

6. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

6.1 Aufgaben

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) berät seit 1952 als wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer diese in allen Fragen der Arzneibehandlung und Arzneimittelsicherheit. Sie dient in gleicher Funktion der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV). 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 Bundesärztekammer vom 18.03.2005) beauftragt, die Bundesärztekammer in den das Arzneimittelwesen betreffenden wissenschaftlichen Fragen unabhängig zu beraten. Ferner soll sie den Vorstand der Bundesärztekammer in seiner Meinungsbildung zu arzneimittelpolitischen Fragen unterstützen und zu Grundsatz- und Einzelfragen, die ihr vom Vorstand der Bundesärztekammer vorgelegt werden, Stellung nehmen.

Im Einzelnen hat die AkdÄ folgende Aufgaben:

1. Sie ist im Auftrag der Bundesärztekammer befugt, in Fragen der Herstellung, Bezeichnung, Propagierung, Verteilung, Verwendung und Bewertung von Arzneimitteln wissenschaftliche Stellungnahmen abzugeben und diese nach Abstimmung mit der Bundesärztekammer 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, und nimmt zu Fragen der Pharmakovigilanz Stellung.
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“ sowie die Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis“ (AVP) mit den Sonderheften „Therapieempfehlungen“ heraus.
5. Sie berät den Vorstand der Bundesärztekammer in allen das nationale und europäische Arzneimittelwesen betreffenden Fragen, soweit sie wissenschaftlicher und arzneimittelpolitischer Art sind.

6.2 Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis“ (AVP)

Die von der AkdÄ herausgegebene Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis“ (sechs Ausgaben pro Jahr) bietet Artikel zu aktuellen Fragen der Pharmakotherapie. Besondere Schwerpunkte bilden kritische Übersichten zum therapeutischen Stellenwert von Arzneimitteln. Berichtet wird über klinisch interessante Einzelfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) und Belange der Arzneimittelsicherheit. Ferner wird über neu zugelassene Arzneimittel/Indikationen bewertend informiert.

Die Zeitschrift wird zusammen mit den „Therapieempfehlungen“ (siehe Kapitel 6.3.1) gegen eine Schutzgebühr im Rahmen eines Abonnements angeboten. Einige Kassenärztliche Vereinigungen stellen AVP und „Therapieempfehlungen“ ihren Vertragsärzten (praktische Ärzte, Allgemeinmediziner, allgemeinmedizinisch tätige Internisten und bestimmte Facharztgruppen) kostenlos zur Verfügung. AVP und „Therapieempfehlungen“ sind jeweils drei Monate nach Erscheinen auch kostenlos über die Internetpräsenz der AkdÄ unter www.akdae.de abrufbar.

Seit Januar 2007 ist die AkdÄ in der Redaktion der Zeitschrift „Gute Pillen – Schlechte Pillen“ (GPSP) vertreten. Diese richtet sich mit neutralen Bewertungen von Arzneimitteln und Behandlungsmöglichkeiten an Laien und verfolgt, abgesehen von der anderen Zielgruppe, die gleiche Intention wie die Herausgeber von AVP, nämlich ausgewogen und ohne kommerzielle Interessen über Arzneimittel und deren sachgerechte Anwendung zu informieren.

AVP ist seit 2005 Mitglied der „International Society of Drug Bulletins“ (ISDB), einem weltweiten Zusammenschluss der unabhängigen Arzneimittelbulletins, und führt das Logo der Gesellschaft.

6.3 Leitlinienarbeit der Arzneimittelkommission

6.3.1 Therapieempfehlungen

Seit 1996 erarbeitet die AkdÄ „Therapieempfehlungen“, insgesamt liegen 21 Ausgaben zu verschiedenen Indikationsgebieten vor. 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 Studien vorliegen, wie z. B. auf dem Gebiet der Tumorschmerztherapie, versuchen die Leitlinien, Orientierung zum therapeutischen Vorgehen zu geben.

