachweis der Bioäquivalenz wird verzichtet.

Abb. aus: <http://www.apotheker.de/rubriken/presse/presse-und-themenmappen/themenmappen/rabattvertraege/neue-rabattvertraege-in-startloechern/>

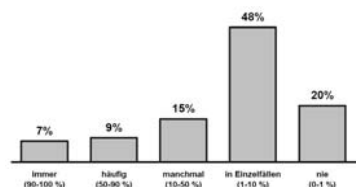
kojda.de

KVNO Befragung 2008, 1050 Ärzte (50 % Allgemeinmedizin)

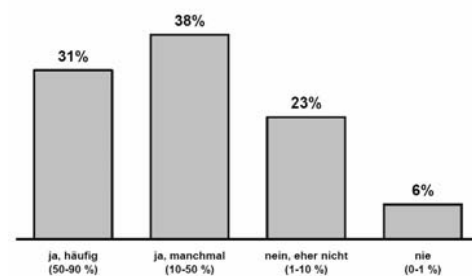
(1) Die Umsetzung der Rabattverträge ist Aufgabe des Apothekers



(5) Bei der Verordnung eines Generikums setze ich das aut-idem-Kreuz, um den Austausch in der Apotheke auszuschließen



(8) Rabattverträge beeinflussen die Compliance meiner Patienten



Dr. Holger Neye
Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein
Pharmakotherapieberatung
Tersteegenstr. 3
40474 Düsseldorf
holger.neye@kvno.de

kojda.de

Fallbeispiel aus der Apotheke



Frau G.S., 78 Jahre, betritt die Offizin. Sie kennen die nette alte Dame schon eine Weile. Etwas zögerlich beginnt Sie: „*Es tut mir leid, aber ich glaube mit meinen Tabletten stimmt etwas nicht. Ich bin immer so müde, habe Kopfschmerzen und mir ist manchmal schwindelig, besonders beim Aufstehen. Haben Sie sich vielleicht mit den Tabletten von vor ein paar Tagen vertan?*“

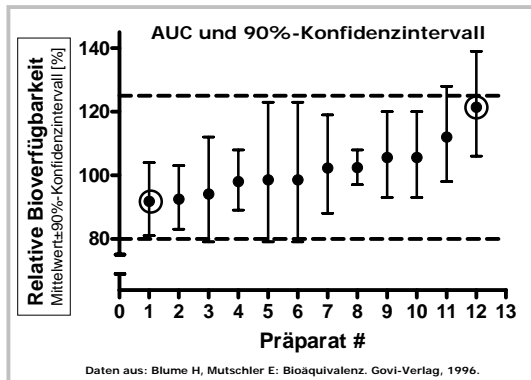
Sie schauen in der Kundenkartei nach und sehen, dass Sie ein verordnetes Generikum (Verapamil 80 mg Filmtabletten) gegen ein Rabatt-Generikum ausgetauscht haben. Es sieht alles in Ordnung aus.

Ist wirklich alles in Ordnung?

kojda.de

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Beispiele für Bioäquivalenznachweis bei Verapamil 80 mg Filmtabletten Generika (Referenz Isoptin® 80 mg)



Präparat	Hersteller
Azupamil 80	Azuchemie
Cardiagutt 80	Engelhard
Cardioprotect 80	Efeka
durasoptin 80	Durachemie
VeraHexal 80	Hexal
Veramex 80	Labaz
Verapamil 80 mg	Sanol
Verapamil AL 80	Aliud
Verapamil OPT 80	Braun u.Herberg
Verapamil-ratiopharm 80	ratiopharm
Verapamil-Wolff 80	Wolff
Veroptinstada 80	STADAPharm

nach: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536 [http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list\[0\]=kojda&sword_list\[1\]=georg](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list[0]=kojda&sword_list[1]=georg)

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Erlaubte Schwankungen bei Bioäquivalenzuntersuchungen

