

Schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Prof. J. C. Frölich · Dir. Klinische Pharmakologie, em. · Medizinische Hochschule Hannover

Einleitung: Die Arzneitherapie hat in den letzten Jahrzehnten deutliche und für den Patienten erfreuliche Fortschritte gemacht. Die wissenschaftliche Bearbeitung in der Entwicklung und in der Anwendung von Arzneimitteln hat eine Fülle von Informationen hervorgebracht, die eine gezielte Anwendung, eine genaue Dosierung und eine exakte Risikoabschätzung ermöglichen. Trotzdem sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW, bei bestimmungsgemäßem Gebrauch) und unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE, unbeabsichtigte schädliche Reaktion im Zusammenhang mit der Anwendung eines Arzneimittels) häufige Ereignisse, die für den Patienten oft mit erheblichen Schädigungen verbunden sind. Darüber hinaus sind die Kosten erheblich und werden z.B. für die USA mit 130 Milliarden Dollar veranschlagt.

Häufigkeit von schweren UAE:

Schwere UAE werden definiert als solche, die zum Tode führen, die einen Krankenhausaufenthalt erzwingen oder verlängern, oder die einen bleibenden Schaden verursachen.

Fallvignette:

Herr K., 62 Jahre, vorzeitig im Ruhestand wegen Herzinsuffizienz, wurde mit einem ACE-Hemmer (Enalapril 20mg/Tag) und Hydrochlorothiazid (50mg/Tag) behandelt. Diese Therapie war nicht befriedigend und er erhielt statt Hydrochlorothiazid Spironolakton (100mg/Tag). Dies führte innerhalb von 4 Wochen zu einer deutlichen Verbesserung der Leistungsfähigkeit. Nach weiteren 4 Wochen verschlechterte sich der Zustand allerdings erheblich.

Eine Laboruntersuchung zeigt ein K⁺ von 7,8 mmol/l. Nach sofortiger Krankenhauseinweisung und Hämodialyse erholte sich der Patient.

Hier war also die Krankenhauseinweisung Folge von 2 Fehlern:

1. Die Dosis von Spironolakton war für die Indikation zu hoch und
2. die Kontrolle des Serumkaliums war offenbar zu selten erfolgt.

Krankenhausaufnahmen als Folge von UAE sind häufig; in Allgemeinkrankenhäusern machen sie etwa 5% aus. In geriatrischen Abteilungen allerdings sind sie von allen Erkrankungen mit Abstand (10-15%) die häufigste Ursache der Einweisung. Dieses Problem wird also mit zunehmender Veränderung der Alterspyramide größer werden.

Die Krankenhaus-Liegezeit wird durch UAE um durchschnittlich 9-10% verlängert. Bei Anwendung des zur Zeit verfügbaren Wissens um die Individualisierung der Arzneitherapie (Vermeidung von Hochrisikotherapien, z.B. konventionelle nicht-steroidale Antirheumatika an Patienten mit Ulcus-Anamnese; Dosisanpassung an Nieren- und Leberfunktionen, Körpergewicht und Lebensalter, Vermeidung von Interaktionen) könnte die Zahl halbiert werden, mit entsprechenden erfreulichen Konsequenzen für Patienten und Versicherer.

Permanente Schädigungen können sich in verschiedener Weise manifestieren.

Fallvignette:

Frau M., 73 Jahre, erhielt wegen einer Herzinsuffizienz Spironolakton

Inhaltsverzeichnis

Schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Seite 1 – 2
Sind neue Medikamente so gut wie sie es für sich in Anspruch nehmen?	Seite 3
Preissenkungen per 1. Juli 2004	Seite 4 – 6
Neues im Heilmittelverzeichnis	Seite 6 – 8

Patentrechtsverletzung durch Generikaverordnung	Seite 9
Generika: Probleme bei der Umstellung?	Seite 9 – 10
Versorgungsanalyse Isotretinoin	Seite 11
Darbepoetin oder Epoetin? Zuert der Patient!	Seite 12

(100mg/Tag) und Losartan (50mg/Tag). Wegen Herzrhythmusstörungen und einem K+ von 8,9 kam sie zur Hämodialyse. Ihre Nierenfunktion war bei der Aufnahme auf eine Clearance von 14ml/min reduziert und erholte sich nicht, sodass die Patientin lebenslang dialysiert werden muß.

Wir haben an einem Dialysezentrum im Verlauf von 18 Monaten 44 ähnliche gelagerte Fälle beobachtet, die alle wegen medikamentös induzierter Hyperkaliämie zur Notaufnahme kamen. Zwei Patienten verstarben, 6, unter ihnen Frau M., müssen lebenslang dialysiert werden. (1) Alle Fälle wären vermeidbar gewesen. Die direkten Kosten belaufen sich innerhalb der nächsten 2 Jahre auf über 1 Mio €.

Tödliche UAE:

Sämtliche Daten zu der Häufigkeit tödlicher UAE sind bisher an Krankenhauspatienten erhoben worden. Es ist aber klar, dass sich ein ganz erheblicher Teil im ambulanten Bereich ereignet. Zu den oben geschilderten 44 Patienten, die alle eine Herzinsuffizienz hatten, kommen sicher noch Patienten hinzu, die die Notaufnahme nicht mehr erreicht haben.

Aus dem stationären Bereich liegt eine Metaanalyse vor, die für die USA von 106.000 tödlichen UAW/Jahr ausgeht. Dies würde bedeuten, dass 0,19% der aufgenommenen Patienten eine tödliche UAW erleiden. Allerdings ist diese Studie kritisiert worden, weil sie einen sehr langen Zeitraum umfasst (1964 – 1995) und 40% der Todesfälle aus einer 1974 publizierten Studie stammen. Trotzdem ist diese Studie von großer Bedeutung, weil sie das Thema der tödlichen UAW aufgreift und mit Zahlen versieht, die die Öffentlichkeit erstaunlich wenig tangiert hat, obwohl dieses Ereignis in der Todesursachenstatistik bereits an 4. bis 6. Stelle liegt.

Eine neue Studie, über einen kurzen Zeitraum von 2 Jahren durchgeführt, zeigt allerdings deutlich andere Daten, die allerdings auch mit gänzlich anderen, besseren Methoden durchgeführt wurde. (3) Diese norwegischen Wissenschaftler sammelten in prospektiver Weise

über alle Patienten, die im Zeitraum von 2 Jahren in ein großes Krankenhaus in die Innere Medizin aufgenommen wurden (14.000 Patienten) und nahmen schon bei der Aufnahme von jedem Patienten eine Blutprobe zur Bestimmung von Arzneimittelkonzentrationen. Von den **14.000** Patienten verstarben im Krankenhaus **732**. Bei 78% dieser Fälle wurde eine Autopsie durchgeführt und in ausgewählten Fällen eine erneute Arzneimittel-Konzentrationsbestimmung im Blut gemacht. Aber selbst bei den 160 nichtautopsierten Fällen war in 128 Fällen eine definitive Diagnose möglich, wie z.B. CT-verifizierte große Hirnblutung.

Alle Unterlagen wurden durch eine Gruppe von 5 Wissenschaftlern (Ärzte, Pathologen, Gerichtsmediziner, Laboratoriumsmedizinern, Klinische Pharmakologen) unabhängig bewertet. In nur 4 Fällen konnte bei nachfolgender Diskussion kein Konsens hergestellt werden, **während in 133 Fällen Konsens bestand, dass der Tod durch Arzneimittel verursacht worden war**. Dabei waren die Autopsiebefunde und die Konzentrationsbestimmungen der Arzneimittel in **75** Fällen ausschlaggebend, um den Kausalzusammenhang zu erkennen.

Unter den durch Arzneimittel Verstorbenen waren Fälle, die auch ohne Arzneimittel eine ungünstige Prognose hatten (z.B. fortgeschrittene Carcinome), aber auch in diesen Fällen wurde festgestellt, dass der Todeseintritt durch ein Arzneimittel oder eine Kombination von Arzneimitteln verursacht worden war. **Nur in 8 von den 133 Fällen war von den behandelnden Ärzten als Todesursache die Arzneytherapie angegeben worden.**

Diskussion:

Die vorgelegten Zahlen werfen ein völlig neues Licht auf die Frage der Häufigkeit schwerer und insbesondere tödlicher Arzneimittelwirkungen. Nach den hier vorgelegten Daten muss man davon ausgehen, dass **0,95%** der ins Krankenhaus Aufgenommenen durch die Arzneytherapie sterben. **Das ent-**

entspricht etwa jedem 5. Todesfall auf internistischen Abteilungen eines Krankenhauses.

