

## Aut idem und Rabattverträge aus pharmakologischer Sicht.

Gefahren für die Arzneimittelsicherheit in der ambulanten Versorgung

### 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 Forschungsgelder<sup>1</sup> sowie dienstlich genehmigte Beratungs-<sup>2</sup> und Referentenhonorare<sup>3</sup> von Actavis<sup>1</sup>, Schwarz Pharma<sup>1</sup>, Mundipharma<sup>3</sup>, Pfizer<sup>1,2</sup>, Jerini<sup>1</sup>

## Rahmenvertrag nach § 129 SGB V , §4 Absatz 3.2

### 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 1. Februar 2011

## Strukturelle Barrieren

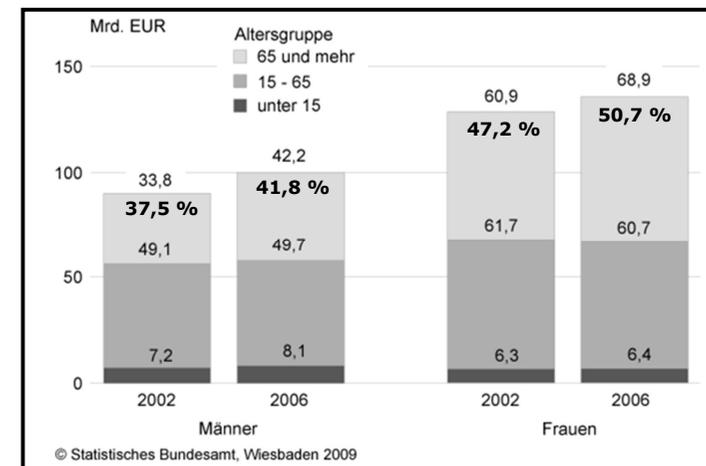
**Strukturelle Barrieren sind Vorschriften und Gesetze, die nicht zuerst der Gesundheit sondern der Kostenersparnis dienen!**

- Zwangsbelieferung mit Heil- und Hilfsmitteln durch Krankenkassen
- hohe Zuzahlung bei verordneten Arzneimitteln
- Selbstzahlungspflicht für apothekenpflichtige Arzneimittel
- **Rabattverträge**

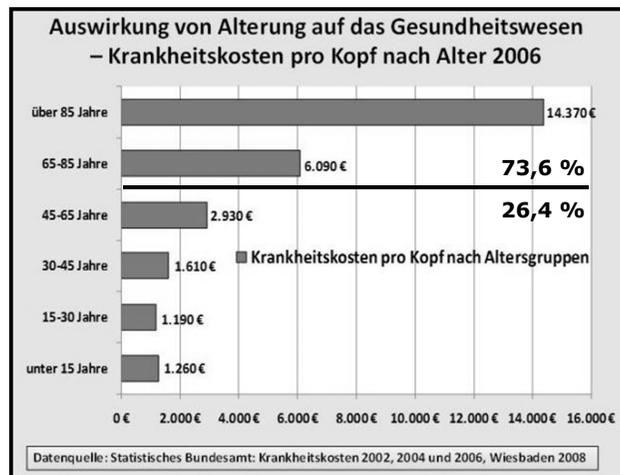
[www.die-berliner-mauer.de](http://www.die-berliner-mauer.de)

## Wen treffen strukturelle Barrieren?

**Die Krankheitskosten einschließlich Pharmakotherapie fallen etwa zur Hälfte bei Menschen  $\geq 65$  Jahre an, Tendenz steigend!**



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



kojda.de

Institut für Demographie, Allgemeinwohl und Familie e.V.,  
[www.i-daf.org](http://www.i-daf.org)

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.

Leonardo da Vinci: Selbstporträt

kojda.de



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)

kojda.de

Die „Entwicklung“ von Generika ist kurz, preiswert und wenig risikoreich, aber auch intransparent und kaum reguliert.

Your prescription, your choice.