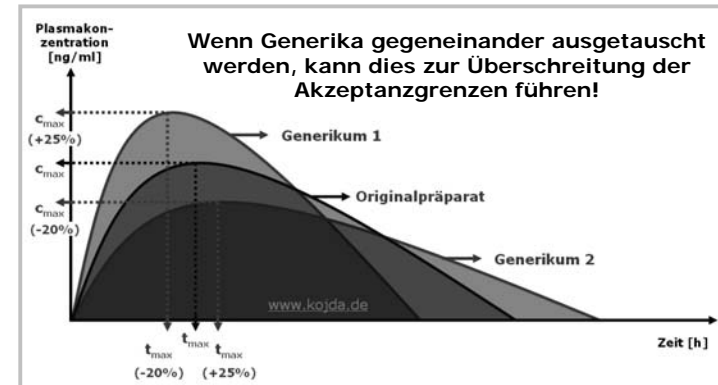
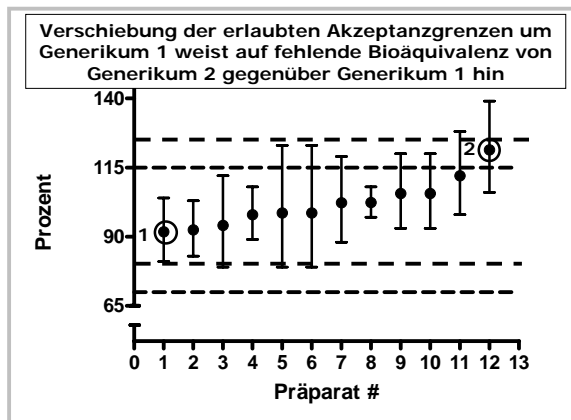


Abb. aus: Kojda G, „Aut-Idem – Keine Bedenken?“, Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:19-29, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, Januar/Februar 2008 (CPE, CME)

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Ein direkter Vergleich der relativen Bioverfügbarkeit verschiedener Generika ist nicht statthaft (unterschiedliche Probanden und Studienbedingungen)



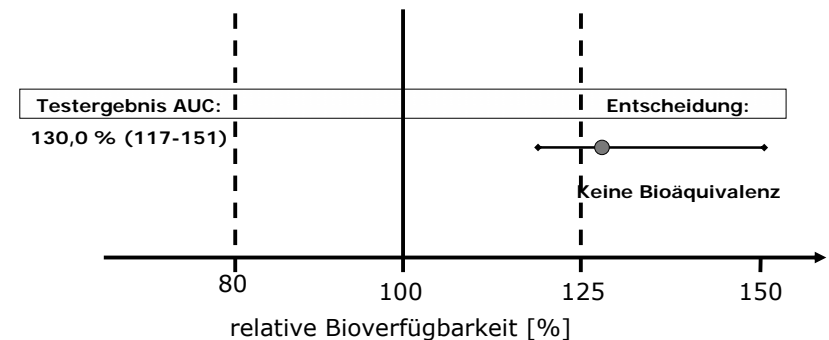
Echte Akzeptanzgrenze
 - - - - -
 kalkulierte Akzeptanzgrenze
 - - - - -

nach: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536 [http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list\[0\]=kojda&sword_list\[1\]=georg](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list[0]=kojda&sword_list[1]=georg)

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Ein Berechnung der relativen Bioverfügbarkeit verschiedener Generika ist nicht statthaft (unterschiedliche Probanden und Studienbedingungen)

Berechnung beruht darauf, dass Generikum 1 als Referenzpräparat und Generikum 2 als Testpräparat definiert ist.



Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Warum der Austausch untereinander nicht bioäquivalenter Generika von Verapamil 80 mg Filmtabletten den Patienten schaden kann!

Verstärkung der Wirkungen

negative Inotropie



Verstärkung der häufigen (1-10 %) Nebenwirkungen*

Entstehung einer Herzinsuffizienz bzw. Verschlimmerung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz,

negative Chronotropie

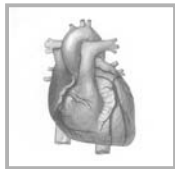


Sinusbradykardie,

negative Dromotropie



AV-Block I. Grades,



*ausgewählte Nebenwirkungen

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Warum der Austausch untereinander nicht bioäquivalenter Generika von Verapamil 80 mg Filmtabletten den Patienten schaden kann!

