



www.kgk.k.at

ÖKONOMIE & PRAXIS

Medikamente
Fakten · Kosten · Trends

Informationen für Vertragsärzte der Kärntner Gebietskrankenkasse

Jahrgang 24 · Jänner 2013 · 83. Ausgabe

Christina Kien | Gerald Gartlehner

DIE QUAL DER WAHL:

Welche Antidepressiva der 2. Generation für welchen Patienten/welche Patientin?

Die amerikanische Agency for Health Care Research and Quality hat vor kurzem eine große systematische Übersichtsarbeit zur medikamentösen Behandlung von depressiven Erkrankungen veröffentlicht.¹ Die Arbeit schloss mehr als 200 Studien ein und führte aufwändige statistische Analysen durch, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Antidepressiva der 2. Generation zu vergleichen. Im Folgenden fassen wir die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie zusammen.

Depressive Erkrankungen

Depressive Erkrankungen zählen neben Angststörungen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Im Rahmen der österreichischen Gesundheitsbefragung 2006/07 berichteten 10,9% der weiblichen und 6,7% der männlichen Wohnbevölkerung im Alter ab 15 Jahren in ihrem Leben bereits einmal an chronischen Angstzuständen oder Depressionen

erkrankt zu sein.² Dies entspricht auch den Ergebnissen einer systematischen Übersichtsarbeit über europäische epidemiologische Studien aus den Jahren 1990-2004. Die 12-Monats-Prävalenz für das Auftreten einer Depression für Frauen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren wird auf 11,2% (95% CI: 9,9-12,6) und für Männer derselben Altersgruppe auf 5,5% (95% CI: 4,4-6,7%) geschätzt.³

Depressive Erkrankungen stellen nicht nur eine schwere Einschränkung der Lebensqualität der Betroffenen dar, sondern können auch schwerwiegende familiäre, soziale und berufliche Folgen nach sich ziehen. Aus Sicht der Gesellschaft gehen die Kosten von depressiven Erkrankungen daher weit über die medizinischen Behandlungskosten hinaus und umfassen Kosten verursacht durch soziale Betreuungsleistungen und Arbeitsausfälle. Auf europäischer Ebene wurden die di-

rekten und indirekten Erkrankungskosten für Depression und bipolare Erkrankungen im Jahr 2010 auf rund 113 Milliarden Euro geschätzt.⁴

Im ärztlichen Alltag bedeuten die hohe Inzidenz und Prävalenz von depressiven Erkrankungen, dass Ärzte und Ärztinnen häufig mit der Entscheidung konfrontiert sind, welche Medikation die Beste für einen einzelnen Patienten bzw. eine einzelne Patientin darstellt. Die pharmazeutische Industrie versucht die Entscheidungsfindung zu beeinflussen, in dem sie alleine in den USA jährlich an die 400 Millionen US\$ für Werbung ausgibt, um Ärzte und Ärztinnen von den Vorzügen des eigenen Produktes zu überzeugen.

Antidepressiva der 2. Generation

Antidepressiva der 2. Generation zählen zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten überhaupt. Für die Behandlung von Depression

¹ Die Daten stammen von einem laufenden Versorgungsforschungsprojekt, dessen Ergebnisse im Juli 2012 auf der WONCA-Konferenz als Posterbeitrag publiziert wurden http://www.hauptverband.at/portal27/portal/hvbportal/channel_content/cmsWindow?action=2&p_menuid=72506&p_tabid=5&p_pubid=655540

² Die Daten beinhalten die Aufzeichnungen der 9 Gebietskrankenkassen, sowie der VAEB, der BVA, der SVA der gewerblichen Wirtschaft und der SVB. Lediglich die Anzahl der Anspruchsberechtigten beinhaltet zusätzlich noch die Daten aus 6 weiteren Betriebskrankenkassen.

