

Gute Substitutionspraxis und die Substitutionsausschlussliste im Krankenhaus

Statement des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e. V.,
beschlossen vom ADKA-Vorstand Mai 2014

Die Aut-idem-Substitution hat im Krankenhaus eine lange Tradition aufgrund der gesetzlich vorgeschriebenen krankenhausespezifischen Positivliste für Arzneimittel. In der Arzneimittelliste wird von der Arzneimittelkommission des Krankenhauses festgelegt, welche Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen im Krankenhaus angewandt werden sollen. Die Auswahl des vorrätig zu haltenden Fertigarzneimittels erfolgt durch den leitenden Krankenhausapotheker. Bei patentgeschützten Arzneimitteln gibt es keine Wahl, bei patentfreien Arzneimitteln sind vielfältige Kriterien wie die pharmazeutische Qualität, Verpackung, Kennzeichnung, Lieferantenqualität und die Kosten bei der Auswahl zu berücksichtigen. Unter dem Aspekt der Arzneimitteltherapiesicherheit ist zu favorisieren, dass für einen Wirkstoff alle gewünschten Arzneiformen und Dosierungen mit gleichem Fertigarzneimittelnamen bevorratet werden.

Die fachgerechte Aut-idem-Substitution wird von den Krankenhausapothekern in vielfältiger Weise unterstützt. Typische pharmazeutische Dienstleistungen, die sich überwiegend oder teilweise mit der Arzneimittelsubstitution und der Beratung zur Substitution befassen, sind der zentrale Substitutionsservice in der Krankenhausapothek, die pharmazeutische Arzneimittelanamnese, die Arzneimittelinformation und der Apotheker auf Station. Die Beratungen für Krankenhauspatienten umfassen auch die Aut-simile-Substitution. In der Regel enthält die Arzneimittelliste nur eine begrenzte Zahl von Wirkstoffen einer Wirkstoffgruppe und macht die Substitution mit einem ähnlichen Wirkstoff erforderlich. Davon abzugrenzen ist der niedergelassene Bereich. Hier wird in der Apotheke ausschließlich die wirkstoffgleiche Aut-idem-Substitution praktiziert, und zwar für die sogenannten Rabattvertrags-Arzneimittel bei den Generika.

Die Austauschverpflichtung ist für den Patienten und Apotheker nicht immer unproblematisch. Einerseits gibt es patientenbezogene Variablen, wie mangelnde Compliance, Akzeptanz und Krankheitsbild, die eine Substitution erschweren. Andererseits gibt es arzneimittelbezogene Gründe, die gegen eine Substitution sprechen. Auch wenn Generika pharmazeutisch äquivalent (gleiche Dosierung, vergleichbare Darreichungsform) und bioäquivalent gemäß In-vivo-Untersuchungen sind, kann die

Aut-idem-Substitution in bestimmten Konstellationen problematisch sein. Die betroffenen Arzneimittel werden als kritisch bezeichnet [1]. Unter „critical dose“-Arzneimittel versteht man Arzneimittel mit kritischer Bioverfügbarkeit (intra-, interindividuelle pharmakokinetische Variabilität) und geringer therapeutischer Breite sowie schwerwiegenden Folgen bei nicht gleichmäßigen Wirkspiegeln in Form von zu geringer Effektivität oder zu hoher Toxizität. Für Wirkstoffe mit geringer therapeutischer Breite (narrow therapeutic index drugs, NTID) werden in den Bioäquivalenzstudien von vielen Zulassungsbehörden engere Referenzbereiche als für unkritische Wirkstoffe vorgegeben [2].

Arzneimittelgruppen sowie Darreichungs- und Applikationsformen, bei denen die Substitution kritisch sein kann, sind in der Leitlinie „Gute Substitutionspraxis“ der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft aufgelistet [3]. Doch schützen fachlich wohl begründete pharmazeutische Bedenken und die nicht durchgeführte Substitution den niedergelassenen Apotheker nicht sicher vor Retaxationen, die mit der Austauschverpflichtung begründet werden. Um dieses Dilemma zu beseitigen, sollten der Deutsche Apothekerverband (DAV) und der GKV-Spitzenverband eine Substitutionsausschlussliste verhandeln [4, 5]. Nach langwierigen Verhandlungen wurden im Schiedsverfahren nun zwei Wirkstoffe festgelegt, die grundsätzlich nicht gegen ein Rabattarzneimittel ausgetauscht werden dürfen, sowie fünf Kriterien, die Beratungsgrundlage für die weiteren Verhandlungen sind.