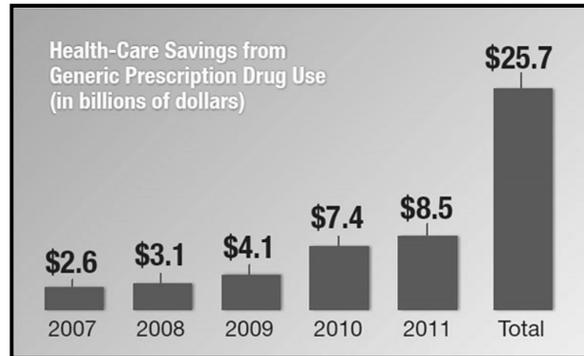
Generic drugs offer the same effectiveness at about one third of the price of brand-name drugs.

Any Questions?

Generic    Brand

kojda.de

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



Beispieldaten aus Kanada: [http://www.canadiangenerics.ca/en/advocacy/generic\\_savings.asp](http://www.canadiangenerics.ca/en/advocacy/generic_savings.asp)

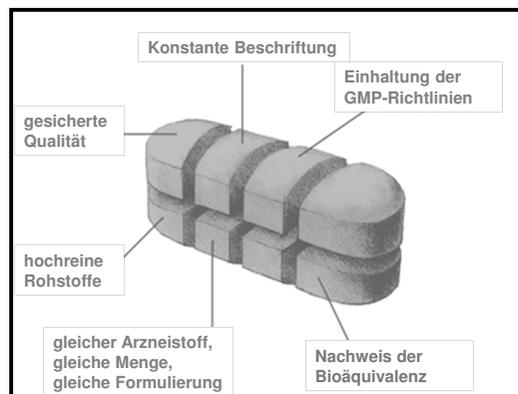
kojda.de

Was bedeutet „Entwicklung“ von Generika?



kojda.de

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



kojda.de

Kritische Anmerkungen zu Generika-Präparaten

Die Herkunft von Generika (Herstellungsort) sowie deren Arzneistoff- und Hilfsstoffbestandteile sind nicht bekannt, d.h. ob Generika wirklich nach den Regeln der „Good Manufacturing Practice“ hergestellt werden lässt sich nicht überprüfen (Todesfälle durch Kontaminationen, Übersulfatierung von Heparin, Syntheseverunreinigungen sind vorgekommen)

Die Verwendung der Hilfsstoffe ist nicht reguliert, d.h. es kann zu unvorhersehbaren Überempfindlichkeitsreaktionen kommen.

Mehr als 100 Todesfälle in Lahore/Pakistan durch kontaminierte Fertigarzneimittel, BBC, 26.01.2012

<http://www.bbc.co.uk/news/world-asia-16742832>



siehe auch:  
<http://docsonic.hubpages.com/hub/Generic-Drug-Problems>  
[http://www.infomed.ch/nk\\_template.php?pkid=869](http://www.infomed.ch/nk_template.php?pkid=869)

kojda.de

### Kritische Anmerkungen zu den Einsparungen durch Rabattverträge

#### Nicht einmal jedes zweite Rabattarzneimittel ist zuzahlungsfrei

„Die gesetzlichen Zuzahlungen der Patienten für sämtliche Arzneimittel beliefen sich im Jahr 2010 auf 1,8 Mrd. Euro zugunsten der GKV – Tendenz seit Jahren steigend. 2010 dürften die Kassen zusätzlich rund eine Milliarde Euro bei Arzneimitteln eingespart haben – durch die Rabattverträge mit Pharmaherstellern, die in den Apotheken mit hohem Aufwand umgesetzt werden. Allein in den ersten drei Quartalen 2010 sparten die Kassen auf diese Weise 679 Mio. Euro ein (Quelle: Bundesgesundheitsministerium).“

ABDA Pressemitteilung, Berlin, 13. Februar 2011  
<http://www.abda.de>

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](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“).**



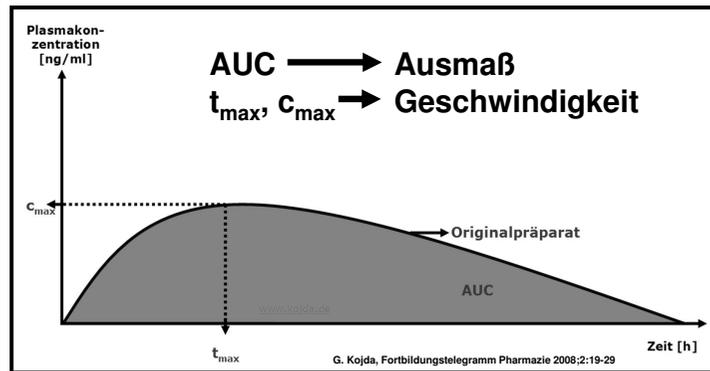
kojda.de

### 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)

kojda.de

Vereinfachend wird die Bioverfügbarkeit durch Messung von Plasmaspiegeln bestimmt!



