

# 6. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

## 6.1 Allgemeine Aufgaben

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) berät seit 1952 als wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer (BÄK) diese in allen Fragen der Arzneibehandlung und Arzneimittelsicherheit. Sie dient in gleicher Funktion der Kasenärztlichen Bundesvereinigung. 1911 wurde sie als Ausschuss des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin gegründet. Die AkdÄ ist nach ihrem Statut (aktuelle Fassung nach Beschluss des Vorstandes der BÄK vom 18.03.2005) beauftragt, die BÄK in den das Arzneimittelwesen betreffenden wissenschaftlichen Fragen unabhängig zu beraten. Ferner soll sie den Vorstand der BÄK in seiner Meinungsbildung zu arzneimittelpolitischen Fragen unterstützen und zu Grundsatz- und Einzelfragen, die ihr vom Vorstand der BÄK vorgelegt werden, Stellung nehmen.

Insbesondere hat die AkdÄ folgende Aufgaben:

1. Sie ist im Auftrag der BÄK befugt, in Fragen der Herstellung, Bezeichnung, Propagierung, Verteilung, Verwendung und Bewertung von Arzneimitteln wissenschaftliche Stellungnahmen abzugeben und diese nach Abstimmung mit der BÄK auch gegenüber den zuständigen Behörden zur Kenntnis zu bringen; das Nähere regelt die Geschäftsordnung.
2. Sie erfasst, dokumentiert und bewertet Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die ihr aus der deutschen Ärzteschaft gemäß der ärztlichen Berufsordnung mitgeteilt werden müssen.
3. Sie erfüllt als „Arzneimittelkommission der Kammern der Heilberufe“ die aus dem Arzneimittelgesetz abzuleitenden Aufgaben (z. B. als Stufenplanbeteiligte nach §§ 62, 63 AMG).
4. Sie gibt das Buch „Arzneiverordnungen (AV)“ sowie die Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)“ mit den Sonderheften „Therapieempfehlungen (TE)“ heraus.
5. Sie nimmt zu Fragen der Pharmakovigilanz Stellung.
6. Sie berät den Vorstand der BÄK in allen das nationale und europäische Arzneimittelwesen betreffenden Fragen, soweit sie wissenschaftlicher und arzneimittelpolitischer Art sind.

## 6.2 Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)

Die von der AkdÄ regelmäßig herausgegebene Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)“ bietet einen umfassenden Überblick über aktuelle Fragen der Pharmakotherapie. Besondere Schwerpunkte bilden kritische Übersichten über den therapeutischen Stellenwert von Arzneimitteln und Belange der Arzneimittelsicherheit im Sinne unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW).

Die Zeitschrift wird zusammen mit den Therapieempfehlungen (siehe dort) gegen eine Schutzgebühr im Rahmen eines Abonnements angeboten. Einige Kassenärztliche Vereinigungen stellen AVP und die Therapieempfehlungen ihren Vertragsärzten (praktische Ärzte, Allgemeinärzte, allgemeinmedizinisch tätige Internisten und bestimmte Facharztgruppen) kostenlos zur Verfügung. AVP und Therapieempfehlungen sind jeweils drei Monate nach Erscheinen auch kostenlos über die Internet-Präsenz der AkdÄ unter [www.akdae.de](http://www.akdae.de) abrufbar. Im Jahr 2008 erschienen sechs Ausgaben der AVP.

Seit Januar 2007 bringen die Herausgeber der AVP ihre Erfahrungen in die Redaktion der Zeitschrift „Gute Pillen – Schlechte Pillen“ (GPSP) mit ein. Ziel dieser Zeitschrift ist es, für Konsumenten bzw. Patienten neutrale Bewertungen von Arzneimitteln bzw. Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung zu stellen und frühzeitig vor Arzneimittelrisiken zu warnen. Die Herausgeber von AVP und GPSP haben gemeinsam das Ziel, ausgewogen und ohne kommerzielle Interessen über Arzneimittel und deren sachgerechte Anwendung zu informieren.

Die Mitglieder des Redaktionsausschusses AVP engagieren sich in der „International Society of Drug Bulletins“ (ISDB), einem weltweiten Zusammenschluss der unabhängigen Arzneimittel-Bulletins, indem sie sich gegenseitig über die in ihren jeweiligen Ländern und Gesundheitssystemen aktuellen Fragen der Arzneiverordnung und -sicherheit informieren. Dabei kommt es auch zu einem regelmäßigen Austausch der Bulletins. Seit September 2005 ist die AVP inklusive des Sonderheftes „Therapieempfehlungen“ als kritische und unabhängige Zeitschrift Vollmitglied der ISDB und führt seither das Siegel der Gesellschaft.

## 6.3 Leitlinienarbeit der AkdÄ

### 6.3.1 Therapieempfehlungen

In Nummer 14 der Arzneimittel-Richtlinien wird den Vertragsärztinnen und -ärzten empfohlen, bei ihren Verordnungen die Therapieempfehlungen der AkdÄ zu berücksichtigen. Als Sonderheft der AVP erschien im Jahre 2008 eine Ausgabe zu dem Thema „Degenerative Gelenkerkrankungen“. Wie alle vorhergehenden Ausgaben ist diese über [www.akdae.de](http://www.akdae.de) verfügbar.

Die ersten Therapieempfehlungen der AkdÄ wurden im Februar 1996 zum Thema „Fettstoffwechselstörungen“ veröffentlicht. Insgesamt liegen bis zum heutigen Tag über 20 Therapieempfehlungen zu verschiedenen Themen vor. Das Leitlinien-Clearingverfahren des ÄZQ attestierte den bewerteten Therapieempfehlungen der AkdÄ eine gute methodische Qualität.

Wesentliches Ziel der Therapieempfehlungen ist es, nach den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin soweit möglich Transparenz zu schaffen, welche therapeutischen „Endpunkte“ (Senkung von Mortalität, Morbidität, symptomatische Besserung, Beeinflussung von Surrogatparametern) mit den einzelnen Maßnahmen der Pharmakotherapie nach Aussage klinischer Studien zu erreichen sind. Auch wenn keine „harten Daten“ aus plazebokontrollierten Studien vorliegen, wie z. B. auf dem Gebiet der Tumorschmerztherapie, versuchen die Leitlinien Orientierung zum therapeutischen Vorgehen zu geben.

### 6.3.2 Therapie-Symposien

Neue oder in Erarbeitung befindliche Therapieempfehlungen werden traditionell der Ärzteschaft jeweils im Herbst eines Jahres auf Therapie-Symposien zur Diskussion gestellt. Diese Symposien werden zusammen mit den jeweiligen Ärztekammern und Kassenärztlichen Vereinigungen durchgeführt. Im Berichtszeitraum 2008 fanden Therapie-Symposien in Berlin, Dresden, Köln und Hamburg statt. Themen waren die Empfehlungen zur Therapie von Tumorschmerzen und Kreuzschmerzen sowie die Therapie der Hypertonie, des Asthmas und der funktionellen Dyspepsie. Traditioneller Bestandteil der Therapie-Symposien ist eine kritische Bewertung der im laufenden Jahr neu in den Markt eingeführten wichtigen Wirkstoffe, vor allem vor dem Hintergrund der Beurteilung ihres therapeutischen Stellenwertes.

