

Glossar der Pharmakotherapie im Überblick

• Absolute Risikoreduktion	RS 3/2012, S. 171
• Äquivalenzstudie	RS 1/2013, S. 19
• Bias	RS 2/2013, S. 39
• Confounder	RS 1/2013, S. 19
• Confounding by indication	RS 1/2013, S. 19
• Doppelblindstudie	RS 3/2012, S. 171
• Endpunkt (primärer, sekundärer)	RS 1/2013, S. 19
• Faktorielles Design	RS 1/2012, S. 22-23
• Heterogenität	RS 2/2013, S. 39
• Kohortenstudie	RS 1/2012, S. 22-23
• Metaanalyse	RS 4/2012, S. 243
• Number needed to treat (NNT)	RS 3/2012, S. 171
• Odds Ratio	RS 2/2012, S. 123-124
• Odds	RS 2/2012, S. 123-124
• Power	RS 4/2012, S. 243
• Publikationsbias	RS 2/2013, S. 39
• Randomisierte kontrollierte Studie	RS 1/2012, S. 22-23
• Relative Risikoreduktion	RS 2/2012, S. 123-124
• Relatives Risiko	RS 2/2012, S. 123-124
• Subgruppenanalysen	RS 4/2012, S. 243
• Verblindung	RS 3/2012, S. 171-172

Alle Rundschreiben (RS) finden Sie im Netz unter Mitglieder- Service www.akberlin.de

Kontakt:
redaktion@arznei-telegramm.de

Abonnement über:
vertrieb@arznei-telegramm.de

Internet:
www.arznei-telegramm.de

DAPI-Zahlen aus Berlin - Die 10 häufigsten Wirkstoffe mit pharmazeutischen Bedenken

Rechtlicher Hintergrund und Rahmenbedingungen zu pharmazeutischen Bedenken

Seit Inkrafttreten des GKV-WSG (Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung) im Jahr 2007, müssen in Apotheken vorrangig Präparate abgegeben werden, für die ein Rabattvertrag nach § 130a Abs. 8 SGB V besteht – sofern die Aut-idem-Substitution nicht vom Arzt ausgeschlossen wurde. Die damals bestehenden Anlaufschwierigkeiten (wie u. a. schlechte Lieferfähigkeit bei einigen Rabattpartnern, häufige generische Umstellungen mit einhergehender Verunsicherung bei chronisch Kranken, Vorgabe zur Substitution von ggf. nicht pharmazeutisch äquivalenten Präparaten etc.) machten eine Anpassung des Rahmenvertrags über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Abs. 2 SGB V notwendig. Seit dem 1. April 2008 besteht die Möglichkeit, von der Abgabe eines rabattierten Präparats im Einzelfall abzuweichen, wenn pharmazeutische Bedenken nach § 17 Abs. 5 ApBetrO vorliegen. Die-

se bestehen, wenn „trotz zusätzlicher Beratung des Patienten der Therapieerfolg oder die Arzneimittelsicherheit“ gefährdet sind [1].

Selbstredend kann das Vorliegen pharmazeutischer Bedenken nur mit fachlicher Kompetenz im konkreten Einzelfall entschieden werden, da neben den Eigenschaften des spezifischen Arzneimittels vor allem auch der individuelle Patient einen Einfluss darauf hat, inwieweit ein Präparateaustausch möglich oder aber ein Verzicht aufgrund pharmazeutischer Bedenken angebracht ist. Dennoch kann es für die eigene pharmazeutische Praxis hilfreich sein, häufige Fälle bzw. wichtige Wirkstoffe mit pharmazeutischen Bedenken zu kennen. Seit März 2011 ist die technische Dokumentation von pharmazeutischen Bedenken auf dem Rezeptbeleg über das Sonderkennzeichen 2567024 so spezifiziert worden, dass diese Daten aus der Arzneimittelabrechnung anhand der DAPI-Datenbank ausgewertet werden können. In der vorliegenden Auswertung wurden die DAPI-Daten des aktuellsten Jah-

reszeitraums (derzeit Oktober 2011 bis September 2012) zu pharmazeutischen Bedenken, differenziert nach Region und Wirkstoffen (ATC-Codes) analysiert. Dabei wurde nur auf Rezeptzeilen eingeschränkt, für die ein Austausch durch ein Rabattprodukt möglich gewesen wäre, d. h. bei diesen Rezeptzeilen war „Aut idem“ vom Arzt erlaubt, es gab Rabattprodukte mit entsprechenden „Aut idem“-Kriterien zur Auswahl und es wurden keine anderen Gründe für eine abweichende Abgabe, wie z. B. Nichtverfügbarkeit des Präparats, dokumentiert. Diese Rezeptzeilen machten im Auswertungszeitraum bundesweit 56 % bzw. in Berlin 55 % aller verordneten Fertigarzneimittel aus.

Häufigkeit pharmazeutischer Bedenken bundesweit und in Berlin

Insgesamt wurden bundesweit über alle Wirkstoffe hinweg pharmazeutische Bedenken bei knapp 1 % aller für einen Präparateaustausch mit einem Rabattvertragsprodukt infrage kommenden Rezeptzeilen geltend gemacht.