An erster Stelle muss hier die Frage nach der Qualität der Studie gestellt werden. Positiv hervorzuheben ist, dass die Studie erstmalig Methoden anwendet, die bisher noch nie angewendet wurden, um den Kausalzusammenhang zwischen Todesereignis und Arzneimittel zu klären, nämlich Autopsie und Arzneimittel-Konzentrationsbestimmung. Damit ist mehr als die Hälfte der vorliegenden Fälle eindeutig klassifizierbar geworden. Die Beurteilung durch eine Gruppe von Fachleuten, die jeweils unterschiedliche Erfahrungen und Kenntnisse einbringen, ist ein weiteres Qualitätsmerkmal.

Die zweite sich anschließende Frage ist die nach der Übertragbarkeit. Die Todesrate von **5%** der aufgenommenen Patienten der Inneren Medizin entspricht der Todesrate anderer westeuropäischer Länder. Das Spektrum der eingesetzten Medikamente ist, da die pharmazeutische Industrie seit vielen Jahrzehnten global forscht, gänzlich mit dem anderer westeuropäischer Länder vergleichbar.

Es spricht also alles dafür, dass diese Studie mit ihrer hervorragenden Methodik ein für westeuropäische Verhältnisse repräsentatives Ergebnis aufweist. Die alarmierenden Zahlen sollten nunmehr dringend Anlass sein, um nach Verbesserungsmöglichkeiten zu suchen, denn die meisten dieser Todesfälle und andere schwere UAE sind vermeidbar!

Literatur:

1. Wrenger, E. et al: Interaction of spiro-lactone with ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers: analysis of 44 cases. Brit. Med. J. 327: 147.48, 2003
2. Lazarou, J. et al: Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. JAMA 279: 1200-205, 1998
3. Ebbesen, J. et al: Drug-related deaths in a department of internal medicine. Arch Int. Med 161: 2317-23, 2001

Sind neue Medikamente so gut wie sie es für sich in Anspruch nehmen?

Die Zulassung neuer Medikamente ist keine Garantie dafür, dass diese gleich wirksam oder besser sind als bereits vorhandene. Die Bewertung bezieht sich nur auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit, nicht jedoch auf den therapeutischen Stellenwert von Medikamenten.

Die Bewertungen von neuen Medikamenten in Frankreich, Kanada und den USA zeigten, dass bestenfalls 33% einen zusätzlichen klinischen Nutzen und ca. 3% einen enormen therapeutischen Vorteil haben.

Eine Gruppe von Medikamenten, die als viel besser als bereits vorhandene Produkte beworben wird, sind Monomere wie z.B. Esomeprazol (Nexium) oder Escitalopram (Ciprallex), die ursprünglich als Enantiomergemisch eingeführt wurden. Die Beurteilung beider neuen Produkte hat keine Vorteile bezüglich Sicherheit oder Wirksamkeit gegenüber den ursprünglichen Präparaten bei angemessenen vergleichbaren Dosen gezeigt. Der Hauptgrund, dass beide auf den Markt gebracht wurden, scheint das bevorstehende Auslaufen des Patentschutzes der Originalpräparate gewesen zu sein, was in einen generischen Wettstreit und signifikanten Verlust an Marktanteilen resultiert.

Die COX-Inhibitoren sind ein weiteres Beispiel für stark beworbene Medikamente mit fragwürdigen Vorteilen. Der Hauptgesichtspunkt des Marketings war ihre vermeintlich höhere Therapiesicherheit. Bei genauerer Betrachtung wird dieser Grund schwieriger zu rechtfertigen. Eine Meta-Analyse der Morbiditäts- und Mortalitätsergebnisse der klinischen Studien zeigt, dass die Vorfälle von ernsten nachteiligen Folgen wie Tod, Spitalseinweisung, lebensbedrohenden Ereignissen oder Vorfälle, die zu Behinderung führen, mit Coxiben signifikant höher waren als die mit nicht selektiven NSAR.

Klinische Prä-Marketing Studien sind üblicherweise placebokontrolliert und liefern keine vergleichende Informationen zu etablierten Therapieregimen. Anhand der 2000 und 2001 neu zuge-

lassenen Medikamente hat das unabhängige französische Journal „La Revue Prescrire“ die geringe Anzahl an Vergleichsstudien beobachtet.

Aber auch wenn Vergleichstests existieren, so könnten diese zu gering oder zu kurz sein, um aussagekräftige Schlüsse zu bieten. Beispiel: Als in Kanada Cisaprid (Prepulsid) auf den Markt kam, gab es zwar 9 veröffentlichte randomisierte Studien - aber bei nur 254 registrierten Patienten. Tests mit kleinen Zahlen haben zumindest zwei große Mängel: Sie lassen keine ernsthaften aber relativ seltenen Nebenwirkungen erkennen, und es ist unmöglich, Untergruppen von Patienten, bei denen die Medikamente besonders effektiv oder ineffektiv sind, zu erkennen. Cisaprid wurde weltweit wegen ernsthafter Nebenwirkungen, die sich erst nach Markteinführung zeigten, vom Markt genommen. Andere Medikamente, die für Langzeittherapie gedacht sind, werden oftmals nur in Kurzzeitstudien erprobt. Kurzzeitstudien können allerdings nicht verlässlich den möglichen Nutzen vorhersagen oder einen Schaden dokumentieren, der sich erst in der Langzeittherapie zeigt. Beispiel: Keine der 7 Studien zu Losartan, die vor der Markteinführung in Kanada veröffentlicht wurden, dauerte länger als 26 Wochen.

Medikamentenzulassungen basieren oft auf Surrogatendpunkten wie z.B. der Veränderung des Blutdrucks oder des Cholesterins. Es gibt eine anhaltende Debatte über die Eignung von Ersatzzielen. Sogar ihre Befürworter gestehen ein, dass sich deren Einsatz in vielen Fällen als nicht zuverlässiger Messparameter für den Patientennutzen herausstellt. Während Zeitschriftenwerbung namentlich auf Behauptungen, die auf Ersatzzielen beruhen, beschränkt ist, werden umfangreichere Behauptungen oft angedeutet.

Beispiel: Obwohl Cerivastatin „nur“ eine Reduktion von Cholesterin verursacht, besagt eine Werbung aus dem Jahr 2000, dass es „stark wie ein Ochse“ und eine „kräftige Behandlung“ sei und somit die Andeutung hinterlässt, dass

das Medikament mehr bewirkt, als nur Cholesterin zu senken.

Letztendlich gibt es Beweise, dass Daten von neuen Medikamenten, die von den Herstellern kommen, den Publikationsbias tragen. Eine kürzlich durchgeführte Meta-Analyse von Forschungsergebnissen bezüglich der Auswirkungen von Industriegeldmitteln ergab, dass pharmainterstützte Studien mehr als viermal so häufig positive Resultate hervorbringen als jene mit anderen Geldquellen.

Durch den Mangel an Beweisen, dass die meisten neuen Medikamente irgendeinen therapeutischen Vorteil gegenüber schon bestehenden Behandlungsformen haben, stellt sich die Frage: Was sollen Allgemeinmediziner tun? Meist sind Patienten besser dran, wenn Allgemeinmediziner es unterlassen, neue Medikamente zu verwenden, bis diese schon mindestens 5 Jahre verfügbar sind, es sei denn, es gibt eindeutige Beweise für deren Überlegenheit gegenüber herkömmlichen Behandlungen. Da sich Ärzte nicht immer auf Firmenwerbung verlassen können, um diese (verbesserten) Medikamente erkennen zu können, fragt man: An wen sollen sie sich wenden? Die besten Quellen sind unabhängige Medikamentenberichte, die nicht nur eine objektive Bewertung von individuellen Medikamenten bieten, sondern auch Therapieschemata vergleichen.

Die Ärzte müssten zumindest vermeiden, durch Panikmache der Pharmaindustrie zum Gebrauch neuer Medikamente gedrängt zu werden.

