Auswirkung der Rabattverträge nach § 130a SGB V auf die Häufigkeit von Präparatewechseln und die Therapietreue

Ariane Höer[1], Sandra Jessel[1], Bertram Häussler[1], Katrin Schüssel[2], Miriam Ude[2] und Martin Schulz[2]

1) IGES Institut GmbH, Friedrichstraße 180, 10117 Berlin
2) Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e.V. (DAPI), Jägerstraße 49/50, 10117 Berlin

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Ariane Höer, IGES Institut GmbH, Friedrichstraße 180, 10117 Berlin; Tel.: +49 30 230809-26, Fax: +49 30 230809-11; Ah@iges.de

Zusammenfassung

Hintergrund

Bereits seit 2002 gibt es Regelungen zu Aut-idem-Substitutionen nach § 129 SGB V. Ausgeweitet wurde dies mit Einführung der Rabattverträge nach § 130a SGB V im Jahr 2007.

Methoden

Mit Hilfe von repräsentativen Verordnungsdaten nach § 300 SGB V, die 80 % des GKV-Arzneimittelmarkts abdecken, wurde systematisch nach veränderten Medikationsprofilen gesucht, die auf Probleme bei der Arzneimitteltherapie hindeuten. Der betrachtete Zeitraum reicht von 2006, dem Jahr vor Einführung der Rabattverträge nach § 130a SGB V, bis 2009.

Ergebnisse

Die Häufigkeit von Präparatewechseln war bereits 2006 bei einigen Wirkstoffen relativ hoch und hat mit Einführung der Rabattverträge deutlich zugenommen. Für einige Wirkstoffe (Phenprocoumon, Antiepileptika) kam es von 2007 bis 2009 zu einem höheren Anteil von Rückwechseln auf das gewohnte Präparat im Vergleich zu 2006. Die Analyse ergab kaum Hinweise darauf, dass durch die Rabattverträge die Therapietreue (Persistenz) gefährdet wurde oder dass Doppelverordnungen zunahmen.

Schlussfolgerung

Abgesehen von häufigeren Präparatewechseln und Rückwechseln wurden kaum Veränderungen bezüglich der Regelmäßigkeit der eingelösten Verordnungen durch Rabattverträge nach § 130a SGB V gefunden, wobei problematische Einzelfälle nicht ausgeschlossen werden können, und die klinische Relevanz der Beobachtungen zu klären bleibt. Durch die Zunahme der Präparatewechsel sind die möglicherweise damit verbundenen Probleme durch die Rabattverträge verschärft worden.

Schlüsselwörter:

1) Rabattverträge

2) Therapietreue

3) Präparatewechsel

4) Phenprocoumon

5) Antiepileptika

Effects of Rebate Contracts for Drugs according to § 130a SGB V on the Frequency of Product Switches and Medication Persistence

Abstract

Background

As of 2002, regulation already exists for *aut idem*-substitution according to § 129 SGB V. This has been widened with the introduction of rebate contracts for drug products according to § 130a SGB V in 2007.

Methods

With the help of representative claims data, covering 80% of the SHI drug market, there has been a systematic search for altered medication patterns that point toward drug therapy problems. The time period considered is from 2006, when rebate contracts were introduced, to 2009.

Results

As of 2006, the frequency of product switches was already high for some active agents and increased with the introduction of rebate contracts. For some drugs e.g., phenprocoumon or antiepileptics there has been a higher rate of changes back to the habitual preparation (originally prescribed/dispensed drug product) as compared to 2006. However, the analyses provided little indication of a threat to medication persistence by rebate contracts or towards an increase in double prescriptions.

Conclusions

Apart from frequent drug switches and changes back to the habitual preparation, there have been few alterations found as to the frequency of prescription-filling due to rebate contracts, although problematic cases cannot be excluded. The clinical relevance of the findings, however still remains to be clarified. Problems potentially caused by drug switches, may have become more frequent due to rebate contracts.

Keywords:

1) Rebate contracts

2) Medication persistence

3) Drug switches

4) Phenprocoumon

5) Antiepileptics

Hintergrund

Mit dem Inkrafttreten des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes 2007 kam es in verstärktem Umfang zu Aut-idem-Substitutionen. Seitdem müssen Apotheker (bevorzugt) Produkte abgeben, für die ein Rabattvertrag nach § 130 a Abs. 8 SGB V zwischen der Krankenkasse des Patienten und einem pharmazeutischen Unternehmen besteht. Einher ging dies mit kontroversen Diskussionen über die Folgen dieser ausgeweiteten Präparatewechsel für Patienten.

In einem von der Bundesärztekammer geförderten Forschungsprojekt wurden die Auswirkungen der Rabattverträge auf die Häufigkeit von Präparatewechseln sowie die Therapietreue (Persistenz) untersucht. Dabei wurde davon ausgegangen, dass es Aut-idem-Wechsel bereits vor der Einführung der Rabattverträge gab, da bereits 2002 das Arzneimittelausgaben-Begrenzungsgesetz erste Regelungen dazu gebracht hatte. Ziel des Forschungsprojekt war es daher herauszufinden, ob und in welchem Ausmaß Präparatewechsel zugenommen haben und ob sich möglicherweise negative Folgen für Patienten verschärft haben.