Inhalt

Welche Antidepressiva der 2. Generation für welchen Patienten/welche Patientin? 1-5

Änderung von Psychotropenverordnung und Suchtgiftverordnung 6
Teilung von Tabletten 7-8

haben sie aufgrund geringerer Nebenwirkungen Antidepressiva der 1. Generation (z.B. Trizyklika, Monoaminoxidase-Hemmer) weitgehend abgelöst. Zu den Antidepressiva der 2. Generation zählen Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Selektive Noradrenalin-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) und weitere Medikamente mit verwandten Wirkmechanismen (siehe Tabelle 1).

Verschreibungspraxis in Österreich

Für die folgenden Aussagen zur Verschreibungspraxis von Antidepressiva allgemein und Antidepressiva der 2. Generation im Besonderen wurden die Analysen von der österreichischen Sozialversicherung zur Verfügung gestellt. Im Jahr 2010 erhielten rund 772.000 Personen in Österreich Antidepressiva verordnet. Dies stellte Kosten in der Höhe von rund 97 Millionen Euro (excl. UST) dar. Rund neun von zehn (93%) aller Verordnungen für Antidepressiva im Jahr 2010 waren Antidepressiva der 2. Generation. Insgesamt erhielten im Jahr 2010 somit 9% der bei den österreichischen Krankenversicherungsträgern versicherten Personen (11% der Frauen und 6% der Männer) mindestens einmal Antidepressiva der 2. Generation verschrieben. Dies entspricht in etwa der Betroffenheit laut epidemiologischen Studien. Rund sieben von zehn Patienten bzw. Patientinnen (68%) waren Frauen und etwa zwei Drittel waren älter als 49 Jahre.

In den Jahren 2009/10 stammten 63% aller Erstverschreibungen für Antidepressiva der 2. Generation von Allgemeinmedizinern und Allgemeinmedizinerinnen und rund 15% der Erstverschreibungen von Ärzten und Ärztinnen der Fachrichtung Neurologie und/oder Psychiatrie. Der Anteil der Erstverschreibungen von Allgemeinmediziner/innen wird aufgrund der Weitergabe von Medikamentenmustern bei Fachärzten und Fachärztinnen und anderer Verschreibungspraktiken vermutlich überschätzt. Vier von zehn der in den Jahren 2009 und 2010 erstmalig Behandelten

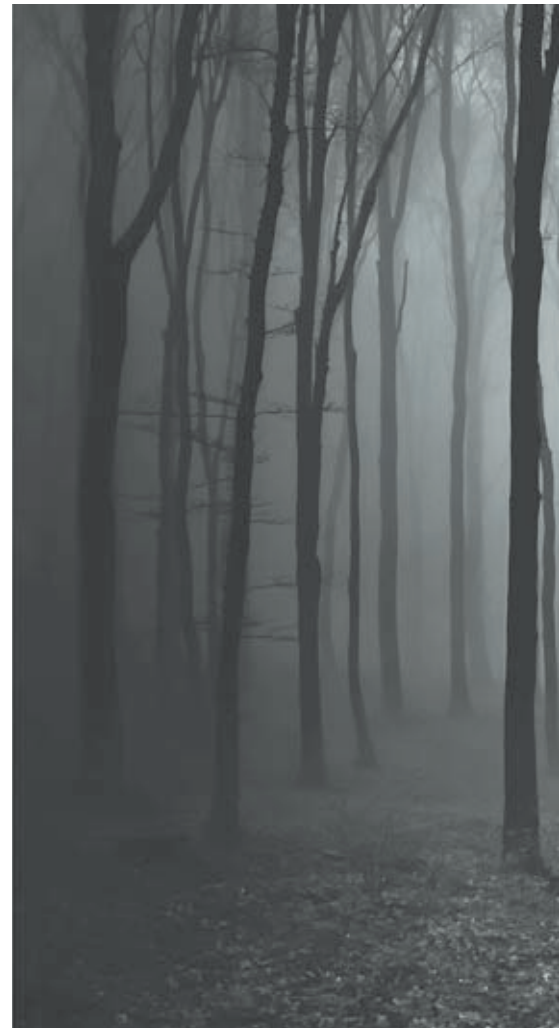
bekamen Antidepressiva der 2. Generation jedoch nur für maximal ein Monat („Einmal-Verordnungen“). Die Einnahmedauer sollte jedoch mindestens acht Wochen andauern, um eine therapeutische Wirksamkeit zu erfüllen. Demgegenüber steht jedoch ein Anteil an Personen von fast 40%, die zumindest ein Jahr lang mit Antidepressiva behandelt wurden.