kojda.de

## Einflüsse auf die orale Bioverfügbarkeit

### Zerfallsgeschwindigkeit der Darreichungsform

(Tablette, Brausetablette, Überzugtablette, Dragee, Kapsel etc. )

### Freisetzung bzw. Auflösung des Arzneistoffs im GI-Trakt

(macht Arzneistoff verfügbar für Resorption)

### Resorptionsfenster

(Passagezeit, während die Resorption stattfinden kann)

### Ausmaß präsystemischer Elimination

(First-pass Effekt, Arzneistoff-abhängig)



kojda.de

## Absolute Bioverfügbarkeit



### AUC nach oraler Gabe

### AUC nach i.v. Gabe

(zeigt Ausmaß der Bioverfügbarkeit bei EINER oralen Arzneiform)

## Relative Bioverfügbarkeit



### AUC Testpräparat nach oraler Gabe

### AUC Referenzpräparat nach oraler Gabe

(zeigt Vergleich des Ausmaßes der Bioverfügbarkeit bei ZWEI oralen Arzneiformen)

kojda.de

## Mögliche Folgen fehlender Bioäquivalenz

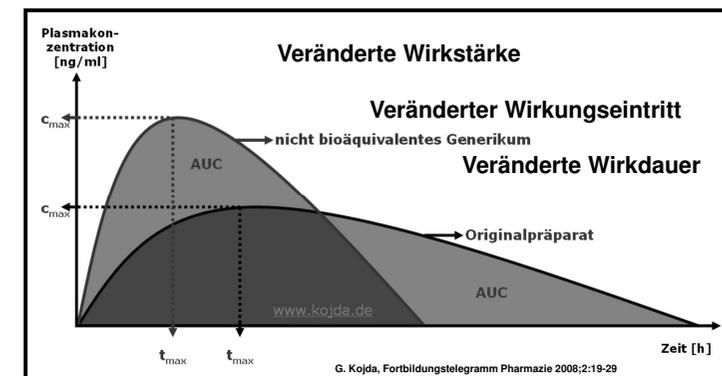


Abb. aus: Kojda G, „Aut-Idem – Keine Bedenken?“, Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:19-29, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, Januar/Februar 2008 (CPE, CME)

kojda.de

### Akzeptanzgrenzen bei Bioäquivalenzuntersuchungen

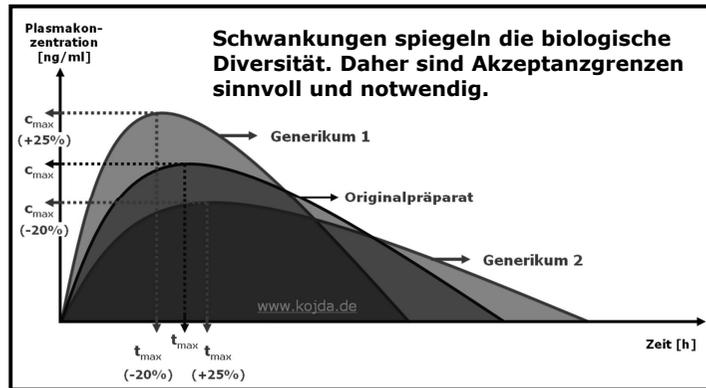
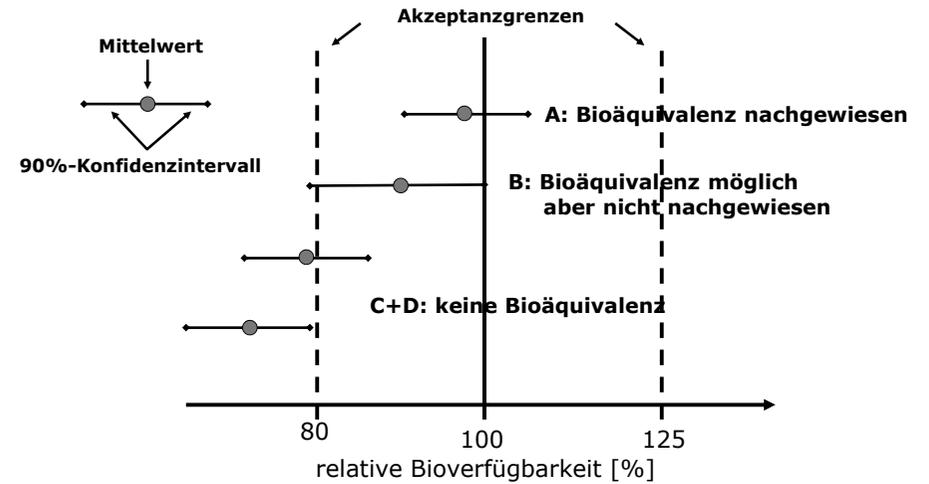