Die Frage wurde mit zwei sehr unterschiedlichen Methoden angegangen. In einem ersten, explorativen Teil wurden Tiefeninterviews mit Patienten durchgeführt (1). Ziel war es, mehr über die Erfahrungen und den Umgang mit rabattvertragsbedingten Präparatewechseln sowohl bei Patienten als auch bei Ärzten zu erfahren. Danach fühlen sich beide Parteien von Rabattverträgen überrascht und sehen sich als Zuschauer eines für sie willkürlich empfundenen und intransparenten Treibens zwischen Kostenträgern und Herstellern. Deutlich wurde auch, dass Patienten nach einem Präparatewechsel verstärkt Nebenwirkungen verspüren. Dennoch nehmen sie ihre Medikamente weiter ein, unterstützt durch Anraten ihres Arztes und ggf. ihres Apothekers. Doch der Wechsel verunsichert und belastet das Arzt-Patienten-Verhältnis sowie die Lebensqualität.

Im zweiten Teil der Studie wurden Verordnungsdaten mit Patientenbezug ausgewertet. Dabei sollten Antworten auf folgende Fragen gefunden werden:

1. Hat sich die Häufigkeit von Präparatewechseln vor, während und nach der Einführung der Rabattverträge verändert?

2. Kommt es durch die Rabattverträge im Zeitverlauf

   a) zu einer veränderten Kontinuität der Verordnung (Persistenz),

   b) zu mehr Doppelverordnungen

   sowie

   c) zu einem häufigeren Rückwechsel auf zuvor verordnete Präparate?

Methoden

Es wurden Verordnungsdaten für die Jahre 2006 (vor Einführung der Rabattverträge nach § 130a SGB V), 2007 (Beginn der Einführung), 2008 (nach Einführung) und 2009 (etablierte Situation) analysiert. Dabei handelt es sich um Auswertungen des Deutschen Arzneiprüfungsinstituts e.V. (DAPI) von Rezeptabrechnungsdaten der Apothekenrechenzentren entsprechend §300 SGB V. Die Daten erlauben die Analyse von Medikationsprofilen mit Patientenbezug über Versicherten-Anonyme. Sie decken mehr als 80 % des GKV-Arzneimittelmarktes ab, so dass die gefundenen Medikationsprofile als repräsentativ für die gesamte gesetzliche Krankenversicherung (GKV) angesehen werden können.

Für die erste Fragestellung wurde eine Auswahl von 50 Wirkstoffen untersucht. Ausgewählt wurden Wirkstoffe, die in der Regel dauerhaft oder über längere Zeit verordnet werden und die repräsentativ und relevant für die jeweilige Wirkstoffgruppe sind. Ferner war für die Auswahl Voraussetzung, dass es im Analysezeitraum genügend Generikaanbieter gab.

Die Häufigkeit von Präparatewechseln wurde bei Patienten analysiert, die in jedem Jahr mindestens zwei Verordnungen der ausgewählten Wirkstoffe erhalten hatten. Voraussetzung war, dass eine der Verordnungen im zweiten Quartal, die zweite im vierten Quartal liegen musste. Dadurch sollten bevorzugt die Daten von Patienten selektiert werden, bei denen mit größerer Wahrscheinlichkeit von einer kontinuierlichen Verordnung auszugehen ist.

Für all diese Patienten wurden die Anzahl der Verordnungen des jeweiligen Wirkstoffs pro Jahr sowie die Anzahl der unterschiedlichen Präparate pro Jahr bestimmt.

Für den zweiten Fragekomplex wurde die Analyse auf zehn Wirkstoffe aus wichtigen und häufigen Indikationsgebieten beschränkt, für die angenommen wurde, dass Patienten hier eher mit einer verminderten Therapietreue reagieren könnten, weil die Grunderkrankung selbst kaum zu Symptomen führt, die durch die einzunehmenden Medikamente gebessert werden und ein Mangel an Therapietreue kaum spürbar ist. Dazu gehören Präparate aus den Indikationsgebieten Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Lipidsenkung und Gerinnungshemmung. Im Kontrast dazu wurden wichtige Antiepileptika in die Analyse aufgenommen, weil hier eine erhöhte Sensibilität für die Bedeutung einer guten Therapietreue zu vermuten ist.

Die Therapietreue wurde mit Hilfe der Persistenz, also der Dauer der kontinuierlichen Abgabe eines Wirkstoffs ausgehend von einer Index-Verordnung bestimmt (jeweils die erste Verordnung im 2. Quartal der untersuchten Jahre). Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die nach ihrer Index-Verordnung in dem untersuchten Jahr noch mindestens eine weitere Verordnung aufwiesen. Als kontinuierlich wurde eine Verordnung solange angesehen, wie ab dem Datum der Index-Verordnung jeweils eine Folgeverordnung beobachtet werden konnte, die nicht später als 120 Tage (bzw. 140 Tage bei Metformin und Glibenclamid) nach der vorhergehenden Verordnung erfolgte. Um mögliche Änderungen zu vergleichen, wurde ein Index mit Bezug auf den jeweils für 2006 bestimmten Persistenzwert gebildet.