### 6.3.3 Buch: Evidenzbasierte Therapieleitlinien

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft legte erstmals auf dem Wiesbadener Internistenkongress 2002 einen Sammelband der ersten 14 evidenzbasierten Therapieempfehlungen vor. Die erste Auflage des im Deutschen Ärzte-Verlag erschienenen Buches war innerhalb kurzer Zeit vergriffen und musste nachgedruckt werden. Eine zweite Auflage mit 19 Therapieempfehlungen erschien Anfang 2004 und erfreut sich ebenfalls einer großen Verbreitung. Eine dritte Auflage wird voraussichtlich im Frühjahr 2009 erscheinen.

### 6.3.4 *Pocket-TE*

Im Mai 2007 erschien die erste Ausgabe aus der Reihe *Pocket-TE*, eine Taschenbuchversion der im Jahr 2006 herausgegebenen Therapieempfehlungen zur Depression. In Kooperation mit Lehmanns Fachbuchhandlung sind außerdem die Empfehlungen zur Therapie der Demenz, zur Therapie der arteriellen Hypertonie und zur Prophylaxe und Therapie der stabilen KHK erschienen. Fortgesetzt wurde die Reihe durch die Themen Tumorschmerzen, Kreuzschmerzen und chronische Herzinsuffizienz. Die *Pocket-TE* wird exklusiv von Lehmanns Fachbuchhandlung vertrieben und kostet 9,95 Euro. Auf diese Weise wurde eine zweite „Vertriebsschiene“ der Therapieempfehlungen der AkdÄ über den Buchhandel aufgebaut.

### 6.3.5 Patienteninformationen

In gemeinsamen Projekten mit der Techniker Krankenkasse (TK Hamburg) erarbeitet die AkdÄ Patienteninformationen, die inhaltlich auf den von ihr herausgegebenen Therapieempfehlungen basieren. Diese Informationen sollen auch über eine Förderung der Patientenautonomie den Dialog mit dem Arzt in den jeweiligen Krankheitsbildern verbessern und dem Patienten die kritische arzneitherapeutische Haltung, wie sie in den Therapieempfehlungen dargelegt ist, vermitteln. Die Patienteninformationen haben eine außerordentlich hohe Akzeptanz gefunden, was sich in der Gesamtauflage von mehreren Millionen Exemplaren widerspiegelt. Im Jahr 2008 ist in Zusammenarbeit mit der TK eine Patienteninformation zur Depression neu erschienen. Die Patientenratgeber sind auf der Homepage der AkdÄ aufgeführt.

## 6.4 Nationale Versorgungsleitlinien der Bundesärztekammer

Die AkdÄ ist wesentlich an der Erarbeitung von Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) beteiligt, die gemeinsam von BÄK, AkdÄ, den jeweiligen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften unter Redaktion des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin erarbeitet und herausgegeben werden ([www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de)).

In den NVL werden prioritäre Versorgungsbereiche behandelt, für die ein Konsens zwischen den zuständigen Fachgruppen über wissenschaftlich begründete und praktikable Maßnahmen begründet erscheint. Derzeit existieren NVL zu den Themen Asthma, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Typ-2-Diabetes (Netzhautkomplikationen und Fußkomplikationen) und koronare Herzkrankheit. Zu den Themen Depression, Herzinsuffizienz, Kreuzschmerz sowie diabetische Nephropathie, diabetische Neuropathie und Schulung bei Typ-2-Diabetes sind NVL in Arbeit.

## 6.5 Buch: Arzneiverordnungen

Für die Herausgabe der 22. Auflage der „Arzneiverordnungen“ ist im Oktober 2006 mit dem Medizinische Medien Informations GmbH (MMI)-Verlag (Neu-Isenburg) vertraglich eine Zusammenarbeit vereinbart worden.

Die Ziele der neuen Auflage sind die folgenden:

- die Struktur zu verbessern und die Kapitel damit deutlich zu vereinheitlichen;
- die Kapitel kritischer und wertender abzufassen;
- Substanzen der ersten Wahl klar herauszuarbeiten, ergänzt um die wirtschaftlichen Hinweise;
- die Lesefreundlichkeit zu erhöhen, da die Aufmachung bisher als zu trocken empfunden wurde.

Die angestrebte einheitliche Strukturierung soll mittels eines Templates, das den Autoren zur Abfassung ihrer Manuskripte angeboten wird, umgesetzt werden. Das Template basiert auf drei neu entworfenen Mustergliederungen, die auf die verschiedenen Kapitel Anwendung finden sollen. Dabei bilden die Abschnitte „Fazit für die Praxis“ (neu), „Therapeutisches Vorgehen und kritische Diskussion der Therapieprinzipien“ sowie die „Vergleichende Bewertung der Wirkstoffe“ die Kernstücke. In einem vom Verlag speziell für das Buch entwickelten Content Management System (CMS) werden die Publikationen der AkdÄ (Therapieempfehlungen, „Wirkstoff aktuell“, Bekanntgaben im Deutschen Ärzteblatt etc.) sowie Literatur aus unabhängigen Arzneimittel-Bulletins den Autoren zur Verfügung gestellt.

Ein weiteres wichtiges Element der Neuauflage wird die Darstellung der Wirkstoffprofile sein, für die von MMI eine Wirkstoffdatenbank aufgebaut wurde. Für die Erarbeitung der Manuskripte sind wie in der aktuellen Auflage die 63 Kapitel (neu als einleitendes Kapitel: „Verlässliche Arzneimittelinformationen – eine knappe Ware!“) nach Themengebieten in zwölf Einheiten unterteilt worden, die jeweils von einem/einer Sektionskoordinator/in betreut werden. Die Sektionskoordinatoren bilden die Schnittstelle zu den Autoren.

Um die Inhalte deutlicher auf die Zielgruppe der niedergelassenen Allgemeinmediziner zuzuschneiden, wurde ein Hausärztepanel eingerichtet, das in die Bearbeitung der Kapitel zentral eingebunden ist. Das Buch erscheint im Herbst 2009 zur Buchmesse.

## 6.6 Wirkstoff aktuell

Die AkdÄ und die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) haben eine Vereinbarung, nach der die KBV im Rahmen des § 73 (8) SGB V den Vertragsärzten Hinweise über zumeist neu eingeführte oder besonders kostenträchtige Wirkstoffe zur Verfügung stellt, mit deren Erarbeitung sie die AkdÄ beauftragt. Diese Hinweise beschreiben auf

der Basis der wissenschaftlichen Erkenntnisse den Stellenwert vorrangig neuer oder bereits eingeführter häufig verordneter Wirkstoffe in einer bestimmten Indikation und liefern dem niedergelassenen Arzt unter dem Aspekt der Wirtschaftlichkeit neutrale Informationen für seine Verordnungsentscheidung. Von besonderem Interesse sind Wirkstoffe, die im Rahmen der Verordnung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenkasse (GKV) erhebliche Kosten verursachen. Publiziert wird „Wirkstoff aktuell (WA)“ als Beilage in der Ausgabe A des Deutschen Ärzteblattes und auf den beiden Homepages der AkdÄ (Rubrik „Wirkstoff aktuell“) und der KBV (Rubrik „Publikationen, Wirkstoff aktuell“).

Bei der Themenauswahl erstellt die AkdÄ eine erste Prioritätenliste in Kooperation mit der KBV. Dabei werden vor allem Wirkstoffe mit u. a. deutlichen Umsatzsteigerungen im zurückliegenden Zeitraum, Me-too-Präparate und neu zugelassene Wirkstoffe berücksichtigt. Für Wirkstoffe aus Festbetragsgruppen liegt der Fokus auf einem Wirkstoff, der im Rahmen einer Kostentabelle mit verschiedenen Angehörigen dieser Wirkstoffgruppe verglichen wird.

