

Ökonomie in der Praxis

1_2010

■ Serviceblatt für Behandlungsökonomie

**Biosimilars und
Einwände** 2

**Onkologische
Therapien als
Herausforderung
für das Gesund-
heitssystem** 5

**Hat Österreich
das beste Gesund-
heitssystem?
Eine kritische
Perspektive** 7

**Initiative Patien-
tensicherheit** 8

**Interaktions-
datenbanken in
der therapeu-
tischen Praxis** 9

**Links und inter-
essante Studien** 11

**Das Öko-Eck:
Clopidogrel** 12



Biosimilars und Einwände

Die Europäische Union hat 2004 die gesetzlichen Vorgaben für die Zulassung von „Biosimilars“ beschlossen. Damit sind Folgeprodukte von biotechnologischen Arzneimitteln („Biologika“, wie z. B. Somatotropin, Erythropoetine, Zytokine usw.) gemeint, die nach Patentablauf des Originäranbieters nach einem erleichterten Zulassungsverfahren vermarktet werden dürfen. Da biologische Folgeprodukte herstellungstechnisch bedingt strukturell nicht völlig ident mit dem Originalpräparat sind, wird nicht von „Biogenerika“ sondern von „Biosimilars“ gesprochen. Deren Wirksamkeit ist allerdings ident den Originalpräparaten, was in nicht-klinischen als auch klinischen Studien bestätigt werden muss. Die Inhalte des Zulassungsverfahrens wurden nach Einholung und Berücksichtigung der Vorschläge der betroffenen Erstanbieterfirmen fixiert und sind mit so hohen Auflagen zur biochemischen und medizinischen Wirksamkeit, der Vergleichbarkeit und Qualitätssicherung verbunden, dass nach Inkrafttreten dieser Bestimmungen die Originäranbieter einen zusätzlichen Dokumentationsbedarf zur Pharmakovigilanz haben.



Einwand: „Mit den Biosimilars wurden nur wenige Patienten behandelt.“

Die Zulassungsrichtlinien geben substanzbezogen die Patientenzahl vor, die für die Erteilung der Zulassung notwendig sind. Dies gilt auch für Originäranbieter: ohne Erfüllung der Zulassungsvorgaben keine Zulassung. Vermutete gesetzliche Mängel sollten folglich mit dem Gesetzgeber und nicht mit den verordnenden Ärzten diskutiert werden.

Bislang sind drei Substanzen als Biosimilars verfügbar und bei vergleichbarer medizinischer Wirksamkeit ist der Kostenvorteil der Biosimilars enorm:

Abseamed, Binocrit und Retacrit

enthalten den Wirkstoff Epoetin und sind seit August 2008 für die onkologische Indikation im Grünen Bereich und für die nephrologische Indikation (i.V.) im Gelben Bereich des EKO.

Preisvorteile ausgewählter Wirkstärken:

- 1 Packung Abseamed oder Binocrit oder Retacrit zu 10.000 IE kostet um 159,- Euro weniger als die idente Wirkstärke und Packungsgröße von Erypo oder Neorecormon.
- 1 Packung Retacrit 30.000 IE kostet um 318,- Euro weniger als Neorecormon 30.000 IE.



- 1 Packung Retacrit 40.000 IE kostet um 221,70 Euro weniger als Erypo 40.000 IE

Omnitrope

enthält den Wirkstoff Somatotropin und ist seit September 2008 im Gelben Bereich des EKO gelistet

Preisvorteil pro Jahrestherapie bei einer durchschnittlichen Tagesdosis von 0,67 mg:

- 2.784 Euro gegenüber Humatrope 12mg
- 2.995 Euro gegenüber Genotropin 5,3mg
- 3.488 Euro gegenüber Saizen 8mg
- 3.764 Euro gegenüber Norditropin simplex 15mg
- 2.350 Euro gegenüber NutropinAq 10mg

Ratiograstim, Zarzio

enthalten den Wirkstoff Filgrastim und sind im Grünen Bereich des EKO.

Preisvorteil:

- 1 Packung Ratiograstim bzw. Zarzio 30 Mio IE kostet um 43,30 Euro weniger als Neupogen 30 Mio IE
- 1 Packung Ratiograstim bzw. Zarzio 48 Mio IE kostet um 88,70 Euro weniger als Neupogen 48 Mio IE

Einwand: „Umstellungen auf ein Biosimilar sollen laut Expertenaussagen nicht gemacht werden.“

Das ist nicht das Thema. Die Anzahl der Tumoranämiepatienten, die ihre Therapie mit Epoetin vor dem August 2008 begonnen haben und noch immer erhalten, ist vernachlässigbar gering. Für unser Krankenversicherungssystem wäre es ausreichend, wenn alle Neueinstellungen und auch jetzt schon durchgeführte Umstellungen auf ein Biosimilar erfolgen würden. Bei Epoetin und Filgrastim wäre der Marktanteil nach wenigen Monaten bei über 90 Prozent, bei Somatotropin wäre der Marktanteil nach einem Jahr bei 10 bis 20 Prozent.