Um mögliche Doppelverordnungen zu finden, wurde für alle Patienten mit einer Persistenz von mindestens 180 Tagen die Verordnungsdichte untersucht. Hierzu wurden die abgegebenen Wirkstoffmengen im Zeitraum von bis zu 180 Tagen ab dem Indexdatum quantifiziert. Je Wirkstoff wurde dann das 95%-Quantil der abgegebenen DDD untersucht – als Maß für eine besonders hohe Verordnungsdichte. Wäre hier eine Zunahme zeitgleich mit Einführung der individuellen Rabattverträge zu beobachten, könnte dies ein Hinweis sein, dass Patienten parallel mehrere Präparate des selben Wirkstoff erhalten haben. Es könnte dann ein höheres Risiko für Verwechselungen und Überdosierungen bestehen.

Um zu prüfen, ob es Hinweise gibt, dass bei einem Patienten nach Umstellung von einem bisher konstant verordneten Präparat (Präparat A) auf ein anderes (Präparat B) und der Wechsel zurück gehäuft erfolgt, wird die relative Häufigkeit der Verordnungsabfolge A-A-B-A untersucht. Um bei der Index-Verordnung (= Verordnung von A) von einer kontinuierlichen Behandlung ausgehen zu können, wird zur Beurteilung die letzte Verordnung aus dem ersten Quartal eines jeden Beobachtungsjahres herangezogen. Es werden nur Patienten berücksichtigt, bei denen diese letzte Verordnung im ersten Quartal ein identisches Produkt wie das der Index-Verordnung ist.

Ergebnisse

In die Analyse zur Häufigkeit von Präparatewechseln wurden in jedem Jahr Daten von rund 6 Millionen Patienten und zwischen 80 und 95 Millionen Verordnungen einbezogen. Aus der Betrachtung der insgesamt 50 Wirkstoffe ergab sich, dass für einige Wirkstoffe auch vor Einführung der Rabattverträge Präparatewechsel bereits häufig waren. 2006 erlebten 51,6 % der Patienten mindestens einen Präparatewechsel und 20,4 % mindestens zwei Präparatewechsel bei mindestens einem der untersuchten Wirkstoffe (Tabelle 1). Präparatewechsel nahmen dann jedoch insbesondere 2007 stark zu und gingen für viele Wirkstoffe 2008 und 2009 wieder zurück, lagen aber 2009 in der Regel über dem Niveau von 2006.

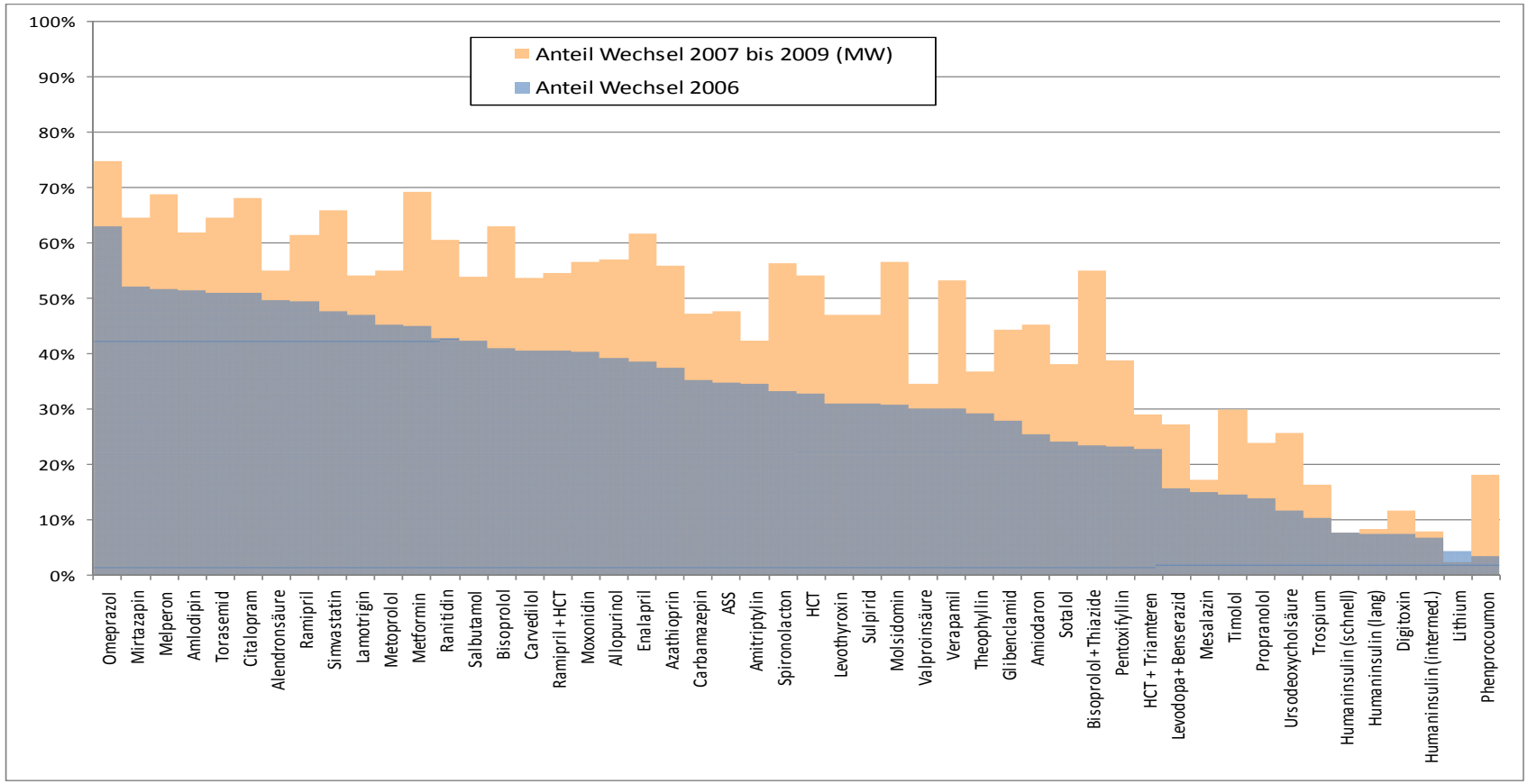
Tabelle 1: Anteil von Patienten entsprechend der Häufigkeit von jährlichen Präparatewechseln insgesamt

