



Aut idem Substitution und Rabattverträge. Besonderheiten und Probleme bei der Schmerztherapie

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 folgenden Arzneimittelherstellern: Actavis¹, Schwarz Pharma¹, Mundipharma³, Pfizer^{1,2}, Jerini¹

kojda.de

Strukturelle Barrieren

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

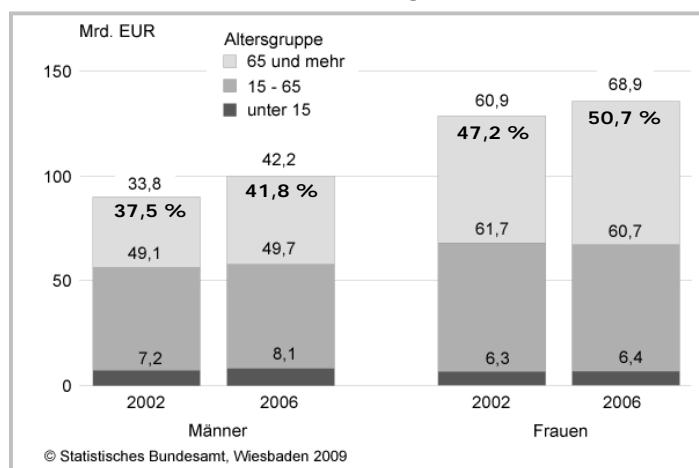
- Zwangsbelieferung mit Heil- und Hilfsmitteln durch Krankenkassen
- Praxisgebühr
- hohe Zuzahlung bei verordneten Arzneimitteln
- Selbstzahlungspflicht für apothekenpflichtige Arzneimittel
- **Rabattverträge**
- **Me-Too-Listen**
- etc.

www.die-berliner-mauer.de

kojda.de

Wen treffen strukturelle Barrieren?

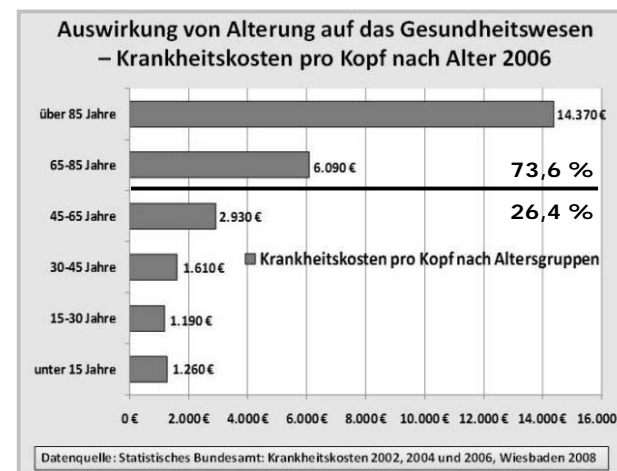
Die Krankheitskosten einschließlich Pharmakotherapie fallen etwa zur Hälfte bei Menschen ≥ 65 Jahre an, Tendenz steigend!



kojda.de

Wen treffen strukturelle Barrieren?

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



kojda.de



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.

Abb. aus: Kojda G. „Der geriatrische Patient in der Apotheke“, Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:136-151, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, September 2008 (CPE, CME)



Die „Entwicklung“ von Generika ist kurz, preiswert und wenig risikoreich.

Your prescription, your choice.



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



\$22
Thirty-day prescription of its generic equivalent

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

Any Questions?



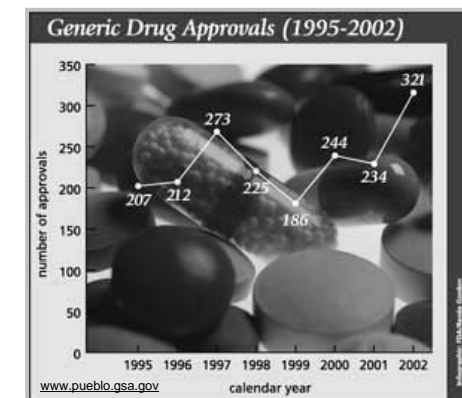
Generic



Brand



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

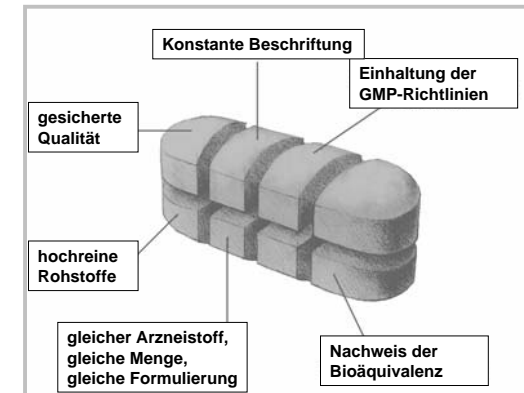



Was bedeutet „Entwicklung“ von Generika?



kojda.de

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



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“).