Me-too-Präparate

Der Patentablauf der biotechnologisch hergestellten Medikamente war vorauszusehen und es wurden ähnliche Medikamente auf den Markt gebracht, die wiederum patentgeschützt sind:

- **Aranesp** (Darbepoetin), **Mircera** (Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta)
- **Neulasta** (Pegfilgrastim)

Sowohl bei Darbepoetin kann ein Klasseneffekt mit Epoetin sehr gut argumentiert werden als auch bei Pegfilgrastim mit Filgrastim. Dies wird in Übersichtsarbeiten bzw. Therapieempfehlungen genauso gesehen wie in Warnhinweisen (1-10).

Der Preisvorteil der Biosimilars ist gegenüber den wirkstoffähnlichen aber wirksamkeitsgleichen Me-too-Präparaten zum Teil noch größer als gegenüber den wirkstoffgleichen Originärpräparaten.

- Alle Therapieschemata mit den Biosimilars von Epoetin zu 10.000 IE, zu 30.000 IE oder zu 40.000 IE kosten monatlich um bis zu 418,80 Euro weniger als die Therapieschemata mit Aranesp 150mcg oder Aranesp 500mcg.
- Pro Chemotherapie wird in der Regel eine Packung Filgrastim 30 Mio IE bzw. 48 Mio IE oder Pegfilgrastim verordnet (11, und eigene Erhebungen). Die Therapie mit Ratiograstim 30 Mio IE bzw. Zarzio 30 Mio IE hat daher einen Kostenvorteil von 943,30 Euro pro Chemotherapiezyklus.

Einwand: „Umstellungen auf ein nicht substanzidentenes Biosimilar sind nicht zulässig und die Substanzen nicht vergleichbar.“

Innerhalb eines halben Jahres sind alle Patienten ohnehin Neueinstellungen. Außerdem zeigt eine Stichprobe der Abrechnungsdaten der SV-Träger von 2007, dass 23 Prozent der mit Granulozytenstimulierenden Faktoren versorgten Patienten innerhalb eines Jahres zwischen Filgrastim und Pegfilgrastim gewechselt haben. Die Verneinung eines Klasseneffektes würde bedeuten, dass sowohl die Zulassungsbehörden als auch die Fachgesellschaften die zitierten Therapierichtlinien (1-8, 10) falsch aufgesetzt haben.

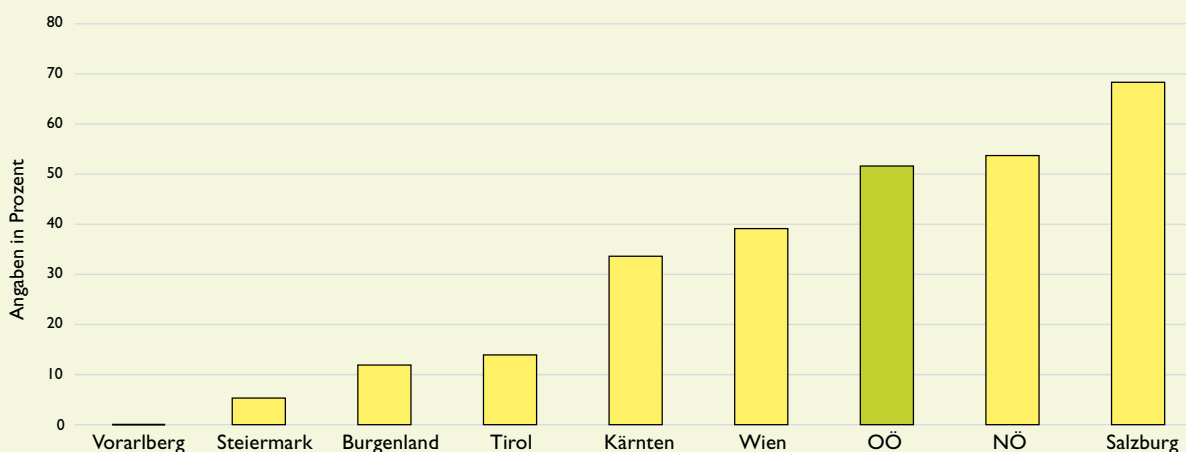
Einwand: „Mit der Verordnung hochpreisiger Originärpräparate unterstützen wir die Forschung.“

Diese Aussage steht im Widerspruch zur Realität in vielen Gesundheitssystemen. Es gelten jene als besonders innovativ, die eine starke Generikaförderung haben: Dänemark, Frankreich, Niederlande, Schweden, UK, USA. Darauf abgestimmt ist auch die Gesetzgebung mit einer Patentlaufzeit von 20 Jahren und nicht länger. Während oft argumentiert wird, dass bis zu 13 Jahre der Patentlaufzeit für die klinische Entwicklung verloren gehen und nur eine kurze patentgeschützte Laufzeit zur Abdeckung des Forschungsaufwandes übrig bleibt, betrug die patentgeschützte Vermarktungszeit von Epoetin in Österreich 20 Jahre und von Neupogen 18 Jahre.

