

Für eine rationale und sichere Arzneimitteltherapie

Zum Aufgabenspektrum der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Komplexe und sich stetig ändernde gesetzliche Regelungen im Arzneimittelsektor, Vorgaben zur Verordnung und Erstattung von Arzneimitteln, eine Flut von nicht immer unabhängigen Arzneimittelinformationen und steigende Kosten der Arzneimitteltherapie bilden heute die Rahmenbedingungen für die Arzneimitteltherapie in Deutschland. So haben sich im Vergleich zum Vorjahr die Kosten für Arzneimittel im Jahr 2013 um 3,2 Prozent auf eine Gesamtsumme von 32,11 Milliarden Euro erhöht.

Die zuvor skizzierten Probleme sind nicht neu. Bereits im Jahr 1911 wurde die damalige Situation in der Behandlung mit Arzneimitteln treffend mit den Worten „es müsse im Interesse der Ärzte und der Besonnenheit ihrer Arzneimitteltherapie etwas gegen die unübersichtliche Sintflut neuer und oft genug unwillkommener Präparate getan werden“ beschrieben. Diese Aussage war Grundlage für die Berufung der Arzneimittelkommission, die zunächst als Ausschuss des Kongresses (später: Gesellschaft) für Innere Medizin eingesetzt wurde. 1925 erschien die erste Auflage der „Arzneiverordnungen der Deutschen Arzneimittelkommission“, deren 23. Auflage zurzeit in Vorbereitung ist. In ihrer heutigen Form als wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer (BÄK) wurde die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) 1952 konstituiert.

Umgang mit Interessenkonflikten

Der AkdÄ gehören circa 40 ordentliche und 140 außerordentliche, ehrenamtlich tätige Mitglieder an, die aus allen Bereichen der Medizin kommen. Ergänzt wird die medizinische Expertise durch Mitglieder aus Pharmazie, Pharmakoökonomie, Biometrie, Medizinethik und aus dem Medizinrecht. Eine entscheidende Voraussetzung für die Arbeit der AkdÄ ist die Unabhängigkeit bei Bewertungen von Arzneimitteln und therapeutischen Strategien. Alle Mitglieder der AkdÄ sind deshalb verpflichtet, finanzielle Beziehungen – insbesondere zu pharmazeutischen

Unternehmern (pU), Herstellern von Medizinprodukten oder industriellen Interessenverbänden – aber auch intellektuelle Interessenkonflikte offenzulegen. Die Erklärung der Mitglieder erfolgt vor ihrer Berufung, in jährlichen Abständen und bei Beteiligung an spezifischen Stellungnahmen, Bewertungen von Arzneimitteln oder Therapieempfehlungen. Seit März 2014 veröffentlicht die AkdÄ alle relevanten Interessenkonflikte der ordentlichen Mitglieder auf ihrer Internetseite (<http://www.akdae.de/Kommission/Organisation/Mitglieder/OM/>).

Ab 2015 ist geplant, auch alle Geldbeträge zu veröffentlichen, die ordentliche Mitglieder der AkdÄ von Arzneimittel- und Medizinprodukteherstellern – etwa für Vorträge, Beratungen, Fortbildungen oder wissenschaftliche Projekte – erhalten haben. Für den Umgang mit Interessenkonflikten haben sich die Mitglieder nach einem ausführlichen internen Diskussionsprozess Regeln gegeben (<http://www.akdae.de/Kommission/Organisation/Statuten/Interessenkonflikte/Regeln.pdf>). Fragen nach der Herstellung von Transparenz und der Reduktion von Interessenkonflikten gehören hierzu ebenso wie die konkrete Beteiligung der Mitglieder bei Stellungnahmen und Arzneimittelbewertungen.

Mitte des Jahres wurde bei der AkdÄ ein Fachausschuss für Transparenz und Unabhängigkeit in der Medizin eingerichtet. Ziel des Fachausschusses ist die Entwicklung und Verbreitung von Strategien zur Vermeidung und zum Umgang mit Interessenkonflikten unter Einbeziehung

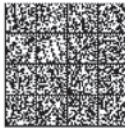

der Expertise in den verschiedenen Organen und Gremien der Selbstverwaltung. Informationen zum Fachausschuss und zum Thema Transparenz und Unabhängigkeit sind abrufbar unter: http://www.akdae.de/Kommission/Organisation/Statuten/Interessenkonflikte/Unabhaengigkeit_Transparenz/index.html.

