

Ad hoc-Auswertungen des DAPI – Dokumentation pharmazeutischer Bedenken in Berlin



Das Deutsche Arzneiprüfungsinstitut e.V. (DAPI) befasst sich mit der pharmakoökonomischen und pharmakoepidemiologischen Prüfung und Bewertung von Arzneimitteln sowie allgemeinen Fragen der Arzneimittelversorgung und Arzneimitteltherapiesicherheit. Dazu werden Auswertungen von Rezeptabrechnungsdaten der Deutschen Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) durchgeführt. Die DAPI-Stichprobe umfasst hierbei Abrechnungsdaten von mehr als 80 % der öffentlichen Apotheken in Deutschland, mit Hilfe derer im Rahmen der Beantwortung von ad hoc-Anfragen sowie zur regelmäßigen Erstellung von Routineauswertungen für die Mitgliedsorganisationen, d. h. die Apothekerkammern und Apothekerverbände der Länder, verschiedenste Fragestellungen untersucht werden. Im Rundschreiben 2/2013 der Apothekerkammer Berlin sind wir der Frage nachgegangen, bei welchen Wirkstoffen im Zeitraum Oktober 2011 bis September 2012 am häufigsten pharmazeutische Bedenken gegen den Austausch eines verordneten gegen ein rabattiertes Präparat auf dem Rezeptbeleg dokumentiert wurden und haben mögliche Gründe für die einzelnen Wirkstoffe eruiert^[1].

Die Auswertung der Dokumentation pharmazeutischer Bedenken in den einzelnen Apothekenregionen in Bezug auf die allgemeine Häufigkeit und die wichtigsten Wirkstoffe ist eine jährlich vom DAPI für die Mitgliedsorganisationen durchgeführte Untersuchung. Es ist somit nunmehr möglich, Entwicklungen über einen mehrjährigen Zeitraum hinweg zu betrachten.

Pharmazeutische Bedenken können vielfältige Hintergründe haben^[2], 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. Bei Betrachtung der einzelnen Wirkstoffe, bei welchen anteilig in den vergangenen drei Jahren in Berlin – und auch in anderen Kammerregionen – am häufigsten pharmazeutische Bedenken geltend gemacht wurden, stellt sich jedoch heraus, dass es sich hierbei im Allgemeinen meist um problematische Arzneistoffe mit geringer therapeutischer Breite oder hohem Nebenwirkungspotenzial, um komplizierte Arzneiformen oder um einen Einsatz bei problematischen Erkrankungen handelt. Eine Übersicht über die diesbezüglich in Berlin am häufigsten betroffenen Wirkstoffe im aktuellsten Untersuchungszeitraum 2014 sowie in den Jahren 2012 und 2013 ist in der Tabelle dargestellt.

Im Jahr 2014 wurden bundesweit über alle Wirkstoffe hinweg pharmazeutische Bedenken bei ca. 1,8 % aller für einen Präparateaustausch mit einem Rabattvertragsprodukt infrage kommenden Rezeptzeilen geltend gemacht. Im Jahr 2012 war dies bundesweit bei 1,0 % der entsprechenden Rezeptzeilen der Fall, es ist also weiterhin ein Trend zu häufigerer Dokumentation pharmazeutischer Bedenken erkennbar (vgl. Kammer-Rundschreiben 2/2013^[1]). In Berlin fand parallel hierzu ebenfalls eine Steigerung in der Do-

kumentation dieses Sonderkennzeichens von 0,4 % der infrage kommenden Rezeptzeilen in 2012 auf 0,7 % in 2014 statt. Der bundesweite Trend ist also generell auch in der Hauptstadt erkennbar, wobei die Häufigkeit pharmazeutischer Bedenken insgesamt in Berlin weiterhin deutlich unter den in anderen Apothekenregionen ermittelten Werten liegt.

Welche Wirkstoffe waren im vergangenen Jahr die wichtigsten?

Die Wirkstoffe, bei deren Abgabe in 2014 in Berlin wie auch bundesweit am häufigsten pharmazeutische Bedenken dokumentiert wurden, sind die Schilddrüsenhormone. Bei diesen Wirkstoffen ist eine individuelle Dosisfindung und ggf. -anpassung die Regel. Geringfügige Dosisänderungen können zu Über- oder Unterdosierungserscheinungen führen und langfristig relevante klinische Konsequenzen haben^[3], weshalb sich in den entsprechenden Fachinformationen nahezu aller Hersteller Hinweise auf Laborwertkontrollen nach einem Präparatewechsel finden. Aufgrund der Aufnahme von Levothyroxin-Natrium in Tablettenform (als Monopräparat und als fixe Kombination mit Kaliumjodid) in die erste Tranche der Substitutionsausschlussliste dürften die entsprechenden Präparate zukünftig in der Dokumentation von pharmazeutischen Bedenken nicht mehr auftauchen^[4]. Weiterhin wurden pharmazeutische Bedenken häufig bei der Abgabe spezieller Arzneiformen geltend gemacht: bei transdermalen therapeutischen Systemen (TTS; Pflastern, beispielsweise bei Fentanyl und Estradiol), bei