Sieben Ausgaben von „Wirkstoff aktuell“ wurden im Jahr 2008 im Deutschen Ärzteblatt (DÄ) publiziert:

- Aliskiren (Ausgabe 01/2008 – DÄ 2008 Nr. 8)
- Darifenacin (Ausgabe 02/2008 – DÄ 2008 Nr. 20)
- Venlafaxin (Ausgabe 03/2008 – DÄ 2008 Nr. 22)
- Zoledronsäure (Ausgabe 04/2008 – DÄ 2008 Nr. 31/32)
- Deferasirox (Ausgabe 05/2008 – DÄ 2008 Nr. 41)
- Eplerenon (Ausgabe 06/2008 – DÄ 2008 Nr. 47)
- Allergenpräparat aus Gräserpollen von Wiesenlieschgras zur sublingualen Anwendung (Ausgabe 07/2008 – DÄ 2008 Nr. 49).

## 6.7 Stellungnahmen der AkdÄ

### Stellungnahmen der AkdÄ zu Verhaltenskodizes der Arzneimittelindustrie

- Stellungnahme der AkdÄ zu dem Antrag des Vereins „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e. V.“ auf Anerkennung der Wettbewerbsregeln (FSA-Kodex Patientenorganisationen).
- Stellungnahme der AkdÄ zu dem Antrag des Vereins „Arzneimittel und Kooperation im Gesundheitswesen e. V. (AKG e. V.)“ auf Anerkennung der Wettbewerbsregeln (AKG-Verhaltenskodex).
- Stellungnahme der AkdÄ zu dem Antrag des Vereins „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e. V.“ auf Anerkennung der geänderten Wettbewerbsregeln (FSA-Kodex Fachkreise).

Seit 2004 bzw. 2008 gibt es Kodizes der Mitglieder des Vereins „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e. V.“ (FSA-Kodex) für medizinische Fachkreise und

Patientenorganisationen und seit 1981 den „Kodex der Mitglieder des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V.“, der durch den Verhaltenskodex der Mitglieder des Vereins „Arzneimittel und Kooperation im Gesundheitswesen e. V. (AKG e. V.)“ novelliert und an die aktuellen gesetzlichen Regelungen angepasst wurde. Diese Kodizes beinhalten Verhaltensempfehlungen und Richtlinien für Arzneimittelhersteller hinsichtlich der Zusammenarbeit mit Angehörigen der medizinischen Fachkreise bzw. Patientenorganisationen. Im Rahmen der vom FS Arzneimittelindustrie e. V. gestellten Anträge zur Anerkennung von geänderten und ergänzten bzw. neuen Wettbewerbsregeln beim Bundeskartellamt hat die Bundesärztekammer die Möglichkeit zu Stellungnahmen erhalten.

Die AkdÄ sieht in Übereinstimmung mit der Arzneimittelindustrie die Notwendigkeit, verbindliche Vorgaben für die Zusammenarbeit zwischen Arzneimittelindustrie und Ärzten bzw. Patientenorganisationen zu definieren. Bisherige Erfahrungen zeigen jedoch, dass die Kodizes und ihre Verfahrensordnungen nicht geeignet waren, unlauteren Werbepraktiken der Arzneimittelindustrie und versuchten Einflussnahmen auf das Ordnungsverhalten von Ärzten, die Einnahme von Arzneimittel durch Patienten bzw. der subtilen Marktbeeinflussung entgegenzuwirken. Weiterhin werden Verbote für die Werbung mit nicht zugelassenen Arzneimitteln sowie irreführende und versteckte Werbung unterlaufen. Ebenso werden Regelungen zur Organisation und Unterstützung von Veranstaltungen und Kongressen sowie zur Gewährung von Geschenken an Angehörige der medizinischen Fachkreise oder Vertreter von Patientenorganisationen nicht adäquat beachtet.

Die AkdÄ fordert deshalb nachdrücklich eine Überarbeitung der Kodizes verbunden mit einer transparenten und nachprüfaren Umsetzung der Verfahrensordnung.

### **Stellungnahme der AkdÄ zum IQWiG-Vorbericht 2.0 zur Therapie der Hypertonie**

Die AkdÄ hatte am 21.03.2007 zur Methodik und zum Ergebnis des Vorberichtes A05-09 Version 1.0 des IQWiG „Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie“ eine Stellungnahme abgegeben, die neben anderen Stellungnahmen in der Dokumentation und Würdigung des IQWiG aufgeführt wurde. Anhand der beim IQWiG eingegangenen Stellungnahmen wurde der Berichtsplan geändert. Der vom IQWiG vorgelegte Vorbericht Version 2.0 unterscheidet sich von der Version 1.0 durch ausführlichere Begründungen der Entscheidungen und eine detailliertere Darstellung der Ergebnisse. Die AkdÄ erkennt an, dass die Daten sorgfältig aufbereitet und analysiert wurden.

Der Vorbericht lässt aber erkennen, dass das IQWiG Anregungen der AkdÄ zur Überarbeitung nur teilweise berücksichtigt hat. Klinisch relevante Fragen wie z. B. Erörterungen zu speziellen Patientengruppen, Nebenwirkungshäufigkeiten etc. wurden aufgrund der sehr begrenzten Datenbasis weniger präzise oder nicht beantwortet. Nutzenbewertungen für einzelne Patientengruppen mit Empfehlungen für eine individualisierte Therapie fehlen. Aus der vom IQWiG im Vorbericht herausgearbeiteten Äquivalenz der Wirkstoffgruppen der Antihypertensiva im Fazit einen Vorrang für Diuretika abzuleiten, kann daher von der AkdÄ nicht unterstützt werden.

## **Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur Methodik des IQWiG für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung (Version 1.0)**

Die AkdÄ geht davon aus, dass mit dem Methodenpapier 1.0 des IQWiG zur Bewertung des Verhältnisses zwischen Nutzen und Kosten eine klare Vorgabe von anerkannten gesundheitsökonomischen Methoden erreicht werden soll und sich diese Methoden für die Umsetzung der vom Gesetzgeber vorgegebenen Aufgaben eignen sollen. Aus ärztlicher Sicht erscheint es zudem erforderlich, dass die gesundheitsökonomische Bewertung, insbesondere auf der Effektseite und im Verhältnis zur medizinischen Nutzenbewertung, klar nachvollziehbar ist.

Gemessen an diesen Anforderungen ist festzustellen, dass das Methodenpapier einige Vorgaben des Gesetzgebers mit spezifischen Lösungsvorschlägen aufgreift. Andere wichtige Fragen zur konkreten Umsetzung bleiben aber offen. Aus der Sicht der AkdÄ offene Fragen zu identifizieren und auf Verbesserungsmöglichkeiten hinzuweisen, war Ziel dieser Stellungnahme. Das Methodenpapier verweist an einer Reihe von Stellen – darunter essenziellen Punkten wie die detaillierten Ansätze des Ressourcenverbrauchs – auf Anlagen, die allerdings nicht zur Verfügung gestellt wurden und daher nicht eingeschätzt und kommentiert werden konnten.