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)

Mögliche Folgen fehlender Bioäquivalenz

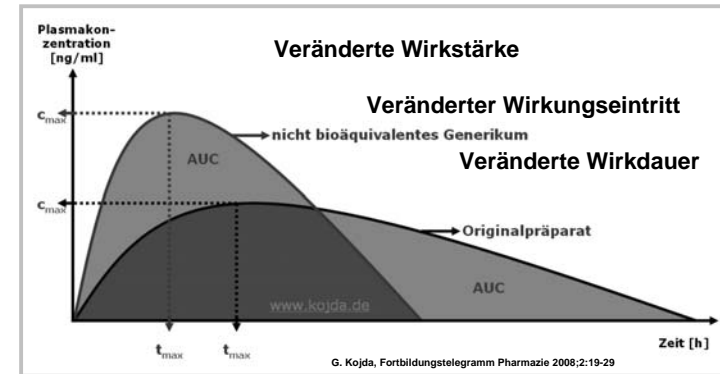


Abb. aus: Kojda G. „Aut-Idem – Keine Bedenken?“, Fortbildungsprogramm Pharmazie 2008;2:19-29, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungsprogrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, Januar/Februar 2008 (CPE, CME)

Akzeptanzgrenzen bei Bioäquivalenzuntersuchungen

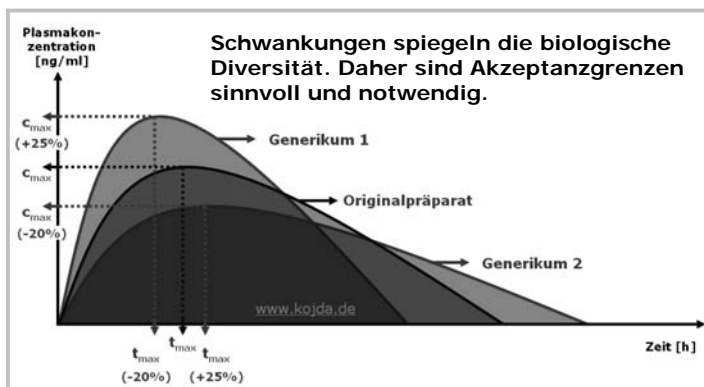
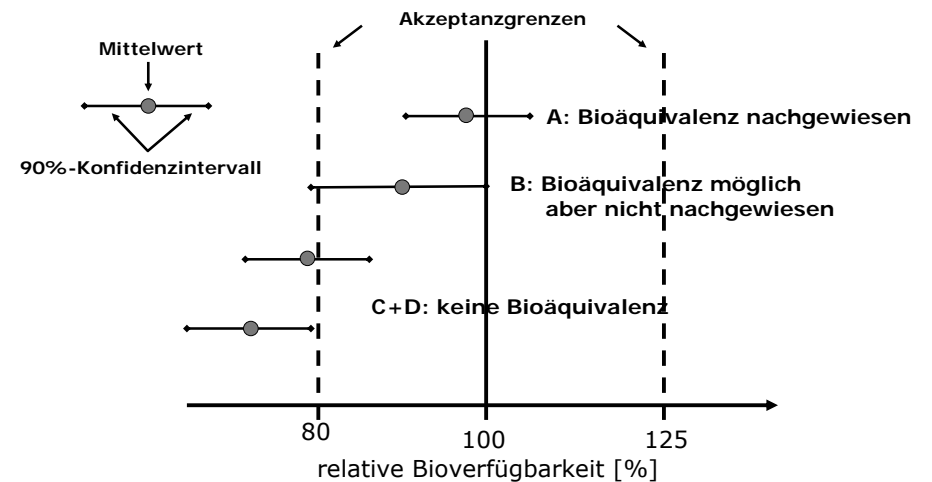


Abb. aus: Kojda G. „Aut-Idem – Keine Bedenken?“, Fortbildungsprogramm Pharmazie 2008;2:19-29, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungsprogrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, Januar/Februar 2008 (CPE, CME)