Aus dem Erstattungskodex (EKO) standen im Jahr 2010 in Österreich zumindest 15 Antidepressiva der 2. Generation zur Verfügung. Die am häufigsten eingesetzten Medikamente (85% aller mit AD der 2. Generation Behandelten) werden in der systematischen Übersichtsarbeit behandelt.

Behandlung von akuter schwerer Depression

In der täglichen Praxis ist Depression ein häufiges Krankheitsbild, das eine adäquate Therapie erfordert. Aufgrund der Vielzahl an zugelassenen Medikamenten für die Behandlung von Depressionen stellt sich für Ärzte und Ärztinnen daher die Frage, ob es Unterschiede in Wirksamkeit und Sicherheit gibt und welche medikamentöse Therapie die beste Wahl ist, um eine akute Depression zu behandeln.

Die Ergebnisse der Meta-Studie zeigten, dass bei der Behandlung der akuten Depression keine wesentlichen Unterschiede in der Wirksamkeit von Antidepressiva der 2. Generation bestehen. Die therapeutische Erfolgsrate ist bei allen Antidepressiva der 2. Generation limitiert und liegt bei circa 60%. Keines der Medikamente zeigte sich deutlich wirksamer als die anderen. Alle Antidepressiva müssen zumindest 4 Wochen eingenommen werden, um eine therapeutische Wirksamkeit zu entwickeln, nur bei Mirtazapine scheint das therapeutische Ansprechen auf die Medikation etwas rascher zu erfolgen. Patienten bzw. Patientinnen, die mit Mirtazapine behandelt wurden, sprachen signifikant häufiger in den ersten 2 bis 4 Wochen auf die Therapie an, als Personen, denen andere Antidepressiva verschrieben wurden.



Antidepressiva der 2. Generation sind trotzdem keine identen Medikamente. Unterschiede bestehen vor allem in Bezug auf Nebenwirkungen, Einnahmefrequenzen (siehe Tabelle 1), Wirkungsbeginn und Kosten. Vor allem Nebenwirkungen können bei der Wahl eines Medikaments ausschlaggebend sein. Insgesamt erfahren mehr als 60% aller Personen, die ein Antidepressivum einnehmen, zumindest eine Nebenwirkung. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Kopfschmerzen, sexuelle Dysfunktion und Gewichtszunahme. Bei den Häufigkeiten der einzelnen Nebenwirkungen bestehen durchaus Unterschiede zwischen den Medikamenten. Venlafaxin weist beispielsweise ein statistisch signifikant höheres Risiko für Übelkeit und Erbrechen als andere Antidepressiva auf. Personen, die Venlafaxin einnehmen, brechen die Therapie auch



wesentlich häufiger ab, als Personen, die mit anderen Antidepressiva behandelt werden. Sertralin verursacht häufiger Diarrhoe, Paroxetin sexuelle Dysfunktion, Trazodon Müdigkeit und Mirtazapine Gewichtszunahme als andere Medikamente. Bupropion führte deutlich seltener zu sexuellen Dysfunktionen als andere Antidepressiva.

Bei ähnlicher Wirksamkeit bedeuten diese Unterschiede, dass Ärzte und Ärztinnen Vor- und Nachteile einzelner Medikationen individualisiert in Betracht ziehen müssen. Einem rascheren Ansprechen auf die Therapie mit Mirtazapine muss das Risiko einer Gewichtszunahme mit einem möglichen Abbrechen der Therapie gegenüber gestellt werden. Sertralin mit einem erhöhten Risiko für Diarrhoe sollte bei älteren, geschwächten Personen vorsichtig verschrieben werden. Die Einnahme-

häufigkeit kann bei der Therapietreue (Compliance) der Personen eine Rolle spielen. Im Report zeigten sich keine Unterschiede in der Wirksamkeit und Sicherheit von Retard- und normaler Medikation.