Jahr	Patienten [n]	Anteil von Patienten [%] mit mindestens				
		1 Wechsel	2 Wechseln	3 Wechseln	4 Wechseln	5 Wechseln
2006	5.811.780	51,6	20,4	6,7	2,0	0,6
2007	5.930.610	71,5	37,3	15,3	5,9	2,2
2008	6.392.235	67,8	33,6	13,4	5,1	1,9
2009	6.476.717	64,5	28,8	10,4	3,6	1,2

Quelle: IGES-Berechnungen nach Daten des DAPI

Während von den 50 untersuchten Wirkstoffen 2006 bei lediglich 6 Wirkstoffen mehr als die Hälfte der Patienten Präparatewechsel hatten, war dies im Jahr 2009 bei 27 Wirkstoffen der Fall, d.h. Präparatewechsel sind im überwiegenden Fall zur Regel geworden (Abbildung 1).

Abbildung 1: Anteil von Patienten mit mindestens einem Präparatewechsel nach Wirkstoff im Jahr 2006 sowie in den Jahren 2007 bis 2009 (MW der Anteile dieser Jahre)



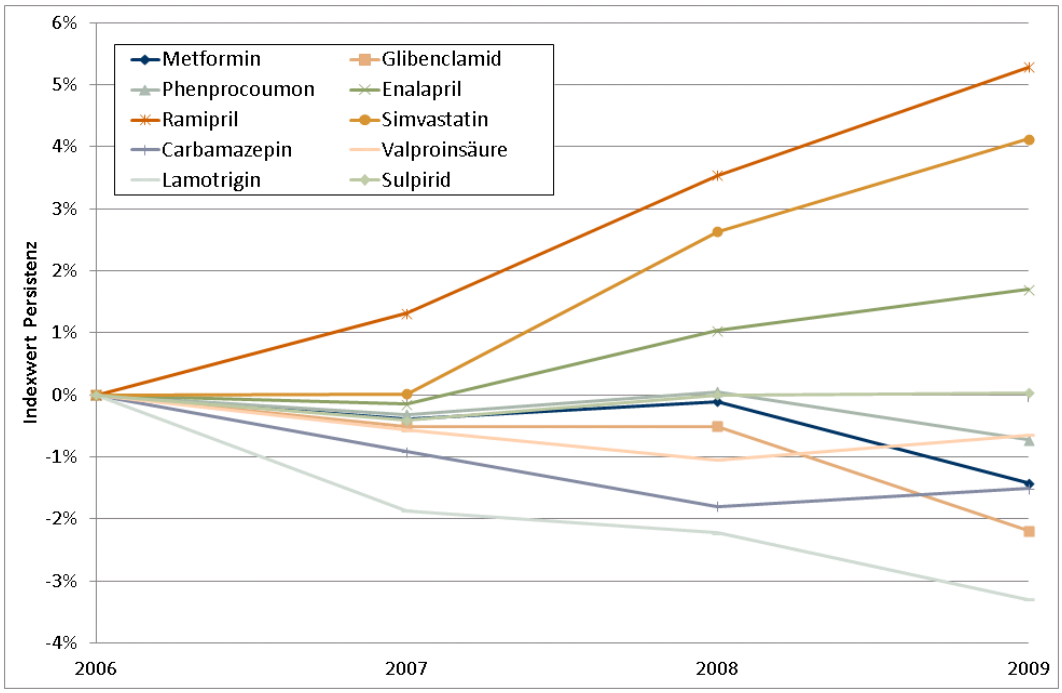
Quelle: IGES-Berechnungen nach Daten des DAPI

Es fanden sich Wirkstoffe, bei denen bereits im Jahr 2006 der Anteil von Patienten mit mindestens einem Wechsel bei mindestens 50 % lag und der Anteil von Patienten mit mindestens einem Wechsel in den Jahren 2007 bis 2009 auf 55 bis 75 % anstieg (Omeprazol, Mirtazapin, Melperon, Amlodipin, Torasemid, Citalopram und Alendronsäure).