Verstärkung der Wirkungen

Vasodilatation



Verstärkung der häufigen (1-10 %) Nebenwirkungen*

übermäßiger Blutdruckabfall und/oder orthostatische Regulationsstörungen (cave: Synkope), Flush, Hautrötung Wärmegefühl, Knöchelödeme, Kopfschmerz

Andere



Müdigkeit, Nervosität, Schwindel, Nervosität, Schwindel, Parästhesien, Neuropathie, Tremor Übelkeit, Völlegefühl, Obstipation



Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?



Fallbeispiel aus der Apotheke



Es wäre also möglich, dass die Beschwerden, die Frau G.S. schildert, damit zusammenhängen, dass das verpflichtend ausgetauschte Verapamil-Präparat nicht bioäquivalent zu dem vorherigen Generikum ist, d.h. die AUC oberhalb der erlaubten Akzeptanzgrenzen liegt.

Eine direkte Möglichkeit dies zu überprüfen ist für den Offizinapotheker nicht möglich, da
1) Bioäquivalenzdaten nicht öffentlich sind
2) und der Vergleich bekannter Bioäquivalenzdaten nicht statthaft ist.

Frau G.S. sollte entweder das vorherige Präparat verordnet bekommen, oder neu eingestellt werden. Dabei sollte auf Leberfunktion (CYP3A4) und Arzneimittelinteraktionen geachtet werden

Polypharmakotherapie

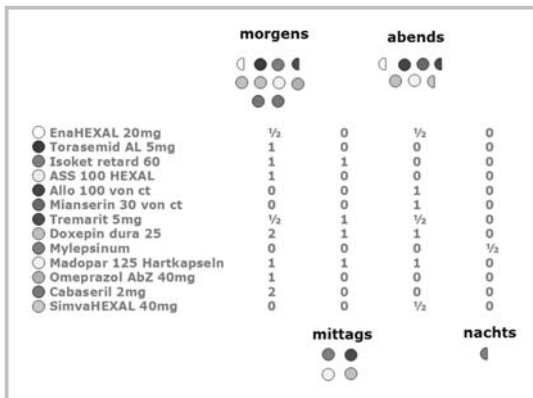


„Die meisten Menschen sterben an ihren Medikamenten und nicht an ihren Krankheiten.“

Jean Molière (1673)
1622-1673,
Französischer Komödiendichter

„Der eingebildete Kranke“, Jean Molière

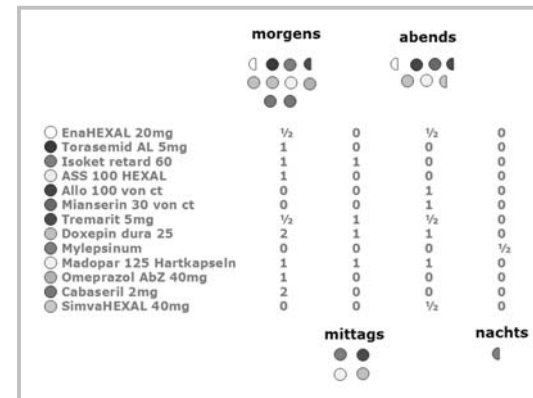
Fallbeispiel aus der Hausarztpraxis
Arzneimittel-Verordnungen für einen 81 Jahre alten Patienten



Diagnosen:
Herz-Kreislauf-Erkrankungen,
Depressionen,
psychotische Störungen,
Arthritis,
HWS-Syndrom,
künstlicher Hüfte links,
Morbus Parkinson,
multiple Abdominalbeschwerden

Abb. aus: Kojda G, Non-Compliance bei Arzneimitteltherapie. Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:123-135
Kostenfrei unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieApothekenpraxis.html>

Fallbeispiel aus der Hausarztpraxis
Arzneimittel-Verordnungen für einen 81 Jahre alten Patienten