Im Publikationsjahr 2011 wurde ein „Leitfaden für die Erstellung von Therapieempfehlungen“ herausgegeben, der Hintergrund und Ziele sowie allgemeine Grundsätze und Methoden der Erstellung von „Therapieempfehlungen“ erläutert. Er steht auf der Website als Download zur Verfügung unter <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/Info/Leitfaden.pdf>. Die Internetseiten zu den „Therapieempfehlungen“ wurden grundlegend überarbeitet: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/index.html>.

Die Erstauflage „Empfehlungen zur Therapie in der Palliativmedizin“ wird derzeit unter Beteiligung einer Vielzahl von Experten erstellt. Erste Ergebnisse wurden im November 2011 auf dem zweitägigen Forum „Palliativmedizin – Das Lebensende gestalten“ in Berlin präsentiert. Die Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und die Empfehlungen zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen befinden sich derzeit in Überarbeitung.

6.3.2 Therapie-Symposien

Seit 2004 werden der Ärzteschaft auf Therapie-Symposien neu publizierte oder sich in Erarbeitung befindliche „Therapieempfehlungen“ vorgestellt. Die Symposien werden in Zusammenarbeit mit den jeweiligen Ärztekammern und Kassenärztlichen Vereinigungen jährlich im Herbst veranstaltet. Im Berichtszeitraum 2011 fanden Symposien in Hamburg, Magdeburg, Weimar und Dortmund statt. Themen waren die Empfehlungen der AkdÄ zur Therapie von Atemwegsinfektionen und zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen. Des Weiteren wurden die in diesem Jahr neu eingeführten Wirkstoffe kritisch besprochen, Themen und interessante Verdachtsfälle aus der Arzneimittelsicherheit sowie aktuelle Aspekte der Arzneimitteltherapiesicherheit vorgestellt. Die Teilnahme an den Therapie-Symposien der AkdÄ wurde erneut als Fortbildungsveranstaltung mit vier Punkten anerkannt.

6.3.3 Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) der Bundesärztekammer

Die Nationalen VersorgungsLeitlinien (NVL) werden gemeinsam von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) unter Redaktion des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) erstellt und herausgegeben (www.versorgungsleitlinien.de). Zahlreiche Mitglieder der AkdÄ sind an der Erstellung und Aktualisierung der NVL aktiv beteiligt.

Die NVL widmen sich prioritären Versorgungsbereichen mit dem Ziel, evidenzbasierte ärztliche Entscheidungshilfen für die medizinische Versorgung zur Verfügung zu stellen. Derzeit existieren NVL zu den Themen Asthma, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Typ-2-Diabetes (Nephropathie, Netzhautkomplikationen, Fußkomplikationen, Neuropathie), Koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz, Krebsschmerz und Unipolare Depression. Zu den Themen Demenz und Hypertonie sind NVL in Arbeit.

Erstmalig wurden die in der NVL Asthma dargestellten Arzneimitteltherapien mit Tagestherapiekosten versehen. Die AkdÄ hat in enger Abstimmung mit Autoren der NVL Asthma und dem ÄZQ eine ausführliche Übersicht der Kosten für eine leitliniengerechte Asthmabehandlung erarbeitet. Auf <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma> steht diese Übersicht unter der Rubrik „Implementierungshilfen“ als Download zur Verfügung.

6.4 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 über die jeweiligen Krankheitsbilder 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. Sie sind unter der Rubrik „Patientenratgeber“ auf der Website der AkdÄ verfügbar. Aktuelle Ausgaben sind eine Patienteninformation zum Thema „Reizmagen und Reizdarmsyndrom“ und eine Neuauflage der Patienteninformation zur „Depression“.

6.5 Buch „Arzneiverordnungen“

Das Buch „Arzneiverordnungen“ gibt Empfehlungen zur rationalen Pharmakotherapie. Es wird von der AkdÄ seit 1925 regelmäßig in aktualisierter Form herausgegeben. Die Herausgabe des Buches ist als Aufgabe im Statut der AkdÄ festgelegt. Die 22. Auflage der Arzneiverordnungen ist im Jahre 2009 erschienen. Eine Fragebogenerhebung bei Käufern der 22. Auflage, die im Sommer 2011 durchgeführt wurde, zeigte eine sehr positive Resonanz. Um noch mehr Ärzte anzusprechen und die Inhalte der Arzneiverordnungen möglichst weit zu verbreiten, ist für die nächste Auflage u. a. geplant, die Inhalte der Arzneiverordnungen auch in elektronischer Form zugänglich zu machen und ergänzende Materialien im Internet bereitzustellen. Der Beginn der Überarbeitung und Aktualisierung ist für das Jahr 2012 geplant.