Abb. aus: Kojda G, „Aut-Idem – Keine Bedenken?“, Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:19-29, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, Januar/Februar 2008 (CPE, CME)

kojda.de

### Fallunterscheidungen für die Bioäquivalenzentscheidung



kojda.de

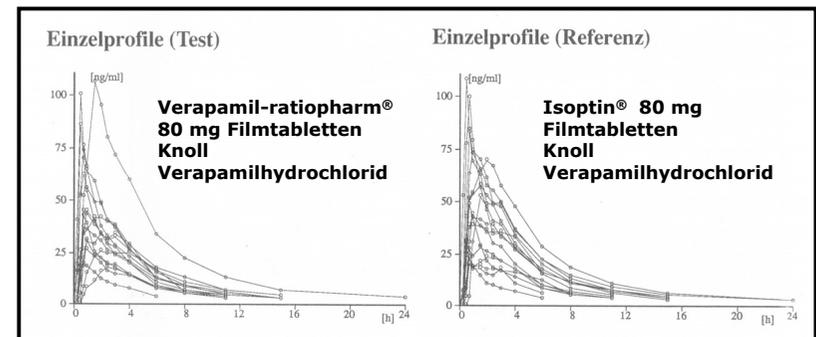
### Biopharmazeutisch problematische Arzneistoffe (Auswahl)

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

nach: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536 [http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no\\_cache=1&sword\\_list\[0\]=kojda&sword\\_list\[1\]=georg](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list[0]=kojda&sword_list[1]=georg)

kojda.de

### Beispiel für Bioäquivalenznachweis

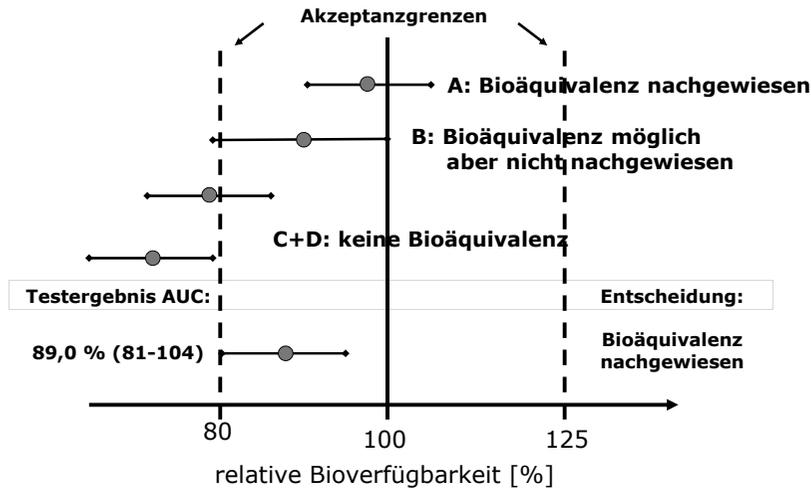


Blume H, Mutschler E: Bioäquivalenz. Qualitätsbewertung wirkstoffgleicher Fertigarzneimittel. Govi-Verlag, 1996.

kojda.de

# Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

## Fallunterscheidungen für die Bioäquivalenzentscheidung



# Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?



