

Dr. Gabriele Gradl studierte Pharmazie (Approbation 1990), Promotion 1992. 1992-1994 wissenschaftliche Mitarbeiterin im Institut für Toxikologie der Universität Mainz und 1994-1995 bei GENESIS, Auckland. 1995-2006 Bereichsleiterin bei Evotec Technologies, 2006-2010 Produktmanagerin bei PerkinElmer, 2010-2013 selbständig als Scientific Writer. Seit 2013 Referentin für Pharmakoepidemiologie beim DAPI.

Eva-Maria Krieg, Apothekerin, studierte Pharmazie an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Pharmazeutin im Praktikum bei der Unabhängigen Patientenberatung Deutschland (UPD) an der Universität Dresden. Nach der Approbation 2011 in einer öffentlichen Apotheke in Heidelberg. Seit 2013 Referentin für Pharmakoepidemiologie beim DAPI.

Prof. Dr. Martin Schulz, FFIP, FESCP, Fachpharmakologe, Fachapotheker für Arzneimittelinformation, studierte Pharmazie (Approbation 1983) und Medizin (1984-1986), Promotion 1988. 1988-2008 Leiter des ZAPP der ABDA. Seit 2009 Vorsitzender AMK, seit 2002 GF Pharmazie des DAPI. Seit 2005 Honorarprofessor der Goethe-Universität Frankfurt. Seit 2008 Geschäftsführer Arzneimittel der ABDA, der BAK und des DAV.

Rabattverträge nach § 130a Abs. 8 SGB V: Das Instrument der pharmazeutischen Bedenken

Gabriele Gradl, Eva-Maria Krieg, Martin Schulz

Prolog

[...] „Statt das Instrument ‚aut idem‘ zu optimieren, wurden allerdings Rabattverträge als ‚add-on‘ in einen bereits überregulierten Markt eingeführt. [...] Möglicherweise wäre [dann] das ‚Massenexperiment Rabattverträge‘ unnötig geworden, welches für die Versicherten weitreichende Konsequenzen hatte, über die sie aber nur unzureichend informiert wurden. Bei allen Steuerungsinstrumenten, die unmittelbar die Präparateauswahl betreffen, müssen jedoch Wirtschaftlichkeit und Therapiesicherheit gegeneinander abgewogen werden.“ (Hoffmann et al., 2010).

Rechtlicher Hintergrund und Rahmenbedingungen zu pharmazeutischen Bedenken

Seit Inkrafttreten des Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-WSG) 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 (Goebel et al., 2008; Griese et al., 2010; Hoffmann et al., 2009; Hoffmann et al., 2010). Die damals bestehenden Anlaufschwierigkeiten, wie u. a. nicht ausreichende Lieferfähigkeit bei einigen Rabattpartnern der gesetzlichen Krankenkassen, häufige generische Umstellungen mit einhergehen-

der Verunsicherung bei chronisch Kranken oder Pflicht zur Substitution von pharmazeutisch fraglich austauschbaren Präparaten, machten eine Anpassung des Rahmenvertrags über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Abs. 2 SGB V notwendig. Seit dem 1. April 2008 gibt es die Möglichkeit, von der Abgabe eines rabattierten Präparats im Einzelfall abzuweichen, wenn pharmazeutische Bedenken nach § 17 Abs. 5 ApBetrO vorliegen. Diese bestehen, wenn „trotz zusätzlicher Beratung des Patienten der Therapieerfolg oder die Arzneimittelsicherheit“ gefährdet sind (Goebel et al., 2008).