6.6 Wirkstoff aktuell

Die Publikation „Wirkstoff aktuell“ wird im Rahmen des § 73 Abs. 8 SGB V von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft erstellt. Die KBV, die Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) und die Krankenkassen sind gesetzlich verpflichtet, den Vertragsärzten Hinweise zu Indikationen, therapeutischem Nutzen und Preisen von zugelassenen Arzneimitteltherapien zu geben. Sie liefern dem Arzt unabhängige, neutrale Informationen über Arzneimittel, die im Rahmen der Verordnung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erhebliche Kosten verursachen, und geben ihm Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise unter Bewertung des therapeutischen Nutzens des jeweiligen Arzneimittels. Den Hinweisen liegt eine Bewertung von für das Arzneimittel relevanten Studien und Leitlinien zugrunde. Veröffentlicht wird „Wirkstoff aktuell“ als Beilage in der Ausgabe A des Deutschen Ärzteblattes sowie elektronisch auf der Website der AkdÄ und dem Portal „Arzneimittel-Infoservice“ (AIS) der KBV.

„Wirkstoff aktuell“ ist zudem Grundlage eines Fortbildungsangebots für Vertragsärzte. Auf dem Online-Fortbildungsportal des AIS der Kassenärztlichen Bundesvereinigung kann diese Information auch für die Fortbildung genutzt werden. Eine Fortbildungseinheit umfasst den Inhalt einer „Wirkstoff aktuell“-Ausgabe und besteht aus zehn Multiple-Choice-Fragen. Um an den Fortbildungen teilnehmen zu können, müssen sich Vertragsärzte mit ihrer Arztnummer registrieren. Die erworbenen CME-Punkte können bei Angabe der einheitlichen Fortbildungsnummer online an die zuständige Ärztekammer übermittelt werden.

Sechs Ausgaben von „Wirkstoff aktuell“ wurden im Jahr 2011 im Deutschen Ärzteblatt publiziert:

- Ausgabe 1/2011: Liraglutid, Indikation: Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, um eine Blutzuckerkontrolle zu erreichen; in Kombination mit Metformin, Sulfonylharnstoff oder Thiazolidindion
- Ausgabe 2/2011: Ranolazin, Indikation: Ergänzungstherapie zur symptomatischen Behandlung von Patienten mit stabiler Angina pectoris
- Ausgabe 3/2011: Denosumab, Indikation: Osteoporose bei postmenopausalen Frauen, Knochenschwund im Zusammenhang mit Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom
- Ausgabe 4/2011: Silodosin, Indikation: benigne Prostatahyperplasie (BPH)
- Ausgabe 5/2011: Indacaterol, Indikation: chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) bei Erwachsenen
- Ausgabe 6/2011: Roflumilast, Indikation: schwere COPD und chronische Bronchitis bei Erwachsenen

6.7 Neue Arzneimittel

Seit Anfang 2009 bietet die AkdÄ den Service „Neue Arzneimittel“ an. „Neue Arzneimittel“ sind Informationen für Ärzte über neu zugelassene Arzneimittel/neu zugelassene Indikationen in der Europäischen Union (EU). Sie geben Auskunft zu Indikation, Bewertung, Pharmakologie klinischer Studien, unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Anwendung bei besonderen Patientengruppen, Dosierung und Kosten. Die Informationen basieren auf den Angaben des Europäischen Öffentlichen Bewertungsberichts (EPAR) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA). Im EPAR wird erläutert, wie der wissenschaftliche Ausschuss für Humanarzneimittel der EMA (CHMP) die für die Zulassung eines Arzneimittels durchgeführten klinischen Studien beurteilt und welche Empfehlungen er zur Anwendung des Arzneimittels gibt.