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/>

# Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

## Fallbeispiel aus der Apotheke



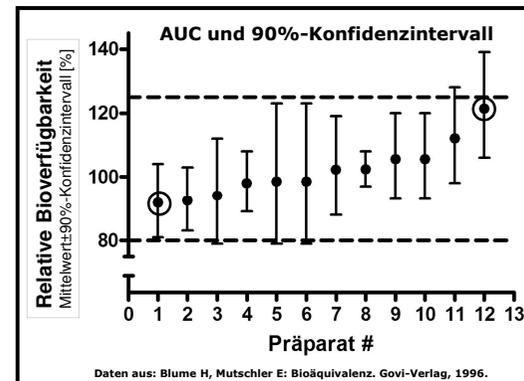
Frau G.S., 78 Jahre, betritt die Offizin. Sie kennen die nette alte Dame schon eine Weile. Etwas zögerlich beginnt Sie: „*Es tut mir leid, aber ich glaube mit meinen Tabletten stimmt etwas nicht. Ich bin immer so müde, habe Kopfschmerzen und mir ist manchmal schwindelig, besonders beim Aufstehen. Haben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



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

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	STADApfarm

nach: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536 [http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no\\_cache=1&sword\\_list\[0\]=kojda&sword\\_list\[1\]=georg](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list[0]=kojda&sword_list[1]=georg)

Erlaubte Schwankungen bei Bioäquivalenzuntersuchungen

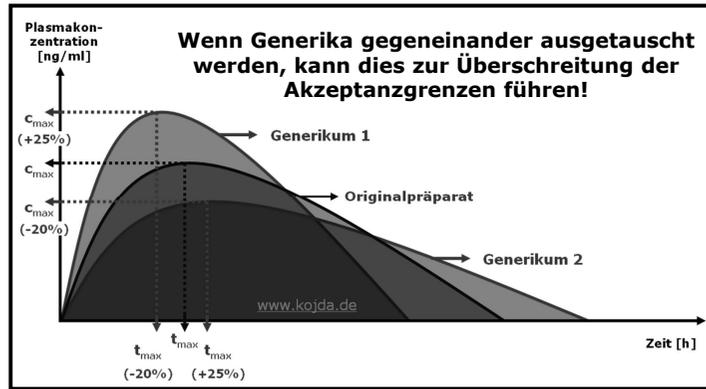
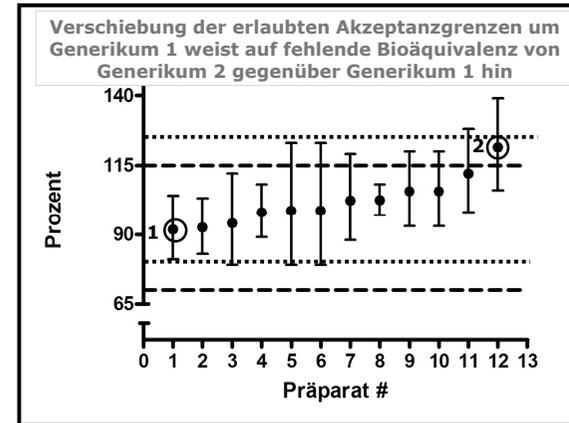


Abb. aus: Kojda G, „Aut-Idem – Keine Bedenken?“, Fortbildungsprogramm Pharmazie 2008;2:19-29, kostenlos erhältlich unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungsprogrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html>, Januar/Februar 2008 (CPE, CME)

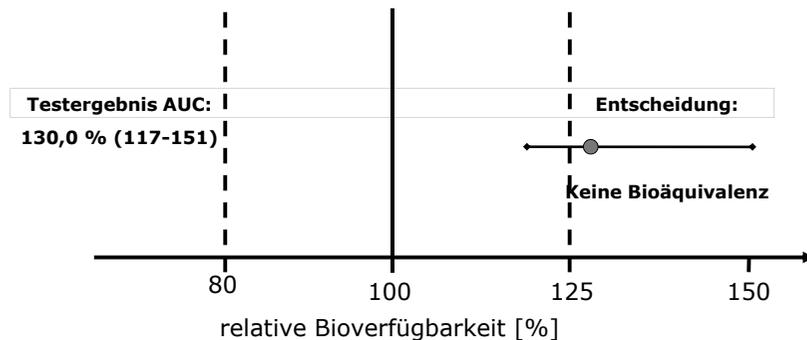
Ein direkter Vergleich der relativen Bioverfügbarkeit verschiedener Generika ist nicht statthaft (unterschiedliche Probanden und Studienbedingungen)



nach: Kojda G, Bedenkenloser Austausch bei Problem-Arzneistoffen und Therapien? Pharm Ztg 2008;153:2532-2536 [http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no\\_cache=1&sword\\_list\[0\]=kojda&sword\\_list\[1\]=georg](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&sword_list[0]=kojda&sword_list[1]=georg)

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.