Fallunterscheidungen für die Bioäquivalenzentscheidung



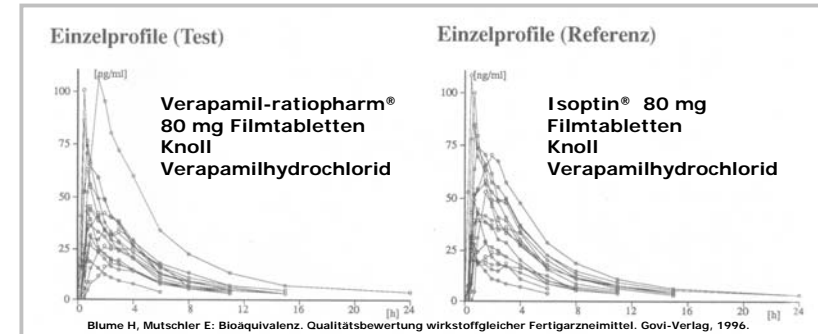
Biopharmazeutisch problematische Arzneistoffe (Auswahl)

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

Liste aus: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536

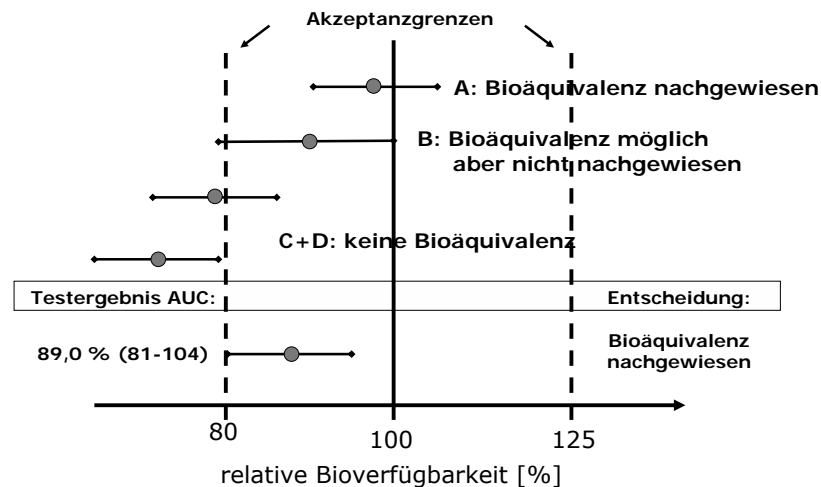
kojda.de

Beispiel für Bioäquivalenznachweis



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.

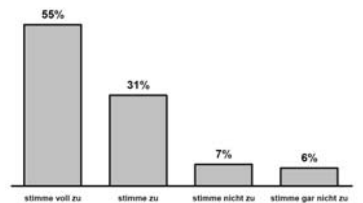
Abb. aus: <http://www.apotheker.de/rubriken/presse/presse-und-themenmappen/themenmappen/rabattvertraege/neue-rabattvertraege-in-startloechern/>

kojda.de

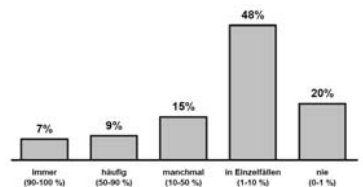
Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

KVNO Befragung 2008, 1050 Ärzte (50 % Allgemeinmedizin)

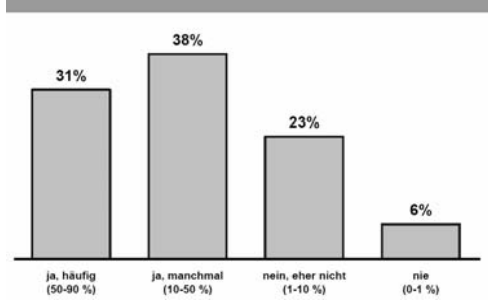
(1) Die Umsetzung der Rabattverträge ist Aufgabe des Apothekers



(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

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Fallbeispiel aus der Apotheke

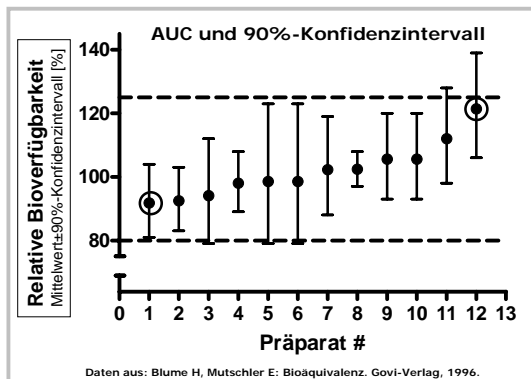


Frau G.S., 78 Jahre, betritt die Offizin. Sie kennen die nette alte Dame schon eine Weile. Etwas zögerlich beginnt Sie: *„Es tut mir leid, aber ich glaube mit meinen Tabletten stimmt etwas nicht. Ich bin immer so müde, habe Kopfschmerzen und mir ist manchmal schwindelig, besonders beim Aufstehen. Haben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