Im österreichischen Gesundheitssystem wird im internationalen Vergleich viel Geld für hochpreisige Onkologika ausgegeben, auch für Entwicklungen, die erst seit kurzem verfügbar sind (12). Damit hochpreisige Innovation auch in Zukunft dem österreichischen Gesundheitssystem leistbar sind, muss die Effizienz dort gesteigert werden, wo dies ohne Qualitätsverlust möglich ist. Die vermehrte Verordnung von Biosimilars ist eine sehr kosteneffiziente Strategie und bei den Wachstumsfaktoren der weißen Reihe weisen die ersten Rückmeldungen der Verordner auf eine breite Akzeptanz des Biosimilars Ratiograstim hin.

Red.

Biosimilaranteil Figrastim pro Bundesland, August 2009



Alle angeführten Kassenpreise beziehen sich auf den Stand Jänner 2010.

Literatur

- 1 Bohlius J et al: Erythropoietin or Darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3
- 2 Bohlius J et al: Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1532-42
- 3 Newland AM, Black CD: Tumor progression associated with erythropoiesis-stimulating agents. *Ann Pharmacother*. 2008 Dec;42(12):1865-70
- 4 NICE technology appraisal guidance 142 Epoetin alfa, epoetin beta and darbepoetin alfa for cancer treatment-induced anaemia
- 5 Bennett CL et al: Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. *JAMA* 2008 Feb 27;299(8):914-24
- 6 Bokemeyer C et al: EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer: 2006 update. *Eur J Cancer*. 2007 Jan;43(2):258-70
- 7 Smith TJ et al: 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2006 Jul 1;24(19):3187-205
- 8 Aapro MS et al: EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours. *Eur J Cancer*. 2006 Oct;42(15):2433-53
- 9 Gridelli C et al: Role of colony stimulating factors (CSFs) in solid tumours: results of an expert panel. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007 Jul;63(1):53-64
- 10 Herbst C et al: Prophylactic antibiotics or G-CSF for the prevention of infections and improvement of survival in cancer patients undergoing chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009
- 11 Beschlussfassung der ATC-Arbeitsgruppe des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen am 30. Nov. 2007: Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt gemäß § 73 Abs. 8 Satz 5 SGB V
- 12 Wilking N et al: Comparator Report on Patient Access to Cancer Drugs in Europe, February 15, 2009

Onkologische Therapien als Herausforderung für das Gesundheitssystem

Abgesehen vom menschlichen Leid der betroffenen Patienten und deren Angehörigen sind onkologische Erkrankungen eine Herausforderung für die Gesundheitssysteme.



Ein **aktueller Bericht von Wilkin N. et al.** (1) analysiert und vergleicht die Häufigkeit von Krebserkrankungen und die Versorgungsdichte mit Onkologika in Europa.

Die Ergebnisse sind:

- Die Anzahl an Neuerkrankungen steigt und die Sterblichkeit sinkt. Dies wird als Erfolg der Screening-Programme und innovativen Medikamente interpretiert.
- Die Ausgaben der Gesundheitssysteme für onkologische Medikamente steigen überproportional an.

■ Es bestehen große Unterschiede in der Versorgungsdichte mit hochpreisigen Onkologika innerhalb der europäischen Gesundheitssysteme.

■ Österreich, Frankreich und die Schweiz haben die höchste Versorgungsdichte mit neuen Onkologika.

Fünf-Jahres-Überlebensrate

Österreich gehört zu den fünf europäischen Ländern mit der höchsten altersstandardisierten Fünf-Jahres-Überlebensrate bei Krebserkrankungen.

Versorgungsdichte mit innovativen Onkologika

In der letzten Dekade wurden zahlreiche Medikamente mit neuen pharmakologischen Wirkmechanismen entwickelt. Deren Angriffspunkte sind der Zellstoffwechsel, die Apoptose, die DNA-Replikation oder -Transkription, der Zellsignalstoffwechsel oder die Neubildung von Blutgefäßen. Diese Medikamente sind hochwirksam und durch ihre hohen Kosten eine Herausforderung für die Gesundheitssysteme.

Gehirntumore

Temozolomid (Temodal) ist bei anaplastischem Astrozytom und neu diagnostiziertem Glioblastoma multiforme ein neuer lebensverlängernder pharmakologischer Ansatz, und Österreich gehört zu den Ländern mit der höchsten Versorgungsdichte für diese Substanz.

Brustkrebs

Im Vergleich von 26 europäischen Ländern (1) werden mehrere Substanzen mit der Indikation Mammakarzinom angeführt: Docetaxel (Taxotere), Paclitaxel (Taxol und Generika), Anastrozol (Arimidex und Generika), Exemestan (Aromasin), Letrozol (Femara und Generika) und Trastuzumab (Herceptin). Eine besonders hohe Versorgungsdichte hat Österreich bei Docetaxel, Anastrozol, Letrozol und Trastuzumab.