### **Stellungnahme der AkdÄ zur Gesundheitsinformation des IQWiG: Merkblatt Typ-2-Diabetes und Medikamente**

Evidenzbasierte Patienteninformationen sind Voraussetzung für die informierte Entscheidung eines Patienten. Informationen zu therapeutischen Maßnahmen sollen den Patienten in die Lage versetzen, eine Krankheit beziehungsweise deren Symptome zu verstehen und einzuordnen. Das Merkblatt Gesundheitsinformation „Typ-2-Diabetes und Medikamente“ des IQWiG könnte eine wichtige Informationsquelle für Patienten zu einem weit verbreiteten Krankheitsbild darstellen. Für eine Information zur Arzneimitteltherapie sind aber bestimmte Voraussetzungen und auch Erwartungen von Patienten zu erfüllen, die nach Auffassung der AkdÄ in dem vorliegenden Merkblatt nicht ausreichend berücksichtigt sind und in der Stellungnahme konkret benannt wurden.

### **Stellungnahme zu Biosimilars**

Nach Ablauf des Patentschutzes von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln kann von Arzneimittelherstellern eine Zulassung für biosimilare Nachfolgeprodukte beantragt werden. In Deutschland stehen seit 2006 verschiedene biosimilare Produkte zur Behandlung zur Verfügung. Aufgrund der zunehmenden Bedeutung der wirtschaftlichen Verordnung von Arzneimitteln gibt die AkdÄ in dieser Stellungnahme einen detaillierten Überblick über die in Deutschland inzwischen zugelassenen biosimilaren Arzneimittel, die Anforderungen an ihre Zulassung und nimmt Stellung zur Austauschbarkeit von Original- und biosimilaren Arzneimitteln.



Biosimilare Produkte sind Arzneimittel eines neuen Herstellers, die strukturell Ähnlichkeiten (biosimilar) mit dem Originalprodukt (Referenzarzneimittel) besitzen. Sie sind jedoch im Gegensatz zu den chemisch-synthetischen Generika mit dem Originalprodukt nicht identisch. Entsprechend dieser Unterschiede zwischen Generika und biosimilaren Wirkstoffen werden für die Zulassung von biosimilaren Nachfolgepräparaten die Vorlage von Ergebnissen nicht nur zur Prüfung der pharmazeutischen Qualität, deren Kontrolle sowie der Sicherung des Herstellungsprozesses, sondern auch Ergebnisse von pharmakologisch-toxikologischen und klinischen Untersuchungen sowie randomisierten kontrollierten Studien im Vergleich gegen das Referenzarzneimittel gefordert. Derzeit gibt es auf europäischer Ebene ausgearbeitete Empfehlungen für die pharmakologisch-toxikologische und klinische Prüfung für biosimilare Arzneimittel. Die Zulassung erfordert den Beleg für die Wirksamkeit mittels unabhängiger vergleichender klinischer Prüfungen gegenüber dem Originalpräparat.

Aus Sicht der AkdÄ können biosimilare Arzneimittel bei Beginn einer Behandlung ebenso eingesetzt werden wie ein biopharmazeutisches Referenzarzneimittel, da aufgrund der oben genannten behördlichen Anforderungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) bei der Zulassung die für notwendig gehaltenen Nachweise für die Qualität, Wirksamkeit und Arzneimittelsicherheit vorhanden sind. Wird ein Patient bereits mit einem Biopharmazeutikum behandelt und soll z. B. aus Kostengründen von dem Originalprodukt auf ein biosimilares Arzneimittel umgestellt werden, sind die zugelassenen Anwendungsgebiete, ggf. andere Dosen, andere Dosierintervalle und auch andere Darreichungswege zu beachten. Der Patient muss unbedingt in der ersten Zeit nach Umstellung engmaschig wie bei einer Neueinstellung überwacht werden. Hinsichtlich der Sicherheit der Anwendung befindet man sich in einer vergleichbaren Situation wie mit einem neu zugelassenen Arzneimittel der gleichen Wirkstoffklasse, bei dem das Spektrum der wesentlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen bekannt ist.

### Laienwerbung für verschreibungspflichtige Arzneimittel

Die AkdÄ hatte bereits 2007 im Rahmen einer europäischen öffentlichen Anhörung zu dem Thema „Direkte Konsumenteninformationen für verschreibungspflichtige Arzneimittel“ eine Stellungnahme abgegeben. Eine weitere sehr ausführliche Stellungnahme der AkdÄ erfolgte im April 2008 zu diesem Thema. Anlass war die Vorlage des Entwurfs eines Konsultationspapiers der Europäischen Kommission (Generaldirektion Unternehmen und Industrie) zur Änderung der Richtlinie 2001/83/E6 über Arzneimittel-Patienteninformationen.

Aktuell dürfen Hersteller von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln in der Europäischen Union gemäß der Richtlinie 2001/83/EC Konsumenten nicht direkt über ihre Produkte informieren bzw. für ihre Produkte werben. Die von der Europäischen Kommission vorgeschlagene Änderung der Richtlinie würde direkte Patienteninformationen für verschreibungspflichtige Arzneimittel erlauben.

Die AkdÄ weist in ihrer Stellungnahme darauf hin, dass Patienten in erster Linie Hersteller-unabhängige Informationen zu einer rationalen Arzneimitteltherapie benötigen. Die AkdÄ lehnt deshalb diesen Richtlinienentwurf zur Patienteninformation über ver-

schreibungspflichtige Arzneimittel ab. Bereits in ihrer Stellungnahme vom April 2008 zum Konsultationspapier der Europäischen Kommission zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG über Arzneimittel-Patienteninformation hatte die AkdÄ ausführlich auf die Risiken hingewiesen, die aus einer Ausweitung der Informationsmöglichkeiten der Industrie resultieren. Auch der jetzt vorgelegte Richtlinienentwurf wird nicht verhindern können, dass die pharmazeutischen Hersteller mit direkter Patienteninformation auch eigennützige Ziele verfolgen und durch Überschreitung der unscharfen Grenze zur Werbung Informationen auch als Bestandteil ihres strategischen und operativen Marketings für Arzneimittel nutzen. Dadurch würden die Umsetzung einer rationalen Pharmakotherapie und die Arzneimitteltherapiesicherheit gefährdet. Die Hersteller sollten ihre vom Gesetzgeber übertragenen Aufgaben wahrnehmen und Patienten umfassende sowie verständliche Informationen hinsichtlich Nutzen und Risiken ihrer Produkte in der Packungsbeilage zur Verfügung stellen.

Im Dezember 2008 informierte die AkdÄ zu diesem Thema nochmals in einem Newsletter anlässlich des am 10.12.2008 in Brüssel von der Europäischen Kommission vorgestellten Richtlinienentwurfes.

## 6.8 Pharmakovigilanz

### 6.8.1 Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)

Dem Spontanmeldesystem der AkdÄ gingen im Jahre 2008 insgesamt ca. 2.600 Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) von Ärztinnen und Ärzten aus Klinik und Praxis zu. Daneben erhielt die AkdÄ zur Kenntnis regelmäßig UAW-Meldungen aus speziellen Erfassungsprojekten (psychiatrische UAW der Projekte Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie, AMÜP, und Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie, AMSP). Die eingehenden UAW-Berichte werden durch die in der Pharmakovigilanz tätigen Referenten bewertet und das weitere Vorgehen wird bei einer regelmäßigen UAW-Besprechung festgelegt. In besonderen und schwerwiegenden Fällen oder bei unklarer Kausalität zwischen den verabreichten Wirkstoffen und der gemeldeten Reaktion werden schriftliche, wissenschaftlich bewertende Stellungnahmen von Fachmitgliedern der AkdÄ eingeholt. Die meldenden Ärztinnen und Ärzte erhalten ein Antwortschreiben mit einer Eingangsbestätigung, der Fachinformation des betreffenden Arzneimittels, einem Auszug aus der UAW-Datenbank sowie ggf. weiterführender Literatur zu der beobachteten UAW. In wichtigen oder dringenden Fällen erfolgt auch eine telefonische Kontaktaufnahme zum Zwecke der Beratung oder Rückfrage bei Unklarheiten.