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

Daten aus: Blume H, Mutschler E: Bioäquivalenz. Govi-Verlag, 1996.

nach: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Erlaubte Schwankungen bei Bioäquivalenzuntersuchungen

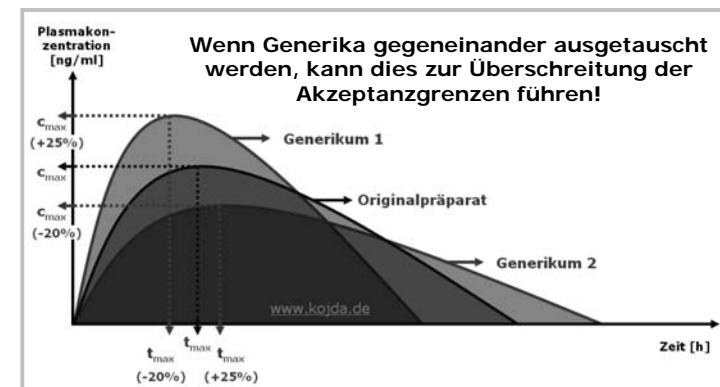
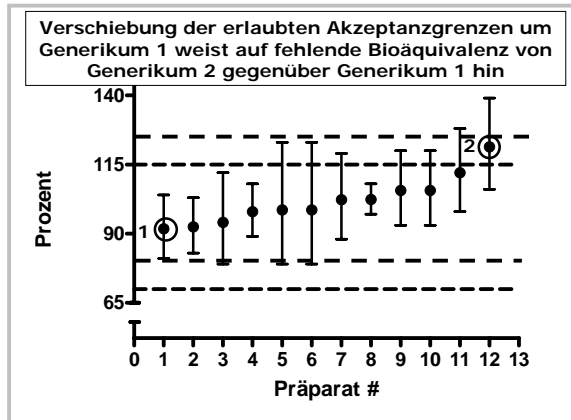


Abb. aus: Kojda G, „Aut-Idem – Keine Bedenken?“, Fortbildungsprogramm Pharmazie 2008;2:19-29, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungsprogrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, Januar/Februar 2008 (CPE, CME)

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

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



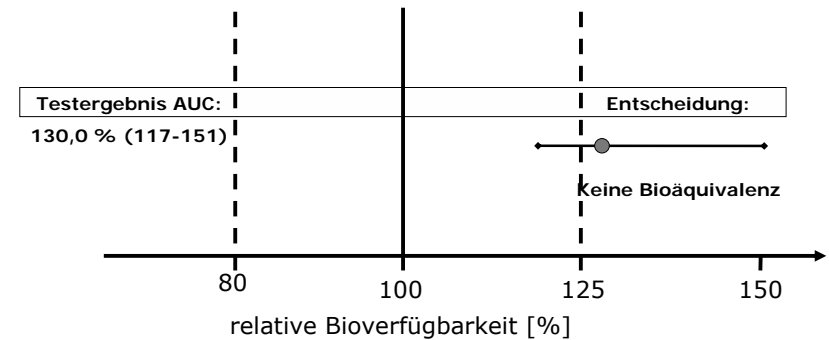
Echte Akzeptanzgrenze
 - - - - -
 kalkulierte Akzeptanzgrenze

nach: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536

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

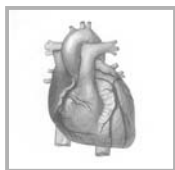


Sinusbradykardie,

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



*ausgewählte Nebenwirkungen



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

kojda.de

„Es gibt keine Probleme bei der Umstellung auf Rabattarzneimittel (75,6 %)“

Tabelle 1: Zentrale Ergebnisse	
Kenntnis der AOK-Rabattverträge:	
• Nur wenigen AOK-Versicherten sind diese bekannt.	32,0 %
Erfahrung mit AOK-Rabattverträgen:	
• Nur wenige AOK-Versicherte haben Erfahrung sammeln können.	28,3 %
Erfahrungen mit AOK-Rabattverträgen in der Therapie:	
• Medikament war überwiegend sofort verfügbar.	65,9 %
• Umstellung auf Rabattarzneimittel unproblematisch.	75,6 %
Bewertung der Rabattverträge:	
• Bringen mehr Vor- als Nachteile.	
• Vorteil: Medikamentenpreis sinkt und Beitragssatz sinkt / bleibt stabil.	
• Akzeptanz bei AOK-Versicherten hoch.	
• Führen bei AOK-Versicherten nicht zu einer gefühlten Benachteiligung.	
Helmut Schröder, Pressemitteilung WIdO, Berlin, 6. Mai 2009	
© WIdO 2009	

?