Redaktionell bearbeiteter Artikel von Joel Lexchin, Emergency Department, University Health Network and Associate Professor, School of Health Policy and Management, York University, and Associate Professor, Department of Family and Community Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada, publiziert in Australian Prescriber 2004;27:2-3

(<http://www.australianprescriber.com/magazines/vol27no1/pdfs/lexchin.pdf>, Zugang am 17.6.2004)

Preissenkungen per 1. Juli 2004

Präparat	Pkg.-Gr.	FAP €	KAP €
Acemin 10 mg Tabl.	28 St.	4,62	7,30
Acemin 20 mg Tabl.	28 St.	6,50	10,00
Acetan 10 mg Tabl.	28 St.	4,62	7,30
Acetan 20 mg Tabl.	28 St.	6,50	10,00
Aciclobene 200 mg Tabl.	25 St.	15,03	22,40
Aciclobene 400 mg Tabl.	60 St.	49,01	69,30
Aciclobene 800 mg Tabl.	35 St.	57,56	76,80
Aciclostad 200 mg Tabl.	25 St.	14,99	22,35
Aciclostad 400 mg Tabl.	60 St.	48,98	69,25
Aciclostad 800 mg Tabl.	35 St.	55,28	76,75
Amlodilan 5 mg Tabl.	30 St.	7,78	12,00
Amlodinova 5 mg Tabl.	28 St.	7,22	11,10
Amlodipin "1A Pharma" 5 mg Tabl.	30 St.	7,77	11,95
Amlodipin "Hexal" 5 mg Tabl.	30 St.	7,77	11,95
Amlodipin "ratioph." 5 mg Tabl.	30 St.	7,79	12,00
Amlodipin Interpharm 5 mg Tabl.	28 St.	7,22	11,10
Amlodipin Stada 5 mg Tabl.	28 St.	7,18	11,05
Amoxilan 1000 mg Tabl.	10 St.	4,19	6,65
Amoxilan 1000 mg Tabl.	14 St.	5,90	9,35
Atenolan 100 mg Filmtabl.	20 St.	4,19	6,65
Atenolan 100 mg Filmtabl.	50 St.	8,68	13,40
Atenolan 50 mg Filmtabl.	20 St.	2,45	3,90
Atenolan 50 mg Filmtabl.	50 St.	5,26	8,35
Aurorix Roche 150 mg Filmtabl.	30 St.	7,61	11,75
Aurorix Roche 150 mg Filmtabl.	100 St.	21,69	31,65
Aurorix Roche 300 mg Filmtabl.	30 St.	12,95	19,30
Aurorix Roche 300 mg Filmtabl.	60 St.	22,02	32,10
Avandia 4 mg FT (Sonderliste)	28 St.	26,32	38,40
Cetirhexal 10 mg FT	10 St.	2,00	3,15
Cetirhexal 10 mg FT	30 St.	5,06	8,00
Cetiristad 10 mg Tabl.	10 St.	2,03	3,20
Cetiristad 10 mg Tabl.	30 St.	5,10	8,05
Cetirizin "Genericon" 10 mg FT.	10 St.	2,03	3,20
Cetirizin "Genericon" 10 mg FT.	30 St.	5,10	8,05
Cetirizin ratiopharm 10 mg T.	30 St.	5,10	8,05
Ciprostad 250 mg FT	10 St.	5,45	8,60
Ciscutan 10 mg Kaps.	30 St.	15,09	22,50

Präparat	Pkg.-Gr.	FAP €	KAP €
Ciscutan 20 mg Kaps.	30 St.	26,41	38,50
Citalopram "1A Pharma" 20 mg FT	14 St.	5,95	9,40
Citalopram "1A Pharma" 20 mg FT	28 St.	10,19	15,45
Citalopram "Genericon" 10 mg F.	14 St.	3,68	5,80
Citalopram "Genericon" 20 mg FT.	14 St.	5,95	9,40
Citalopram "Hexal" 20 mg FT	14 St.	5,95	9,40
Citalopram "Hexal" 20 mg FT	30 St.	10,91	16,55
Citalopram "Hexal" 30 mg FT	30 St.	11,87	18,00
Co-Acetan mite Tabl.	28 St.	11,13	16,90
Co-Acetan Tabl.	28 St.	11,13	16,90
Co-Enac 20 mg/25 mg Tabl.	30 St.	8,80	13,55
Co-Enalapril "1 A Pharma" 20 mg/12,5 mg Tabl.	30 St.	8,80	13,55
Co-Renistad 20 mg Tabl.	28 St.	8,28	12,75
Diclobene UNO 150 mg RT.	10 St.	2,00	3,15
Diclobene UNO 150 mg RT.	20 St.	3,83	6,05
Enac 10 mg Tabl.	30 St.	4,28	6,75
Enac 20 mg Tabl.	30 St.	6,02	9,50
Enac 5 mg Tabl.	30 St.	2,35	3,70
Enalapril "1 A Pharma" 10 mg T.	30 St.	4,28	6,75
Enalapril "1 A Pharma" 20 mg T.	30 St.	6,02	9,50
Enalapril "1 A Pharma" 5 mg Tabl.	30 St.	2,35	3,70
Enalapril "Arcana" 10 mg Tabl.	28 St.	4,25	6,75
Enalapril "Arcana" 20 mg Tabl.	28 St.	6,12	9,60
Felicism 20 mg Kaps.	14 St.	6,69	10,30
Felicism 20 mg Kaps.	28 St.	10,55	16,00
Felicism 20 mg Tabl.	28 St.	10,55	16,00
Fluoxibene 20 mg Kaps.	14 St.	6,66	10,25
Flutamid "Arcana" 250 mg Tabl.	105 St.	36,32	51,35
Flutastad 250 mg Tabl.	105 St.	36,32	51,35
Fugereel Tabl.	105 St.	38,05	53,80
Furon 40 mg Tabl.	20 St.	1,06	1,65
Furon 40 mg Tabl.	50 St.	2,54	4,00
Glucophage 1000 mg FT	20 St.	1,76	2,80
Glucophage 1000 mg FT	60 St.	4,97	7,85
Glucophage 500 mg FT	40 St.	1,88	2,95
Glucophage 500 mg FT	200 St.	8,64	13,30
Lisihexal 10 mg Tabl.	30 St.	4,41	6,95

Preissenkungen per 1. Juli 2004

Präparat	Pkg.-Gr.	FAP €	KAP €
Lisihexal 20 mg Tabl.	30 St.	6,27	9,65
Lisihexal 5 mg Tabl.	30 St.	2,34	3,70
Lisinopril "1 A Pharma" 10 mg T.	30 St.	4,41	6,95
Lisinopril "1 A Pharma" 20 mg Tabl.	30 St.	6,27	9,65
Lisinopril "1 A Pharma" 5 mg Tabl.	30 St.	2,35	3,70
Lisinopril Interpharm 10 mg T.	28 St.	4,12	6,50
Lisinopril Interpharm 20 mg T.	28 St.	5,70	9,00
Lisinopril Interpharm 5 mg T.	28 St.	2,22	3,50
Lisinopril/HCT "Sandoz" 10 mg/12,5 mg Tabl	28 St.	5,60	8,85
Lisinopril/HCT "Sandoz" 20 mg/12,5 mg Tabl	28 St.	9,10	13,80
Lisinopril/HCT "Sandoz" 20 mg/25 mg Tabl.	28 St.	9,10	13,80
Lisinostad 10 mg Tabl.	28 St.	4,18	6,60
Lisinostad 20 mg Tabl.	28 St.	5,77	9,10
Lisinostad 5 mg Tabl.	28 St.	2,29	3,60
Losec 10 mg Kaps.	28 St.	13,86	20,70
Losec 20 mg Kaps.	7 St.	7,68	11,85
Losec 20 mg Kaps.	14 St.	12,83	19,15
Lovastatin Alternava 20 mg Tabl.	30 St.	11,83	17,95
Lurantal 10 mg Weichkaps.	30 St.	14,09	21,00
Lurantal 20 mg Weichkaps.	30 St.	25,50	37,20
Mevacor 20 mg Tabl.	30 St.	13,60	20,30
Minostad 50 mg Kaps.	10 St.	1,44	2,25
Minostad 50 mg Kaps.	30 St.	3,30	5,20
Mirtabene 30 mg Filmtabl.	30 St.	10,84	16,45
Mirtaron Interpharm 30 mg FT	30 St.	10,77	16,35
Moclobemid "Torr." 150mg FT	100 St.	20,71	30,20
Moclobemid "Torr." 300mg FT	30 St.	12,36	18,45
Moclobemid "Torr." 300mg FT	60 St.	21,02	30,65
Moclobemid „Torr“ 150 mg FT	30 St.	7,27	11,20
Molsidolat 2 mg Tabl.	20 St.	1,62	2,55
Molsidolat 2 mg Tabl.	50 St.	3,34	5,30
Molsidolat 4 mg Tabl.	20 St.	2,46	3,90
Molsidolat 4 mg Tabl.	50 St.	5,37	8,50
Mondeal 10 mg FT	10 St.	0,94	1,50
Munobal retard 5 mg FT	28 St.	6,53	10,05
Norvasc 5 mg Tabl.	28 St.	8,74	13,45
Orabet 500 mg FT	40 St.	1,80	2,85
Orabet 500 mg FT	200 St.	8,25	12,70
Paroxat "Hexal" 20 mg Filmtabl.	14 St.	6,24	9,60