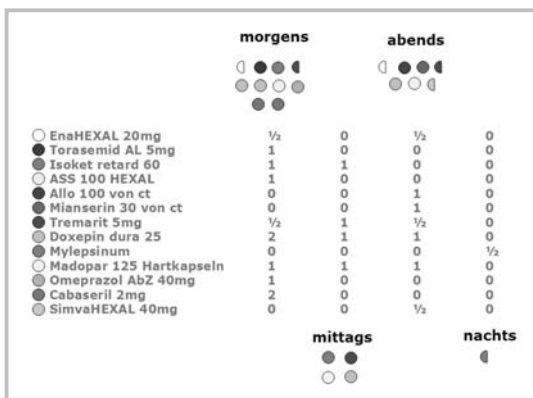


Wegen HWS-Syndrom,
künstlicher Hüfte und Arthritis
könnte es schwierig werden alle
Arzneimittel rechtzeitig zu
beschaffen

Wegen Depressionen und
psychotischer Störungen könnte
es schwierig werden, alle
Arzneimittel wie verordnet
einzunehmen

Abb. aus: Kojda G, Non-Compliance bei Arzneimitteltherapie. Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:123-135
Kostenfrei unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieApothekenpraxis.html>

Bei geriatrischen Patienten und/oder Polypharmakotherapie kann
die Praxis der Rabattverträge dem Wohl der Patienten schaden



Der unbeschränkte Austausch
von Fertigarzneimitteln durch die
Aut-Idem-Pflicht

fördert u.a.:
Verwechslungen,
Doppeleinnahmen und
falsche Einnahmezeitpunkte

und behindert damit:
Arzeimittelsicherheit,
Compliance und den
Therapieerfolg

Abb. aus: Kojda G, Non-Compliance bei Arzneimitteltherapie. Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:123-135
Kostenfrei unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieApothekenpraxis.html>



„Die unwirksamsten und
teuersten Arzneimittel sind
jene, die nicht bzw. nicht
regelmäßig wie verordnet
eingenommen werden.“

Abb. aus: Kojda G, Non-Compliance bei Arzneimitteltherapie. Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:123-135
Kostenfrei unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieApothekenpraxis.html>

Nocebo-Effekte können den therapeutischen Effekt von Rabattarzneimitteln gefährden



„Nichtspezifische Effekte einer Behandlung werden als Placeboeffekte bezeichnet, wenn sie nützlich sind, und als Noceboeffekte benannt, wenn sie schädlich sind.“

„Unter einer Noceboantwort versteht man Beschwerden, die durch negative Erwartungen des Patienten und/oder Suggestionen der Behandler ohne eine Behandlung erzeugt werden.“

„Zugrundeliegende Mechanismen sind Lernen durch Pawlowsche Konditionierung und Reaktion auf Erwartungen, ausgelöst durch verbale Informationen oder Suggestionen.“

Winfried Häuser, Emil Hansen, Paul Enck, Nocebophänomene in der Medizin, Dtsch Arztebl Int 2012; 109(26): 459-65; <http://www.aerzteblatt.de/archiv/127205/>

Abb. aus: http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/forschung/tid-23754/nocebo-effekt-in-krankhafter-erwartung_aid_667585.html

kojda.de

Nocebo-Effekte können den therapeutischen Effekt von Rabattarzneimitteln gefährden

Wieviele Kunden halten Generika Pillen fuer Unwirksam oder sogar Gefaehrlich

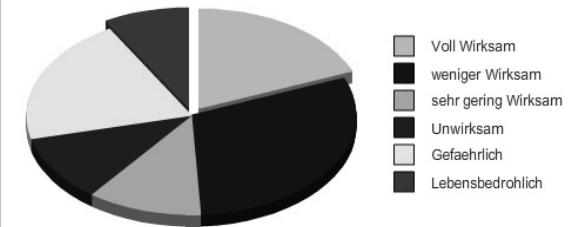


Illustration
(Qualität der Befragung und Validität der Zahlen fraglich)

Abb. aus: <http://pharmacy-test.com/analysen/>

kojda.de

Nocebo-Effekte können den therapeutischen Effekt von Rabattarzneimitteln gefährden



„Aut-idem-Regelung und Rabattverträge haben zu Klagen von Patienten und Ärzten über eine unzureichende Wirksamkeit oder vermehrte Nebenwirkungen nach Umstellung auf Generika geführt.“