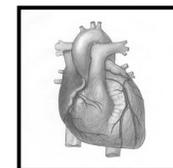
Warum der Austausch untereinander nicht bioäquivalenter Generika von Verapamil 80 mg Filmtabletten den Patienten schaden kann!

Verstärkung der Wirkungen

- negative Inotropie
- negative Chronotropie
- negative Dromotropie

Verstärkung der häufigen (1-10 %) Nebenwirkungen\*

- Entstehung einer Herzinsuffizienz bzw. Verschlimmerung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz,
- Sinusbradykardie,
- AV-Block I. Grades,



\*ausgewählte Nebenwirkungen

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



### 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

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

Jean Molière (1673)  
1622-1673,

### Fallbeispiel aus der Hausarztpraxis Arzneimittel-Verordnungen für einen 81 Jahre alten Patienten

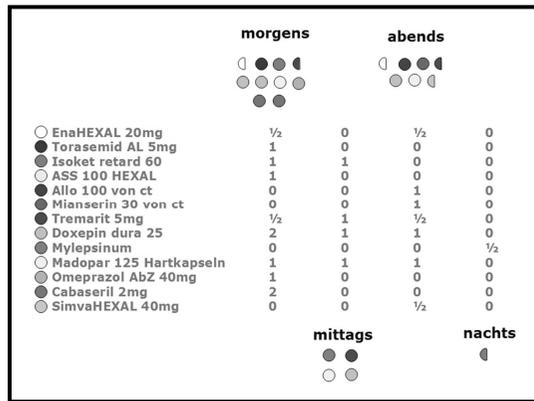
	morgens		abends	
○ EnaHEXAL 20mg	1/2	0	1/2	0
● Torasemid AL 5mg	1	0	0	0
● Isoket retard 60	1	1	0	0
○ ASS 100 HEXAL	1	0	0	0
● Allo 100 von ct	0	0	1	0
● Mianserin 30 von ct	0	0	1	0
● Tremarit 5mg	1/2	1	1/2	0
● Doxepin dura 25	2	1	1	0
● Mylepsinum	0	0	0	1/2
○ Madopar 125 Hartkapseln	1	1	1	0
○ Omeprazol AbZ 40mg	1	0	0	0
● Cabaseril 2mg	2	0	0	0
○ SimvaHEXAL 40mg	0	0	1/2	0
	mittags		nachts	
	● ●		●	
	○ ○			

### Diagnosen:

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

### Fallbeispiel aus der Hausarztpraxis

Arzneimittel-Verordnungen für einen 81 Jahre alten Patienten

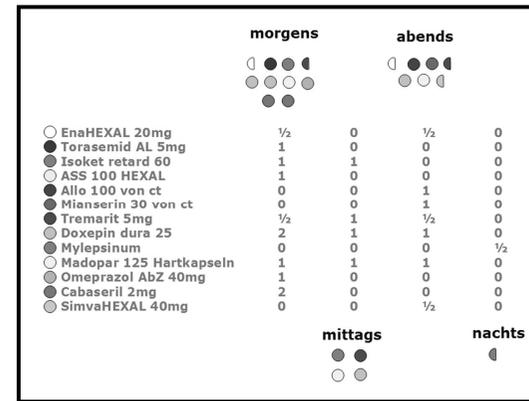


Wegen HWS-Syndrom, künstlicher Hüfte und Arthritis könnte es schwierig werden alle Arzneimittel rechtzeitig zu beschaffen

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,  
 Doppeleinnahmen 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>

### Nocebo-Effekte können den therapeutischen Effekt von Rabattarzneimitteln gefährden

„Nichtspezifische Effekte einer Behandlung werden als Placeboeffekte bezeichnet, wenn sie nützlich sind, und als Noceboeffekte benannt, wenn sie schädlich sind.“