retardierten Arzneiformen (z. B. bei Hydromorphon), bei parenteralen Arzneiformen (z. B. bei Methotrexat) sowie bei Schmelztabletten mit dem Wirkstoff Ondansetron. Bei Betrachtung der jeweils rabattierten und der abgegebenen parenteral zu verabreichenden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Methotrexat wird ersichtlich, dass hier häufig Unterschiede in der Wirkstoffkonzentration und damit dem zu verabreichenden Injektionsvolumen bestanden. In der Mehrzahl der Fälle war das Injektionsvolumen beim abgegebenen Präparat kleiner. Bei Abgaben des Wirkstoffs Ondansetron wurden zu meist Schmelztabletten abgegeben, wobei nur Präparate mit der Darreichungsform „Filmtablette“ rabattiert waren. Ein Austausch zwischen 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, beispielsweise 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 vorbereitet werden können.

Neben den Besonderheiten der Arzneimittel an sich kann selbstverständlich auch die Art der Erkrankung dazu beitragen, dass pharmazeutische Bedenken angebracht sind ^[2]. Dies kann der Fall sein bei schwerwiegenden Erkrankungen, bei welchen eine mögliche Verunsicherung der Patienten oder der betreuenden Personen durch einen Präparatwechsel vermieden werden soll, wie etwa bei Immunsuppressiva wie Mycophenolsäure oder bei potenten Analgetika

Die wichtigsten Wirkstoffe (Top 10) mit Dokumentation pharmazeutischer Bedenken in Berlin in den Jahren 2012 bis 2014

Jahr	ATC-Code	Wirkstoff	Anteil pharmazeutischer Bedenken [%]
2014	H03AA	Schilddrüsenhormone (insbes. Kombinationen mit Jodid)	14,68
	N02AB03	Fentanyl	10,25
	N02AA03	Hydromorphon	9,72
	L01BA01	Methotrexat (Parenteralia)	8,58
	N02AA05	Oxycodon	8,01
	H03AA01	Levothyroxin-Natrium	7,12
	G03CA03	Estradiol	6,76
	A04AA01	Ondansetron	6,71
	L04AA06	Mycophenolsäure	6,34
	N06BA04	Methylphenidat	6,25
2013	H03AA	Schilddrüsenhormone (insbes. Kombinationen mit Jodid)	9,68
	N02AA03	Hydromorphon	8,93
	N02AA01	Morphin	6,89
	N02AB03	Fentanyl	5,66
	N02AA05	Oxycodon	5,58
	L01BA01	Methotrexat (Parenteralia)	5,20
	N02AE01	Buprenorphin (Schmerztherapie)	5,20
	B01AA04	Phenprocoumon	4,94
	G03CA03	Estradiol	4,92
	H03AA01	Levothyroxin-Natrium	4,88
2012	N02AE01	Buprenorphin (Schmerztherapie)	8,35
	R03BB01	Ipratropiumbromid	7,93
	N02AA03	Hydromorphon	7,21
	G03CA03	Estradiol	6,13
	N02AB03	Fentanyl	4,72
	B01AA04	Phenprocoumon	4,70
	N02AA01	Morphin	4,55
	N02AA05	Oxycodon	4,50
	H03AA	Schilddrüsenhormone (insbes. Kombinationen mit Jodid)	3,11
	V07AB	Lösungs- und Verdünnungsmittel (z.B. 0,9%ige NaCl-Lösungen)	3,06

Der Anteil pharmazeutischer Bedenken wurde nur für solche Rezeptzeilen berechnet, bei welchen ein Austausch durch ein Rabattpräparat möglich gewesen wäre, d. h. bei diesen Rezeptzeilen war die Aut-idem-Substitution vom Arzt erlaubt, es gab Rabattpräparate mit entsprechenden Aut-idem-Kriterien zur Auswahl und es wurden keine anderen Hintergründe wie z. B. Nichtverfügbarkeit dokumentiert. Betäubungsmittelrechtliche Vorgaben wurden berücksichtigt.

Es wurden nur Wirkstoffe mit einem Anteil von mindestens 0,1 Promille an allen abgegebenen Rezeptzeilen, bei welchen ein Präparateaustausch möglich gewesen wäre, berücksichtigt.

(Opioide/Opiate), welche in 2012 in Berlin noch besonders stark in der Auswahl der Top10-Wirkstoffe mit pharmazeutischen Bedenken ins Auge fielen. (siehe hierzu Übersicht S. 21)

Was hat sich im Vergleich zu 2013 und 2012 verändert?