Bei den nun konsentierten Arzneistoffen handelt es sich um Ciclosporin und Phenytoin. Diese sind zweifelsfrei als „critical dose drugs“ einzuordnen. Beide Wirkstoffe haben eine geringe therapeutische Breite und bei der Umstellung des Patienten auf ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel ist laut Zulassung ein Drug-Monitoring erforderlich. Eine mangelnde therapeutische Äquivalenz der ausgetauschten Arzneimittel könnte für den Patienten schwerwiegende Folgen, wie eine Transplantat-abstoßung oder einen epileptischen Anfall haben.

Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e. V.,
Geschäftsstelle, Alt-Moabit 96, 10559 Berlin, E-Mail: gf@adka.de

Selbstverständlich ist der Patient im Krankenhaus unter strengerer Beobachtung, aber auch hier sollte der Aut-idem-Austausch bei diesen Wirkstoffen nicht erfolgen. Das gilt auch für weitere Wirkstoffe, die zukünftig auf die Austauschverbotsliste kommen. Im Einzelfall bedeutet dieser Entscheidung einen höheren Aufwand und gegebenenfalls eine Sonderanforderung, wenn eingestellte Patienten in das Krankenhaus aufgenommen werden und ein anderes Fertigarzneimittel einnehmen als das in der Krankenhausapotheke bevorratete. Das Austauschverbot ist bei der pharmazeutischen Anamnese und anderen pharmazeutischen Dienstleistungen zu berücksichtigen. Den Mehraufwand gilt es im Sinne der Arzneimitteltherapiesicherheit und Patientensicherheit zu leisten.

Einige Krankenhausapotheken haben auf die Aut-idem-Substitution bei bestimmten „critical dose drugs“ bereits in der Vergangenheit aufgrund interner Festlegungen verzichtet. Es ist aber auch vorstellbar, dass in einzelnen (Spezial-)Kliniken die Arzneimittelkommission für alle oder einzelne Wirkstoffe der Aut-idem-Ausschlussliste zu anderen Beschlüssen kommt. Dies könnte beispielsweise mit der engmaschigen Kontrolle der betreffenden Patienten, ähnlich wie bei einer Ersteinstellung, begründet sein. Es könnte sich auch um einen absichtlichen Wechsel zu einem anderen Fertigarzneimittel handeln, um die Therapiesicherheit zu verbessern. Unter Umständen müssen Therapiebesonderheiten berücksichtigt werden. So wird in bestimmten Konditionierungsprotokollen für die allogene Stammzelltransplantation über wenige Tage Phenytoin zur Anfallsprophylaxe gegeben – hier spielt die Substitutionsproblematik gar keine Rolle.

Andererseits können durch die Abgabe und Lagerung von ganzen Packungen der Fertigarzneimittel auf den Stationen auch wieder neue Fehler (z. B. Verwechslung von Patient und Fertigarzneimittel) entstehen, die die Arzneimitteltherapiesicherheit reduzieren.

Die Entscheidung für oder gegen ein Austauschverbot sollte jedes Krankenhaus für jeden in Frage kommenden Wirkstoff und gegebenenfalls in Frage kommende Indikation sorgfältig treffen und sich dabei auf wissenschaftliche Literatur und Expertenwissen stützen. Vom Schiedsverfahren abweichende Entscheidungen sollten gut begründet und dokumentiert sein.

Prof. Dr. Irene Krämer, Mainz, und Dr. Jochen U. Schnurrer, Essen, für den Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e. V.

Literatur

1. American Pharmaceutical Association. Substitution of critical dose drugs: issues, analysis and decision making. http://www.pharmazeutische-bedenken.de/uploads/media/Substitution_of_Critical_Dose_Drugs_01.pdf (Zugriff am 15.03.2014).
2. Lipp HP. Grenzen der Aut-idem-Substitution: NTID, Biosimilars und NBCD. Krankenhauspharmazie 2013;34:384–92.
3. Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft e.V. Gute Substitutionspraxis, Leitlinie. http://www.dphg.de/fileadmin/content/pdfs/dphg_leitlinie_gute_substitutionspraxis.pdf (Zugriff am 15.03.2014).
4. Sozialgesetzbuch V, § 129 Abs. 1. <http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/129.html> (Zugriff am 15.03.2014).
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. Arzneimittelrichtlinie, Anlage VII: Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem) gemäß § 129 Abs. 1a SGB V.

Die Krankenhauspharmazie im Arzneimittelinformations-Portal DrugBase

<http://www.drugbase.de>

Inhalte der *Krankenhauspharmazie* zurückgehend bis 2005

Übergreifende Suchfunktion für die dort zusammengefassten Datenbanken