Behandlung von Depression mit Begleitsymptomen

An Depression Erkrankte beschreiben häufig Begleitsymptome wie Schmerz, Angst, Somatisierung, Schlafstörungen oder Antriebschwäche. Manchmal steht diese Begleitsymptomatik klinisch im Vordergrund. Die Marketingbemühungen mancher pharmazeutischer Unternehmen zielen darauf ab, bestimmte Antidepressiva für Personen mit spezifischen Begleitsymptomen anzupreisen (z.B. Duloxetin für Personen mit Schmerz als Begleitsymptom). Ergebnisse der Meta-Studie zeigten, dass die spezifische Wirksamkeit von

Antidepressiva auf die meisten Begleitsymptome nie wissenschaftlich untersucht wurde. Für jene Begleitsymptome für die es wissenschaftliche Studien gab (Angst, Schmerz, Schlafstörungen), zeigten sich meist keine relevanten Unterschiede in der Wirksamkeit. Bei Duloxetin zeigte sich zwar ein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zu Paroxetin in der Schmerzreduktion, dieser war klinisch nicht wirklich wesentlich. Einzig Trazodon zeigte eine deutliche Verbesserung in Schlafstörungen im Vergleich zu SSRIs.

Behandlung von Patienten bzw. Patientinnen, die nicht adäquat auf die erste Therapie ansprechen

Fast jede zweite Person (um die 40%) mit akuter schwerer Depression spricht auf eine Therapie mit Antidepressiva der 2. Generation nicht ad-

Tabelle 1: Empfohlene Dosis von Antidepressiva der 2. Generation für die Behandlung von Depression bei Erwachsenen

Wirkstoff	Üblicher täglicher Dosisbereich	Häufigkeit
Bupropion	150 – 300 mg	Einmal täglich
Citalopram	20 – 40 mg	Einmal täglich
Duloxetin	40 – 60 mg	Einmal od. zweimal täglich
Escitalopram	10 – 20 mg	Einmal täglich
Fluoxetin	20 – 60 mg	Einmal täglich
Fluvoxamin	100 – 300 mg	Ein- bis dreimal täglich
Mirtazapin	15 – 45 mg	Einmal täglich
Paroxetin	20 – 50 mg	Einmal täglich
Sertralin	50 – 200 mg	Einmal täglich
Trazodon	50 – 400 mg	Ein- bis dreimal täglich
Venlafaxin	75 – 375 mg	Ein- bis dreimal täglich

äquat an. Bei weniger als der Hälfte kann mit der ersten medikamentösen Therapie eine Remission erzielt werden. Internationale Leitlinien empfehlen daher, dass das adäquate Ansprechen auf eine antidepressive Medikation nach circa 6 bis 8 Wochen beurteilt werden soll. Bei Nicht-Ansprechen auf die Therapie muss die Medikation umgestellt werden. Für Ärzte und Ärztinnen ist es daher wesentlich mit mehr als einem Antidepressivum vertraut zu sein, weil ein Wechseln der Medikation bei fast jeder/jedem 2. Patient/in notwendig sein wird. Nach Umstellen der Therapie konnte in klinischen Studien bei zumindest 25% der Personen, die auf die erste Medikation nicht ansprechen, eine deutliche Verbesserung erzielt werden. Insgesamt zeigten sich in der systematischen Übersichtsarbeit nur geringe Unterschiede in der Wirksamkeit bei Antidepressiva der 2. Generation, wenn sie als Folgetherapie eingesetzt wurden. In manchen Studien wirkte Venlafaxin etwas besser als SSRIs, in anderen zeigte sich kein Unterschied. Auch eine Kombination von zwei unterschiedlichen Antidepressiva konnte keinen therapeutischen Mehrwert erzielen.