Dabei war in dem untersuchten Zeitraum ein Trend zu deutlich häufigerer Dokumentation pharmazeutischer Bedenken erkennbar, mit annähernd einer Verdopplung innerhalb von einem Jahr. Da sich je nach Region beispielsweise das Krankheits- und Arzneimittelverordnungsspektrum und die Rabattvertragspartner der unterschiedlichen Krankenkassen unterscheiden können, ist es nicht verwunderlich, dass z. T. deutliche regionale Unterschiede hinsichtlich der Dokumentation von pharmazeutischen Bedenken auftreten. Auffällig ist jedoch, dass die Dokumentation pharmazeutischer Bedenken in Berliner Apotheken relativ selten ist – im Vergleich zu allen anderen Apothekenregionen in Deutschland, bildet Berlin das Schlusslicht mit 0,33 % Anteil der pharmazeutischen Bedenken. Allerdings ist auch in Berlin der Trend zum häufigeren Einsatz dieses Instruments zu erkennen.

Die 10 wichtigsten Wirkstoffe in Berlin

Pharmazeutische Bedenken können vielfältige Hintergründe haben [1], die sich aus dem konkreten Anwendungsfall eines spezifischen Arzneimittels bei einem individuellen Patienten ergeben. Daher lassen sich diese anhand der Abrechnungsdaten nicht für jeden Einzelfall bestimmen. Betrachtet man allerdings die einzelnen Wirkstoffe, bei welchen anteilig am häufigsten pharmazeutische Bedenken geltend gemacht werden (siehe Tabelle), so handelt es sich hierbei in der Regel um problematische Arzneistoffe mit geringer therapeutischer Breite oder hohem Nebenwirkungspotenzial, um komplizierte Arzneiformen oder um einen Einsatz bei problematischen Erkrankungen. Interessanterweise ist der Anteil pharmazeutischer Bedenken bei den

wichtigen Wirkstoffen in Berlin in fast allen Fällen niedriger als der jeweilig korrespondierende bundesweite Wert – ein Hinweis darauf, dass von dem Instrument der pharmazeutischen Bedenken in Berlin noch häufiger Gebrauch gemacht werden könnte.

bei Fertiginhalaten vor. Hier gibt es Präparate mit unterschiedlichen Wirkstoffkonzentrationen, so dass ein Austausch nicht in allen Fällen möglich ist. Unter anderem dann, wenn ein Patient Schwierigkeiten mit der Handhabung des neuen Arzneimittels

Tabelle: Die 10 Wirkstoffe* in der Apothekenregion Berlin mit dem höchsten Anteil geltend gemachter pharmazeutischer Bedenken.

ATC-Code	Wirkstoff	Anteil pharmazeutischer Bedenken [%]	
		Berlin	Bund
R03BB01	Ipratropiumbromid	8,3	12,4
N02AE01	Buprenorphin (als Analgetikum)	8,0	6,6
N02AA03	Hydromorphon	7,1	8,4
G03CA03	Estradiol	6,9	11,4
N02AA01	Morphin	4,7	6,1
B01AA04	Phenprocoumon	4,6	9,8
N02AA05	Oxycodon	4,5	4,7
V07AB	Lösungs- und Verdünnungsmittel, inkl. Spüllösungen (v. a. Ampullen mit isotonischer Natriumchlorid-Lösung)	3,5	9,3
N06BA04	Methylphenidat	2,9	3,4
N02AB03	Fentanyl	2,8	3,1

* Um Einzelfälle bei selten abgegebenen Wirkstoffen nicht über zu bewerten, wurden nur häufiger verordnete Wirkstoffe mit einem Anteil von mindestens 0,1 Promille an den für einen Präparateaustausch in Frage kommenden Rezeptzeilen berücksichtigt. Es wurden nur Rezeptzeilen ausgewertet, bei welchen ein potenzieller Präparateaustausch mit einem Rabattvertragsprodukt in Frage kam, d. h. bei diesen Rezeptzeilen war „Aut idem“ vom Arzt erlaubt, es gab Rabattprodukte mit entsprechenden „Aut idem“-Kriterien zur Auswahl und es wurden keine anderen Gründe für eine abweichende Abgabe, wie z. B. Nichtverfügbarkeit des Präparats, dokumentiert.