„90 % waren weniger zufrieden mit der analgetischen Wirksamkeit. 61 % berichteten über eine Zunahme der Schmerzintensität.“

„Es muss diskutiert werden, ob medizinische Meinungsbildner und Repräsentanten von Patientenselbsthilfeorganisationen durch kritische Stellungnahmen zum Umsetzen von starken Opioiden auf Generika Noceboeffekte hervorrufen können.“

Winfried Häuser, Emil Hansen, Paul Enck, Nocebophänomene in der Medizin, Dtsch Arztebl Int 2012; 109(26): 459-65; <http://www.aerzteblatt.de/archiv/127205/>

Abb. aus: http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/forschung/tid-23754/nocebo-effekt-in-krankhafter-erwartung_aid_667585.html

kojda.de

Nocebo-Effekte treffen insbesondere Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen



Nach einer interessanten Übersichtsarbeit von Weissenfeld et al. (2010) sind zwischen 1995 und 2007 sechs Studien erschienen, die den Noceboeffekt untersucht haben.

Dementsprechend sind insbesondere Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie, Depressionen oder Angststörungen empfindlich für Noceboeffekte.

Es wird empfohlen solchen Effekten durch entsprechende Aufklärung der Patienten über die Substitution vorzubeugen.

J. Weissenfeld, S. Stock, M. Lungen, A. Gerber, The nocebo effect: A reason for patients' non-adherence to generic substitution? Pharmazie 65: 1-6 (2010)

Abb. aus: http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/forschung/tid-23754/nocebo-effekt-in-krankhafter-erwartung_aid_667585.html

kojda.de

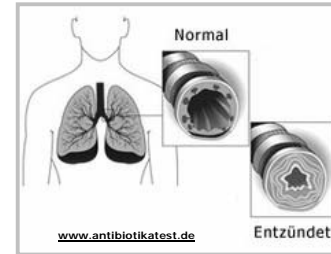
Schwierig einzustellende Therapien

- Therapie der Epilepsie
- Therapie chronischer bzw. starker Schmerzen
- Therapie von Herzrhythmusstörungen
- Therapie venöser Thrombosen (antikoagulatorische Therapie)
- Therapie (systemisch) von Mykosen
- Therapie der HIV-Infektion
- Therapie von Tuberkulose und Malaria
- Therapie chronisch entzündlicher Erkrankungen
- Therapie der Schizophrenie
- Therapie der Depression (auch „burn-out“-Syndrom)

nach: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536
[http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list\[0\]=kojda&sword_list\[1\]=georg](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list[0]=kojda&sword_list[1]=georg)

kojda.de

Verordnungsstrategie Antibiotika bei akuter Bronchitis



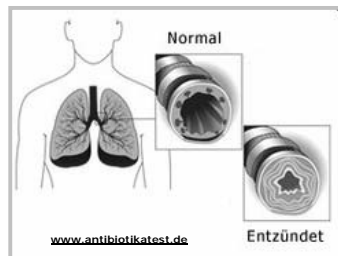
Fallbeispiel:

Freitagabends legt ein junger Mann ein Rezept über Amoxicillin vor. Sie haben keines der gelisteten Rabattarzneimittel vorrätig. Auf Nachfrage teilt Ihnen der Patient mit, dass er das Arzneimittel dringend benötigt. Das Rezept ist jedoch bereits vor 2 Tagen ausgestellt worden.

Ein Notfall?

kojda.de

Verordnungsstrategie Antibiotika bei akuter Bronchitis



S3-Leitlinie der Paul-Ehrlich Gesellschaft:

Eine Strategie ist „vorbehaltliches Verschreiben“, d.h. nach 2-3 Tagen ein Antibiotikum ohne Wartezeit und weitere Rücksprache zu erhalten.

Eine zweite Strategie ist das Erwartungsverhalten des Patienten zu explorieren und die Therapieentscheidung mit dem Patienten gemeinsam zu fällen.