Die AkdÄ betreibt zusammen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Rahmen des deutschen Spontanmeldesystems eine gemeinsame Datenbank. An die AkdÄ gemeldete UAW-Berichte, die in den Zuständigkeitsbereich des BfArM fallen, werden nach Bewertung elektronisch über das EudraVigilance Gate-

way an die Oberbehörde gesendet. Zur Erfassung, Bearbeitung und elektronischen Übermittlung von UAW-Verdachtsberichten sowie zur Erstellung von Berichten und für den Schriftwechsel wird seit 2006 das System ARTEMIS (Adverse Drug Reactions Electronic Management and Information System) eingesetzt. Das System ermöglicht darüber hinaus die Durchführung von tagesaktuellen Recherchen und komplexeren Abfragen in der Datenbank des deutschen Spontanmeldesystems.

Eine weitere Neuerung im Bereich der Pharmakovigilanz ist die Möglichkeit, den UAW-Verdacht direkt per E-Mail über die Homepage der AkdÄ zu senden. Auch werden inzwischen UAW-Berichte von Patienten angenommen und entsprechend gekennzeichnet in die Datenbank aufgenommen.

Die AkdÄ gehört neben dem BfArM und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zu den nationalen Referenzzentren des Programms für internationales Drug Monitoring der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Durch den wissenschaftlichen Austausch mit dem Uppsala Monitoring Centre (UMC) und den Zugang zur WHO-Datenbank ist die AkdÄ auch über Themen und Vorkommnisse auf dem Gebiet der Arzneimittelsicherheit auf internationaler Ebene informiert.

### 6.8.2 Ausschuss „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“

Unter der Leitung von Prof. Dr. Dietrich Höffler kamen im Jahr 2008 Experten aus verschiedenen Fachrichtungen zu zwei Sitzungen zusammen, um Probleme der Arzneimittelsicherheit zu diskutieren und Stellungnahmen zu erarbeiten, die entweder als Bekanntgabe im Deutschen Ärzteblatt oder in der Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis“ (AVP) erscheinen. Grundlage dieser Arbeiten sind die von der Ärzteschaft an die AkdÄ gemeldeten Verdachtsfälle über UAW. Dem von der AkdÄ eingesetzten UAW-Ausschuss gehörten im Berichtsjahr insgesamt 18 Mitglieder an. Unter anderem wurden folgende Themen behandelt:

- Adalimumab – Polyneuropathie
- Finasterid – Mammakarzinom
- Flupirtin – Abhängigkeit
- Gabapentin – Hyponatriämie
- Gardasil® – ADEM
- Gardasil® – Miller-Fisher-Syndrom/Guillain-Barré-Syndrom (GBS)/Thrombopenie
- Hydromorphon – Depression, Suizidgedanken
- Interferon-Beta – Hämolytisch-urämisches Syndrom
- Mirena® – Osteoporose
- Modafinil/Hydroxybutansäure – Hirninfarkt
- Olanzapin/Paroxetin – Dickdarmvolvulus
- Palacos® – Tödliche Kreislaufdepression
- Piribedil – Depression, Suizidgedanken
- Prilocain – karzinogenes Risiko, Leukencephalopathien/Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)
- Quetiapin – Absetzsymptomatik
- Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie (RABBIT-Register)

- Rimonabant – Depressive Verstimmung, Suizidversuch
- Sitagliptin – Toxische Hepatitis
- Sorafenib – Ösophagusruptur, Mediastinitis, Exitus letalis
- Sunitinib – Leukenzephalopathie
- Toluidinblau® – Kammerflimmern, Herzstillstand

Professor Höffler hat sein Amt als Ausschussvorsitzender nach der 88. Sitzung abgegeben. Ab dem Jahr 2009 wird Prof. Dr. Ursula Gundert-Remy den Vorsitz übernehmen.

### 6.8.3 Ärzteausschuss Arzneimittelsicherheit (ÄAAS)

Der „Ärzteausschuss Arzneimittelsicherheit“, dessen Mitglieder vom Vorstand berufen werden, tagt aufgrund einer Vereinbarung zwischen der AkdÄ und dem BfArM aus dem Jahre 1987 in regelmäßigen vierteljährlichen Sitzungen. Er besteht aus vier Sachverständigen und weiteren vier Stellvertretern aus den Reihen der Mitglieder der AkdÄ und wird seit Mitte 2008 von Professor Gundert-Remy geleitet. Geschäftsführung und Sitzungsleitung liegen beim BfArM. Der Ausschuss unterstützt die Arbeit des BfArM bei der Abwehr von Arzneimittelrisiken und bei aktuellen Problemen der Arzneimittelsicherheit. Ergebnisse flossen unter anderem in die erwähnten Bekanntgaben der AkdÄ und in Veröffentlichungen des BfArM wie Arzneimittel-Schnellinformationen und weitere Maßnahmen im Rahmen des Stufenplans nach dem Arzneimittelgesetz ein.

Unter Vorsitz von Professor Gundert Remy gehören dem ÄAAS zehn ordentliche Mitglieder (einschließlich Stellvertreter) der AkdÄ und Dr. Thomas Stammschulte aus der AkdÄ-Geschäftsstelle an.

Themen der vier Sitzungen waren unter anderem

- ACE-Hemmer im 1. Trimenon
- ASS vor chirurgischen Eingriffen
- Dimenhydrinat und Krampfanfälle
- Exenatide und Pankreatitis
- Exubera® und Fälle von Lungentumoren
- Ezetimib/Simvastatin und ENHANCE-Studie
- Heparin und Versorgungsengpässe
- Hydroxyethylstärke bei Sepsis
- Marktrücknahme von Rimonabant
- Nitrofurantoin und Lungenfibrose/Lebertoxizität.
- Nutzen-Schaden-Bewertung der Fluorochinolone bei AECB und akuter bakterieller Sinusitis
- Octenisept® und Gewebsfibrosen
- Prilocain/krebserzeugender Metabolit o-Toluidin
- Risperidon und Fälle von Suizidgedanken und -versuchen
- Rosiglitazon und kardiovaskuläre UAW
- SEAS-Studie
- Somatropin und Tumorpromotion
- Toluidinblau und schwerwiegende Kreislaufreaktionen

### 6.8.4 Risikobekanntgaben im Deutschen Ärzteblatt

Risikobekanntgaben sind originäre Mitteilungen der AkdÄ im Deutschen Ärzteblatt, die sich in besonders gekennzeichneten Bereichen des Blattes befinden (Bekanntgaben der Herausgeber, blaue Randleiste). Informationen zu Arzneimittelrisiken können in drei verschiedenen Formen erscheinen:

- „Aus der UAW-Datenbank“: im Allgemeinen eher kasuistisch orientierte Nebenwirkungsmeldungen bei Arzneimitteln, die entweder Gegenstand des UAW-Ausschusses (Ausschuss „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ der AkdÄ) waren oder neue bzw. interessante Meldungen aus dem deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame UAW-Datenbank von BfArM und AkdÄ) betreffen. Bekanntgaben in dieser Rubrik sollen eine frühzeitige Kommunikation von Risikosignalen gewährleisten.
- „UAW-News – International“: meist Literaturreferate, oft mit Bezug auf die deutsche Situation, ergänzt durch entsprechende Informationen aus der gemeinsamen Datenbank.
- „UAW – Aus Fehlern lernen“: In dieser Rubrik wird auf schwere, im Prinzip bekannte und vermeidbare, aber dennoch aus unterschiedlichen Gründen immer wieder vorkommende UAW aufmerksam gemacht.