Bei Betrachtung der einzelnen Präparate zeigte sich, dass pharmazeutische Bedenken häufig bei speziellen Arzneiformen geltend gemacht wurden: Bei transdermalen therapeutischen Systemen (TTS; Pflastern, z. B. bei Buprenorphin, Estradiol, Fentanyl), bei retardierten Arzneiformen (z. B. bei den Wirkstoffen Hydromorphon, Morphin und Oxycodon), bei parenteralen Arzneiformen (Lösungs- und Verdünnungsmittel inkl. Spüllösungen) sowie inhalativen Arzneiformen. Beispielsweise kommen bei dem Wirkstoff Ipratropiumbromid pharmazeutische Bedenken in der Regel

aufgrund der unterschiedlichen Dosierungsvolumina hat. Da es bei inhalativen Arzneiformen ohnehin sehr oft zu Anwendungsfehlern kommt [2], sind pharmazeutische Bedenken bei einem Austausch eines Inhalativums durch ein Präparat mit anderer Handhabung in vielen Fällen begründet. Dies gilt z. B. auch für atemzuggetriggerte versus konventionelle Dosieraerosole (vgl. hierzu auch die Ausführungen in der Nationalen Versorgungs-Leitlinie (NVL) Asthma, 2. Auflage: www.asthma.versorgungsleitlinien.de/). Bei dem ATC-Code V07AB (Lösungs- und Verdünnungsmittel-

tel, inkl. Spüllösungen) wurden alle pharmazeutischen Bedenken ausschließlich bei 0,9 %igen Kochsalzlösungen in Mini-Plasco® connect Ampullen dokumentiert, da diese mit einem Luer-Lock-Konnektor versehen sind, und somit in einigen Anwendungsfällen ein Austausch mit konventionellen Ampullen nicht möglich ist.

Neben der Arzneiform kann selbstverständlich auch die Art der Erkrankung dazu beitragen, dass pharmazeutische Bedenken angebracht sind [1]. Insbesondere bei potenten Analgetika (Opioid/Opiate) könnte dies eine Rolle spielen, da fünf der zehn Arzneistoffe mit häufiger Dokumentation pharmazeutischer Bedenken in Berlin, Wirkstoffe aus der Gruppe der Opiate/Opioid darstellen. Auch das Potenzial für eine Abnahme der Therapietreue („Non-Compliance“) kann ein Grund für pharmazeutische Bedenken sein, was ggf. bei dem Wirkstoff Methylphenidat eine Rolle spielt [3].

Des Weiteren werden pharmazeutische Bedenken häufig bei Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite oder variabler Bioverfügbarkeit dokumentiert, bei welchen eine individuelle Dosisfindung und ggf. -anpassung die Regel sind (wie z. B. bei Phenprocoumon oder Schilddrüsenhormonen). Bei Phenprocoumon wurden am häufigsten die Präparate Falithrom® (67 % der Fälle) und Marcumar® (Original und Reimporte; 30 % der Fälle) nicht substituiert. Abgesehen von der intra- und interindividuell variablen Pharmakokinetik und der schwierigen Dosisfindung bei Vitamin-K-Antagonisten könnte auch jede Verunsicherung der Patienten bei einem Präparatwechsel zu Problemen führen [4,5].

Fazit

Anhand der vorliegenden Zahlen zu pharmazeutischen Bedenken lässt sich ableiten, dass dieses Instrument in aller Regel bei fachlich gut begründbaren Einzelfällen eingesetzt wird. Pharmazeutische Bedenken stellen damit ein wichtiges Instrument dar, um die Arzneimittelversorgung von Patienten in begründeten Fällen, abweichend von der aus Krankenkassensicht ökonomisch sinnvollen Pflicht zur Substitution mit Rabattarzneimitteln, auf unbürokratische Weise sicherzustellen. Allerdings legen die Zahlen auch nahe, dass von diesem Instrument noch mehr Gebrauch gemacht werden könnte – trotz des bereits vorhandenen deutlichen Aufwärtstrends. In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, dass möglichst alle (Verdachts-)Fälle, bei denen es im Zusammenhang mit Präparatwechseln zu Risiken wie unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in der Arzneimitteltherapie kam, mit dem UAW-Berichtsbogen an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) gemeldet werden sollten (<http://www.abda.de/1142.html>).

Bei sonstigen Fragen oder Anregungen zu pharmazeutischen Bedenken, können Sie sich auch gerne an die Autoren dieses Beitrages wenden.

Marita Kieble, Dr. Katrin Schüssel,
Prof. Dr. Martin Schulz, Berlin

Deutsches Arzneiprüfungsinstitut
e. V. (DAPI)
Jägerstraße 49/50
10117 Berlin
info@dapi.de
www.dapi.de
Tel. 030 / 40004-574
(Dr. Katrin Schüssel)

Literatur

- [1] Goebel R., Griesse N., Schulz M., Pharmazeutische Bedenken. Tipps für die Praxis. Pharm Ztg. 2008; 153 (38): 3612-3614.
- [2] Hämmerlein A., Müller U., Schulz M. Pharmacist-led intervention study to improve inhalation technique in asthma and COPD patients. J Eval Clin Pract. 2011; 17 (1): 61-70.
- [3] Werner S., Schlenger R. Hilfe für den Zappelphilipp. Aktuelle Therapieoptionen für ADHS. Dtsch Apoth Ztg. 2013; 153 (16): 1640-1644.
- [4] Haines S.T. Substituting warfarin products: what's the source of the problem? Ann Pharmacother. 2011; 45 (6): 807-809.
- [5] Griesse N., Goebel R., Schulz M. Rabattverträge. Pharmazeutische Bedenken bei Phenprocoumon? Pharm Ztg. 2010; 155 (15): 1410-1411.