Selbstredend kann das Vorliegen pharmazeutischer Bedenken nur mit fachlicher Kompetenz im konkreten Einzelfall entschieden werden, da neben den Eigenschaften des spezifischen Arzneimittels vor allem die Charakteristika des einzelnen Patienten einen Einfluss darauf haben, inwieweit ein Präparateaustausch möglich ist oder aus Gründen der Therapiesicherheit darauf verzichtet werden sollte. Dennoch kann die Identifizierung häufiger Fälle bzw. wichtiger Wirkstoffe, bei deren Abgabe pharmazeutische Bedenken dokumentiert wurden, hilfreich sein, um bei der Substitution von Fertigarzneimitteln mit Rabattpräparaten wiederholt aufgetretene Probleme und Häufigkeiten zu erkennen. Seit März 2011 ist die technische Dokumentation von pharmazeutischen Bedenken auf dem Rezeptbeleg über das Sonderkennzeichen 2567024 so spezifiziert worden, dass diese Information aus Arzneimittelabrechnungsdaten ausgewertet werden kann. In der Datenbank des Deutschen Arzneiprüfungsinstituts e.V. (DAPI) liegen anonymisierte Abrechnungsdaten von über 80 % der öffentlichen Apotheken in Deutschland vor (www.dapi.de). Das DAPI führt mithilfe dieser Daten seit Juli 2011 regelmäßig Auswertungen zur Häufigkeit der Dokumentation pharmazeutischer Bedenken bei der Arzneimittelabgabe durch. Diese werden differenziert nach Region und Wirkstoffen (ATC-Codes) analysiert. Dabei werden nur Rezeptzeilen betrachtet, bei denen ein Austausch durch ein Rabattprodukt möglich gewesen wäre. Bei diesen Rezeptzeilen war der ‚Aut idem‘-Austausch gegen ein Rabattarzneimittel vom Arzt erlaubt, es gab Rabattprodukte mit entsprechenden ‚Aut idem‘-Kriterien zur Auswahl (auch unter Beachtung betäubungsmittelrechtlicher Vorgaben) und es wurden keine anderen Gründe für eine abweichende Abgabe, wie z.B. Nichtverfügbarkeit eines rabattbegünstigten Arzneimittels, dokumentiert. Diese Rezeptzeilen bedingten im Jahr 2013 bundesweit etwas mehr als die Hälfte (53 %) aller abgegebenen Fertigarzneimittel.

Häufigkeit pharmazeutischer Bedenken

Bundesweit wurden im Jahr 2013 über alle Wirkstoffe hinweg pharmazeutische Bedenken bei etwa 1,5 % der Rezeptzeilen geltend gemacht, die für einen Präparateaustausch mit einem Rabattvertragsprodukt in Frage kamen. Dabei war in dem untersuchten Zeitraum ein Anstieg der Dokumentation pharmazeutischer Bedenken zu verzeichnen, womit sich der Trend aus den beiden Vorjahren fortsetzte. Im diesbezüglich untersuchten Zeitraum von Juli 2011 bis Dezember 2013 war mehr als eine Verdopplung der Häufigkeit erkennbar (Abb. 1).

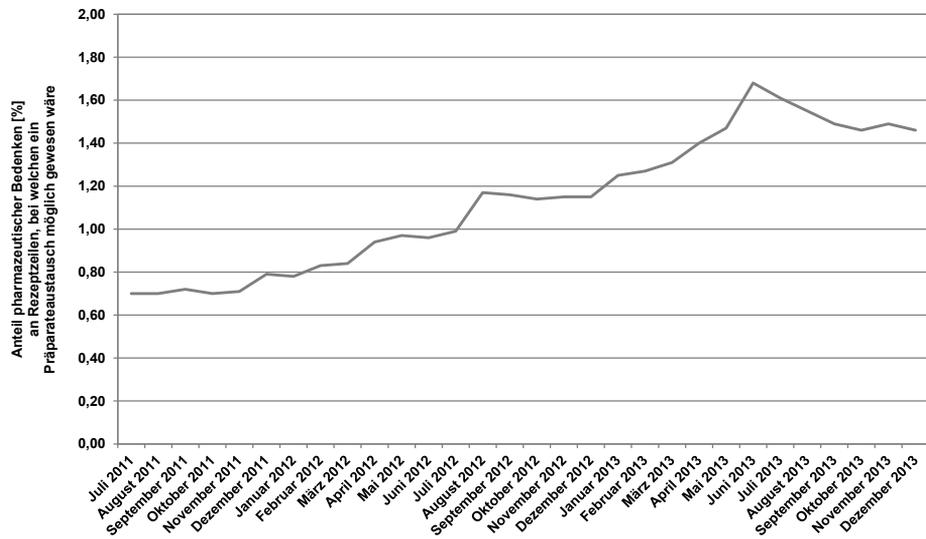


Abb. 1: Häufigkeit der Dokumentation pharmazeutischer Bedenken in Deutschland im Zeitraum Juli 2011 bis Dezember 2013

Mögliche Gründe für pharmazeutische Bedenken

Pharmazeutische Bedenken können vielfältige Hintergründe haben (Czeche-Wimmer/Damer, 2014; Goebel et al., 2008; Saverno et al., 2014), 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 wurden, so handelt es sich hierbei in der Regel um problematische Arzneistoffe mit geringer therapeutischer Breite oder hohem Nebenwirkungspotential, um komplizierte Arzneiformen oder um einen Einsatz bei problematischen Erkrankungen.