<http://www.p-e-g.org/econtext/leitlinien>

kojda.de

Pharmazeutische Bedenken

„Pharmazeutische Bedenken bestehen, wenn durch den Präparateaustausch trotz zusätzlicher Beratung des Patienten der Therapieerfolg oder die Arzneimittelsicherheit im konkreten Einzelfall gefährdet sind.“

In bestimmten Situationen besteht besonderer Anlass, die Ersetzung mit einem rabattbegünstigten Arzneimittel auf pharmazeutische Bedenken hin zu überprüfen. Eine Nicht-Abgabe eines rabattbegünstigten Arzneimittels kann aus einem schwerwiegenden Problem oder einer Kombination mehrerer Probleme aus verschiedenen Fallgruppen resultieren.“

Kommentar des DAV zum Rahmenvertrag nach § 129 SGB V i.d.F. vom 1. Februar 2011

kojda.de

Pharmazeutische Bedenken, §4 Absatz 3.2

Der patientengerechte Umgang mit der Aut-Idem-Pflicht ist ein wesentlicher Bestandteil pharmazeutischer Betreuung!

Problematische Arzneistoffe

- o Geringe therapeutische Breite: z. B. Digitalis-Präparate, Immunsuppressiva wie Ciclosporin
- o Hohes Nebenwirkungspotenzial: z. B. Zytostatika, *Opioide*

Problematische Applikationsformen bzw.

Applikationssysteme bei Austausch

beispielsweise Inhalationssysteme (Sprays, Pulverinhalatoren), TTS/Pflaster (z. B. Fentanyl, Nitroglycerin), Pen (Insuline, Interferone), teilbare vs. nicht teilbare feste Peroralia etc

Gefährdung des Therapieerfolgs oder der Arzneimittelsicherheit durch Non-Compliance

- Depressive Patienten
- Ältere Patienten mit Polypharmazie (≥ 5 Dauermedikamente)

Kommentar des DAV zum Rahmenvertrag nach § 129 SGB V i.d.F. vom 1. Februar 2011

kojda.de

Pharmazeutische Bedenken, §4 Absatz 3.2

Der patientengerechte Umgang mit der Aut-Idem-Pflicht ist ein wesentlicher Bestandteil pharmazeutischer Betreuung!

Problematische Dosierung (mit Applikationshilfen)

- o Tropfen (Peroralia, Nasalia, Ophthalmika)
- o Säfte (Peroralia)

Problematische (lebensbedrohliche) Erkrankungen

beispielsweise *maligne Tumorerkrankungen*, Autoimmunerkrankungen Herzinsuffizienz in fortgeschrittenem Stadium (NYHA III, IV), Niereninsuffizienz (Dialyse-Patienten), Leberinsuffizienz in fortgeschrittenem Stadium, Patienten nach Transplantation

Problematische Patientengruppen

z.B. Hör- oder Sehstörungen, sensorisch-motorische Einschränkungen (z. B. Parkinson-, Rheuma-, Gicht-, Polyneuropathie-Patienten), Schluckproblemen -> Sonden-Applikation, neurologische oder psychische Krankheiten, Kinder (Intoleranz bezüglich Form, Farbe, Geschmack, Größe, Anwendung), *ältere, multimorbide Patienten*

Kommentar des DAV zum Rahmenvertrag nach § 129 SGB V i.d.F. vom 1. Februar 2011

kojda.de

Pharmazeutische Bedenken, §4 Absatz 3.2

Beispiele, in denen kein Austausch vom verordneten Arzneimittel zu einem anderen Arzneimittel erfolgen kann

Antiepileptika in retardierter Form (z. B. Carbamazepin-, Valproinsäure-Retardtabletten) bei schwer einstellbaren Epileptikern (erhöhtes Anfallsrisiko bei geringsten Plasmaspiegelfluktuationen).

Patient mit bekannter Allergie auf Parabene.

Kein Austausch gegen ein rabattbegünstigtes Arzneimittel mit diesen Hilfsstoffen.

Inhalative Medikation z.B. bei Asthma bronchiale.

Kein Austausch gegen ein rabattbegünstigtes Applikationssystem mit abweichender Inhalationstechnik vom Vorgängerpräparat, wenn durch den Präparateaustausch eine Gefährdung des Patienten zu befürchten ist.