Durch einen kostenfreien Newsletter informiert die AkdÄ regelmäßig per E-Mail über alle neuen Ausgaben, die auch der KBV für ihr Portal AIS zur Verfügung gestellt werden. Im Jahr 2011 wurden 20 Arzneimittel besprochen:

- Ausgabe 2011-017: Brinavess® (Vernakalant), Sycrest® (Asenapin)
- Ausgabe 2011-018: Brilique™ (Ticagrelor)
- Ausgabe 2011-019: Arixtra® (Fondaparinux)
- Ausgabe 2011-020: Trobalt® (Retigabin)
- Ausgabe 2011-021: Gilenya® (Fingolimod)
- Ausgabe 2011-022: Lucentis® (Ranibizumab)
- Ausgabe 2011-023: Humira® (Adalimumab), Jevtana® (Cabazitaxel)
- Ausgabe 2011-024: Invega® (Paliperidon)
- Ausgabe 2011-025: Eliquis® (Apixaban)
- Ausgabe 2011-026: Nulojix® (Belatacept)
- Ausgabe 2011-027: Halaven® (Eribulin)
- Ausgabe 2011-028: RoActemra® (Tocilizumab)
- Ausgabe 2011-029: Victrelis® (Boceprevir)
- Ausgabe 2011-030: Pradaxa® (Dabigatran)

- Ausgabe 2011-031: Yervoy® (Ipilimumab)
- Ausgabe 2011-032: Fampyra® (Fampridin), Xgeva® (Denosumab), Zytiga® (Abirateron)

6.8 Kostenberechnung von Arzneimitteltherapien

Die AkdÄ führt umfangreiche Berechnungen der Arzneimittelkosten durch. Mittels eines softwaregestützten, teilautomatisierten Kostenberechnungsprozesses für Arzneimitteltherapien werden die Berechnung der kostengünstigsten Arzneimitteltherapie sowie die regelmäßige Aktualisierung von Arzneimitteltherapiekosten unterstützt.

Das Kostenberechnungsprogramm für Arzneimittel basiert auf den Daten der Lauer Taxe, einer Datenbank für Apotheker mit allen im Handel befindlichen Fertigarzneimitteln (Packungsgrößen, Darreichungsformen, Preise etc.).

Kostenberechnungen von Arzneimitteltherapien wurden für folgende Produkte durchgeführt:

- „Neue Arzneimittel“
- „Arzneiverordnungen“
- „Wirkstoff aktuell“ der KBV
- Nationale Versorgungsleitlinie „Asthma“ des ÄZQ
- wissenschaftliche Publikationen und Vorträge

6.9 Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) – Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

Mit Wirkung zum 1. Januar 2011 ist das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) nach § 35a SGB V in Kraft getreten. Es regelt u. a. die Preisbildung für neu zugelassene Arzneimittel und damit deren Erstattungsfähigkeit durch die gesetzliche Krankenversicherung (GKV). Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) legt anhand der frühen Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) den Zusatznutzen neu in den Markt eingeführter Arzneimittel fest. Bevor der G-BA einen Beschluss fasst, der Eingang in die Arzneimittel-Richtlinie nehmen wird und auf dessen Grundlage die Preisverhandlungen zwischen pharmazeutischem Hersteller und der GKV beginnen, wird ein Stellungnahmeverfahren (schriftlich und mündlich) durchgeführt. Die AkdÄ als Sachverständige der medizinischen Wissenschaft und Praxis wurde vom G-BA durch Beschluss als stellungnahmeberechtigte Organisation bestimmt (§ 92 Abs. 3a SGB V).