Die Abbildung 2 zeigt die 20 Wirkstoffe, bei deren Abgabe im Jahr 2013 am häufigsten pharmazeutische Bedenken dokumentiert wurden.

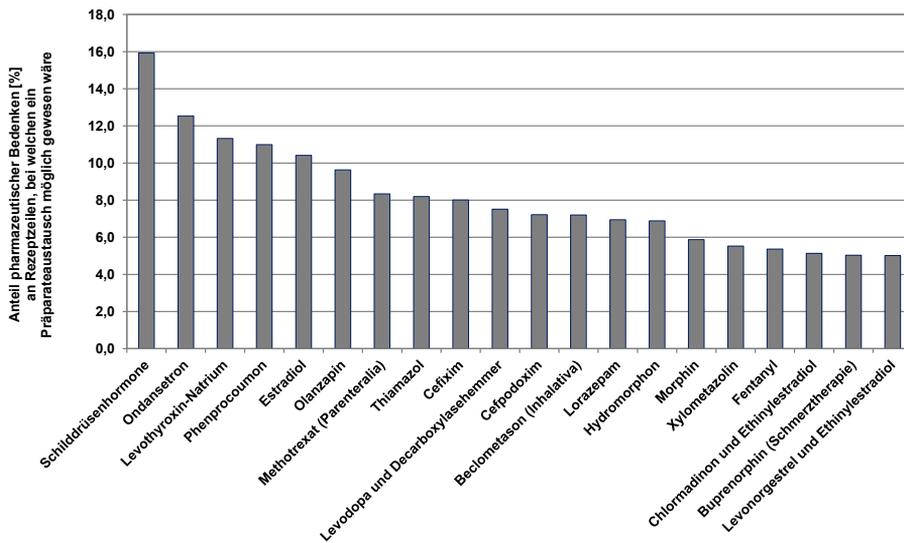


Abb. 2: Wirkstoffe, bei deren Abgabe im Jahr 2013 am häufigsten pharmazeutische Bedenken geltend gemacht wurden

Hier finden sich zunächst Wirkstoffe mit geringer therapeutischer Breite oder variabler Bioverfügbarkeit, bei welchen eine individuelle Dosisfindung und ggf. -anpassung die Regel sind, wie z. B. Schilddrüsenhormone, Phenprocoumon, das Thyreostatikum Thiamazol und Levodopa. Bei Vitamin-K-Antagonisten ist die Gefahr der erhöhten Blutungsneigung bzw. das Thromboembolierisiko bei Abweichungen von der individuell wirksamen Dosis zu beachten (Ghate et al., 2011; Griese et al., 2010; Haines, 2011; Saverno et al., 2014). Bei Schilddrüsenhormonen können geringfügige Dosisänderungen zu Über- oder Unterdosierungserscheinungen führen und langfristig relevante klinische Konsequenzen haben (A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin, 2013), weshalb sich in den entsprechenden Fachinformationen nahezu aller Hersteller Hinweise auf Laborwertkontrollen (TSH, fT4) nach einem Präparatewechsel finden. Unter anderem diese Aspekte führten dazu, dass der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) mit Beschluss vom 18. September 2014 neben anderen Wirkstoffen Levothyroxin-Natrium in Tablettenform (als Monopräparat und als fixe Kombination mit Kaliumiodid) in die erste Tranche der Substitutionsausschlussliste aufgenommen hat (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2014). Für diese Liste soll der Gemeinsame Bundesausschuss Arzneimittel gemäß § 129 Abs. 1a Satz 2 SGB V bestimmen, insbesondere solche mit geringer therapeutischer Breite, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel in der Apotheke ausgeschlossen ist. Der Beschluss des G-BA trat nach Nichtbeanstandung durch das Bundesgesundheitsministerium und Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 10. Dezember 2014 in Kraft. Seit diesem Tag dürfen die entsprechenden Präparate in der Apotheke nicht mehr gegen wirkstoffgleiche ausgetauscht werden. Darüber hinaus ist auch die Anmeldung pharmazeutischer Bedenken bei diesen Arzneimitteln nicht mehr zulässig. Somit wird bei diesen Wirkstoffen immer von Seiten des Arztes die Abgabe eines bestimmten Präparates an einen Patienten veranlasst. Dies bedeutet jedoch auch, dass ein Eingreifen des Apothekers bei sich dennoch abzeichnenden Problemen – wenn beispielsweise der Arzt nicht darüber informiert ist, welches Präparat sein Patient gemäß der bislang gültigen Rabattvertragsvereinbarungen erhalten hat – an dieser Stelle nicht mehr möglich ist.