Kolorektales Karzinom

Von den untersuchten Substanzen liegt die Versorgungsdichte in Österreich für Capecitabin (Xeloda), Oxaliplatin (Eloxatin und Generika), Bevacizumab (Avastin) und Cetuximab (Erbix) im europäischen Spitzenfeld, nur Irinotecan (Campto und Generika) wird in Österreich seltener verwendet.

Chronisch myeloische Leukämie (CML), Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) und multiples Myelom (MM)

Kein anderes europäisches Land hat eine so hohe Versorgungsdichte bei Imatinib (Gleevec), Rituximab (Mabthera) und Bortezomib (Velcade) wie Österreich.

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

Wiederum wird das österreichische Gesundheitssystem als Best-Practice-Modell für die europäischen Gesundheitssysteme angeführt. Österreich hat eine überragende Versorgungsdichte bei Gemcitabin (Gemzar und Generika), Vinorelbin (Navelbine und Generika), Erlotinib (Tarceva) und Pemetrexed (Alimta).

Nierenzellkarzinom (RCC) und Leberzellkarzinom (LCC)

Nur Luxemburg hat eine höhere Versorgungsdichte bei Sorafenib (Nexavar) und Sunitinib (Sutent) als Österreich.

Der Vergleich von 26 europäischen Gesundheitssystemen belegt, dass Österreich auf jeden Fall bei den Onkologika ein innovationsfreundliches Gesundheitssystem hat, in dem auch hochpreisige Substanzen mit Jahrestherapiekosten von einigen 10.000 Euro sehr schnell in die Standardversorgung übernommen werden.

Die Zukunftsperspektive sollte daher für die Verordner und anderen Entscheidungsträger im Gesundheitssystem sein:

- **Forcierung von innovativen Medikamenten**, wenn sie einen relevanten **Zusatznutzen** für die Patienten haben.
- **Forcierung von kostengünstigen Alternativen wie Generika und Biosimilars**, sobald diese verfügbar sind. Denn damit erhöht sich nicht nur die Kosteneffizienz im Gesundheitssystem, sondern es wird auch das richtige Zeichen für die Pharmaindustrie gesetzt: Es lohnt sich, in Forschung zu investieren und nicht nur in das Marketing patentabgelaufener Substanzen.

Die global agierende Pharmaindustrie trifft ihre Investitionsschwerpunkte nach den Vorgaben der Marktwirtschaft: Bringt Marketing für patentabgelaufene Altsubstanzen oder Forschung und Entwicklung für neue, innovative Technologien mehr Gewinn? Natürlich ist der Beitrag Österreichs ein relativer und die Möglichkeiten eines einzelnen Verschreibers nicht marktdominierend, aber wir können die wegweisenden Zeichen setzen.

Es ist ein gutes Gefühl, in einem Gesundheitssystem zu arbeiten, das in einem internationalen Vergleich gemeinsam mit der Schweiz und Frankreich als Best-Practice-Modell für 23 weitere Gesundheitssysteme angesehen wird. *Red.*

Quelle:

1 Wilkin N. et al: *Comparator Report on Patient Access to Cancer Drugs in Europe*, 23. November 2009 (hardcopy) <http://www.efpia.eu/Content/Default.asp?PageID=559&DocID=6335> (Zugang am 15.1.2010)

Hat Österreich das beste Gesundheitssystem? Eine kritische Perspektive

Der europäische Versorgungsvergleich bei ausgewählten onkologischen Substanzen weist das österreichische Gesundheitssystem als Sieger, ex aequo mit der Schweiz und Frankreich aus (1). Die analysierten Substanzen stehen für eine bessere medizinische Wirksamkeit, für Innovation und Hochpreisigkeit. Ein zweiter Blick auf die Substanzwahl relativiert jedoch die Innovation. Sieben der 21 Onkologika sind bereits als Generika im Warenverzeichnis des österreichischen Apothekerverlages enthalten. Substanzen die bereits seit zehn Jahren oder länger verfügbar sind, waren vor zehn bis fünfzehn Jahren vielleicht innovativ, sind es aber heute per definitionem nicht mehr.



Da die global agierende forschende Pharmaindustrie innerhalb der letzten zehn bis zwölf Jahre nur 14 innovative Onkologika bis zur Marktreife geführt hat, weist das auf eine besondere Innovationslosigkeit einer Sparte hin, die sich oft und gerne als besonders innovativ darstellt. Diese kritische Sicht wird durch zwei Aspekte noch verstärkt:

- Die Pharmaindustrie argumentiert oft, dass die Schwerpunkte der Forschung auf Nischenprodukte gelegt werden, und besonders Onkologika sind eine therapeutische Gruppe, deren Marktchancen (ethischer Druck, Kostenübernahme durch das Gesundheitssystem, klinischer Zusatznutzen) besonders gut bewertet werden.
- In Abhängigkeit von der Informationsquelle kostet die Entwicklung eines Medikaments bis zur Marktreife (Prälinik, Phase I bis Phase III-Studien) zwischen hundert Millionen und einer Milliarde Dollar. Selbst bei konservativsten Annahmen sollten aus den in den Bilanzen ausgewiesenen Forschungsetats der zwanzig größten forschenden Pharmafirmen in einer Dekade weit über hundert (eher hunderte) Neusubstanzen auf den Markt gebracht werden. Auch wenn nur jede fünfte Substanz eine onkologische Indikation hat, ist dem gegenüber die reale Entwicklung ernüchternd.