Nebenwirkungsmeldungen an die AkdÄ

Die Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) durch Ärzte an die AkdÄ wurde bereits in den 1950er Jahren gefordert und umgesetzt durch die Herausgabe eines entsprechenden Meldebogens und die Etablierung eines Systems zur systematischen Erfassung und Bewertung von spontan gemeldeten UAW („Spontanmeldungen“). Verankert ist dies in der ärztlichen Berufsordnung (vgl. Berufsordnung der Ärztekammer Berlin: § 6 Mitteilung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen). UAW können über einen Bogen im Internet abrufbar unter: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/UAW-Meldung/index.html> oder direkt online gemeldet werden: <https://dcgma.org/index.php/uaw-meldung>.

Meldungen zu UAW werden zu bereits seit langem zugelassenen Arzneimitteln, vor allem aber auch zu neuen Arzneimitteln erfasst und bewertet. Dies fließt in die Beurteilung des therapeutischen Stellenwerts von Arzneimitteln ein.

Durch die geänderte europäische Gesetzgebung zur Pharmakovigilanz und die beschleunigten Zulassungsverfahren haben Fragen der Arzneimittelsicherheit an Bedeutung gewonnen: Zur Zulassung und Markteinführung liegen beispielsweise nur sehr eingeschränkte Kenntnisse und Erfahrungen zu seltenen und sehr seltenen Nebenwirkungen vor, ebenso wie zu Nebenwirkungen bei Kindern, Schwangeren/Stillenden, älteren und multimorbiden Patienten oder auch zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Da die Studiendauer im Rahmen der klinischen Prüfung von Arzneimitteln zeitlich begrenzt ist, sind Folgen bei einer langfristigen Anwendung der Arzneimittel nicht bekannt.

Medikationsplan Seite 1 von 1		für: Michaela Mustermann ausgedruckt von: Dr. Muster Musterstr. 15, 12345 Musterdorf Tel.: 0123456789 mustermail@mustermail.de		geb. am: 13.12.1936						
		ausgedruckt am: 20.02.2014								
Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	Mo	Mi	Ab	zN	Einheit	Hinweise	Grund
Ramipril	Ramipril STADA® 5mg 20 Tbl. N1	5 mg	Tbl.	1	0	0	0	St	während der Mahlzeiten	Bluthochdruck
Hydrochlorothiazid	HCT-Duro® 25 mg 50 Tabletten N2	25 mg	Tbl.	1	0	0	0	St	während der Mahlzeiten	Bluthochdruck
Clopidogrelisulfat	Plavix® 75mg 100 Filmtbl. N3	97,88 mg	Tbl.	0	0	1	0	St	während der Mahlzeiten	Arterieller Verschluss
Simvastatin	Simvalp® 20mg 50 Filmtbl. N2	20 mg	Tbl.	0	0	1	0	St	nach der Mahlzeit	Erhöhte Blutfette
Anwendung unter die Haut										
Insulin-Isophan (human)	Protaphane® Penfill® 100 I.E./ml 5 Amp. zu 3ml N1	300 I.E.	Amp.	20	0	10	0	IE	sub cutan	Diabetes
Bedarfsmedikation										
Glycerotrinitrat	Nitragin Pumpspray 1 Fl. mit 15ml N1	0,4 mg	Spray	max. 3				Hübe	akut	Herzschmerzen
Diphenhydramin-HCl	Vivinox® Schlaftabletten "stark" 20 Tbl. N2	50 mg	Tbl.	0	0	0	1	St	bei Bedarf	Schlaflosigkeit
Wichtige Angaben										
Bitte messen Sie Ihren Blutdruck täglich!										

Bei Spontanmeldungen sind daher von besonderem Interesse:

- alle schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW, die tödlich oder lebensbedrohlich verlaufen, eine stationäre Behandlung erforderlich machen oder verlängern, zu Dauerschäden, Behinderung oder Invalidität führen oder in kongenitalen Anomalien oder Geburtsschäden resultieren)
- UAW von neu eingeführten Wirkstoffen (bis zu fünf Jahre nach der Zulassung)
- bisher unbekannte UAW (die nicht in der Fachinformation aufgeführt sind)
- alle UAW bei Kindern
- UAW bei Anwendungen im Off-Label-Use
- UAW, die nach längerer Anwendung oder mit zeitlicher Verzögerung nach Absetzen eines Medikaments auftreten (Spätfolgen)
- die beobachtete Häufung einer bestimmten UAW (zum Beispiel allergische Sofortreaktionen)
- UAW, die auf Medikationsfehler zurückzuführen sind.