Bei Betrachtung einzelner Präparate zeigt sich, dass pharmazeutische Bedenken weiterhin häufig bei speziellen Arzneiformen geltend gemacht wurden: bei transdermalen therapeutischen Systemen (TTS; Pflastern, z. B. bei Estradiol, Fentanyl, Buprenorphin), bei retardierten Arzneiformen (z. B. bei den potenten Analgetika Hydromorphon und Morphin), bei parenteralen Arzneiformen

mit Risikoarzneistoffen (z.B. Methotrexat) sowie inhalativen Arzneiformen (z.B. beim inhalativen Corticosteroid Beclometason). Da es bei Inhalativa ohnehin sehr oft zu Anwendungsfehlern kommt (Hämmerlein et al., 2011), sind pharmazeutische Bedenken bei einem Austausch eines Inhalativums durch ein Präparat mit anderer Handhabung in vielen Fällen begründet. Dies gilt beispielsweise für verschiedene Pulverinhalatoren oder auch für atemzuggetriggerte versus konventionelle Dosieraerosole, wie auch in der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Asthma ausgeführt (Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, 2013). Weitere spezielle Arzneiformen, bei denen häufig pharmazeutische Bedenken dokumentiert wurden, sind z.B. Täfelchen mit dem Wirkstoff Lorazepam und Schmelztabletten mit dem Wirkstoff Ondansetron. In diesen Fällen waren bei den betroffenen Krankenkassen häufig nur Präparate mit der Darreichungsform ‚Filmtablette‘ rabattiert. Ein Austausch zwischen den besagten Arzneiformen, die bereits in der Mundhöhle zerfallen und Filmtabletten zum Schlucken ist nicht in jedem Fall ohne Probleme möglich. Während in manchen Fällen Schmelztabletten notwendig sind, z.B. aufgrund von Schluckbeschwerden oder wegen eines schnelleren Wirkungseintritts, sind in anderen Fällen Filmtabletten zu bevorzugen, da diese in der Regel weniger feuchtigkeitsempfindlich sind und damit besser in Medikamentenboxen (Dosetten) vorbereitet werden können.

Einen weiteren Grund für pharmazeutische Bedenken stellen unterschiedliche Stückzahlen zwischen verordnetem und rabattiertem Präparat dar, welche bei den gezeigten Cephalosporin-Antibiotika Cefixim und Cefpodoxim eine ausschlaggebende Rolle gespielt haben dürften. Beispielsweise wurden bei Cefixim pharmazeutische Bedenken zum überwiegenden Anteil bei Krankenkassen geltend gemacht, deren rabattiertes Produkt bei der Normpackungsgröße N1 fünf Tabletten enthielt, während das abgegebene (und damit wahrscheinlich verordnete) Arzneimittel sieben Tabletten beinhaltete.

Neben den Besonderheiten der Arzneimittel an sich kann selbstverständlich auch die Art der Erkrankung dazu beitragen, dass pharmazeutische Bedenken angebracht sind (Goebel et al., 2008). Dies kann der Fall sein bei schwerwiegenden Erkrankungen, bei welchen eine mögliche Verunsicherung der Patienten und der betreuenden Personen durch einen Präparatewechsel vermieden werden soll, wie z.B. bei potenten Analgetika wie Opioiden bzw. Opiaten oder bei Arzneimitteln zur Behandlung neurologischer oder psychiatrischer Erkrankungen (z.B. Levodopa oder dem Neuroleptikum Olanzapin). Auch kann ein hohes Potential für eine Abnahme der Therapietreue

(Fikenzer et al., 2014; Hakonsen et al., 2009; Shrank et al., 2006; Shrank et al., 2011) eine Begründung für pharmazeutische Bedenken darstellen, wie beispielsweise bei oralen Kontrazeptiva, die Frauen unter 20 Jahren zu Lasten der GKV verordnet werden können (Czeche-Wimmer/Damer, 2014).

Auch wenn sich aus den beim DAPI vorhandenen Arzneimittelabrechnungsdaten keine Angaben zu den konkreten Hintergründen im Einzelfall ermitteln lassen, so zeigen die Beispiele zu den wichtigsten Wirkstoffen dennoch, dass es sich hier in aller Regel um fachlich begründbare Fälle handelt.

Zusammenfassend stellen pharmazeutische Bedenken ein wichtiges Instrument dar, um die Arzneimitteltherapiesicherheit und -effektivität nicht durch eine rein am Arzneimittelpreis orientierte Substitution (zusätzlich) zu gefährden.