Der europäische Versorgungsvergleich (1) suggeriert einen höheren klinischen Patientennutzen mit den ausgewählten Substanzen. Auch wenn das für viele der angeführten Substanzen gegeben ist, sollte dies nicht automatisch auf alle

hochpreisigen Präparate extrapoliert werden. Bei einigen Substanzen resultiert die niedrige Versorgungsdichte aus der Diskussion über deren (eingeschränkte) Erstattungsfähigkeit in einzelnen Gesundheitssystemen, weil deren klinischer Nutzen oder zumindest deren Kosteneffizienz in Frage gestellt wurde. Beispielhaft ist das auch für Sorafenib (1, Seite 107) beim Nierenzellkarzinom angeführt. Dass hier nicht der hohe Preis für die Nichterstattung durch das Gesundheitssystem ausschlaggebend war, zeigt die gleichzeitige Kostenübernahme des gleichpreisigen Sunitinib.

Der europäische Versorgungsvergleich impliziert, dass jenes Gesundheitssystem das Beste ist, in dem die teuren Onkologika den höchsten Umsatz haben. Natürlich werden dabei der hohe Innovationsgrad und die superiore klinische Wirksamkeit argumentativ in den Vordergrund gestellt. Wenn nun argumentiert wird, dass Österreich das beste Gesundheitssystem hat, so können sich die Proponenten des österreichischen Gesundheitssystems darüber durchaus freuen. Zusätzlich sollte die dargestellte kritische Perspektive nicht ignoriert werden, denn es gibt viele Ansätze, unser Gesundheitssystem vor allem auch durch Einsatz der schon bestehenden Technologien zu verbessern. *Red.*

Quelle:

1 Wilkin N. et al: *Comparator Report on Patient Access to Cancer Drugs in Europe*, 23. November 2009 (hardcopy) <http://www.efpia.eu/Content/Default.asp?PageID=559&DocID=6335> (Zugang am 15.1.2010).

„Initiative Patientensicherheit“ warnt vor Gefahren der Polypharmakotherapie

Kombinationen von fünf oder mehr Wirkstoffen sind angesichts der rezenten demographischen Entwicklung im Steigen begriffen. Arzneimittelinteraktionen und unerwünschte Wirkungen steigen dabei exponential.



Eine **aktuelle Kundenbefragung der OÖGKK** hat ergeben, dass nur 64 Prozent der Befragten ihrem Hausarzt über alle verordneten Medikamente Bescheid geben. Dem hingegen stellen nur knapp 38 Prozent Nachfragen zu Wirkungen der Verordnungen und gar 64 Prozent der Befragten machen sich nie Gedanken zu Wechselwirkungen ihrer Medikamente. Medikamente sind und bleiben unverzichtbarer Teil der Gesundheitsversorgung. Wo der Patient aber wahllos in die Medikamentenlade greift, Präparate ohne Rücksprache absetzt oder Behandlungsvorschriften missachtet, wird sich deren Wirkung in Schaden wenden. Die „Initiative Patientensicherheit“ soll vorrangig helfen, auf Schäden aufmerksam zu machen, die auf unerwünschte Wirkungen zwischen pharmazeutischen Präparaten zurückgehen, über deren Einnahme der behandelnde Arzt oft gar nicht informiert ist.

Arzt – Patient – Betreuer

Keinesfalls werden benötigte Medikamente dem Patienten vorenthalten. Allerdings sollen auch dem multimorbiden Patienten sowie seinen Angehörigen und Betreuern die Vorteile des Grundsatzes „So wenig wie möglich, so viel wie nötig“ näher gebracht werden, um damit Qualität und Verständnis der Behandlung zu verbessern. Dementsprechend sind Mehrausgaben, die zu einer schlechteren Versorgungslage oder gar einer Gesundheitsgefährdung führen, nicht zu vertreten. Durch die „Initiative Patientensicherheit“ sollen Patienten sowie deren Angehörige und Betreuer zum kritischen Mitdenken angeregt werden, damit alle wichtigen Informationen beim behandelnden Arzt ankommen. Dass die Initiative keinesfalls die Entscheidungskompetenz der Hausärzte

beschneiden oder in Frage stellen will, ist schon aus der Liste der Proponenten ersichtlich. Ihr gehören sowohl Experten aus der Ärzteschaft wie Vertreter der Seniorenverbände an.

Ablauf der Kampagne „Initiative Patientensicherheit“

Im Vordergrund der „Initiative Patientensicherheit“ steht die Gewinnung der allgemeinen Aufmerksamkeit für das Thema Polypharmakotherapie. Die Awareness-Kampagne wird mit einem Anreißer und anschließender Auflösung („Teaser“) in heimischen Medien beginnen. Damit soll die entsprechende Aufmerksamkeit erregt und ein Hinweis auf die Themenhomepage www.initiative-patientensicherheit.at gegeben werden.