Im Berichtsjahr wurden folgende Stellungnahmen zur frühen Nutzenbewertung des IQWiG beim G-BA abgegeben:

- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Ticagrelor/Brilique®, Nr. 96, A11-02, Version 1.0“
- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Boceprevir/Victrelis®, Nr. 107, A11-17, Version 1.0“

6.10 Stellungnahmen der Arzneimittelkommission

Im Berichtsjahr wurde folgende Stellungnahme erarbeitet:

- zum Entwurf einer Gesundheitsinformation des IQWiG in Form einer Kurzantwort zum Thema: „Nach einem Herzinfarkt: Wie schneiden Clopidogrel und Prasugrel im Vergleich ab?“

Stellungnahmen sind auf der Website der AkdÄ eingestellt. Stellungnahmen zur frühen Nutzenbewertung des IQWiG siehe Kapitel 6.9; gemeinsame Stellungnahmen mit der Bundesärztekammer siehe Kapitel 6.14.1.

6.11 Pharmakovigilanz

6.11.1 Meldung, Erfassung und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)

Für Ärzte besteht die Möglichkeit, einen UAW-Verdacht per Brief, Fax oder online über die Website an die AkdÄ zu senden. Auch werden UAW-Berichte von Patienten angenommen und entsprechend gekennzeichnet in die Datenbank aufgenommen. Jede eingehende Meldung wird mit einer Eingangsbestätigung beantwortet, der die Fachinformation des betreffenden Arzneimittels, ein Auszug aus der UAW-Datenbank sowie ggf. weiterführende Literatur zu der beobachteten UAW beigefügt ist. In wichtigen oder dringenden Fällen erfolgt auch eine telefonische Kontaktaufnahme zur Beratung oder für Rückfragen bei Unklarheiten.

Seit dem Jahr 2010 steht ein grundlegend überarbeiteter Berichtsbogen in Papierform und als Online-Dokument zur Verfügung, um eine UAW-Meldung so einfach wie möglich zu gestalten, ohne auf die Erfassung von Daten zu verzichten, die für eine valide Bewertung erforderlich sind.

Im Spontanmeldesystem der AkdÄ wurden in der ersten Hälfte des Jahres 2011 insgesamt ca. 1.300 Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (einschließlich Meldungen zu Blutprodukten) erfasst, sodass für das gesamte Jahr von einer Gesamtzahl von 2.500 bis 3.000 UAW-Berichten ausgegangen werden kann. 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. Anhand dieser Stellungnahmen werden ausgewählte Fälle in den Pharmakovigilanzgremien der AkdÄ (siehe unten) diskutiert.

Die AkdÄ betreibt zur Erfassung und Dokumentation der Spontanberichte zusammen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine gemeinsame Datenbank. An die AkdÄ gemeldete UAW-Berichte, die in den Zuständigkeitsbereich des BfArM fallen, werden nach Bewertung elektronisch über das EudraVigilance Gateway an die Bundesoberbehörde gesendet. Zur Erfassung, Bearbeitung und elektro-

nischen Übermittlung von UAW-Verdachtsberichten sowie zur Erstellung von Berichten und des Schriftwechsels 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.

Die Zusammenarbeit zwischen dem BfArM und der AkdÄ wird in einer Vereinbarung geregelt, die bereits 1995 zwischen dem BfArM und der Bundesärztekammer getroffen wurde. Im Jahr 2011 konnte auch mit dem für biomedizinische Arzneimittel zuständigen Paul-Ehrlich-Institut (PEI) ein Kooperationsvertrag geschlossen werden. Die Kooperation beinhaltet den elektronischen Austausch von UAW-Berichten, die gegenseitige Information über neu entdeckte Hinweise auf Arzneimittelrisiken sowie die Einrichtung eines Ärzteausschusses zur Arzneimittelsicherheit beim PEI, der mit Fachmitgliedern der AkdÄ besetzt wird.

Die AkdÄ nimmt neben dem BfArM und dem PEI am Programm für internationales Drug Monitoring der Weltgesundheitsorganisation (WHO) teil. Dadurch steht sie in wissenschaftlichem Austausch mit dem Uppsala Monitoring Centre (UMC) und hat Zugang zur Datenbank der WHO.