Behandlung von Dysthymie und leichten Formen von Depression

Dysthymie ist eine chronische depressive Erkrankung, von der circa 1,5% der erwachsenen Bevölkerung betroffen sind. Die depressive Verstimmung muss bei Dysthymie an der Mehrzahl der Tage über 2 Jahre gegeben sein. Essstörungen, Schlafstörungen, Antriebsstörungen, Entscheidungsschwäche oder Gefühle der Hoffnungslosigkeit sind typische Symptome, die mit Dysthymie einhergehen. Derzeit gibt es keine verlässliche Evidenz aus wissenschaftlichen Studien, dass Dysthymie mit Antidepressiva der 2. Generation erfolgreich behandelt werden kann. Andere Opti-

onen, wie zum Beispiel Psychotherapie, sollten daher in Betracht gezogen werden.

Ähnlich gestaltet sich auch die Evidenzlage bei leichten Formen von Depression, zum Beispiel depressiver Verstimmungen als Reaktion auf Schicksalsschläge oder depressive Verstimmungen im Zuge von Demenz oder anderen Erkrankungen. Derzeit gibt es keine verlässlichen Studien, die die Wirksamkeit von Antidepressiva der 2. Generation für die Behandlung von leichter Depression belegen würden. Vorhandene Studien wurden entweder methodisch schlecht durchgeführt oder zeigen keine bessere Wirksamkeit von Antidepressiva als Placebo. Antidepressiva sollten daher bei Dysthymie und leichter Depression nur vorsichtig und unter Abwägung der Folgen von möglichen Nebenwirkungen eingesetzt werden.

Schwere Nebenwirkungen von Antidepressiva der 2. Generation

Neben leichten Nebenwirkungen, wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und anderen (siehe oben) besteht bei Antidepressiva auch das Risiko für schwere, lebensbedrohliche Nebenwirkungen. Die wesentlichsten hierbei sind Suizid, kardiovaskuläre Ereignisse, Krampfanfälle, Blutungen, Serotonin Syndrom, Hyponatriämie oder Lebertoxizität. Für die meisten dieser schweren Nebenwirkungen ist die Evidenz unzureichend, um einen

Unterschied zwischen den einzelnen Medikamenten beurteilen zu können. Das Suizidrisiko ist vor allem bei der Behandlung von Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Antidepressiva erhöht. Suizid unter Antidepressiva-Therapie tritt bei circa 1 von 8.000 Patient/innen auf und ist bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die mit Antidepressiva behandelt werden, signifikant höher als mit Placebo. Bei älteren Erwachsenen scheinen Antidepressiva allerdings das Risiko für Suizid wiederum zu reduzieren. Mit den derzeit vorhandenen Studien kann nicht beurteilt werden, ob es Unterschiede in Suizidrisiko zwischen den einzelnen Medikamenten gibt.

Fazit

Antidepressiva der 2. Generation zeigen keine wesentlichen Unterschiede in der Wirksamkeit. Bei der Behandlung von akuter schwerer Depression sollten daher vor allem Unterschiede in potentiellen Nebenwirkungen in Betracht gezogen werden. Bei fast jedem/jeder 2. Patient/in spricht eine Therapie nicht adäquat an. Eine Umstellung auf ein anderes Antidepressivum soll nach 6 bis 8 Wochen in Betracht gezogen werden, wenn es zu keiner adäquaten Verbesserung der Symptome kommt. Bei leichten Formen der Depression sollen Antidepressiva nur nach sorgsamer Abwägung eingesetzt werden. Die



Wirksamkeit von Antidepressiva der 2. Generation bei leichter Depression oder Dysthymie ist unklar, das Risiko für zum Teil schwere Nebenwirkungen bleibt jedoch bestehen.