Präparat	Pkg.-Gr.	FAP €	KAP €
Paroxat "Hexal" 20 mg Filmtabl.	30 St.	11,70	17,75
Paroxetin "1 A Pharma" 20 mg FT	14 St.	6,24	9,60
Paroxetin "1 A Pharma" 20 mg FT	30 St.	11,70	17,75
Paroxetin "Arcana" 20 mg FT	14 St.	6,47	9,95
Paroxetin "Interpharm" 20 mg FT	14 St.	6,24	9,60
Paroxetin "Interpharm" 20 mg FT	28 St.	10,94	16,60
Plendil ret. 5 mg Filmtabl.	30 St.	7,00	10,80
Positivum Kaps.	14 St.	6,63	10,20
Positivum Kaps.	28 St.	10,66	16,20
Ramipril "1 A Pharma" 10 mg T.	30 St.	7,93	12,20
Ramipril "1 A Pharma" 2,5 mg T.	30 St.	5,38	8,50
Ramipril "1 A Pharma" 5 mg T.	30 St.	6,89	10,60
Ramipril "1A Pharma" 1,25 mg T.	30 St.	3,55	5,60
Ramipril "Hexal" 1,25 mg Tabl	30 St.	3,55	5,60
Ramipril "Hexal" 10 mg Tabl.	30 St.	7,93	12,20
Ramipril "Hexal" 2,5 mg Tabl.	30 St.	5,38	8,50
Ramipril "Hexal" 5 mg Tabl.	30 St.	6,89	10,60
Ramipril "Interp." 1,25 mg T.	28 St.	3,26	5,15
Ramipril "Interp." 10 mg T.	28 St.	7,34	11,30
Ramipril "Interp." 2,5 mg T.	28 St.	5,00	7,90
Ramipril "Interp." 5 mg T.	28 St.	6,37	9,80
Ramipril HCT "1 A Pharma" 2,5/12,5 mg Tabl.	30 St:	5,38	8,50
Ramipril HCT "1 A Pharma" 5 mg/25 mg Tabl.	30 St.	6,83	10,50
Ramipril HCT "Hexal" 2,5 mg/12,5 mg Tabl.	30 St.	5,38	8,50
Ramipril HCT "Hexal" 5 mg/25 mg Tabl.	30 St.	6,83	10,50
Ramipril HCT "Interp." 2,5/12,5 mg Tabl.	28 St.	5,00	7,90
Ramipril HCT "Interp." 5/25 mg T.	28 St.	6,37	9,80
Ranic 150 mg FT	20 St.	3,99	6,30
Ranic 150 mg FT	50 St.	8,09	12,45
Ranic 300 mg FT	10 St.	3,20	5,05
Ranic 300 mg FT	30 St.	9,23	14,00
Ranitidin "1 A Pharma" 300 mg T.	10 St.	3,20	5,05
Ranitidin "1 A Pharma" 300 mg T.	30 St.	9,23	14,00
Ranitidin "Stada" 150 mg FT	20 St.	3,99	6,30
Ranitidin "Stada" 150 mg FT	50 St.	8,12	12,50

Preissenkungen per 1. Juli 2004

Präparat	Pkg.-Gr.	FAP €	KAP €
Ranitidin "Stada" 300 mg FT	10 St.	3,20	5,05
Ranitidin "Stada" 300 mg FT	30 St.	9,26	14,05
Renistad 10 mg Tabl.	28 St.	4,05	6,40
Renistad 20 mg Tabl.	28 St.	5,73	9,05
Renistad 5 mg Tabl.	28 St.	2,25	3,55
Rulide 150 mg FT	12 St.	7,88	12,15
Rulide 300 mg FT	7 St.	8,39	12,95
Seropram 10 mg Filmtabl.	14 St.	4,10	6,50
Seropram 10 mg Filmtabl.	28 St.	6,83	10,50
Seropram 20 mg Filmtabl.	14 St.	6,63	10,20
Seropram 20 mg Filmtabl.	28 St.	12,27	18,40
Seroxat 20 mg FT	14 St.	6,96	10,75
Seroxat 20 mg FT	28 St.	12,13	18,40
Simvasrtatin "1 A Pharma" 40 mg T.	30 St.	13,95	20,80
Simvastad 20 mg FT	30 St.	13,99	20,85
Simvastad 40 mg FT	30 St.	13,99	20,85
Simvastatin			

Präparat	Pkg.-Gr.	FAP €	KAP €
Simvastatin "1 A Pharma" 20 mg T.	30 St.	13,95	20,80
Simvastatin "Genericon" 40 mg FT.	30 St.	14,02	20,90
Simvastatin "Hexal" 20 mg Tabl.	30 St.	13,95	20,80
Simvastatin "Hexal" 30 mg Tabl.	30 St.	13,95	20,80
Simvastatin "Hexal" 40 mg Tabl.	30 St.	13,95	20,80
Simvastatin "Interp." 20 mg T.	30 St.	13,95	20,80
Simvastatin "Interp." 40 mg T.	30 St.	13,95	20,80
Simvastatin „Genericon“ 20 mg FT.	30 St.	14,02	20,90
Simvastatin Alternova 20 mg FT	30 St.	13,42	20,00
Simvastatin Alternova 40 mg FT	30 St.	13,75	20,50
Sinemet ret. Tabl.	30 St.	10,59	16,10
Sinemet ret. Tabl.	100 St.	30,46	43,10
Tirizin 10 mg Filmtabl.	10 St.	2,01	3,20
Tirizin 10 mg Filmtabl.	30 St.	5,07	8,05
Vicard 5 mg Tabl.	28 St.	8,06	12,45
Zocord 20 mg FT	30 St.	16,46	24,55

NEUES IM HEILMITTELVERZEICHNIS

NEU und kassenfrei

Cenipres 10 mg/20 mg Tabletten [19D2]

30 Stk., KVP € 24,60
Enalaprilmaleat 10 mg,
Nitrendipin 20 mg

Diese Kombination ist sinnvoll, wenn sowohl ein ACE-Hemmer und ein Kalziumkanalblocker zur ausreichenden Blutdruck-

senkung erforderlich sind. Cenipres mit einer täglichen 1xDosierung hat niedrigere Therapiekosten als die Einzelsubstanzen:

Wirkstoff	Präparat	Stück	KVP €
Enalapril	Renitec 10 mg	28	7,10
Nitrendipin	Baypress 20 mg	28	20,-

Maxi-Kalz Vit. D3 500 mg/400 IE Kautabletten [42B2]

60 Stk., KVP € 5,50
Ca Carbonat 1250 mg;
Colecalciferol 400 IE

Eine weitere Darreichungsform zu dem schon im Heilmittelverzeichnis angeführten Granulat als Basismedikation bei Osteoporose 2x täglich verabreicht.

Risperdal Quicklet 1 mg Tabletten [10A2]

28/56 Stk., KVP € 35,35/57,25
Risperidon 1 mg

Risperdal Quicklet 2 mg Tabletten

28 Stk., KVP € 55,85
Risperidon 2 mg
Die Schmelztabletten sind eine galenisch innovative Darreichungsform und stellen

eine Alternative zu den schon im Heilmittelverzeichnis angeführten Filmtabletten und der oralen Lösung dar. Sie sind für Patienten geeignet, die mit dem Schlucken Probleme haben.

Wirkstoff	St./ml	KVP €	St./ml	KVP €
Risperdal 1mg Filmtabl.			60 St.	61,30
Risperdal 2mg Filmtabl.			60 St.	112,85
Risperdal 1mg/ml orale Lösung	30 ml	33,10	100 ml	91,75
Risperdal Quicklet 1 mg Tabletten	28 St.	35,35	56 St.	57,25
Risperdal Quicklet 2 mg Tabletten	28 St.	55,85		

Preise lt. Warenverzeichnis Juli 2004

Inkontan 15 mg Filmtabletten [31A]

20/50 Stk., KVP € 7,05/14,05
Tropiumchlorid 15 mg
Für Patienten mit Detrusorinstabilität und Detrusorhyperreflexie steht mit Inkontan ein weiteres Anticholinergikum kassenfrei in zwei Wirkstoffstärken für die individuelle Dosisanpassung zur Verfügung.

ThromboASS 300 mg Filmtabletten [20A2]

30 Stk., KVP € 1,65
Acetylsalicylsäure 300 mg
ASS in einer zusätzlichen Dosierung wird in das Heilmittelverzeichnis mit dem Hinweis „nach koronarchirurgischen Eingriffen für max. 1 Jahr“ aufgenommen. Durch die

magensaftresistente Formulierung soll die Magenverträglichkeit verbessert werden.

Clindamycin-MIP [35H2]

16/32 Stk., KVP € 18,35/29,45
Die bereits im Heilmittelverzeichnis verfügbaren Wirkstoffstärken werden durch eine 600 mg Form ergänzt.