Wenn man die Entwicklung der Dokumentation pharmazeutischer Bedenken für die zehn Wirkstoffe, bei denen dieses Kennzeichen in 2014 am häufigsten zum Einsatz kam, im Vergleich zu den beiden Vorjahren betrachtet, so fällt auf, dass die Häufigkeit pharmazeutischer Bedenken bei der Abgabe dieser Wirkstoffe deutlich gestiegen ist. Weitergehende Recherchen lassen vermuten, dass starke Änderungen in den Anteilen der pharmazeutischen Bedenken bei bestimmten Wirkstoffen ihre Ursachen hauptsächlich in entsprechenden Änderungen von Rabattverträgen größerer Krankenkassen haben könnten. Die Techniker Krankenkasse hatte beispielsweise noch bis 2012 Originalpräparate für Schilddrüsenhormone im Portfolio ihrer Rabattverträge, ab 2013 jedoch nicht mehr, was zu dem starken Anstieg pharmazeutischer Bedenken beigetragen haben könnte. Beim Wirkstoff Ondansetron gab es sowohl bei der AOK wie auch bei der Techniker Krankenkasse in 2012 noch rabattierte Schmelztabletten, danach waren nur noch Filmtabletten rabattiert. Das in der 16. AMG-Novelle beschlossene endgültige Auslaufen von Portfolioverträgen zum 26.04.2013 führte zu einer Konsolidierung vieler Rabattverträge und damit zu insgesamt weniger Rabattprodukten. Insbesondere bei risikobehafteten Arzneistoffen wie Fentanyl und Oxycodon könnte diese Einschränkung der Auswahl an rabattierten Präparaten

eine Abweichung vom Rabattvertrag zur Vermeidung einer potenziell kritischen Umstellung bereits mit einem bestimmten Präparat vertrauter Patienten notwendig gemacht haben.

Abgesehen von den geschilderten Änderungen in bestehenden Rabattverträgen im untersuchten Zeitraum deutet die Zunahme der Dokumentation pharmazeutischer Bedenken bei den häufig betroffenen Wirkstoffen auf eine erhöhte Sensibilisierung sowie eine intensiviertere Auseinandersetzung der Abgebenden mit einer im Einzelfall durch einen Austausch möglichen Gefährdung der Arzneimitteltherapiesicherheit hin. Ein in diesem Sinne gewissenhafter Umgang mit dem Instrument pharmazeutische Bedenken ist im Interesse des Patienten sowie aller am Medikations- und Behandlungsprozess Beteiligten also durchaus begrüßenswert.

Fazit

Auch wenn sich aus den beim DAPI vorhandenen Arzneimittelabrechnungsdaten keine Angaben zu den konkreten Hintergründen im Einzelfall ermitteln lassen – die schriftliche Dokumentation der individuellen Begründung für die pharmazeutischen Bedenken ist nur auf dem Originalrezept bzw. dem Rezeptimage vorhanden –, so zeigen die Beispiele zu den wichtigsten Wirkstoffen dennoch, dass es sich hier in aller Regel um fachlich plausibel begründbare Fälle handelt. Pharmazeutische Bedenken stellen somit 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.

Fragen an das DAPI?

An dieser Stelle sei noch erwähnt, dass nicht nur Mitglieder des DAPI, sondern jeder, der sich mit Fragen der Arzneimittelversorgung befasst, eine Anfrage an das DAPI stellen kann. Voraussetzung ist die Vereinbarkeit mit der Satzung als gemeinnütziger Verein. Auf der Homepage unter www.dapi.de finden sich umfangreiche Informationen zu Untersuchungen und Aktivitäten des DAPI. Mittels formloser Nachricht an die unten genannte Email-Adresse kann ein entsprechendes Anfrageformular angefordert werden. Bei sonstigen Fragen oder Anregungen können Sie sich zudem gerne an die Autoren dieses Beitrags wenden.

Dr. Gabriele Gradl, Eva-Maria Krieg,
Prof. Dr. Martin Schulz, Berlin
Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e.V.
(DAPI)

Unter den Linden 19-23
10117 Berlin
info@dapi.de
www.dapi.de
Tel. 030/40004-576 (Dr. Gabriele Gradl)

Literatur

- [1] Kieble M., Schüssel K., Schulz M. DAPI-Zahlen aus Berlin – Die 10 häufigsten Wirkstoffe mit pharmazeutischen Bedenken. Rundschreiben der Apothekerkammer Berlin 2/2013: 40-42.
- [2] Goebel R., Griese N., Schulz M. Pharmazeutische Bedenken. Tipps für die Praxis. Pharm Ztg. 2008; 153 (38): 3612-3614.
- [3] Therapieempfehlung zum Austausch von Levothyroxin-Präparaten. Arznei-Telegramm 2013; 44, 6: 51-52.
- [4] Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Abschnitt M und Anlage VII – Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem) gemäß §129 Absatz 1a SGB V: Bestimmung von Arzneimitteln, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen ist (1. Tranche) vom 18. September 2014: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2952/2014-09-18_AM-RL-VII_AbschnittM_Substitutionsausschluss_TrG.pdf (letzter Zugriff am 05.08.2015)