1. Gartlehner G, Hansen RA, Thieda P, De Veugh-Geiss AM, Gaynes BN, Krebs EE, Lux LJ, Morgan LC, Shumate JA, Monroe LG, Lohr KN. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression: An Update of the 2007 Comparative Effectiveness Review. Executive Summary. Comparative Effectiveness Review No. 46.: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Available at: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm
2. Klimont J, Kytir J, Leitner B. Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/07. Hauptergebnisse und methodische Dokumentation. Wien: Statistik Austria;2007.
3. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe--a critical review and appraisal of 27 studies. Eur Neuropsychopharmacol. Aug 2005;15(4):357-376.
4. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol. Oct 2011;21(10):718-779.

Textbox 1: Zusammenfassung der wesentlichsten Punkte bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit von Antidepressiva der 2. Generation bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen

- | Kein Unterschied in Wirksamkeit bei der Behandlung von akuter schwerer Depression
- | 40% aller Behandelten sprechen auf die Medikation nicht an
- | Kein Unterschied in Wirksamkeit bei der Behandlung von Depression mit Begleitsymptomen wie Schmerz und Angst. Trazodon wirkt besser bei Schlafstörungen
- | Unterschiede in Nebenwirkungen sind gegeben und sollten bei der Auswahl der Medikamente bedacht werden. Erhöhtes Risiko für:
 - Nausea und Emesis bei Venlafaxin
 - Diarrhoe bei Sertralin
 - Gewichtszunahme bei Mirtazapin
 - Sexueller Dysfunktion bei Paroxetin
 - Somnolenz bei Trazodon
- | Bupropion hat das geringste Risiko für sexuelle Dysfunktion
- | Wirksamkeit für die Behandlung von Dysthymie und leichter Depression ist nicht belegt
- | Schwere Nebenwirkungen wie Suizidrisiko, kardiovaskuläre Ereignisse, Blutungen, Krampfanfälle oder Hyponatriämie müssen bei allen Antidepressiva in Betracht gezogen werden.



Änderung von Psychotropenverordnung und Suchtgiftverordnung

Psychotropenverordnung

Gemäß dem neuen § 10 (3) der Psychotropenverordnung dürfen Flunitrazepam-hältige Arzneimittel (Rohypnol®, Somnubene®) ausschließlich auf Suchtgiftrezepten (Suchtgift-Einzelverschreibungen) verordnet werden. In der Folge gelten einige der strengen Bestimmungen der Suchtgiftverordnung nun auch für Verschreibungen von Flunitrazepam-hältigen Arzneimitteln. Was bedeutet dies in der Praxis?

Dies bedeutet in erster Linie, dass Rohypnol® und Somnubene® von Vertragsärztinnen und -ärzten zwar weiterhin auf Kassenrezeptformularen verschrieben werden dürfen, das Rezept aber durch Aufkleben der Suchtgiftvignette auf der Vorderseite als Suchtgiftverschreibung zu kennzeichnen ist. Die Verordnung von Flunitrazepam unterliegt außerdem derselben Dokumentationspflicht wie

Suchtgifte. Wie bei suchtgifthaltigen Arzneispezialitäten ist eine genaue Gebrauchsanweisung anzuführen, und die Unterschrift der Ärztin/des Arztes muss eigenhändig mit Vor- und Nachname erfolgen. Bei handschriftlich ausgefertigten Verschreibungen von Rohypnol® und Somnubene® sind die Packungsgröße und die Anzahl der verschriebenen Packungen nun auch wörtlich anzugeben.

Der neue § 10 (4) der Psychotropenverordnung legt fest, dass bei Arzneimitteln, die psychotrope Stoffe aus der Gruppe der Benzodiazepine enthalten, die wiederholte Abgabe auf Basis von § 4 (2) Rezeptpflichtgesetz verboten ist.

Diese Änderungen der Psychotropenverordnung traten am 15. Dezember 2012 in Kraft.