NEU und nicht ganz frei verschreibbar (IND)

Emend Hartkapseln [15C]

2 Stk., KVP € 56,60

Aprepitant 80 mg

IND: „Zur Behandlung des verzögerten cisplatininduzierten Erbrechens und der Nausea nicht in Kombination mit 5HT3-Antagonisten“

Der Neurokinin 1-Rezeptorantagonist gehört zu einer neuen Wirkstoffklasse und wird in Kombination mit Dexamethason bei Patienten, die eine hochemetogene Chemotherapie erhalten, eingesetzt. Das Antiemetikum stellt vor allem eine Ver-

besserung in bezug auf das nach Chemotherapie auftretende verzögerte Erbrechen dar. Aprepitant wurde nicht mit oral verabreichten 5-HT3-Antagonisten (allein oder in Kombination) verglichen.

Die 1. Tablette wird 1h vor der Chemotherapie im Krankenhaus verabreicht und mit der 2St.-Packung wird an den folgenden 2 Tagen zu Hause weiterbe-

Wirkstoff	Präparat	Stück	KVP €
Granisetron	Kytril 2mg Filmtabl.	5	86,30
Tropisetron	Navoban 5mg Kaps.	5	95,50
Ondansetron	Zofran 8mg Tabl.	10	106,70
	Emend Hartkaps.	2	56,60

Preise lt. Warenverzeichnis Juli 2004

Änderung der IND-Verschreibbarkeit

Regelung für Präparate zur Hormonersatztherapie (HRT)

Auf Grund der Empfehlungen des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen hat der Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger beschlossen, dass ab Juli 2004 eine IND-Regelung für alle Arznspezialitäten zur HRT in Kraft treten wird.

IND „bei schwerem klimakterischen Syndrom“

Unter einem schweren klimakterischen Syndrom versteht man Symptome (vor allem vasomotorische, wie Hitzewallungen und Schweißausbrüche), die zu einer beträcht-

lichen Einschränkung der Lebensqualität führen.

Zu Ihrer Übersicht: Was kostet die ganze Gruppe?

	Verord. 2002	Kosten 2002	Verordn. 2003	Kosten 2003
37C2, C3 Östrogene, Monatspräparate.	694.455	5.009.680,00	422.508	3.088.904,00
37D Mittel mit Östrogen- und Gestagenwirkung	1.356.575	13.670.878,00	942.194	9.770.623,00

Datenquelle: Pegasus (alle KV-Träger ohne SVA)

Die Daten zeigen die Reaktion der Verordner auf die Ergebnisse der Studien.

Neu und nicht ganz frei verschreibbar (Facharzt)

Xalacom Augentropfen 2,5 ml [24A5]

2,5ml, KVP € 24,60

Latanoprost 50 mcg und

Timololmaleat 6,8 mg

1 ml = 33 Tr.

Frei verschreibbar für Fachärzte für Augenheilkunde.

Das Prostaglandin - Analogon und der Beta-blocker sind einander gut ergänzende Wirkprinzipien zur Senkung des Augendrucks. Da regelmäßige Kontrollen für die Weiterverordnung notwendig sind, ist das Präparat ausschließlich für Fachärzte für Augenheilkunde kassenfrei. Die fixe Kombination muss einmal täglich appliziert werden und stellt somit eine Erleichterung in der Anwendung für die Patienten dar.

Wirkstoff	Präparat	ml	KVP €
Dorzolamid	Cosopt Augentr..	5	23,55
Bimatoprost	Lumigan 0,3/ml Augentr.	3	19,75
Travoprost	Travatan 40 mcg/ml Augentr.	2,5	20,80
Latanoprost	Xalatan Augentr.	2,5	23,10
	Xalacom Augentr.	2,5	26,40

Preise lt. Warenverzeichnis Juli 2004

Betablocker	Timolol	Kosten pro Pkg (5 ml)	von	bis
			2,55	3,00

Preise lt. Warenverzeichnis Juli 2004

Zu Ihrer Übersicht: Was kostet die ganze Gruppe?

	Verord. 2002	Kosten 2002	Verordn. 2003	Kosten 2003
12A Glaukomtherapeutika	864.416	14.962.114,00	944.106	17.248.220,00

Datenquelle: Pegasus (alle KV-Träger ohne SVA)

Heilmittel-Sonderliste

Proscar Filmtabletten

28 Stk., KVP € 37,10

Finasterid 5 mg

Mit Finasterid wurde ein weiterer 5 Alpha-Reduktasehemmer zur Behandlung der BPH – wenn keine Operationsindikation gestellt

wird – in die Sonderliste aufgenommen und ist preisgünstiger als Avodart. Proscar ist die ältere, gut dokumentierte Substanz. Aufnahme in die Heilmittel-Sonderliste unter folgenden Voraussetzungen:

- bei Erstverordnung durch den Urologen
- Patienten mit mittelgradigen bis schweren

Symptomen von benigner Prostat-Hyperplasie

- wenn keine OP-Indikation vorliegt
- bei ausbleibendem Erfolg nach 6 - 12 Monaten sollte die Therapie abgesetzt werden
- bei Behandlungserfolg Langzeitbewilligung maximal 12 Monate (L12)

Nicht neu, aber preisgünstiger

	Präparat	Zusammensetzung	frei verschreibbar		KVP €	Einsparung € pro Packung bis*	Ind.Gr
	Acelisino comp. semi-Tabl.	Lisinopril 0,01, Hydrochlorothiazid 0,0125	K	30 St. (2)	9,60	4,74 (bezogen auf 28 St.)	19 D 2
	Acelisino comp. mite-Tabl.	Lisinopril 0,02, Hydrochlorothiazid 0,0125	K	30 St. (2)	14,80	7,74 (bezogen auf 28 St.)	19 D 2
	Acelisino comp. forte-Tabl.	Lisinopril 0,02, Hydrochlorothiazid 0,025	K	30 St. (2)	14,80	7,74 (bezogen auf 28 St.)	19 D 2
	Amlodinoa 10 mg Tabl.	Amlodipin 0,01	K	30 St. (2)	13,00	14,77 (bezogen auf 28 St.)	19 C 1
	Amlodipin „Interpharm“ 10 mg Tabl.	Amlodipin 0,01	K	28 St. (2)	12,15	14,75	19 C 1
	Amlodipin „Sandoz“ 5 mg Tabl.	Amlodipin 0,005	K	28 St. (2)	12,00	1,45	19 C 1
	Amlodipin „Sandoz“ 10 mg Tabl.	Amlodipin 0,01	K	28 St. (2)	12,15	14,75	19 C 1
	ASS „Hexal“ 100 mg Tabl.	Acetylsalicylsäure 0,1	K G	30 St. 100 St.	(2) 0,90 2,30	1,25	20 A 2
	Azathioprin „Hexal“ 50 mg Filmtabl.	Azathioprin 0,05	K	50 St. (2)	39,05	15,10	45 A
	Clindamycin-MIP 300 mg Filmtabl.	Clindamycin 0,3	G	16 St.	11,15	1,20	35 H 2
	Doxazosin „1A Pharma“ 2 mg Tabl.	Doxazosin 0,002	K G	10 St. 30 St.	(2) 3,70 10,35	5,44 (bezogen auf 28 St.)	19 A 1
	Doxazosin „1A Pharma“ 4 mg Tabl.	Doxazosin 0,004	K	30 St. (2)	11,40	9,41 (bezogen auf 28 St.)	19 A 1
	Doxazosin „Hexal“ 2 mg Tabl.	Doxazosin 0,002	K G	10 St. 30 St.	(2) 3,70 10,35	5,44 (bezogen auf 28 St.)	19 A 1
	Doxazosin „Hexal“ 4 mg Tabl.	Doxazosin 0,004	K	30 St. (2)	11,40	9,41 (bezogen auf 28 St.)	19 A 1
	Felodipin „Hexal“ retard 5 mg Filmtabl.	Felodipin 0,005	K	30 St. (2)	9,00	1,80	19 C 1
	Felodipin „Hexal“ retard 10 mg Filmtabl.	Felodipin 0,01	K	30 St. (2)	9,00	1,80	19 C 1
	Lactulose „Hexal“ Konzentrat orale Lsg.	Lactulose 6,67/10 ml	K G	200 ml 500 ml	(2) 3,05 7,25	2,35	12 A 1
	Lisihexal comb Tabl.	Lisinopril 0,02, Hydrochlorothiazid 0,025	K	30 St. (2)	14,80	7,74 (bezogen auf 28 St.)	19 D 2
	Lisinocomp. „Genericon“ Tabl.	Lisinopril 0,02, Hydrochlorothiazid 0,025	K	30 St. (2)	14,80	7,74 (bezogen auf 28 St.)	19 D 2
	Lisinocomp. „Genericon“ mite Tabl.	Lisinopril 0,02, Hydrochlorothiazid 0,0125	K	30 St. (2)	14,80	7,74 (bezogen auf 28 St.)	19 D 2
	Lisinocomp. „Genericon“ semi Tabl.	Lisinopril 0,01, Hydrochlorothiazid 0,0125	K	30 St. (2)	9,60	4,74	19 D 2
	Lisinopril/HCT „Interpharm“ 20 mg/12,5 mg Tabl.	Lisinopril 0,02, Hydrochlorothiazid 0,0125	K	28 St. (2)	13,85	7,70	19 D 2
	Lisinopril/HCT „Interpharm“ 20 mg/25 mg Tabl.	Lisinopril 0,02, Hydrochlorothiazid 0,025	K	28 St. (2)	13,85	7,70	19 D 2
	Loratadin „Alternova“ 10 mg Tabl.	Loratadin 0,01	K G	10 St. 30 St.	(2) 2,65 6,30	1,40	28 A 2
	Ramipril „Sandoz“ 1,25 mg Tabl.	Ramipril 0,00125	K	30 St. (2)	5,15	1,14 (bezogen auf 28 St.)	19 D 1
	Ramipril „Sandoz“ 2,5 mg Tabl.	Ramipril 0,0025	K	30 St. (2)	7,85	3,07 (bezogen auf 28 St.)	19 D 1
	Ramipril „Sandoz“ 5 mg Tabl.	Ramipril 0,005	K	30 St. (2)	9,65	6,59 (bezogen auf 28 St.)	19 D 1
	Ramipril „Sandoz“ 10 mg Tabl.	Ramipril 0,01	K	30 St. (2)	11,10	15,24 (bezogen auf 28 St.)	19 D 1
IND	Simvastatin „Sandoz“ 20 mg Filmtabl. <i>Sekundärprävention bei diagnostisch gesicherter KHK mit Hypercholesterinämie</i>	Simvastatin 0,02	K	30 St. (2)	20,95	3,60	20 B
IND	Simvastatin „Sandoz“ 40 mg Filmtabl. <i>Sekundärprävention bei diagnostisch gesicherter KHK mit Hypercholesterinämie</i>	Simvastatin 0,04	K	30 St. (2)	20,95	47,50	20 B
	Urocard 1 mg Tabl.	Terazosin 0,001	K G	10 St. 28 St.	(2) 2,10 5,10	1,15	19 A 1
	Urocard 2 mg Tabl.	Terazosin 0,002	K G	14 St. 28 St.	(2) 5,20 8,70	1,65	19 A 1
	Urocard 5 mg Tabl.	Terazosin 0,005	K	28 St. (2)	9,80	2,65	19 A 1