Im Jahr 2008 sind 16 Risikobekanntgaben erschienen. Alle Mitteilungen der AkdÄ sind auch auf deren Homepage unter Arzneimittelrisiken abrufbar.

### 6.8.5 Routinesitzung

Die AkdÄ nimmt regelmäßig an den halbjährlichen Routinesitzungen nach dem Stufenplanverfahren teil. Die gesetzliche Grundlage für dieses Verfahren findet sich im Arzneimittelgesetz (§§ 62, 63 AMG). Dort ist die Organisation der Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken beschrieben. Die Bezeichnung Stufenplan bezieht sich auf die Unterteilung dieses Verfahrens in zwei Gefahrenstufen, die die Verhältnismäßigkeit der Mittel im Vergleich zum bestehenden Risiko widerspiegeln sollen. Die Stufe II wird immer dann eingeleitet, wenn konkrete Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit für unbedingt erforderlich gehalten werden. Als beteiligte Stelle im Verfahren ist die AkdÄ als so genannte Stufenplanbeteiligte in den Informationsaustausch der Bundesoberbehörden (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM, Paul-Ehrlich-Institut, PEI, und Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR), der Landesbehörden und den Verbänden der pharmazeutischen Industrie mit einbezogen.

### 6.8.6 Drug Safety Mail

Seit Februar 2008 bietet die AkdÄ diesen Informationsdienst an, der per E-Mail auf aktuelle Informationen zu Arzneimittelrisiken hinweist, wie z. B. Risikobekanntgaben der AkdÄ aus dem Deutschen Ärzteblatt oder Rote-Hand-Briefe. Im Jahr 2008 wurden insgesamt 46 Drug Safety Mails an 3.700 Empfänger verschickt. Die Drug Safety Mails können über die Homepage der AkdÄ abgerufen werden.

## 6.9 Aktionsplan Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)

Mit dem Ende des Jahres 2007 vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) vorgestellten Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland ist es gelungen, alle an der Arzneimitteltherapiesicherheit beteiligten Gruppen (BÄK, Apothekerverbände, Aktionsbündnis Patientensicherheit, Patienten wie auch das BMG) unter der Führung der AkdÄ im Interesse des gemeinsamen Ziels der Verbesserung der Patientensicherheit zusammenzubringen. Besondere Schwerpunkte des Aktionsplans sind

- die Etablierung einer besseren Sicherheitskultur,
- die Verbesserung der Informationen über Arzneimittel,
- die Entwicklung und Implementierung von Strategien zur Risikovermeidung,
- die Förderung der Forschung auf dem Gebiet der AMTS und
- die Organisation eines kontinuierlichen Prozesses zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplanes.

Der Aktionsplan besteht aus 49 Einzelmaßnahmen, die die Bereiche Entwicklung einer Sicherheitskultur, Fortbildung, Strategien zur Risikovermeidung und Forschung berücksichtigen. Dabei bleibt der Aktionsplan realistisch, indem er zunächst nur die in absehbarer Zeit realisierbaren Ziele benennt. Eine Fortschreibung des Aktionsplans ist notwendig und für Mitte 2009 vorgesehen. Sie soll vom Steuerungsgremium des Aktionsplanes, der Koordinierungsgruppe, die aus drei Ärzten, zwei Apothekern, zwei Vertretern des BMG, einem Patientenvertreter und einem Vertreter des Aktionsbündnisses Patientensicherheit besteht, erarbeitet werden.

Die Koordinierungsgruppe wird durch ein wissenschaftliches Sekretariat, bestehend aus einem Referenten und einer Halbtagskraft als Assistenz, unterstützt. Das wissenschaftliche Sekretariat konnte im Oktober 2008 endgültig besetzt werden, wodurch der Aktionsplan mit voller Kraft vorangebracht werden kann. Die ersten Maßnahmen wurden 2008 erfolgreich umgesetzt. Zu den fertig gestellten Maßnahmen zählte der Aufbau einer frei zugänglichen Internet-Informationsdatenbank für Pharmakotherapie in der Schwangerschaft und Stillzeit ([www.embryotox.de](http://www.embryotox.de)). Die Interessen der Patienten wurden in einem eigenen Workshop berücksichtigt, dessen Ergebnis derzeit in Form eines Informationsblattes mit Kernbotschaften für eine sichere Arzneimitteltherapie sowie eines einfachen, für den Patienten handhabbaren Medikationsplanes erstellt wird.

## 6.10 Internet und Newsletter

Zu den häufigsten Suchbegriffen, die bei Internet-Suchmaschinen (z. B. Google) im Jahr 2008 eingegeben worden sind und Besucher auf die Homepage der AkdÄ führten, gehörten u. a. Arcoxia (Anzahl: 35.140), Oxygesic (6.251), Propofol (4.760) und Simvastatin (4.038) (Stand: 17. Dezember 2008). Die Rubrik „Arzneimittelrisiken“ zählte die meisten Besucher.

Die Homepage der AkdÄ verzeichnet durchschnittlich 1.430 Besucher am Tag, das entspricht einem Zuwachs von 12,6 % gegenüber dem Vorjahr. Die englischsprachigen Seiten wurden im Jahr 2008 ca. 51.000 Mal aufgesucht.

In unregelmäßigen Abständen wird ein Newsletter per E-Mail verschickt, der auf aktuelle Aktivitäten, Termine und Publikationen sowie neue Dokumente auf der Homepage hinweist. Außerdem werden den Nutzern Informationen zum Gesundheitswesen und vielfältige Links zu wichtigen anderen Organisationen angeboten. Etwa 15.500 Interessenten haben den Newsletter abonniert. Die im laufenden Jahr 2008 versandten 13 Newsletter sind auch auf der Website der AkdÄ abrufbar ([www.akdae.de](http://www.akdae.de)).

## 6.11 Beratung

### 6.11.1 Zusammenarbeit mit der Bundesärztekammer

#### **Expertise „Der Einfluss der pharmazeutischen Industrie auf die wissenschaftlichen Ergebnisse und die Publikation von Arzneimittelstudien“**

Von der BÄK ist im Rahmen der Versorgungsforschung im Januar 2008 die Erstellung einer Expertise zum „Einfluss der pharmazeutischen Industrie auf die Ergebnisse von Arzneimittelstudien“ ausgeschrieben worden. Die AkdÄ wurde zusammen mit Prof. Dr. Klaus Lieb, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Mainz, mit der Erstellung der Expertise beauftragt, die inzwischen fertig gestellt wurde.