„Unter einer Noceboantwort versteht man Beschwerden, die durch negative Erwartungen des Patienten und/oder Suggestionen der Behandler ohne eine Behandlung erzeugt werden.“

„Zugrundeliegende Mechanismen sind Lernen durch Pawlowsche Konditionierung und Reaktion auf Erwartungen, ausgelöst durch verbale Informationen oder Suggestionen.“

Winfried Häuser, Ernil Hansen, Paul Enck, Noceboeffekte in der Medizin, Dtsch Arztebl Int 2012; 109(26): 459-65; <http://www.aerzteblatt.de/archiv/127205/>

Abb. aus: [http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/forschung/tid-23754/nocebo-effekt-in-krankhafter-erwartung\\_aid\\_667585.html](http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/forschung/tid-23754/nocebo-effekt-in-krankhafter-erwartung_aid_667585.html)

### Nocebo-Effekte können den therapeutischen Effekt von Rabattarzneimitteln gefährden

„Aut-idem-Regelung und Rabattverträge haben zu Klagen von Patienten und Ärzten über eine unzureichende Wirksamkeit oder vermehrte Nebenwirkungen nach Umstellung auf Generika geführt.“

„90 % waren weniger zufrieden mit der analgetischen Wirksamkeit. 61 % berichteten über eine Zunahme der Schmerzintensität.“

„Es muss diskutiert werden, ob medizinische Meinungsbildner und Repräsentanten von Patientenselbsthilfeorganisationen durch kritische Stellungnahmen zum Umsetzen von starken Opioiden auf Generika Noceboeffekte hervorrufen können.“

Winfried Häuser, Emil Hansen, Paul Enck, Noceboeffekte in der Medizin, Dtsch Arztebl Int 2012; 109(26): 459-65; <http://www.aerzteblatt.de/archiv/127205/>

Abb. aus: [http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/forschung/tid-23754/nocebo-effekt-in-krankhafter-erwartung\\_aid\\_667585.html](http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/forschung/tid-23754/nocebo-effekt-in-krankhafter-erwartung_aid_667585.html)

### Nocebo-Effekte treffen insbesondere Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen

Nach einer interessanten Übersichtsarbeit von Weissenfeld et al. (2010) sind zwischen 1995 und 2007 sechs Studien erschienen, die den Noceboeffekt untersucht haben.

Demenstsparend sind insbesondere Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie, Depressionen oder Angststörungen empfindlich für Noceboeffekte.

Es wird empfohlen solchen Effekten durch entsprechende Aufklärung der Patienten über die Substitution vorzubeugen.

J. Weissenfeld, S. Stock, M. Lungen, A. Gerber, The nocebo effect: A reason for patients' non-adherence to generic substitution? Pharmazie 65: 1-6 (2010)

Abb. aus: [http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/forschung/tid-23754/nocebo-effekt-in-krankhafter-erwartung\\_aid\\_667585.html](http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/forschung/tid-23754/nocebo-effekt-in-krankhafter-erwartung_aid_667585.html)

### Praxis Pharmazeutischer Bedenken Top Ten der Arzneistoffe in NRW (Anteil)

- Hydromorphon (8,6 %)
- Ipratropiumbromid (7,0 %)
- Morphin (6,7 %)
- Oxycodon (6,3 %)
- Estradiol (6,0 %)
- Fentanyl (5,5 %)
- Methylphenidat (4,7 %)
- Schilddrüsenhormone + Jodid (3,4 %)
- Levothyroxin-Natrium (3,1 %)
- Phenprocoumon (2,9 %)

Bundesweit werden Pharmazeutische Bedenken bei ca. **1 %** aller infrage kommenden Rezeptzeilen geltend gemacht.

In NRW liegt dieser Anteil derzeit noch bei **0,45 %**.

Insgesamt wurde jedoch ein Trend zum häufigeren Einsatz pharmazeutischer Bedenken beobachtet.