Nach Hinweis von:
Apotheker Andreas Fizia e.K., Schiller-Apotheke, Guben.

kojda.de

Darstellung Befragung mit Mängeln

- Die Altersstruktur der Befragten bleibt unbekannt
- Der Gesundheitszustand der Befragten bleibt unbekannt
- **Der wiederkehrende Arzneimittelwechsel bei Langzeittherapie wird nicht berücksichtigt**
- Gestellte Fragen nicht genannt (vermutlich Suggestivfragen)

Diese Pressemitteilung erlaubt keinen glaubhaften Rückschluss auf die Praxis der Rabattverträge, d.h. hinsichtlich Erkenntnisgewinn ist die Befragung des wissenschaftliches Instituts der AOK wertlos.

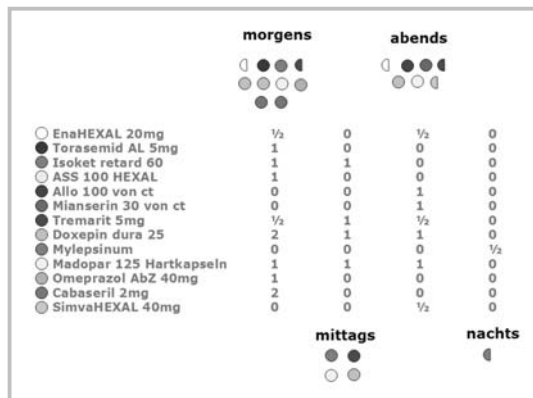


„Die meisten Menschen sterben an ihren Medikamenten und nicht an ihren Krankheiten.“

Jean Molière (1673)
1622-1673,
Französischer Komödiendichter

Fallbeispiel aus der Hausarztpraxis

Arzneimittel-Verordnungen für einen 81 Jahre alten Patienten

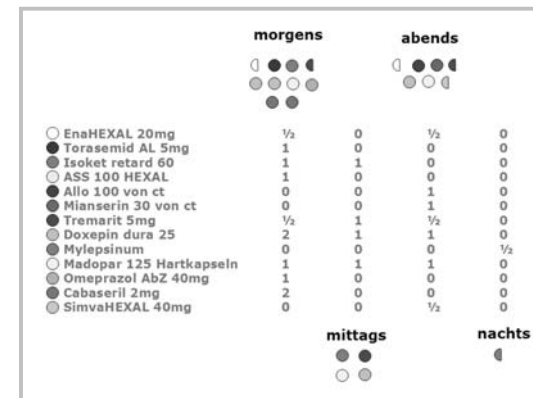


Diagnosen:
 Herz-Kreislauf-Erkrankungen,
 Depressionen,
 psychotische Störungen,
 Arthritis,
 HWS-Syndrom,
 künstlicher Hüfte links,
 Morbus Parkinson,
 multiple Abdominalbeschwerden

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

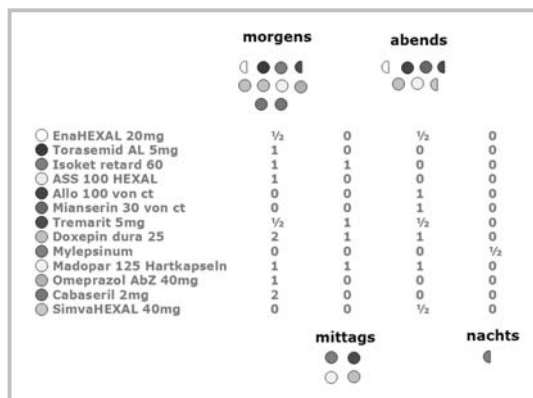


Wegen HWS-Syndrom,
 künstlicher Hüfte und Arthritis
 könnte es schwierig werden alle
 Arzneimittel rechtzeitig zu
 beschaffen

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,
 Doppel-einnahmen und
 falsche Einnahmezeitpunkte

und behindert damit:
 Arzneimittelsicherheit,
 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>