Suchtgiftverordnung

In § 20 (1) der Suchtgiftverordnung

wurde die Gültigkeit von Einzelverschreibungen von Suchtgiften der Anhänge I, II und IV der Verordnung von bisher 14 Tagen auf einen Monat ausgedehnt. Dies bedeutet, dass die Einzelverschreibungen nunmehr ihre Gültigkeit verlieren, wenn die Abgabe nicht spätestens einen Monat nach dem Ausstellungsdatum erfolgt. Bei Substitutions-Einzelverschreibungen hingegen wurde die Frist von maximal 14 Tagen beibehalten. Suchtgiftvignetten waren entsprechend der bisherigen Rechtslage mit einem Hinweis auf die 14-tägige Gültigkeit versehen. Noch eventuell vorrätige Altbestände an diesen Vignetten verlieren jedoch ihre Gültigkeit nicht und sollen im Interesse der Wirtschaftlichkeit aufgebracht werden. Diese Änderung trat am 31. Oktober 2012 in Kraft.

Red.

Teilung von Tabletten

In der Praxis kommt es immer wieder zu Unsicherheiten, ob Tabletten geteilt werden dürfen. Der vorliegende Beitrag beschäftigt sich mit Vorteilen aber auch Risiken der Tablettenteilung und geht auf Voraussetzungen und Limitierungen ein. Weiters erhält die verschreibende Ärztin/der verschreibende Arzt Tipps, wo sie/er sich informieren kann, ob eine Tablette teilbar ist.

Welche Vorteile bringt die Teilung von Tabletten? (1)

Durch die Teilung von Tabletten kann in erster Linie eine flexible, bedarfsgerechte Dosierung ermöglicht werden, wenn die benötigten Wirkstoffstärken nicht im Handel sind (zB für Kinder), bei häufigen Dosisanpassungen (zB bei Marcoumar) und zum Ein- und Ausschleichen einer Therapie. Bei der Teilung sehr großer Tabletten kann die Einnahme erleichtert werden. Letztlich spielt für viele Patientinnen und Patienten der wirtschaftliche Faktor eine Rolle: Durch die Teilung kann es zur Einsparung von Rezeptgebühren kommen, denn die Patientin/der Patient zahlt genauso viele Gebühren, kommt mit dem Medikament aber doppelt so lange aus. Wenn es sich dabei um Präparate handelt, wo die höhere Dosierung zum Flat Price angeboten wird, kommt es überdies auch zu Einsparungen für die Krankenversicherungsträger.

Welche Risiken sind mit der Teilung verbunden?

Durch ungenaue Teilung kann es zu Dosisschwankungen kommen. In einer Studie wurde die Homogenität von Wirkstoffgehalt und Gewicht in den Tablettenhälften von sechs in der Praxis häufig geteilten Arzneimitteln analysiert: 23,9 % der Tablettenhälften überschritten die Grenzwerte der United States Pharmacopeial Convention (USP) für den Wirkstoffgehalt, und 12,8 % lagen außerhalb der von der USP festgelegten Gewichtsgrenzen. (2)



Bei säure- oder lichtempfindlichen Wirkstoffen kann es durch die Teilung zur Inaktivierung des Wirkstoffs kommen. Unangenehm riechende oder schmeckende Arzneistoffe sind oft mit einem Überzug versehen. Werden derartige Arzneimittel geteilt, kommt der Geruch bzw. Geschmack zutage, was letztlich die Compliance der Patientin/des Patienten gefährden kann. Wirkstoffe, die den Gastrointestinaltrakt angreifen und deshalb ebenfalls mit einer Schutzschicht überzogen sind (zB Bisphosphonat-Tabletten), sollten nicht geteilt werden, weil es ansonsten zur Schädigung von Magen und Ösophagus kommen kann. Bei der Teilung von Tabletten mit so genannten CMR-Substanzen (kanzerogene, mutagene und reproduktionstoxische Wirkstoffe, zB Zytostatika, Virustatika, Retinoide, 5-Reduktasehemmer) kann die Patientin/der Patient durch den Bruchstaub gefährdet werden. In bestimmten Fällen kann es bei der Teilung auch zu gefährlichen Überdosierungen kommen, wie dies in der

Vergangenheit bei nicht-teilbaren Morphin-Präparaten vorgekommen ist. (3)

Wann sollten Tabletten keinesfalls geteilt werden?