Für wenige Wirkstoffe (Lithium, Phenprocoumon, Humaninsulin, Digitoxin) wurde 2006 ein Patientenanteil mit mindestens einem Präparatewechsel von unter 10 % beobachtet. Während die Wechselanteile in den Folgejahren entweder gar nicht (bei Lithium) oder nur geringfügig (bei Humaninsulinen) anstiegen, haben sich die Anteile der Patienten mit mindestens einem Präparatewechsel bei Digitoxin verdoppelt bzw. bei Phenprocoumon mehr als verfünffacht. Das unveränderte Niveau bei Lithium und Humaninsulinen korrespondiert damit, dass für diese Wirkstoffe fast gar keine Rabattverträge umgesetzt wurden: bei Lithium existierte erst ab dem Jahr 2008 ein Rabattvertrag für genau ein Produkt, und für Humaninsuline wurden Rabattverträge ebenfalls nur selten vereinbart [DAPI-interne Auswertung].

Für zehn ausgewählte Wirkstoffe wurden die Verordnungsprofile noch detaillierter untersucht. Keine relevanten Veränderungen der Persistenz durch die Einführung der Rabattverträge fanden sich bei der Dauer der kontinuierlichen Abgabe der Präparate. Für einige Wirkstoffe sind zwar Rückgänge zu beobachten, jedoch maximal bis zu 3 % (Lamotrigin). Umgekehrt findet sich für einige Wirkstoffe sogar ein geringfügiger Anstieg der Persistenz um 2 bis 5 % (Enalapril, Simvastatin und Ramipril). Hervorzuheben ist, dass der Rückgang der kontinuierlichen Abgabe die drei Antiepileptika (Lamotrigin, Carbamazepin und Valproinsäure) betrifft, für die dieses Ergebnis am wenigsten erwartet wurde (Abbildung 2).

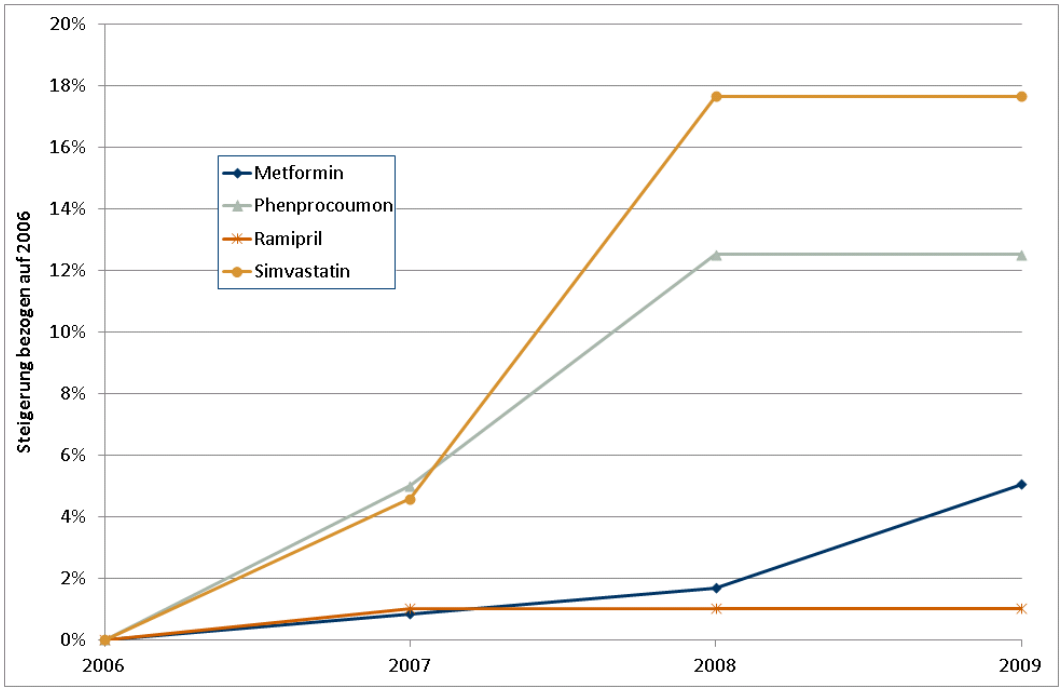
Abbildung 2: Index der Persistenz in den Jahren 2006 bis 2009. Die Änderung der mittleren Persistenz (durchschnittliche Dauer der kontinuierlichen Abgabe in Tagen) für den jeweiligen Wirkstoff ist in Bezug auf 2006 dargestellt.



Quelle: IGES-Berechnungen nach Daten des DAPI

Die Verordnungsdichte wurde als Indikator für mögliche Doppelverordnungen bei Patienten mit einer Persistenzdauer von mindestens 180 Tagen untersucht. Das 95%-Quantil der abgegebenen DDD lag je nach Wirkstoff und Untersuchungsjahr zwischen 100 DDD (Sulpirid) und 1.584 DDD (Ramipril). Diese hohen Verordnungsdichten nahmen parallel zur Einführung der Rabattverträge für Metformin, Ramipril, Simvastatin und Phenprocoumon zu, bei den beiden letztgenannten mit 18% bzw. 13% im Vergleich zum Jahr 2006 am stärksten (Abb. 3). Die 95%-Quantile bei den anderen 6 betrachteten Wirkstoffen blieben unverändert. Bei keinem der untersuchten Wirkstoffe nahm die Verordnungsdichte ab.