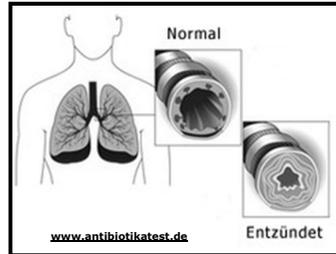
### Schwierig einzustellende Therapien

- 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  
[http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no\\_cache=1&word\\_list\[0\]=kojda&word\\_list\[1\]=georg](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5982&no_cache=1&word_list[0]=kojda&word_list[1]=georg)

## Akutversorgung und Notdienst, §4 Absatz 3.1

### Verordnungsstrategie Antibiotika bei akuter Bronchitis



#### Fallbeispiel:

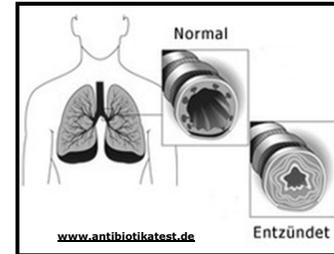
Freitagabends legt ein junger Mann ein Rezept über Amoxicillin vor. Sie haben keines der gelisteten Rabattarzneimittel vorrätig. Auf Nachfrage teilt Ihnen der Patient mit, dass er das Arzneimittel dringend benötigt. Das Rezept ist jedoch bereits vor 2 Tagen ausgestellt worden.

Ein Notfall?

kojda.de

## Akutversorgung und Notdienst, §4 Absatz 3.1

### Verordnungsstrategie Antibiotika bei akuter Bronchitis



#### S3-Leitlinie der Paul-Ehrlich Gesellschaft:

Eine Strategie ist „vorbehaltliches Verschreiben“, d.h. nach 2-3 Tagen ein Antibiotikum ohne Wartezeit und weitere Rücksprache zu erhalten.

Eine zweite Strategie ist das Erwartungsverhalten des Patienten zu explorieren und die Therapieentscheidung mit dem Patienten gemeinsam zu fällen.

<http://www.p-e-g.org/econtext/leitlinien>

kojda.de

## Pharmazeutische Bedenken, §4 Absatz 3.2

### 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, *Opioid*e

#### 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 ( $\geq 5$  Dauermedikamente)

Kommentar des DAV zum Rahmenvertrag nach § 129 SGB V i.d.F. vom 1. Februar 2011

kojda.de

## Pharmazeutische Bedenken, §4 Absatz 3.2

### 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 1. Februar 2011

kojda.de

## Pharmazeutische Bedenken, §4 Absatz 3.2

### 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.

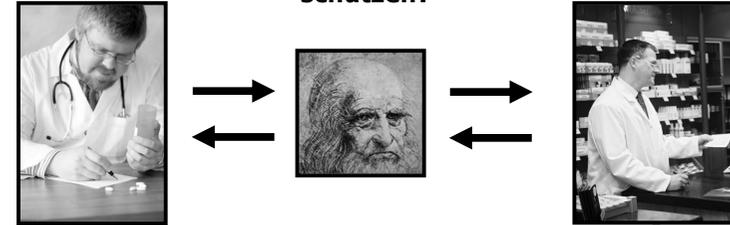
**Patient ist Alkoholiker.**  
Kein Austausch gegen ein rabattbegünstigtes Arzneimittel mit *Alkohol*.

Kommentar des DAV zum Rahmenvertrag nach § 129 SGB V i.d.F. vom 1. Februar 2011

kojda.de

## Aut-Idem erfordert Kooperation

### 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

kojda.de

## Aut-Idem erfordert Kooperation

### 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)



kojda.de

## Aut-Idem-Pflicht – Keine Bedenken?

### 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, z.B. Levothyroxin, Verapamil)
- Pharmakotherapie bei geriatrischen Patienten
- Pharmakotherapie bei psychiatrischen Erkrankungen
- Polypharmakotherapie ( $\geq 5$  Arzneistoffe pro Tag)
- schwierig einzustellende Therapien (z.B. Epilepsie, Schmerz)

**Besonders betroffen sind chronisch kranke und alte Menschen**

kojda.de

## Pharmazeutische Bedenken: Mehr Pflicht als Kür!

Der patientengerechte Umgang mit der  
Aut-Idem-Pflicht,

d.h. die fachlich korrekte Anwendung  
pharmazeutischer Bedenken,

ist ein wesentlicher Bestandteil  
pharmazeutischer Betreuung!

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