Der Startveranstaltung werden redaktionell aufgemachte Anzeigen mit umfangreichem Text („Advertorials“) und Stellungnahmen von Fachleuten („Testimonials“) in den Medien folgen. Vorträge und Workshops für Laien sollen das Wissen über das Thema Polypharmakotherapie vertiefen. Die Advertorials und Testimonials werden sich unter anderem mit den Themen Adhärenz, OTC-Präparate, nicht-medizinische Therapieoptionen und Prioritäten bei alten und multimorbiden Patienten befassen.

Den Abschluss der Kampagne bildet eine Gala gegen Jahresende. Reflexion und Ausblick stehen dabei im Mittelpunkt. Mit der Abschluss-Gala soll der Themenkreis aber nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Es sollte vielmehr ein Netzwerk aufgebaut worden sein, das das Thema auch in Zukunft trägt und vertiefen kann, um der Problematik eine Eigendynamik in Richtung Selbstverantwortung aller Beteiligten zu geben.

OÖGKK

Interaktionsdatenbanken in der therapeutischen Praxis

Durch die ständig anwachsende Zahl von neuen Arzneistoffen ist die Möglichkeit von Arzneimittelwechselwirkungen schier unüberschaubar geworden. Die Unterstützung durch eine fundierte Software ist daher für die niedergelassenen Ärzte, die sich nicht – wie im intramuralen Bereich zunehmend üblich – auf die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit klinischen Pharmazeuten und Anstaltsapothekern stützen können, unerlässlich. Seit in den 1980er-Jahren erstmals elektronische Interaktionsdatenbanken eingeführt wurden, gibt es heute kaum eine ärztliche Ordination, deren Verschreibungssoftware nicht auch ein Interaktionsprogramm inkludiert.



Leider weisen viele Interaktionsprogramme die Schwachstelle auf, dass sie zu einer Überflutung mit Interaktionsmeldungen führen. Daraus resultiert die Gefahr der Abstumpfung, engl. „alert fatigue“ genannt: Die verschreibenden Ärzte nehmen die ständig auftretenden Interaktionsmeldungen mit der Zeit nicht mehr wahr.

In Studien wurde festgestellt, dass der Anteil von übergangenen Interaktionswarnungen bei 70 bis 90 Prozent liegt (1).

Folgende Anforderungen werden an eine Interaktionsdatenbank gestellt (1):

Ein Interaktionsprogramm soll

- in erster Linie zur Erhöhung der Patientensicherheit beitragen.
- nicht als Ersatz für die jeweilige Produktinformation dienen, sondern lediglich Informationen aus dieser verarbeiten.



- die richtige Interpretation durch die Anwender ermöglichen.
- den Verordnern helfen, geeignete Maßnahmen aus den Interaktionswarnungen abzuleiten.
- die sinnvolle Selektion von Warnungsanzeigen z. B. nach dem Schweregrad unterstützen.

Die bisher im deutschen Sprachraum gängige Klassifikation von Arzneimittelwechselwirkungen nach deren klinischer Bedeutung in schwerwiegend, mittelschwer, geringfügig und unbedeutend hat zu Unsicherheiten bei der Interpretation und Übertragung der Ergebnisse auf die individuellen Patienten geführt. In der therapeutischen Praxis sind konkrete Entscheidungshilfen erwünscht: Die Verordner sollen das Risiko der einzelnen Patienten abschätzen und individuell angepasste Maßnahmen ergreifen können.

Diesen Ansprüchen Rechnung tragend, wurde die ABDA-Datenbank, auf der das SIS (Spezialitäten-Informationssystem) des Österreichischen Apothekerverlages und somit die meisten Interaktionsmodule der Arztsoftware-Anbieter basieren, überarbeitet und die bestehenden Interaktionsmonografien neu eingestuft.

Interaktionen werden aktuell in folgende Gruppen eingeteilt (2):

Kontraindiziert:

Diese Warnung kommt bei ca. sechs Prozent der Interaktionsmonografien vor. Schwerwiegende Folgen wie bleibende Gesundheitsschäden oder lebensbedrohliche Effekte sind möglich. Die Behandlung mit dem jeweiligen Interaktionspartner ist als Gegenanzeige in der Fachinformation unter Punkt 4.3 angeführt. Die gleichzeitige Behandlung

wäre eine nicht-bestimmungsgemäße Anwendung, welche den Ausschluss der Herstellerhaftung nach dem Arzneimittelgesetz zur Folge hat. Eine Verordnung der beiden Interaktionspartner ist im Rahmen der Therapiefreiheit der Ärzte dennoch möglich.