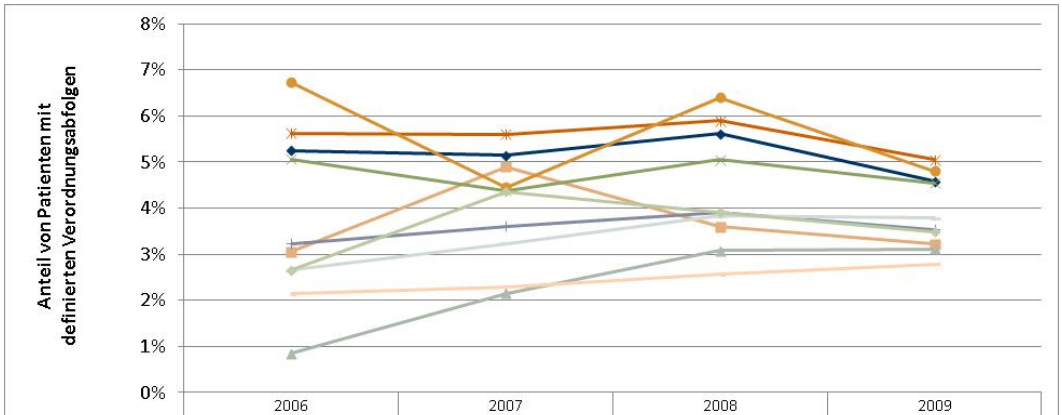
Abbildung 3: Relative Veränderung der 95%-Quantile abgegebener DDD je Patient für 4 von 10 untersuchten Wirkstoffen in den 180 Tagen nach Index-Verordnung – in der Subgruppe der Patienten mit einer Persistenz von mindestens 180 Tagen.



Quelle: IGES-Berechnungen nach Daten des DAPI

Die Analysen zeigen, dass die Häufigkeit für einen Rückwechsel nach dem Schema A-A-B-A für einige Wirkstoffe tatsächlich zunahm (Abb. 4). Am deutlichsten ausgeprägt war dieser Effekt für Phenprocoumon, wobei die Rückwechselquoten von 0,85 % im Jahr 2006 auf mehr als 2 bis 3 % in den folgenden Jahren anstiegen. Weniger deutliche Anstiege zeigten sich bei Glibenclamid, Sulpirid sowie den Antiepileptika Lamotrigin, Valproinsäure und Carbamazepin.

Abbildung 4: Anteil von Patienten mit definierten Verordnungsabfolgen (Rückwechsel nach dem Schema A-A-B-A) ausgehend von der jeweiligen Index-Verordnung



	2006	2007	2008	2009
Metformin	5,26%	5,14%	5,61%	4,59%
Glibenclamid	3,05%	4,90%	3,59%	3,22%
Phenprocoumon	0,85%	2,15%	3,08%	3,12%
Enalapril	5,06%	4,38%	5,05%	4,55%
Ramipril	5,63%	5,60%	5,90%	5,05%
Simvastatin	6,72%	4,46%	6,40%	4,81%
Carbamazepin	3,23%	3,61%	3,90%	3,54%
Valproinsäure	2,14%	2,29%	2,57%	2,79%
Lamotrigin	2,66%	3,24%	3,83%	3,79%
Sulpirid	2,66%	4,36%	3,91%	3,49%

Quelle: IGES-Berechnungen nach Daten des DAPI

Diskussion

Es ergaben sich keine Hinweise darauf, dass die Dauer der kontinuierlichen Arzneimittelabgabe für die untersuchten Wirkstoffe durch die Einführung der Rabattverträge zurückgegangen ist. Dies gilt zumindest für das Gros der Patienten und Wirkstoffe. Bei den untersuchten Antiepileptika (Lamotrigin, Carbamazepin, Valproinsäure) ging jedoch die Persistenz leicht zurück. Inwieweit dies klinisch relevante Auswirkungen hat, bleibt zu klären. Einschränkend ist anzumerken, dass nur die wirkstoffspezifische Persistenz untersucht wurde. Die Persistenzabnahme erklärt sich möglichweise auch durch Wirkstoffumstellungen. Diese These stützt eine Untersuchung für Valproinsäure, bei der es nach Produktwechseln vermehrt zu einer Änderung des antiepileptischen Therapieregimes kam (2).

Inwieweit generell Produktwechsel mit einer Persistenzabnahme einhergehen, bleibt weiter zu erforschen. Dass sich eine generische Umstellung, wenn sie durch die Heilberufler initiiert bzw. begleitet wird, nicht negativ auf die Therapietreue auswirken muss, zeigte der Patentauslauf bei Ramipril 2005 (3). Die Ergebnisse zur Kontinuität der Abgabe als Indikator für die Therapietreue sind konsistent mit dem Ergebnis des explorativen Teils der Studie, der ebenfalls kein Abwenden von der Therapie durch rabattvertragsbedingte Präparatewechsel erkennen lässt (1). Allerdings hadern Patienten mit den Wechseln. Auch in anderen Befragungen wurden von Verunsicherungen berichtet (4) oder wurde von Ärzten eine Beeinträchtigung der Compliance angegeben (5).