Patentrechtsverletzung durch Generikaverordnungen?

Die in diesem Jahr zu beobachtenden patentrechtlichen Auseinandersetzungen zwischen einzelnen Pharmafirmen möchten wir zum Anlass nehmen, um Sie über den aktuellen Stand der Dinge aus rechtlicher Sicht zu informieren. Der erste Streitfall dieser Art betraf das generische Amlodipin, welches auf Grund einer von Pfizer gegen drei Generikafirmen erwirkten Einstweiligen Verfügung bis zum Ablauf der patentrechtlichen Schutzfrist am 8. März 2004 von diesen nicht mehr verbreitet werden durfte. Gegenwärtig betroffen ist das Präparat Omec, das Gegenstand einer Einstweiligen Verfügung gegen die Firma Hexal ist. In diesem Zusammenhang stellt sich nun die Frage allfälliger Konsequenzen für den einzelnen Vertragsarzt, der, um eine ökonomische Verschreibeweise bemüht, ein solches „streitverfangenes“ Produkt verschreibt.

Von rechtlicher Seite ist grundsätzlich unstrittig, dass Patentrechte zur Gruppe der absoluten (Herrschafts-)Rechte gehören; d.h. der Patentinhaber wird dadurch in die Lage versetzt, sein Recht bis zum Ablauf der sog. Schutzfrist gegen jedermann durchsetzen zu können,

um so jeglichen Fremdeinfluss auf die patentierte Sache auszuschließen. Veranschaulicht werden kann diese absolute Befugnis wohl am besten anhand eines Vergleiches mit dem - ebenfalls absolut wirkenden - Eigentumsrecht: Auch dieses verleiht dem Eigentümer die Macht, jeden Unberechtigten erfolgreich abzuwehren, der ihn im Genuss seines Eigentums stört; also beispielsweise den unermüdlich grabenden Schatzsucher genauso wie jeden, der sein Grundstück eigenmächtig zur Durchfahrt benützt. Aus dem Patentschutz folgen ebenfalls primär der Anspruch auf Unterlassung eines Verhaltens (nämlich insbesondere Unterlassung der Herstellung bzw. Verbreitung der patentierten Sache) sowie u.a. Beseitigungs- und Schadenersatzansprüche.

Ist nun einer Pharmafirma das Patentrecht auf ein bestimmtes (Originär) Präparat eingeräumt, so erstreckt sich der Patentschutz nicht nur auf das Herstellungsverfahren, sondern darüber hinaus auf alle unmittelbar damit erzeugten Gegenstände; also einfach gesprochen: auf jede einzelne Tablette. Ohne jetzt ins Detail zu gehen, können aber auch bei den absolut wirkenden Rechten

Fallkonstellationen auftreten, die eine Beschränkung des Rechts zur Folge haben. Es existiert jedoch keinerlei Judikatur darüber, ob bzw. inwieweit der „im Dienste der Sozialversicherung verschreibende Arzt“ hier möglicherweise geschützt ist. Nebenbei sei nur am Rande erwähnt, dass der Hauptverband im Vorfeld der Aufnahme eines Arzneimittels ins Heilmittelverzeichnis die patentrechtliche Seite nicht zu prüfen hat.

Um daher den rechtlich gesicherten Pfad nicht zu verlassen, ist ab Rechtswirksamkeit einer Einstweiligen Verfügung das betroffene Arzneimittel bis zum Ablauf der patentrechtlichen Schutzfrist von unseren Verordnungsempfehlungen ausgenommen. Wir werden Sie selbstverständlich darüber am Laufenden halten, welche Medikamente aktuell betroffen sind. Was letztlich die Durchsetzung einer konkret gegen eine Generikafirma erlassene Einstweilige Verfügung angeht, so ist davon der einzelne Arzt jedenfalls nicht betroffen (ausgenommen natürlich der sehr theoretische Fall, dass der Hersteller des Originärpräparates gesondert gegen den Arzt selbst eine solche einstweilige Verfügung erwirkt).

Generika: Probleme bei der Umstellung?

Die Pharmakotherapie ist ein sehr wesentlicher Bestandteil in der ärztlichen Behandlung. Jede Ärztin/jeder Arzt weiß und erlebt es täglich in ihrer/seiner Praxis, dass die **Neueinstellung** eines Patienten auf ein Generikum genauso problemlos, oder auch selten problembehaftet funktioniert wie auf ein Originalpräparat.

Möchte man jedoch einen Patienten von einem Originalpräparat auf ein Generikum **umstellen**, so erfordert dies erhöhte ärztliche Beratung und Aufmerksamkeit, besonders in Bezug auf die Compliance. Die Umstellung einer

Langzeitmedikation, sei es durch Absetzen oder Wechsel des Präparates, stellt in jedem Fall einen Eingriff in die Gewohnheiten des Patienten dar und kann bei manchen Patienten zu allerlei Problemen führen. Jede (auch eine geringe) Veränderung wird von uns allen zuerst einmal auf Bedrohlichkeit überprüft. Dieser Prozess läuft blitzschnell und weitgehend unbewusst ab. Das Ergebnis dieser Prüfung bestimmt unser weiteres Verhalten und ist daher von großer Bedeutung.

Patienten, die nach oftmals jahrelanger Therapie mit einem bestimmten Medi-

kament auf ein anderes Präparat umgestellt werden, misstrauen häufig dem neuen Medikament. Bei der Umstellung sollte daher neben der rationalen Komponente immer auch die emotionale genau betrachtet werden.

Original und Generikum enthalten den gleichen Wirkstoff in gleicher Qualität, Stärke und daher Wirksamkeit. Unterschiede zum Original bestehen manchmal in Bezug auf die sogenannten Hilfsstoffe, in der Form, Größe oder Farbe des Medikaments und in der Stückzahl pro Packung.

Hilfsstoffe sind nicht für die Wirkung des Medikaments an sich zuständig, sondern für die Galenik. Die Galenik macht aus einem Wirkstoff ein Arznei-

mittel. Die Kunst, Wirkstoffe in geeignete Transportformen und damit zu wirksamen Medikamenten zu verpacken, wurde nach dem griechischen

Arzt Galenus von Pergamon, ca. 130–200 n. Chr., Galenik genannt. Hilfsstoffe dürfen selbst nicht pharmakologisch wirksam sein.