Neben einer systematischen Literaturrecherche zu aktuellen Übersichtsarbeiten zum Thema wurde eine kurze Fragebogenerhebung bei Personen durchgeführt, die an der Planung und Durchführung von klinischen Studien in Deutschland wesentlich beteiligt sind. Insgesamt wurden 42 Publikationen eingeschlossen. Es zeigte sich, dass publizierte Arzneimittelstudien, die von pharmazeutischen Unternehmen finanziert werden oder bei denen ein Autor einen finanziellen Interessenkonflikt hat, häufiger ein für das pharmazeutische Unternehmen günstiges Ergebnis (in insgesamt 20 von 22 Untersuchungen) haben als aus anderen Quellen finanzierte Studien. Anhaltspunkte für einen Publikationsbias bei durch pharmazeutische Unternehmen finanzierte Studien fanden

sich bei fünf von sechs relevanten Untersuchungen. Außerdem ergaben sich u. a. Hinweise auf eine Einflussnahme auf das Studienprotokoll durch pharmazeutische Unternehmen, auf das Zurückhalten von Kenntnissen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen und auf den Einsatz von Ghostwritern durch pharmazeutische Unternehmen.

Daraus folgt, dass bei der Beurteilung eines Arzneimittels Angaben aus publizierten Studien häufig zu einem verzerrten Bild führen. Die AkdÄ fordert, dass der Zugriff der Öffentlichkeit auf Ergebnisse aller Arzneimittelstudien unabhängig vom Ergebnis sicher gestellt werden muss.

### **Stellungnahme der BÄK, der KBV und der AkdÄ zu den Anträgen der Fraktion Bündnis 90/Die Grünen „Medizinische Verwendung von Cannabis erleichtern“ und der Fraktion Die Linke „Cannabis zur medizinischen Behandlung freigeben“**

Am 15.10.2008 hat im deutschen Bundestag eine öffentliche Anhörung zu den Anträgen der Fraktionen „Bündnis 90/Die Grünen“ und „Die Linke“ zur Freigabe von Cannabis bei medizinischer Verwendung stattgefunden. Die AkdÄ und die BÄK wurden durch Prof. Dr. Friedemann Nauck, Göttingen, vertreten. Unter den geladenen Experten herrschte weitgehend Einigkeit, dass der Einsatz Cannabinoid-haltiger Arzneimittel sinnvoll sein kann und für entsprechende Patienten der Zugang erleichtert und die Kosten übernommen werden sollten. Diese Position wird auch von der AkdÄ vertreten. Lediglich der Vertreter des GKV-Spitzenverbandes sah „bei vorhandenen Versorgungsalternativen und fehlendem Nutznachweis kein erkennbares Versorgungsdefizit“. Die schriftliche Stellungnahme zu den Anträgen, die gemeinsam mit der BÄK und der KBV verfasst wurde, findet sich auf der Homepage der AkdÄ.

### **Stellungnahme zum Konsultationspapier der EU-Kommission „Seltene Krankheiten – Eine Herausforderung für Europa“**

Die BÄK begrüßt grundsätzlich die Initiative der Europäischen Kommission, die Forschung zu seltenen Krankheiten, die Betreuung der Patienten und die Entwicklung neuer Therapien zu koordinieren und zu fördern.

In ihrer Stellungnahme weist die BÄK u. a. darauf hin, dass im Zusammenhang mit der in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 vorgesehenen Harmonisierung des Binnenmarktes für neue Arzneimittel und einem zentralisiertem Verfahren auch für die Zulassung von neuen Arzneimitteln bei seltenen Krankheiten der Zugang auf EU-Ebene geregelt werden soll. Ein wichtiges Ziel muss sein, den bisher häufig praktizierten Off-Label- bzw. Unlicensed Use von Arzneimitteln bei seltenen Krankheiten zu reduzieren. Hierzu sollten kontrollierte klinische Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von neuen Arzneimitteln für seltene Krankheiten („Orphan Drugs“) durchgeführt werden, deren Design sich eindeutig an den Bedürfnissen der Patienten orientieren sollte. Der „Compassionate Use“ von Arzneimitteln bei Patienten mit seltenen Krankheiten, die mit einem zugelassenen Arzneimittel nicht zufrieden stellend behandelt werden können, sollte in EU-weit koordinierten Programmen erfolgen. Eine schnelle Umsetzung der EG-Verordnung zum „Compassionate Use“ in das nationale Arzneimittelrecht ist bei



seltenen Krankheiten, für die keine oder nur wenige Arzneimittel zur Verfügung stehen, von besonderer Bedeutung. Die pharmazeutische Industrie hat in den letzten Jahren verstärkt Arzneimittel für seltene Krankheiten (z. B. metabolische Krankheiten wie Mukopolysaccharidose und Glykogenspeicherkrankheiten des Muskels, Tumore) entwickelt und für einige dieser Arzneimittel nach Zulassung rasch eine Ausweitung der Anwendungsgebiete beantragt. Diese neue Strategie (Entwicklung von „Nichebuster“ anstatt „Blockbuster“) sollte bei Entscheidungen zur Finanzierung klinischer Studien bzw. des „Compassionate Use“ bei seltenen Krankheiten berücksichtigt werden.

### **Stellungnahme der AkdÄ in Abstimmung mit der BÄK zur Strategie des Bundesministeriums für Gesundheit zur Erkennung, Prävention und Kontrolle von Antibiotika-Resistenzen in Deutschland**

Antibiotika-Resistenzen sind ein ernstzunehmendes Versorgungsproblem. Eine systematische Initiative wie der vorgelegte Entwurf des Strategiepapiers des BMG wird von der AkdÄ begrüßt. Das Strategiepapier greift ein wichtiges Versorgungsproblem auf und bemüht sich hinsichtlich der einzubeziehenden Akteure um einen breiten Lösungsansatz. Nicht breit genug erscheint hingegen die bisherige Problemanalyse, die vor allem auf Wissenslücken bei den Ärzten fokussiert. Nicht einbezogen werden dagegen Zielkonflikte, die insbesondere aus einem individuellen und einem bevölkerungsbezogenen Nutzen von Antibiotikagabe bzw. -verzicht entstehen. Auffällig ist auch die starke Konzentration auf Erkenntnisse und Strategien im stationären Bereich, obwohl in Deutschland nach Aussagen des Strategiepapiers zumindest quantitativ der ambulante Bereich für den wesentlichen Verbrauch von Antibiotika verantwortlich ist. Insofern fällt eine gewisse Praxis- bzw. Alltagsferne der bisherigen Bestandsaufnahme auf.

Die AkdÄ unterstützt aus der Perspektive der Versorgungsforschung eine fundierte Ursachenanalyse, wobei die unterschiedlichen Problemlagen in Abhängigkeit vom Versorgungssektor deutlicher als im Strategiepapier herauszuarbeiten wären. Beim Thema Leitlinien und Qualitätsindikatoren sollten die Expertisen der BÄK und der AkdÄ durch Beteiligung an diversen Projekten, angefangen vom Programm für Nationale Versorgungsleitlinien (ÄZQ) über die Qualitätsindikatorenentwicklung (BQS) bis zur sektorübergreifenden Qualitätssicherung (G-BA) einbezogen werden. Für die Themen der Fort- und Weiterbildung sollten die BÄK bzw. die Landesärztekammern zuständig sein.

### **Querschnitts-Leitlinie (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten – Gesamtnovelle 2008**

Die AkdÄ wurde vom wissenschaftlichen Beirat der BÄK gebeten, den Entwurf zur Querschnitts-Leitlinie zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten zu kommentieren. Die Fachmitglieder der AkdÄ gaben Arzneimitteltherapie-relevante Empfehlungen zu den Kapiteln Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate, Granulozytenkonzentrate, Plasma zur therapeutischen Anwendung, Humanalbumin, Faktor VIII-Konzentrate, Faktor VIII/von-Willebrand-Faktor-Konzentrate, Faktor IX-Konzentrate, aktivierte Prothrombin-Komplex-Konzentrate, Prokoagulatoren, Inhibitoren, humane Immunglobuline, autologe Hämotherapie und unerwünschte Wirkungen.