Es fanden sich auch kaum Hinweise darauf, dass durch die Einführung von Rabattverträgen Doppelverordnungen in relevantem Ausmaß zunahmen. Einzig bei Simvastatin und Phenprocoumon nahmen die 95%-Quantile der abgegebenen DDD als Maß für die Verordnungsdichte um 18 bzw. 13 % zu. Neben einer wirklichen, unerwünschten Doppelverordnung könnten auch therapeutische Intensivierung die Ursachen sein. Andererseits sind aus der Literatur Probleme bei Präparatewechseln insbesondere bei Antikoagulantien bekannt (6): Retrospektive Analysen zu Warfarin fanden häufigere Dosiserhöhungen nach generischen Wechseln (7) mit einem erhöhtem Risiko für hämorrhagische oder thrombotische Ereignisse (8). Insbesondere bei Antikoagulantien sind Verständnisprobleme mit der Therapie beschrieben (9), und es gibt Einzelfallberichte zu Verwechslungen von Phenprocoumon-Präparaten mit schwerwiegenden Folgen (10). Inwieweit die auch in dieser Studie beobachteten Verordnungsdichten bei Phenprocoumon mit negativen, klinischen Folgen korrelieren, ist anhand der vorliegenden Daten jedoch nicht beurteilbar.

Rückwechsel auf gewohnte Präparate waren besonders bei Phenprocoumon ausgeprägt. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass es bei diesem Arzneistoff mit enger therapeutischer Breite durch Präparatewechsel zu größeren Problemen als bei weniger kritischen Arzneistoffen kommt (6). Allerdings zeigen einige randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs) keine klinischen Folgen generischer Wechsel im Rahmen einer Antikoagulationstherapie mit Warfarin wie veränderte Blutgerinnungszeiten (11,12). Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen aus RCTs und den beobachteten Effekten unter Alltagsbedingungen können aber vielfältige Erklärungen haben. Insbesondere sind beobachtende Studien einem hohen Risiko für Bias aufgrund von nicht kontrollierbaren Faktoren ausgesetzt. Andererseits sind bei häufigem Wechsel zwischen mehreren Präparaten - wie in der Praxis üblicher - größere Schwankungen in der Bioverfügbarkeit zu erwarten, als in RCTs, wo i.d.R. nur 2 Präparate miteinander verglichen werden.

Dass als weitere Wirkstoffe bei Rückwechseln nach generischer Umstellung Antiepileptika auffallen, deckt sich mit anderen Untersuchungen (13). Dort wurde ebenfalls wenig Akzeptanz des Wechsels gezeigt, was in vermehrtem Rückwechseln zum Originalpräparat und Dosiserhöhungen deutlich wurde und auf eine erhöhte Gefahr von Intoxikationen und verminderter Anfallskontrolle hindeuten kann. Aufgrund der Limitierungen aus den Beobachtungsstudien kann dies jedoch nicht als genereller Beleg für mit generischen Wechseln einhergehende Probleme gelten. Eine Metaanlyse internationaler Studien (RCTs) zeigte jedoch, wie bei Warfarin, keine negativen Effekte (hier: erhöhte Anfallsrate bei Epileptikern) von Präparatewechseln (14). Dennoch wird aufgrund der geringen therapeutischen Breite der Antiepileptika eine generische Substitution von einigen Fachgesellschaften kritisch gesehen und es wird vorsichtshalber empfohlen, Produktwechsel insbesondere bei gut eingestellten anfallsfreien Patienten zu meiden (15, 16).

Einschränkungen

Einige Faktoren konnten limitierend auf die Schlussfolgerungen wirken. So kann die Analyse von aggregierten Verordnungsdaten seltene Fälle nicht detektieren. Die Arzneimittelabrechnungsdaten erlauben auch keine Aussage zur korrekten Einnahme bzw. Anwendung der Präparate. Weiterhin können im Zeitverlauf von 4 Jahren aufgetretene Veränderungen auch durch demographische Faktoren, veränderte Morbidität oder verändertem Arzneimitteleinsatz aufgrund neuer Erkenntnisse aus der Wissenschaft (therapeutische Intensivierung etc.) oder veränderter Verfügbarkeit von Arzneimitteln (zum Beispiel Generikaherstelleranzahl) erklärt werden. Zudem unterliegt die Auswertung technischen Limitierungen wie Lesefehlern, fehlenden Versichertenstammdaten und fehlenden Angaben zum Einsatz von Aut-idem-Kreuzen.

Fazit

Zusammenfassend wurden in der vorliegenden Studie nur wenige und aufgrund der Sekundärdatenanalyse auch nur indirekte Hinweise auf mit Präparatewechseln verbundene Probleme gefunden. Ungeachtet der Ergebnisse ist nicht auszuschließen, dass es dennoch zu klinischen Beeinträchtigungen kommt. Diese werden auch von den Patienten und Ärzten berichtet (17-19). Es handelt sich dabei zwar um anekdotische Berichte oder Annahmen, die jedoch durchaus nachvollziehbar sind.

Eine andere Erklärung für die bis auf wenige Ausnahmen gering ausgeprägten beobachteten Effekte in dieser Untersuchung könnte darin liegen, dass einhergehend mit häufigen Präparatewechseln tatsächlich keine klinisch relevanten Beeinträchtigungen der Therapie vorliegen – beispielsweise wenn aufgrund der Beratung durch den Arzt oder Apotheker Unsicherheiten der Patienten geklärt und eine gute Therapietreue bewirkt werden kann. Genau darauf weist Haines (6) am Beispiel generischer Substitutionen in der Antikoagulationstherapie hin. Danach steht ein generalisierbarer, evidenzbasierter Nachweis negativer klinischer Folgen bei Präparatewechseln noch aus. Gründe für Umstellungsprobleme können daher auch aus mangelhafter Kommunikation und Information der Patienten, in sektoralen und wenig kooperierenden medizinischen Versorgungsangeboten oder einfach aus Fehleinnahmen resultieren.