Beispiele:

Cholesterolsynthese-Hemmer	+ Makrolid-Antibiotika
Cholesterolsynthese-Hemmer	+ Fusidinsäure
Kaliumsalze	+ kaliumsparende Diuretika

Vorsichtshalber kontraindiziert:

In diese Kategorie fallen etwa 11 Prozent der Interaktionsmonografien. Sie sind bei genauer Untersuchung oft weniger bedeutsam, allerdings wird auf diese Interaktionen in den Fachinformationen Bezug genommen. Die gleichzeitige Behandlung ist auch hier im Zuge der ärztlichen Therapiefreiheit möglich, allerdings sollte eine sorgfältige Überwachung der Patienten erfolgen.

Beispiele:

Clopidogrel	+ Enzymhemmer (CYP2 C19, z. B. Protonenpumpenhemmer)
Antiarrhythmika	+ Trizyklische Antidepressiva und Analoga
Antiarrhythmika	+ H1-Blocker
reine Opioid-Agonisten (z. B. Fentanyl)	+ Opioid-Agonisten/Antagonisten od. Partialagonisten (z. B. Buprenorphin)

Überwachung bzw. Anpassung nötig:

46 Prozent der Interaktionsmonografien beinhalten diese Bewertung. Die gleichzeitige Behandlung mit den interagierenden Arzneimitteln ist unter Beobachtung der entsprechenden Parameter, z. B. Blutglucose, Blutdruck oder bestimmter Nebenwirkungen möglich. Bei Bedarf muss die Dosierung angepasst werden, oder die betroffenen Arzneimittel sollen zeitlich voneinander getrennt eingenommen werden.

Beispiele:

ACE-Hemmer	+ Allopurinol
Bisphosphonate	+ polyvalente Kationen
Kaliumsalze	+ AT II-Antagonisten
Cholesterolsynthese-Hemmer	+ Verapamil und Analoge
Alpha-2-Rezeptoragonisten	+ Betablocker

Abschließend ist anzumerken, dass elektronische Interaktionsprogramme zwar sicherlich eine wichtige Unterstüt-

zung im Verschreibungsalltag sind, sie jedoch lediglich Entscheidungshilfe leisten können. Die Letztentscheidung und -verantwortung liegen nach wie vor bei den behandelnden Ärzten: Es liegt in ihrer Kompetenz, das Risiko für Interaktionen im Einzelfall abzuschätzen und entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Um Sie dabei zu unterstützen, werden wir in den nächsten Ausgaben die in diesem Artikel genannten Beispiele aufgreifen und im Detail darüber informieren.

Literatur

(1) P. Zagermann-Muncke: *Interaktionsalarm – na und?*; *Pharmazeutische Zeitung online* 2009, 35; Online im Internet: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=30772> (Zugriff am 10.12.2009)

(2) P. Zagermann-Muncke: *ABDA-Datenbank als Wegweiser im Wechselwirkungsdschungel*; *Pharmazeutische Zeitung online* 2009, 2; Online im Internet: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=18013> (Zugriff am 10.12.2009)

Red.

Links und interessante Studien

■ The use of antipsychotic medication for people with dementia: Time for action (Banjeree S., UK, 2009)

http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_108302.pdf (Zugriff am 2.2.2010)

Dieser britische Forschungsbericht beschäftigt sich mit dem Einsatz von Antipsychotika zur Behandlung von psychischen und Verhaltensstörungen bei Demenzkranken. Demnach stellt sich nur bei ca. 20 Prozent der PatientInnen ein Behandlungserfolg ein und ca. ein Prozent der Behandelten sterben jährlich in direktem Zusammenhang mit einer Antipsychotikamedikation, weitere 0,9 Prozent erleiden cerebrovaskuläre Ereignisse. Der Bericht zeigt nicht nur Probleme im National Health Service auf, sondern bringt auch elf Empfehlungen, um die Behandlungsqualität, klinische Effektivität und PatientInnensicherheit zu verbessern.

■ Ginkgo biloba for Preventing Cognitive Decline in Older Adults: A Randomized Trial

JAMA 2009; 302: 2663-2670

Die Einnahme von Ginkgo biloba-Extrakten kann den kognitiven Abbau im Alter nicht verhindern. Dies ist das Ergebnis der randomisierten placebokontrollierten amerikanischen Multicenterstudie, die in den Jahren 2000 und 2008 durchgeführt wurde.

■ Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and metaanalysis

BMJ 2009;339:b5106

http://www.bmj.com/cgi/reprint/339/dec07_2/b5106.pdf (Zugriff am 2.2.2010)

Die Wirksamkeit der Neuraminidasehemmer wird sowohl in der prophylaktischen Gabe als auch in der therapeutischen Indikation in Frage gestellt.