Patient ist Alkoholiker.

Kein Austausch gegen ein rabattbegünstigtes Arzneimittel mit *Alkohol*.

Kommentar des DAV zum Rahmenvertrag nach § 129 SGB V i.d.F. vom 1. Februar 2011

kojda.de

Aut-Idem erfordert Kooperation

Was können Krankenkassen tun um Patienten vor den möglichen negativen Folgen der Rabattvertragsverordnung zu schützen?

Das Wichtigste ist eine risikoadaptierte Regulierung:

- nur Generika mit AUC Akzeptanzgrenzen $< \pm 10$ % aufnehmen (reduziert Wirkungsschwankungen und deren medizinische Risiken)
- Bioäquivalenzdaten der Rabatt-Generika veröffentlichen
- Verzicht auf Zwangsaustausch bei u.a. Polypharmakotherapie, hohem Lebensalter oder schwierig einzustellenden Pharmakotherapien (Epilepsie, Schmerztherapie, AIDS-Therapie etc.)
- Liste **ärztlicher** Bedenken gesetzlich verankern (analog pharmazeutischer Bedenken)
- langfristige Rabattverträge schließen (3-5 Jahre)



kojda.de

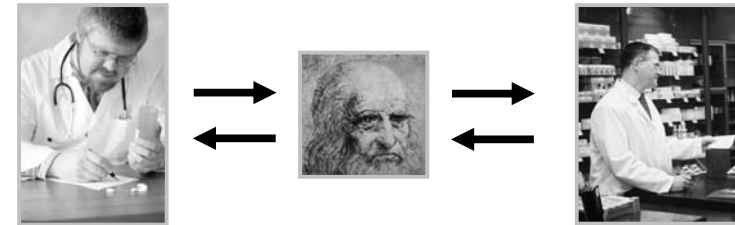
Was können **ApothekerInnen** tun um Patienten vor den möglichen negativen Folgen der Rabattvertragsverordnung zu schützen?



Das Wichtigste ist die Konstanz der Verordnungsbelieferung:

- beliefern Sie nach Möglichkeit immer mit dem gleichen Rabatt-Fertigarzneimittel (FAM nicht leichtfertig wechseln)
- weisen Sie Patienten bei einem Wechsel auf Änderungen des FAM wie Form, Farbe, Teilbarkeit etc. hin
- berichten Sie dem Verordner von Unverträglichkeiten oder Problemen nach Wechsel eines Rabatt-FAM

Was können **ÄrztInnen und ApothekerInnen** gemeinsam tun um Patienten vor den möglichen negativen Folgen der Rabattvertragsverordnung zu schützen?



Das Wichtigste ist die Kommunikation:

- Austausch von Informationen zur Pharmakotherapie mit Rabatt-FAM (Nebenwirkungen, Anwendungsunsicherheiten, Verwechslungen)
- gegenseitige Unterstützung zur Erhaltung der Compliance (Einhaltung von Dosierung, Dosierungsintervall und Therapiedauer)
- Austausch von Informationen über evtl. Selbstmedikation

Fazit

Die Praxis des unbeschränkten Austauschs von Fertigarzneimitteln im Rahmen der Rabattverträge

- verstößt gegen die Intention des § 24b AMG
- führt zu einer vermeidbaren und u.U. starken Gefährdung der Arzneimittelsicherheit

Dies gilt vor allem für:

- problematische Arzneistoffe (geringe therapeutische Breite und/oder Bioverfügbarkeit)
- Pharmakotherapie bei geriatrischen Patienten
- Pharmakotherapie bei psychiatrischen Erkrankungen
- Polypharmakotherapie (≥ 5 Arzneistoffe pro Tag)
- schwierig einzustellende Therapien

Besonders betroffen sind
chronisch kranke und alte Menschen

Schlussfolgerung

Der patientengerechte Umgang mit der Aut-Idem-Pflicht,

d.h. die fachlich korrekte Anwendung pharmazeutischer Bedenken,

ist ein wesentlicher Bestandteil pharmazeutischer Betreuung!