Abschließend ist zu betonen, dass Präparatewechsel bereits vor Einführung der Rabattverträge nach § 130a SGB V teilweise sehr häufig waren, sich in ihrer Häufigkeit aber nochmals erhöht haben. Mögliche Probleme durch häufige Wechsel existieren also schon länger, sind aber durch die Rabattverträge noch verschärft worden. Insbesondere bei Phenprocoumon und den Antiepileptika ergaben sich Hinweise, dass eine Umstellung problematisch sein könnte.

Literatur:

1. Jessel S: Rabattverträge: Präparatewechsel mit Nebenwirkungen. Dtsch Ärztebl. 2011; 108 (17): A-934 / B-768 / C-768.
2. Schüssel K, von Klot S, Schulz M: Switching the pharmaceutical dosage form of extended-release valproate is associated with therapeutic modification of antiepileptic therapy. Abstracts of the 28th ICPE 2012, Barcelona. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012; 21 (Suppl. 3): 242.
3. Ude M, Schüssel K, Quinzler R, Leuner K, Müller WE, Schulz M: Generic switch after ramipril patent expiry is not associated with decreased pharmacy refill compliance: a retrospective study using the DAPI database. J Hypertens. 2011; 29 (9): 1837-45.
4. Leutgeb R, Mahler C, Laux G, Szecsenyi J: Krankenkassen-Rabattverträge: Probleme und Risiken für den Hausarzt bei der Betreuung chronisch kranken Patienten. Dtsch Med Wochenschr. 2009; 134 (5): 181-86.
5. Gröber-Grätz D, Gulich M: Auswirkungen der Medikamenten-Rabattverträge auf die Arzneitherapie im hausärztlichen Setting. Z Allgemeinmed. 2010; 86 (7/8): 305-11.
6. Haines ST: Substituting warfarin products: what's the source of the problem? Ann Pharmacother. 2011; 45 (6): 807-09.
7. Halkin H, Shapiro J, Kurnik D, Loebstein R, Shalev V, Kokia E: Increased warfarin doses and decreased international normalized ratio response after nationwide generic switching. Clin Pharmacol Ther. 2003; 74 (3): 215-21.
8. Ghate SR, Biskupiak JE, Ye X, Hagan M, Kwong WJ, Fox ES, Brixner DI: Hemorrhagic and thrombotic events associated with generic substitution of warfarin in patients with atrial fibrillation: a retrospective analysis. Ann Pharmacother. 2011; 45 (6): 701-12.
9. Nadar S, Begum N, Kaur B, Sandhu S, Lip GY: Patients' understanding of anticoagulant therapy in a multiethnic population. J R Soc Med. 2003; 96 (4): 175-79.
10. Könemann H: Schwere Cumarin-Blutung durch kleine Verwechslung. Medical Tribune 2009; 44 (22): 2.
11. Pereira JA, Holbrook AM, Dolovich L et al.: Are brand-name and generic warfarin interchangeable? Multiple n-of-1 randomized, crossover trials. Ann Pharmacother. 2005; 39 (7-8):1188-93. Epub 2005 May 24.
12. Lee HL, Kan CD, Yang YJ: Efficacy and tolerability of the switch from a branded to a generic warfarin sodium product: an observer-blinded, randomized, crossover study. Clin Ther. 2005; 27 (3): 309-19.
13. Andermann F, Duh MS, Gosselin A, Paradis PE: Compulsory Generic Switching of Antiepileptic Drugs: High Switchback Rates to Branded Compounds Compared with Other Drug Classes. Epilepsia. 2007; (48) 3: 464-69.

14. Kesselheim AS, Stedman MR, Bubrick EJ et. al.: Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs: a systematic review and meta-analysis. Drugs. 2010; 70 (5): 605-21.

15. Deutsche Gesellschaft für Neurologie: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-041l_S1_Erster_epileptischer_Anfall_und_Epilepsien_im_Erwachsenenalter_2013-08_1.pdf (last accessed on February 4, 2014).

16. Krämer G, Dennig D, Schmidt D et. al. (Ad-hoc-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie): Generika in der Epilepsietherapie – was ist zu beachten? Z Epileptol. 2006; 19: 1-5.

17. Hoffmann F, Windt R, Glaeske G: Sparen, koste es, was es wolle: Rabattverträge aus Versichertensicht. Die Krankenversicherung 2009; 02/03: 35-8.

18. NN: Tabletten teilen: Geld sparen mit Tablettenbruch? Arznei-Telegramm 2011; 42: 30.

19. Munte A: Rabattverträge und ihre Wirkung - Die Arzneikostensteuerung in Deutschland. 4. Bayerisches Fachärztetreffen, 27. Februar 2008; München: http://www.deutscher-facharztverband.de/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=6&Itemid=108 (last accessed on February 4, 2014).