Die 10 wichtigsten pharmazeutischen Hilfsstoffe⁽¹⁾

Hilfsstoff	Funktionsbeispiele	Anwendungsbeispiele
Magnesiumstearat	Schmiermittel, Verhinderung von Zusammenballungen	Kapseln, Tabletten, Puder
Mikrokristalline Cellulose	Füllmittel, Trockenbindemittel, Zerfallsförderer	Kapseln, Tabletten
Lactose	Füllmittel	Kapseln, Tabletten
Stärke	Zerfallshilfsmittel, Füllmittel, Trockenbindemittel	Kapseln, Tabletten, adsorbierende Puder
Cellulose-Derivate	Gelbildner, Zerfallsbeschleuniger	Lösungen, Gele, Tabletten
Saccharose	Bindemittel	Kapseln, Tabletten, Sirupe
Polyvinylpyrrolidon	Bindemittel, Stabilisator	Granulate, Lösungen, Gele
Stearinsäure	Fließregulierer, Gleitmittel	Tabletten, Gele
Dicalciumphosphat	Füllmittel	Kapseln, Tabletten
Polyethylenglykol	Vernetzer, Gelbildner	Suppositorien, Salben, Gele

Natürlich ist es möglich, dass zum Beispiel ein Patient an einer bisher nicht manifest gewordenen Lactoseunverträglichkeit leidet und durch die Umstellung auf ein Präparat mit dem Hilfsstoff Lactose es zu Unverträglichkeitsreaktionen kommt. Dies kann ja auch passieren, wenn auf ein anderes Originalpräparat umgestellt wird. Dem Patienten ist es nicht möglich zu unterscheiden, warum er nun das neue Medikament nicht verträgt, aber jeder behandelnde Arzt wird ihn darüber aufklären und ein anderes Präparat mit demselben Wirkstoff, aber einem anderen Hilfsstoff verschreiben. Die meisten Probleme bei der Umstellung ergeben sich aber durch den sogenannten Nocebo-Effekt (aus dem Lateinischen: „ich werde schaden“), dem weniger bekannten „Gegenspieler“ des **Placebo-Effekts** (aus dem Lateinischen: „ich werde gefallen“). Der Nocebo-Effekt beschreibt ein Phänomen einer sich selbst erfüllenden negativen Prophezeiung. Wir glauben, dass ein Medikament sich negativ auf unsere Gesundheit auswirken wird und daher spüren wir Nebenwirkungen und vertragen es nicht. Dies ist praktisch der umgekehrte Placebo-Effekt, bei dem ja schon lange nachgewiesen ist, dass wirkstofffreie „Scheinmedikamente“ den Behandlungserfolg sehr günstig beeinflussen können bzw. sogar einen nachweisbaren therapeutischen Effekt haben.

Bei vielen, vor allem chronisch kranken älteren Menschen, kommt es bei der

Umstellung ihrer gewohnten oft jahrelang gleichen und akzeptierten Medikation zu Ängsten, dass sie mit den „neuen“ Präparaten nicht mehr gut oder wenigstens ausreichend behandelt werden. Manche Patienten haben auch das depressive Gefühl bei chronischen Erkrankungen mit hohen Medikamentenkosten oder teuren Verordnungen anderen zur Last zu fallen.

Es ist bekannt, dass es älteren und männlichen Patienten viel schwerer fällt, Ängste offen auszusprechen. Bei ihnen versteckt sich die Angst oft in ungewöhnlich heftigen, aggressiven oder feindseligen Äußerungen. Ein aufmerksamer und sensibler Arzt merkt dies, und weiß auch, dass allzu offenes Ansprechen von Ängsten bei diesen Patienten oft in Abwehr, Schweigen oder noch mehr Aggression mündet. Da das beste Mittel gegen Ängste aber eine offene Kommunikation ist, sollte man in solchen Situationen besser von „Sorgen“ sprechen oder die „Gedanken“ ansprechen, die sich jeder Patient macht, wenn seine Therapie geändert wird.

Auch die äußere Erscheinungsform eines Medikaments (Größe, Oberfläche oder Geschmack) kann bei manchen Patienten zu Umstellungsschwierigkeiten führen. Sollte der behandelnde Arzt aber den Verdacht auf eine unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) oder einen Qualitätsmangel bezüglich eines Medikaments haben, so ist er nach § 75 (Arzneimittel-

überwachung) des Arzneimittelgesetzes und der Meldepflicht-Verordnung verpflichtet dies unverzüglich dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen zu melden.

Studien von deutschen Pharmakovigilanz-Zentren⁽³⁾ ergaben, dass die Wahrscheinlichkeit für einen praktizierenden Arzt, eine durch ein Medikament bedingte schwer wiegende Erkrankung zu sehen, bei 1:3000 Arzt-Patienten-Kontakten liegt.

Gesprächstipps für die Umstellung einer Langzeitmedikation

- ◆ Grundsätzlich muss eine Umstellung auf eine anderes Präparat in einem Gespräch zwischen Ärztin/Arzt und PatientIn erfolgen
- ◆ Es sollte eine Gesprächsverlagerung zu patientenbezogenen Anliegen und weg von reinen „Spargesprächen“ stattfinden, denn erfahrungsgemäß provozieren diese oft erst Verordnungswünsche. Auf die Verweigerung von Wunscherordnungen reagieren Patienten meist nur dann verärgert, wenn die Ablehnung allgemein und unpersönlich gehalten wurde oder externe Gründe („Probleme mit der Krankenkasse“) angegeben werden⁽²⁾.

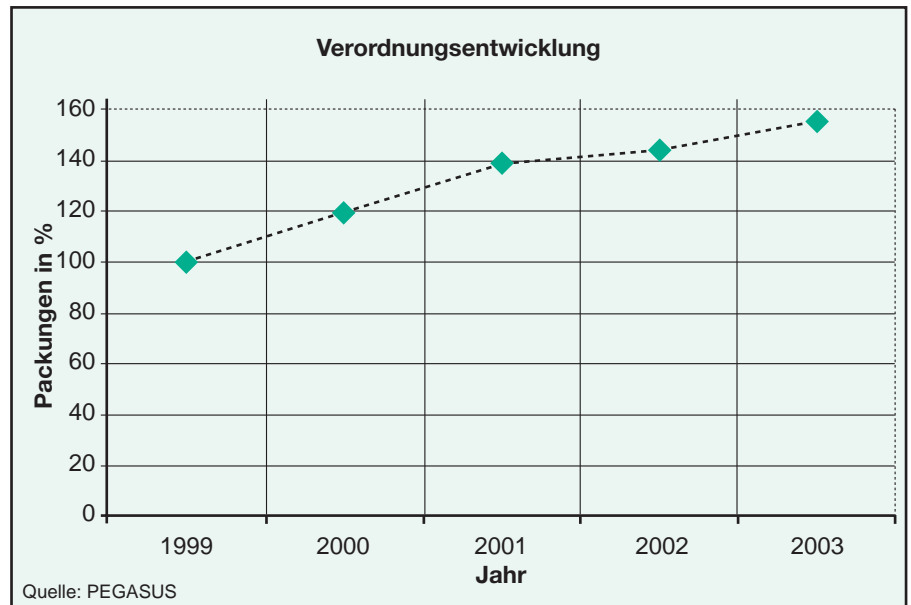
Literatur:

- 1 5. ICH (International Conference on Harmonisation); 1997, Sevilla;
- 2 A. Klingenberg, J. Szecsenyi: Nicht jeder Arztbesuch erfordert ein Rezept. Ergebnisse einer Patientenbefragung im Rahmen des Projektes „Qualitätszirkel zur Pharmakotherapie“ in Hessen; AQUA-Materialien V, 1998
- 3 B. Kern: Forderung nach Transparenz; Workshop Pharmakovigilanz; 10/2003

Versorgungsanalyse Isotretinoin

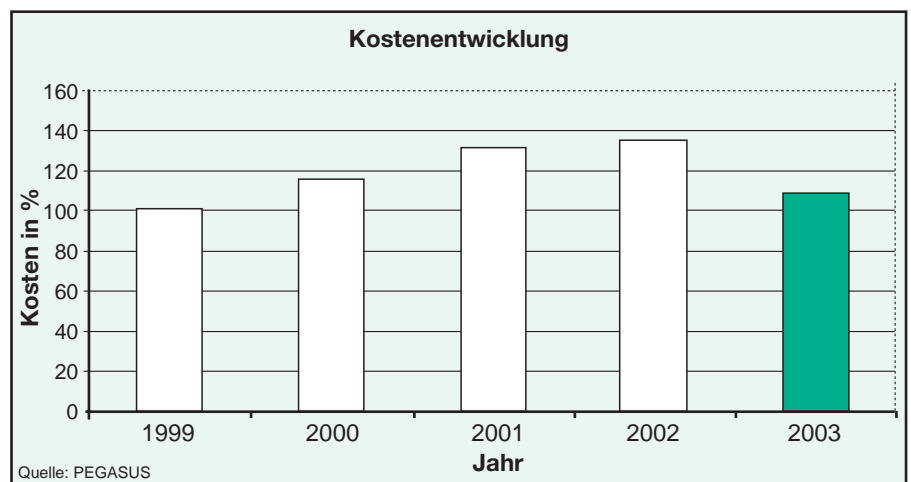
Das Vitamin-A-Derivat Isotretinoin steht seit vielen Jahren zur Behandlung besonders schwerer Akne-Formen mit IND kassenfrei zur Verfügung. Wegen der hohen Teratogenität der Substanz ist die Anwendung mit besonderen Vorsichtsmaßnahmen (siehe Fachinformation) verbunden. Die Therapieführung liegt daher überwiegend beim Facharzt für Dermatologie. Wegen möglicher Photosensibilität liegt der Schwerpunkt der mehrmonatigen Therapie in der kalten Jahreszeit.