Generell nicht geteilt werden dürfen Weichgelatine kapseln, Tabletten ohne Bruchkerbe, magensaftresistente Tabletten, Dragees und retardierte Filmtabletten. Die Ausnahme bei letzteren bilden Tabletten, die aus einzelnen Pellets hergestellt sind, Matrixtabletten, und so genannte Multiple Unit-Systeme. Hier finden sich explizit Hinweise zur Teilbarkeit in der Fachinformation. (1) Bitte beachten Sie, dass das Vorhandensein von Kerben und Rillen nicht immer bedeutet, dass eine Tablette in dosisäquivalente Teile geteilt werden kann. Es kann sich dabei zB auch lediglich um Schmuckrillen oder Unterscheidungsmerkmale handeln, oder die Kerben wurden nur zur Verbesserung der Stabilität angebracht. (4)

Wo können sich Ärztinnen und Ärzte informieren, ob eine Teilung möglich ist, und welche Voraussetzungen sollten berücksichtigt werden?

Zur Information, ob eine Tablette im konkreten Fall geteilt werden darf, stehen primär folgende Quellen zur Verfügung:

I Die Austria Codex-Fachinformation gibt unter Punkt 3. Darreichungsform oder Punkt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung Hinweise zur Teilbarkeit wie zB „Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden“ oder „Die Bruchkerben dienen nur zum Teilen der Tabletten für ein erleichtertes Schlucken und nicht zum Aufteilen in gleiche Dosen“. (4)

I Die gewünschte Information findet man auch im **Arzneispezialitätenregister des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen** unter <https://pharmaweb.ages.at>.

I Eine weitere Möglichkeit stellt die **direkte Anfrage beim Hersteller** dar, denn dieser muss auf jeden Fall wissen, ob sein Produkt teilbar ist.

Wichtige Voraussetzungen, ob eine Teilung in der Praxis korrekt durchgeführt werden kann, sind letztlich



bei der Patientin/beim Patienten bzw. ihrer/seiner Betreuungsperson zu suchen: Sie/er sollte sowohl mental als auch physisch in der Lage sein, die Tablette zu teilen, und die notwendigen Anforderungen an Fingerfertigkeit, Sehvermögen und kognitive Fähigkeiten erfüllen. Außerdem sollte sie/er die Technik des richtigen Teilens beherrschen. Hierfür kann auch eine entsprechende Schulung angezeigt sein. Durch die Anwendung von Tablettenteilern kann die Teilung erleichtert werden. Patientinnen und Patienten sollten insbesondere darauf hingewiesen werden, dass die Teilung keinesfalls mit Hilfe eines Küchenmessers erfolgen sollte. (1, 3)

Literatur:

- (1) R. Quinzler, W. E. Haefeli: Tabletten teilen; *Therapeutische Umschau* 2006, 63 (6), 441-447
- (2) W. Shaynan et al.: Analysis of Drug Content and Weight Uniformity for Half-Tablets of 6 Commonly Split Medications; *Journal of Managed Care Pharmacy*, 2009, 15 (3), 253-261
- (3) C. Wild: Aus eins mach zwei; *Pharmazeutische Zeitung online*, 2010; <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=35463> (Zugriff am 16.11.2012)
- (4) H. Wicho: Wann dürfen Tabletten geteilt werden; *Österreichische Apothekerzeitung* 2010, 64 (16), 913

Red.

www.kgkk.at

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Dr. Christian Sturm
Gesundheitsökonomie



**KÄRNTNER
GEBIETSKRANKENKASSE**

A-9021 Klagenfurt, Kempfstraße 8
Tel.: 050 5855-4891, Fax: 050 5855-4895
E-Mail: christian.sturm@kgkk.at