Fazit

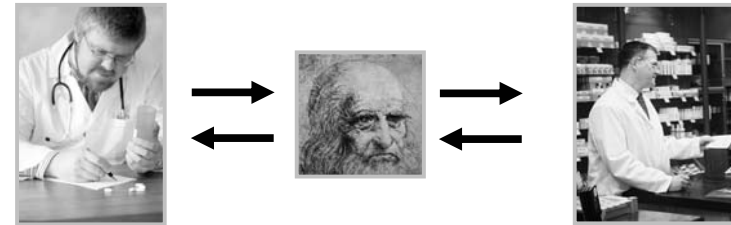
Die Praxis des unbeschränkten Austauschs von Fertigarzneimitteln im Rahmen der Rabattverträge

- 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
- Polypharmakotherapie
- schwierig einzustellende Therapien

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



Das Wichtigste ist die Konstanz der Verordnung:

- nutzen Sie den Ausschluss der Aut-Idem-Pflicht bei Generika-Verordnung (d.h. Aut-Idem ankreuzen)
- wechseln Sie ein Fertigarzneimittel (FAM) nicht leichtfertig
- überwachen Sie Patienten sorgfältig bei einem notwendigen Wechsel
- räumen Sie Angaben zur Unverträglichkeiten bei FAM-Wechsel eine hohe Priorität ein

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 Zwangstausch 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)



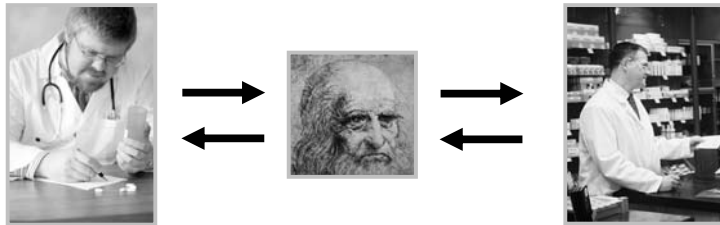
Was können ApothekerInnen tun um Patienten vor den möglichen negativen Folgen der Rabattvertragsverordnung zu schützen?



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

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 17.01.2008

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, *Opiode*

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 17.01.2008

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 17.01.2008

Von Aut-Idem zu Me-Too

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 17.01.2008

kojda.de

Von Aut-Idem zu Me-Too

Schwierig einzustellende Therapien

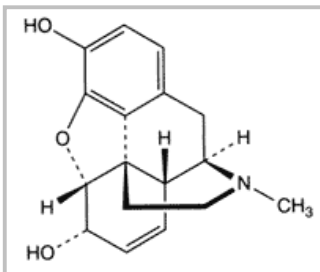
- Therapie der Epilepsie
- **Therapie chronischer bzw. starker Schmerzen**
- Therapie von Herzrhythmusstörungen
- Therapie venöser Thrombosen (antikoagulatorische Therapie)
- Therapie (systemisch) von Mykosen
- Therapie der HIV-Infektion
- Therapie von Tuberkulose und Malaria
- Therapie chronisch entzündlicher 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

kojda.de

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Morphin



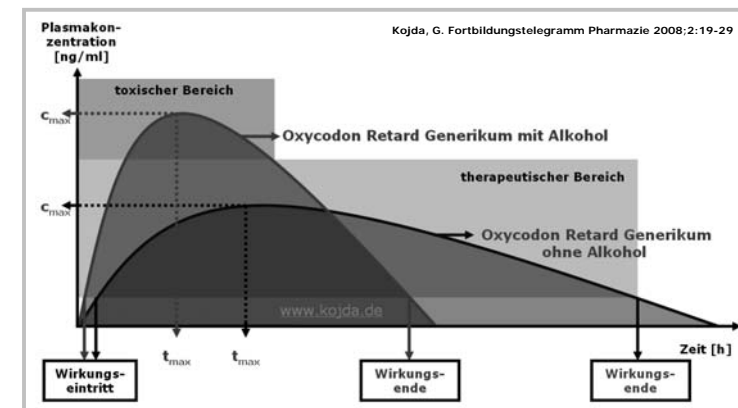
Bestandteil des Milchsafte von Papaver somniferum

- medizinische Anwendung erstmals dokumentiert durch Theophrastus 300 v.C. (Dysenterien)
- Isoliert 1803 durch den Apotheker Friedrich Wilhelm Adam Ferdinand Sertürner
- Benannt von Sertürner nach Morpheus, dem „Gott der guten Träume“
- Suchtgefahr seit Jahrhunderten bekannt

kojda.de

Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

Die „Alkohohl-Dose-Dumping“ Problematik:
Ein Problem bei der Retardierung, welches dazu führt, dass Alkohol die Retardierung zerstört und Arzneistoff zu schnell freigesetzt wird.



kojda.de

Mee-to erfordert genaues Hinsehen

Viele „neue“ Arzneimittel stellen keinen oder nur einen marginalen therapeutischen Fortschritt dar! Statt **bundeseinheitlicher Regelungen**, beispielsweise eine **Zulassungspflicht für das GKV-System oder Preisregulierung**, dominiert ein **Dschungel von Einzelaktionen** zur Bewertung solcher Arzneimittel.