Seit Jänner 2003 steht die Substanz auch von mehreren generischen Anbietern zur Verfügung. Wie hat sich das auf die Versorgungslage ausgewirkt? Die Verordnungszahlen der letzten Jahre zeigen eine stetige, leicht ansteigende, Entwicklung.



Während die Verordnungsentwicklung von Isotretinoin durch die Nachfolgepräparate nicht beeinflusst erscheint, haben sich die Ausgaben der sozialen Krankenversicherung erfreulicherweise drastisch reduziert.

Was hat nun dazu geführt, dass sich in einem über € 6 Mio. „schweren“ Bereich der Aufwand für die soziale Krankenversicherung derart schnell und drastisch reduziert? Die präparatebezogene Analyse zeigt einen hohen Generikaanteil von 43% im 1. Quartal 2003, der sich auf 78% im 4. Quartal steigert. Hatten die Dermatologen einen erhöhten Aufwand, weil sie die Umstellung auf die kostengünstige Alternative den Patienten erläutern mussten? Aus der patientenbezogenen Erfassung eines KV-Trägers ist einerseits ersichtlich, dass ca. die Hälfte aller Isotretinoin-Patienten im 1. Quartal ohnehin neu eingestellt wurden und dass nur jeder 10. Patient umgestellt wurde. Das bedeutet, dass fast alle Patienten, die ein generisches Isotretinoin erhielten, Neueinstellungen waren, und dass der Generikaanteil noch höher wäre, würde bei allen Neueinstellungen die kostengünstigere Alternative bevorzugt rezeptiert werden. Die Patientenzufriedenheit wird bei einer Neueinstellung sicher nicht durch die Wahl des Handelsnamens tangiert und auch der Arzt hat keinen zusätzlichen Informationsaufwand durch die Generika-Verordnung.



Aus der Versorgungsentwicklung von Isotretinoin und eindrucksvoller ge-

nerischer Substitution können folgende Schlussfolgerungen und Anregungen gezogen werden:

- ❖ Es gibt keine Anzeichen, dass der hohe Generikaanteil Einfluss auf die Versorgungsdichte mit Isotretinoin hätte.
- ❖ Der hohe Generikaanteil ist mit einem hohen erzielten Einsparpotenzial verbunden. Die absolute Kostenreduktion liegt trotz Verordnungssteigerung von 7,6% weit über € 1 Mio. im Jahr 2003!
- ❖ Der Kostenvorteil der Generika liegt bei ca. € 3 pro Packung (Warenverzeichnis Juni 2004) und 20% der Pa-

tienten erhalten das Hochpreispräparat, vor allem von Ärzten für Allgemeinmedizin. Möglicherweise gibt es hier ein Kommunikationsdefizit seitens der KV-Träger (was mit diesem Artikel reduziert werden könnte).

Isotretinoin ist angesichts beschränkter Mittel ein Paradebeispiel für eine verantwortungsvolle Heilmittelpolitik:

Effizienzsteigerung ohne Qualitätsverlust durch generische Substitution.

Darbepoetin oder Epoetin? Zuerst der Patient!

Nach der Verfügbarkeit eines dritten Präparates in der Indikation Tumoranämie/chemotherapieinduzierter Anämie ist eine Vergleichsanalyse bei einer Substanzgruppe mit einem Jahresaufwand für die soziale Krankenversicherung von über € 50 Mill. eine unbedingte Notwendigkeit. Da die optimale Entscheidungsgrundlage zwischen den einzelnen Präparaten auf direkten Vergleichsuntersuchungen mit großen Patientenzahlen beruhen sollte, diese aber nicht verfügbar sind, müssen die verfügbaren Daten bewertet und wenn möglich zusätzliche Versorgungsvergleiche initiiert werden.

Was wird verglichen?

In einer patientenorientierten Zielsetzung wird die Versorgungsqualität der einzelnen Präparate verglichen. Die Versorgungsqualität setzt sich aus den Teilbereichen

- * klinische Ergebnisqualität
 - * Patienten- bzw. Kundenzufriedenheit
 - * Wirtschaftlichkeit
- zusammen.

Vergleich der Kundenzufriedenheit

Darbepoetin braucht nur einmal pro Woche appliziert werden. Dieses Faktum und der schnell erreichte hohe Marktanteil sprechen eindeutig für die höhere Kundenzufriedenheit unter der Therapie mit Darbepoetin.

Vergleich der Wirtschaftlichkeit

Der Vergleich der Kosten pro Patient zeigt, dass die Medikamentenkosten pro Patient unter Darbepoetin höher sind als

unter Epoetin. Dieses Analyseergebnis wurde mit dem Standardsoftwareprodukt der KV-Träger FOKO valide von zwei KV-Trägern mit identen Ergebnissen erzielt und als Poster publiziert (europäischer Hämatologenkongress EHA 2004). Dieses Ergebnis wird auch von einer schwedischen Arbeitsgruppe (Persson, EHA 2004) und einer niederländischen (van Hout, EHA 2004) bestätigt. Interessanterweise haben diese Gruppen einen ganz anderen Analysenzugang gewählt: Einerseits wurden die Daten aus dem stationären Bereich analysiert (Dosierung, Therapiedauer, Konserven, Hb-Anstieg und Krankenhauskosten), andererseits wurden die publizierten Studien zu Darbepoetin und Epoetin in ein mathematisch-statistisches Kosteneffektivitätsmodell gestellt. Alle diese Analysen zeigen in die gleiche Richtung: geringere Kosteneffektivität von Darbepoetin.

Vergleich der klinischen Ergebnisqualität

Obwohl dieser Parameter für den leidenden Krebspatienten der wichtigste und primär entscheidende für die Substanzwahl ist, gibt es dazu nur fragmentarische indirekte Vergleichsdaten. Wenn der Patientennutzen in den Vordergrund gestellt wird, sollten nur in Österreich relevante Therapieschemata verglichen werden. Rechenmodelle mit Dosierungen außerhalb der Zulassung (ohne Grundlage eines Hinweises auf einen superiores Patientennutzen) sind für die Abbildung der Realität nicht geeignet. Doch auch wenn die gewünschten Studien noch nicht gemacht wurden, sind die Entscheidungsträger im Gesundheitswesen aufgefordert, die Ressourcenallokation zu optimieren. Für

die Entscheidungsfindung sollten die verfügbaren Daten herangezogen werden.

Korrelation Wirtschaftlichkeit und medizinischer Ergebnisqualität?

Da die Preise von 150mcg Darbepoetin und 30.000I.E. Epoetin ident und die klinischen Therapieparameter vergleichbar (Indikation, Anämiedefinition, Hb-Zielwert) sind, können unterschiedliche Kosten pro Patient folgende Ursachen haben:

1. Darbepoetin wird höher dosiert. Der Patient hat einen vergleichbaren therapeutischen Nutzen, die Kasse hat höhere Kosten.
2. Darbepoetin ist mit einer längeren Therapiedauer verbunden, um das Therapieziel zu erreichen. Dies wäre ein Patientennachteil.
3. Die Therapiedauer wird von der unterschiedlichen Packungsgröße (2 Wochen oder 4 Wochen Therapiedauer pro Packung) beeinflusst. Dies wäre eine unerfreuliche Entwicklung, die die patientenorientierte Zielsetzung ignoriert.

Entscheidungsfindung

Patientenorientierte Zielsetzung, valide Messparameter und Transparenz sind die Eckpfeiler der qualitätsgesicherten Versorgung im Gesundheitswesen. Diese sollte von allen Beteiligten im Gesundheitssystem zu ihrer Prämisse gemacht werden. Ist das gefährlich? Für wen?

www.kgkk.at

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Dr. Erich Trampitsch

Stellvertreter des leitenden Arztes



KÄRNTNER
GEBIETSKRANKENKASSE

A-9021 Klagenfurt, Kempfstraße 8
Tel.: 050 5855-2041, Fax: 050 5855-2045
E-Mail: erich.trampitsch@kgkk.sozvers.at