## **Stellungnahme zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) – Verordnung besonderer Arzneimittel**

Die vertragsärztliche Verordnung von kostenintensiven, besonderen Arzneimitteln soll in Zukunft in Abstimmung mit fachlich besonders ausgewiesenen Ärzten erfolgen („Zweitmeinungsverfahren“). Der G-BA hat die Bundesärztekammer zu einer Stellungnahme der damit verbundenen Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) aufgefordert. Die Bundesärztekammer hält in Abstimmung mit der AkdÄ diese sozialgesetzlich verpflichtende Regelung (§ 73d im SGB V) für kein geeignetes Instrument zur Verbesserung der Behandlungsqualität und der Wirtschaftlichkeit. Die Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie (Einführung eines Abschnitts Q: Verordnung besonderer Arzneimittel) stellt in der vorliegenden Form einen gravierenden Eingriff in die Arzt-Patienten-Beziehung dar und widerspricht den Grundzügen ärztlichen Handelns. Aus einer langfristigen Betreuung und Therapie des Patienten hervorgegangene Entscheidungsprozesse des behandelnden Arztes werden übergangen. Nicht Arzt und Patient entscheiden über die Durchführung eines „Zweitmeinungsverfahrens“, sondern vorrangig die Kosten eines Arzneimittels. Zusätzlich wird die Ärzteschaft durch dieses aufwändige Genehmigungsverfahren mit noch mehr Bürokratie belastet.

### **6.11.2 Tätigkeiten im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses**

Der G-BA hat den gesetzlichen Auftrag (SGB V § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6), im Rahmen der Beschlüsse zur Arzneimittelrichtlinie (AMR) Therapiehinweise zu beschließen, die das Wirtschaftlichkeitsgebot beim Einsatz insbesondere neuer, meist kostenintensiver Wirkstoffe sowie Therapieprinzipien in der ambulanten Versorgung konkretisieren und von den Vertragsärzten zu beachten sind. Die Therapiehinweise informieren über den Umfang der arzneimittelrechtlichen Zulassung, über Wirkung, Wirksamkeit sowie Risiken und geben Empfehlungen zur wirtschaftlichen Versorgungsweise, zu Kosten sowie gegebenenfalls zu notwendigen Vorsichtsmaßnahmen.

Therapiehinweise sollen den Vertragsarzt über eine zweckmäßige, ausreichende und wirtschaftliche Versorgung informieren. Sie erzeugen kein Verbot einer Verordnung, der Vertragsarzt kann aber bei Abweichen von den Therapiehinweisen in der Wirtschaftlichkeitsprüfung unter Rechtfertigungsdruck geraten. Die Krankenkassen können einen Regress gegenüber dem verordnenden Vertragsarzt geltend machen, da er mit der Nichtbeachtung des Therapiehinweises gegen seine vertragsärztlichen Pflichten verstößt, eine zweckmäßige und wirtschaftliche Arzneiverordnung vorzunehmen.

Die AkdÄ wurde durch den G-BA aufgrund der bestehenden Kooperationsvereinbarung mit der Erstellung von Therapiehinweisen zu „Erythropoese stimulierende Wirkstoffe bei der Behandlung der Anämie bei Patienten mit soliden Tumoren, malignen Lymphomen und multiplem Myelom“ sowie zu „Erythropoese stimulierende Wirkstoffe bei der Behandlung der renalen Anämie“ beauftragt. Der Entwurf des Therapiehinweises zu „Erythropoese stimulierende Wirkstoffe bei der Behandlung der Anämie bei Patienten mit soliden Tumoren, malignen Lymphomen und multiplem Myelom“ wurde durch die

AkdÄ erstellt und im Unterausschuss „Arzneimittel“ des G-BA (UAAM) vorgestellt. Nach Beratung wurde der Entwurf von der AkdÄ überarbeitet und die finale Version dem UAAM zur erneuten Beratung vorgelegt.

Zur Zeit wird der Entwurf zum Therapiehinweis „Erythropoese stimulierende Wirkstoffe bei der Behandlung der renalen Anämie“ angefertigt, der nach Fertigstellung im UAAM vorgestellt wird.

### **Stellungnahme zu „Cost-Sharing-Initiativen“ und „Risk-Share-Verträgen“ zwischen pharmazeutischen Herstellern und Krankenkassen bzw. Kliniken**

Neben den seit dem Inkrafttreten des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes (GKV-WSG) am 01.04.2007 vermehrt zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Herstellern abgeschlossenen Rabattverträgen, insbesondere auf dem Generikasektor, bieten die pharmazeutischen Hersteller den Krankenkassen und Kliniken in letzter Zeit zunehmend Modelle zur Kostenbeteiligung bei kostenintensiven patentgeschützten Originalpräparaten in Form so genannter „Cost-Sharing-Initiativen“ oder „Risk-Share-Verträge“ an.

Die AkdÄ hält „Cost-Sharing-Initiativen“ und „Risk-Share-Verträge“ mit so genannten „Geld-zurück-Garantien“ bei Versagen einer Therapie für intransparent. Sie eignen sich in der vorliegenden und derzeit praktizierten Form aus Sicht der AkdÄ nicht als Instrumente zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen. Den Kassen, Krankenhäusern und verordnenden Ärzten sowie den Patienten wird ein günstiger Zugang zu „Innovationen“ suggeriert. Die Arzneimittelhersteller verfolgen aber damit in erster Linie das Ziel, angeblich innovative, hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit häufig unzureichend untersuchte Arzneimittel am Markt zu platzieren und über Deutschland als Referenzland europaweit die Preisfestsetzung zu beeinflussen. Sicherheitsrelevante Aspekte werden dabei ebenso außer Acht gelassen wie Kosten-Nutzen-Bewertungen.

### **6.11.3 Beratung von Kassenärztlicher Bundesvereinigung und Kassenärztlichen Vereinigungen**

Die AkdÄ war für die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und die Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) in Fragen wirtschaftlicher Arzneibehandlung sachverständig beratend tätig. Sie trägt damit dazu bei, dass die Arzneiverordnung in der kassenärztlichen Versorgung dem Anspruch des Versicherten auf eine nach den Regeln der ärztlichen Kunst zweckmäßige und ausreichende Pharmakotherapie genügt.

#### **Beratung der einzelnen Vertragsärztinnen und Vertragsärzte**

Die Geschäftsstelle der AkdÄ unterstützte auch im abgelaufenen Berichtsjahr die Vertragsabteilung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung bei an diese gerichteten Einzelfragen von Vertragsärztinnen und -ärzten zur rationalen Arzneimittelverordnung und beantwortete eine Vielzahl telefonischer und schriftlicher Anfragen von niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten, die sich direkt an die Geschäftsstelle wandten. Insgesamt

wurden im Jahr 2008 über 300 Anfragen von Ärzten beantwortet. Diese Fragen umfassten ein weites Themenspektrum aus dem medizinischen und pharmazeutischen Bereich, u. a. hinsichtlich des Arzneimittelmarktes (z. B. neue Arzneimittel, ausländische Arzneimittel, Arzneimittel in klinischer Prüfung), der Arzneimittelsicherheit (z. B. Stufenpläne, Chargenrückrufe, Bekanntgaben der Arzneimittelkommission), Fragen zu Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen und zum Arzneimittelgesetz.