■ AstraZeneca ‚suppressed‘ drug test data

<http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/8478924.stm> (Zugriff am 2.2.2010)

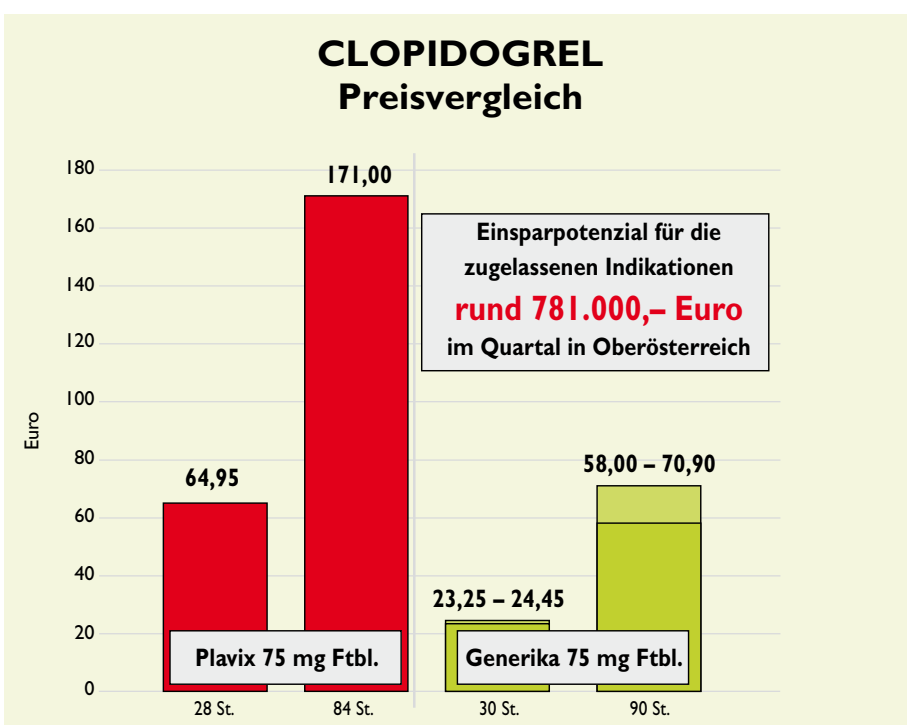
Ein ehemaliger Mitarbeiter von AstraZeneca gibt an, dass die klinischen Daten zur Gewichtszunahme und Diabetesentwicklung unter einer Therapie mit Seroquel firmenintern unterdrückt wurden. Seroquel macht einen Jahresumsatz von \$ 4,5 Mrd. Sammelklagen betroffener Patienten laufen.

H Das Öko-Eck

Clopidogrel

Plavix war im 1. Halbjahr 2009 mit über € 34 Mio. das **umsatzstärkste Präparat in Österreich**. Nun ist der Wirkstoff Clopidogrel mit großem Preisvorteil generisch verfügbar und eröffnet ein enormes Einsparpotenzial! Ab März 2010 sind sechs Präparate* mit der **IND-Regel**

„Zur Hemmung der Thrombozytenaggregation, wenn ASS nicht ausreichend oder kontraindiziert ist“ im **Grünen Bereich** des EKO gelistet.



Achtung!

Die generische Präparate dürfen nur zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei **Patienten mit Therapieversagen unter ASS oder ASS-Kontraindikation** bei:

- Z.n. nach Myocardinfarkt,
- ischämischem Schlaganfall und
- bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit eingesetzt werden,

nicht aber bei PatientInnen mit der Kombinationsbehandlung Plavix und ASS in den Indikationen:

- akutes Koronarsyndrom bei Patienten ohne sonstige Risikofaktoren,
- Z.n. percutaner Intervention (PTCA),
- Z.n. PTCA und Stentimplantation,
- Z.n. akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris oder Non-Q-Wave Infarkt) bei Hochrisikopatienten.

Die Großpackungen mit 90 Stück sind – wie Großpackungen generell – in der No Box und können im Rahmen der Zielvereinbarung wie gewohnt verordnet werden, wenn der Therapieeinstieg mit einer Kleinpackung erfolgte und die Kriterien Dauertherapie, Compliance und Ökonomie (kostengünstiger als mehrere Kleinpackungen) erfüllt sind.

Wir bitten Sie, diese Preisvorteile zu nutzen, um finanzielle Ressourcen für wichtige neue Investitionen im Gesundheitssystem frei zu spielen!

*) Die 6 Präparate sind:

- Clogombix 75 mg Filmtabl. (10 und 30 Stück)
- Clogrelhexal 75 mg Filmtabl. (10 und 30 Stück)
- Clopidogrel „Krka“ 75mg Filmtabl. (14 und 30 Stück)
- Clopidogrel „Mylan“ 75 mg Filmtabl. (14 und 30 Stück)
- Clopidogrel „ratiopharm“ 75 mg Filmtabl. (14 und 30 Stück)
- Clopidogrel „Sandoz“ 75 mg Filmtabl. (14 und 30 Stück)

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Text auf gendergerechte Schreibweise verzichtet.

Impressum: Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion. OÖ Gebietskrankenkasse, Gruberstraße 77, 4021 Linz. Druck: BTS/Treffling, Gestaltung: Referat für Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation, Ursula Macher.

Kontaktadresse: Dr. Gabriele Müller, c/o OÖ Gebietskrankenkasse, Behandlungsökonomie, Postfach 61, 4021 Linz, oder rufen Sie uns einfach an: 05 78 07 - 10 20 37, E-Mail: gabriele.mueller@ooegek.at

Redaktionsschluss: Februar 2010