Seit September 2013 werden durch ein schwarzes Dreieck mit der Spitze nach unten (▼) und einem kurzen Begleittext solche Arzneimittel gekennzeichnet, die einer zusätzlichen Überwachung in der Pharmakovigilanz unterliegen. Ärzte, Apotheker und Patienten sollen durch das schwarze Dreieck darauf aufmerksam gemacht werden, dass besonders bei diesen Arzneimitteln eventuell auftretende Nebenwirkungen berichtet werden sollen. Das Nebenwirkungspotenzial eines Medika-

mentes kann somit rascher erkannt werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) schreibt kontinuierlich eine Liste fort, die die Medikamente unter zusätzlicher Überwachung enthält (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/04/WC500142453.pdf). Die AkdÄ erreichen jährlich ca. 3.000 Spontanmeldungen. Jeder Arzt, der der Kommission UAWs mitteilt, erhält von der AkdÄ eine Rückmeldung, die die aktuelle Fachinformation zum Arzneimittel und Angaben zur Häufigkeit der UAW im Spontanmeldesystem enthält. Experten der AkdÄ nehmen nach den sogenannten WHO-UMC-Kriterien (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOCausality_assessment.pdf) eine Kausalitätsbewertung der Spontanmeldung vor. Dabei spielen beispielsweise der zeitliche Zusammenhang zwischen der Einnahme und dem Auftreten der UAW, dem Verschwinden der UAW nach dem Absetzen des Medikaments und dem Wiederauftreten der UAW nach erneuter Einnahme sowie Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen eine Rolle.

Die Weiterleitung der Spontanmeldungen – ohne Angaben zu den meldenden Ärzten – an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) sowie gemeinsame Expertenkommissionen mit diesen Institutionen garantieren eine Beteiligung der AkdÄ am Pharmakovigilanzsystem. Risikoinformationen zu Arzneimitteln werden durch die AkdÄ über einen Newsletter versendet (Drug Safety Mail) und Risikobekanntgaben im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht.

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) und Medikationsplan

Schon frühzeitig hat sich die AkdÄ koordinierend an den vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten drei Aktionsplänen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) 2008/2009, 2010–2012 und 2013–2015 mit insgesamt 130 Einzelmaßnahmen beteiligt: <http://www.akdae.de/AMTS/index.html>. Einen besonderen Stellenwert nimmt dabei der von der Koordinierungsgruppe entwickelte Medikationsplan ein (siehe Abb.).

So hat der Sachverständigenrat für die Entwicklung im Gesundheitswesen in seinem 2012 vorgestellten Sondergutachten zum Wettbewerb an der Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Gesundheitsversorgung festgestellt, dass „der behandelnde Arzt einen vollständigen Überblick über die Arzneimittelhistorie des Patienten haben [muss]. Dazu gehören vollständige Angaben über alle aktuell eingenommenen Arzneimittel inklusive frei verkäuflicher (Over-the-Counter) Medikamente und im Einzelfall auch solche, die früher eingenommen wurden.“

ANZEIGE

Stellungnahmen und Bewertungen von Arzneimitteln

Satzungsgemäß fertigt die AkdÄ Stellungnahmen zu allen relevanten Themen an, die mit der Herstellung, Bezeichnung, Verteilung und Verwendung von Arzneimitteln und damit auch mit der Arzneimitteltherapie im Zusammenhang stehen. Das betrifft Einschätzungen zu deutschen und europäischen Gesetzesvorhaben (z. B. Arzneimittelgesetz, Arzneimittelverschreibungsverordnung und Richtlinien zur Pharmakovigilanz). Seit mehr als drei Jahren beteiligt sich die AkdÄ als zur Stellungnahme berechnete Organisation (gemäß § 92 Abs. 3a SGB V) am Verfahren der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln. Mit der im Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) vorgeschriebenen frühen Nutzenbewertung und den am Zusatznutzen orientierten Verhandlungen des Erstattungsbeitrags zwischen Spitzenverband der Krankenkassen und pU hat der Gesetzgeber einen Paradigmenwechsel im Umgang mit neu in den Markt eingeführten Arzneimitteln eingeleitet.

So entscheidet der G-BA, ob ein nach dem 1. Januar 2011 neu in den Markt eingeführtes Arzneimittel einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet besitzt. Wird ein solcher Zusatznutzen durch den G-BA festgestellt, folgt eine Vereinbarung über den Erstattungsbetrag zwischen GKV-Spitzenverband und pU, bei Nichteinigung entscheidet eine Schiedsstelle. Wenn kein Zusatznutzen festgestellt wird, kann das Arzneimittel in eine Festbetragsgruppe eingeordnet werden oder es wird ein Erstattungsbetrag zwischen GKV-Spitzenverband und pU ausgehandelt.