- Fricke/Klaus-Methode
- Me-Too-Listen (regional)
- Einsparpotentiale nach AVR
- arzneitelegramm
- EVITA (neu)
- AMK der Ärzteschaft
- pharma-kritik
- Arzneimittelbrief
- Pharmazeutische Zeitung (neu)

Nicht transparente Bewertungskriterien (Ausnahme EVITA), oft nicht namentlich genannte Bewerter und kurzfristige Änderungen von Bewertungen und Empfehlungen sorgen für Inkonstanz und Empfehlungs-Wirrwarr.

kojda.de

Problematische Mee-to Empfehlungen

KVNO Marktübersicht 2009 „Me-Too-Liste“,

email-Anfrage, Wed, 11 Mar 2009 13:04:12

Sehr geehrter Herr Professor Kojda,

als ehemaliger Student der Heinrich Heine Universität bin ich nunmehr seit 15 Jahren als Allgemeinmediziner niedergelassen. Einige Entscheidungen der KVNO sind für mich in dieser Zeit, insbesondere die pharmakologischen durch Prof. Schwabe, nicht verständlich oder nachvollziehbar.....

1. Generisches Morphin nun Targin ersetzen- in welchen Konstellationen sind aus Ihrer Sicht für multimorbide Patienten Verträglichkeitsnachteile zu erwarten?
2. Ich kann die Beurteilung von Targin nicht nachvollziehen. Würden Sie als Pharmakologe die Einschätzung von Prof. Schwabe teilen, der die Listung vorgenommen hat?

Für Ihre Mühen bin ich Ihnen im Voraus sehr dankbar

Mit freundlichen Grüßen

kojda.de

Problematische Austauschempfehlung

KVNO Marktübersicht 2009 „Me-Too-Liste“, erste Version 2009

Stand März 2009

Targin 10/5 mg retard	RETA	50	ST	76,36	3,05	Tilidin AbZ	TROP	50	ML	17,93	1,03
						Tilidin comp. - 1 A Pharma	TROP	50	ML	17,92	1,03
						Tilidin AL comp.	TROP	50	ML	17,93	1,03
						M-STADA 60 mg retard	RETA	50	ST	70,84	2,36
						Morphin AL 60 retard	RETA	50	ST	70,84	2,36
						Morphin-HCl Krewel 60 retard	RETA	50	ST	70,84	2,36

Problematische Austauschempfehlung:

- Retardpräparat gegen Tropfenformulierung? („around the clock“- Dosierung ist Standard)
- Stufe 3 Opioid Oxycodon gegen Stufe 2 Opioid Tilidin?
- 10 mg Oxycodon entsprechen 20 mg Morphin (Dosisäquivalenz?)
- ignoriert aktiven Morphinmetabolit (6-Glukuronid) und Gefahr der Akkumulation (cave: Geriatrie, Polypharmakotherapie)
- ignoriert nachgewiesene Verminderung der Obstipation durch Naloxon
- Preis für Austauschempfehlung Morphin OHNE Laxans (z.B. 10 g Macrogol/die (u.a. Dulcolax M Balance, N2=13,95; 0,70 €/die)

kojda.de

Problematische Austauschempfehlung

KVNO Marktübersicht 2009 „Me-Too-Liste“, erste Version 2009

Stand Oktober 2009

Targin 10/5 mg retard	RETA	50	ST	76,36	3,05	Tilidin 100/8 mg retard-1A Pharma	RETA	50	ST	33,93	1,36
						Tilidin comp. Stada 100/8 mg retard	RETA	50	ST	33,94	1,36
						Tilidin AL comp. 100 mg/8 mg retard	RETA	50	ST	33,94	1,36
						M-STADA 60 mg retard	RETA	50	ST	70,84	2,36
						Morphin AL 60 retard	RETA	50	ST	70,84	2,36
						Morphin-HCl Krewel 60 retard	RETA	50	ST	70,84	2,36

Problematische Austauschempfehlung:

- Stufe 3 Opioid Oxycodon gegen Stufe 2 Opioid Tilidin?
- 10 mg Oxycodon entsprechen 20 mg Morphin (Dosisäquivalenz?)
- ignoriert aktiven Morphinmetabolit (6-Glukuronid) und Gefahr der Akkumulation (cave: Geriatrie, Polypharmakotherapie)
- ignoriert nachgewiesene Verminderung der Obstipation durch Naloxon
- Preis für Austauschempfehlung Morphin OHNE Laxans (z.B. 10 g Macrogol/die (u.a. Dulcolax M Balance, N2=13,95; 0,70 €/die)

kojda.de

"me too"-Liste des Instituts für Pharmakologie am Klinikum Bremen-Mitte

Stand 2009

Wirkstoffgruppe	Substanz	Handelsname	Alternative/s Arzneimittel Kommentare
Opioid-Analgetika	Oxycodon in Kombi- nation mit Naloxon	Targin	Morphin plus Naloxon-haltige Analgetika

Problematische Austauschempfehlung:

- **Kombination** Stufe 3 Opioid Oxycodon mit Stufe 2 Opioid Tilidin?
- ignoriert aktiven Morphinmetabolit (6-Glukuronid) und Gefahr der Akkumulation (cave: Geriatrie, Polypharmakotherapie)
- Preisersparnis?

kojda.de

Besonderheiten beim Austausch von Opioiden

Die Schmerzempfindung und damit auch die Wirkung der Opiode wird durch psychosoziale Faktoren stark beeinflusst.

Als Basistherapie sind Retardpräparate, also beim Austausch problematische Zubereitungen, unverzichtbar.

Schwankungen bei Bioäquivalenzparametern werden bei der Schmerztherapie physisch wahrgenommen.

Die meist notwendige Neueinstellung stellt eine besondere Beeinträchtigung der Versorgung von Schmerzpatienten dar.

Kojda, G. Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:19-29

kojda.de

Fazit

Die Me-Too-Listen instrumentalisieren Bewertungssysteme, die vorwiegend pharmakologische Aspekte und weniger den therapeutischen Stellenwert berücksichtigen.

Die Bewertung neuer Arzneimittel sollte bundeseinheitlich durch ein unabhängiges Experten-Gremium unter Verwendung transparenter Bewertungskriterien erfolgen.

Um die Unabhängigkeit des geforderten Gremiums sicherzustellen, können Experten berufen werden, die nachweislich keiner der beteiligten Interessensgemeinschaften angehören oder es sollte ein Gremium aus Vertretern aller beteiligten Interessengruppen gebildet werden!

kojda.de

The screenshot shows a web browser displaying the homepage of 'Aktuelle Pharmakologie in Lehre und Forschung'. The page features a navigation menu with the following items: Pharmakologie Toxikologie Systematisch, Zertifizierte Fortbildung, Fortbildungstelegramm Pharmazie, Angiodem 2007, Impressum, Disclaimer, Ihre Meinung/Forum, and Login | Registrierung | Unsubscribe. A search bar is located on the right side of the page. Below the navigation menu, there is a section titled 'Nutzungsbedingungen für Vortragsdownload über www.kojda.de, Impressum:' with a corresponding URL. The page also includes a footer with the text '© 2007' and '© 2007'.



Non-Compliance

Geriatrie



kostenlos unter:
www.kojda.de



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit



--- Rubrik Fortbildungsartikel ---
Fortbildungstelegramm Pharmazie
Zertifizierte Fortbildung **FORTE-PHARM**

Das FORTBILDUNGSTELEGRAMM PHARMAZIE (FORTE-PHARM) ist das erste für die Fortbildung zertifizierte Online-Fachmagazin rund um pharmazeutische Wissenschaften mit therapeutischem Schwerpunkt für die Apothekenpraxis.

Das FORTE-PHARM fühlt sich zuallererst den ApothekerInnen verpflichtet, die durch ihre Arbeit in öffentlichen Apotheken einen wichtigen Beitrag zur Gesundheitsversorgung der Bevölkerung in Deutschland leisten.

Zur Kontrolle der Unabhängigkeit, Qualität und Praxisrelevanz dient dem FORTE-PHARM ein Lektorat, welches aus unabhängigen Hochschul- bzw. Universitätsklinik-Experten sowie niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen besteht (peer-review).

Fortbildung verbessert die Versorgung von Patienten und damit letztlich von uns allen! Fortbildung darf deshalb nicht von monetären Interessen bestimmt werden. Deshalb verzichtet das FORTE-PHARM als universitäres und kostenloses Fortbildungsangebot auf Anzeigenkunden, Sponsoren und Autorenhonorare.

Wenn Sie aktiv mitmachen möchten, d.h. Artikel, Fallberichte etc. beitragen, wenden Sie sich bitte an: kojda@uni-duesseldorf.de.