Die AkdÄ hat bisher 40 Stellungnahmen in der Nutzenbewertung abgegeben. Die Stellungnahmen werden über den AkdÄ-Newsletter „AkdÄ News“ verteilt. Fasst man die bisherigen Erfahrungen zusammen, so lässt sich feststellen, dass weder ein neuartiges Wirkprinzip oder eine innovative biochemische Struktur noch der Nachweis der pharmakologischen Wirksamkeit und Sicherheit im Rahmen der Zulassung garantieren, dass durch diesen

Wirkstoff auch ein überzeugender, patientenrelevanter Zusatznutzen und damit ein therapeutischer Fortschritt erreicht wird. Vor diesem Hintergrund ist die Entscheidung des Gesetzgebers auf Unverständnis und auch Ablehnung in der Ärzteschaft gestoßen, die Nutzenbewertung von Arzneimitteln des Bestandsmarkts zu beenden. Damit wurde eine Chance vertan, die bei neu eingeführten Arzneimitteln geschaffene Transparenz auch für Arzneimittel des Bestandsmarkts zu erreichen sowie aktuell und zukünftig eine qualitativ hochwertige, aber auch wirtschaftliche Arzneimittelversorgung sicherzustellen. Der mit der Nutzenbewertung gebahnte Informationszugang zu objektiven Arzneimittelinformationen wäre gerade für Arzneimittel des Bestandsmarkts wünschenswert gewesen.

Unabhängige Arzneimittelinformationen/Publikationen

Basierend auf den Angaben des Europäischen Öffentlichen Bewertungsberichts (EPAR) der EMA veröffentlicht die AkdÄ ihre Online-Publikation „Neue Arzneimittel“ bei Markteinführung in Deutschland. Hierin wird für neu zugelassene Arzneimittel bzw. neue Anwendungsgebiete bei bereits zugelassenen Arzneimitteln in der Europäischen Union (EU) über Indikation, Bewertung, klinische Studien, unerwünschte Arzneimittelwirkungen sowie über Anwendung bei besonderen Patientengruppen, Dosierung und Kosten informiert. Beteiligt sich die AkdÄ am Stellungnahmeverfahren zur Nutzenbewertung, so ist auch diese Bewertung abrufbar (s. o.). Die AkdÄ bietet drei E-Mail-Newsletter an:

AkdÄ News

Aktivitäten, Termine und Publikationen der AkdÄ sowie Stellungnahmen im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V.

Drug Safety Mail

Aktuelle Risikoinformationen zu Arzneimitteln per E-Mail, z. B. zu Rote-Hand-Briefen und Bekanntgaben im Deutschen Ärzteblatt.

Neue Arzneimittel

Informationen zu neu zugelassenen Arzneimitteln, basierend auf den

Angaben des Europäischen Öffentlichen Bewertungsberichts (EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA). Anmeldung unter: www.akdae.de.

Neue mediale Wege geht die AkdÄ mit ihrer regelmäßig erscheinenden Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis“, eine von vier unabhängigen deutschen Mitgliedszeitschriften der „International Society of Drug Bulletins“ (ISDB). Ab 2015 werden die Ausgaben frei zugänglich ausschließlich online über die Homepage der AkdÄ zur Verfügung stehen: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/>. Die AkdÄ ist Herausgeber von evidenzbasierten Therapieempfehlungen (<http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/index.html>) und beteiligt sich am pharmakotherapeutischen Teil der Nationalen Versorgungsleitlinien. Von der KBV wird die in Zusammenarbeit mit der AkdÄ erstellte „Wirkstoff AKTUELL“-Beilage regelmäßig herausgegeben. Diese Beilage im Deutschen Ärzteblatt vermittelt unabhängige Informationen über Wirkstoffe oder Wirkstoffgruppen sowie deren therapeutischen Stellenwert und gibt Empfehlungen zur wirtschaftlichen Handlungsweise. In ihren regelmäßig stattfindenden Fortbildungsveranstaltungen in verschiedenen Bundesländern, die gemeinsam mit den jeweiligen regionalen Landesärztekammern und Kassenärztlichen Vereinigungen angeboten werden, vermitteln Experten der AkdÄ einen Überblick über aktuelle Fragen der Pharmakotherapie in einem ausgewählten Indikationsgebiet, informieren über neue Arzneimittel und über aktuelle Themen sowie interessante Fälle aus der Pharmakovigilanz und der Arzneimitteltherapiesicherheit. Die Termine der Fortbildungsveranstaltungen werden über die Homepage der AkdÄ bekanntgegeben. Die Vorträge können dort nach den Veranstaltungen abgerufen werden (<http://www.akdae.de/Fortbildung/Veranstaltungen/>).

Literaturnachweise sind bei der Redaktion erhältlich. Lesen Sie auch den Gastkommentar von Prof. Ludwig auf S. 3 dieser Ausgabe.

Verfasser: Dr. med. Katrin Bräutigam
Geschäftsführerin der AkdÄ
Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig
Vorsitzender der AkdÄ