6.11.2 Gremien

Ausschuss „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ (UAW)

Der UAW-Ausschuss ist ein Fachausschuss der AkdÄ mit derzeit 18 Mitgliedern aus den Reihen der AkdÄ sowie Vertretern des PEI, des BfArM und der Giftnotrufzentralen. Themenbezogen können zu den Sitzungen externe Experten hinzugezogen werden. Zwei bis drei Zusammenkünfte im Jahr sind vorgesehen. Aufgabe des Ausschusses ist es, aktuelle Probleme der Arzneimittelsicherheit sowie Verdachtsfälle aus dem Spontanmeldesystem zu diskutieren und Stellungnahmen zu erarbeiten, die entweder als Bekanntgabe im Deutschen Ärzteblatt oder in der Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis“ erscheinen. Die beiden Sitzungen des Jahres 2011 fanden unter Leitung von Prof. Dr. Ursula Gundert-Remy statt und behandelten u. a. folgende Schwerpunktthemen:

- Cyclooxygenasehemmer und Opioide/Opiate: vergleichende Nutzen-Risiko-Bewertung bei Muskel- und Gelenkschmerzen
 - Exenatid: Pankreaskarzinom
 - Änderungen zur Pharmakovigilanz im Pharmapaket der EU-Kommission
 - Pandemrix®: Narkolepsie
 - UAW-Meldungen von Patienten: Erfahrungen des niederländischen Pharmakovigilanzentrums Lareb und des Arzneimittelberatungsdienstes in Dresden
 - Citalopram: QT-Verlängerung, Torsade de pointes
- und Einzelfallberichte:
- Isotretinoin: Panenteritis, Eisenmangelanämie
 - Zolmitriptan Nasenspray: periphere arterielle Ischämie
 - Flupirtin, Johanniskraut: akutes Leberversagen, Exitus letalis
 - Romiplostim: akute myeloische Leukämie
 - Propofol: akute Pankreatitis

- Umckaloabo®: Hepatitis
- Isotretinoin: Rhabdomyolyse, Exitus letalis
- Ginkgo biloba: chronische subdurale Hämatome
- Aliskiren: Muskelschmerzen, Creatinkinase-Erhöhung
- Dronedaron: kryptogen organisierende Pneumonie, psoriasiformer Ausschlag

Ärzteausschuss Arzneimittelsicherheit (ÄAAS)

Der „Ärzteausschuss Arzneimittelsicherheit“ wird gemeinsam von der AkdÄ und dem BfArM unterhalten und tagt in regelmäßigen Sitzungen dreimal jährlich im Bonner Institut. Die AkdÄ ist mit vier Sachverständigen und weiteren vier Stellvertretern aus den Reihen ihrer Mitglieder beteiligt. Darüber hinaus nimmt Dr. Thomas Stammschulte aus der Geschäftsstelle der AkdÄ an den Besprechungen teil. Geschäftsführung und Sitzungsleitung liegen beim BfArM. Der Ausschuss unterstützt die Arbeit des BfArM zur Abwehr von Arzneimittelrisiken und bei aktuellen Problemen der Arzneimittelsicherheit. Ergebnisse fließen unter anderem in die Risikokommunikation von AkdÄ und BfArM sowie in Maßnahmen im Rahmen des Stufenplans nach dem Arzneimittelgesetz ein.

Themen der Sitzungen waren im Jahr 2011 unter anderem:

- kalziumhaltige Parenteralia
- Paracetamol: Verschreibungspflicht
- Romiplostim: Anwendungsrisiken
- Flupirtin: Leberschäden
- Sartane: Fetopathien
- Drosipiron-haltige Kontrazeptiva: venöse Thromboembolie
- Bisphosphonate: Niedrig-Energie-Frakturen
- Cilostazol: kardiovaskuläre Ereignisse
- Metamizol: Agranulozytosen
- Pioglitazon: Blasenkrebsrisiko
- Tolperison: negative Nutzen-Risiko-Bewertung
- rechtliche Grundlage für das Vornehmen intravenöser Infusionen (Heiminfusion)
- Buflomedil-haltige Arzneimittel zur oralen Anwendung: Ruhen der Zulassung
- Umckaloabo®: Hepatotoxizität
- Azathioprin: hepatosplenisches T-Zell-Lymphom bei Kindern und Jugendlichen
- Dextromethorphan: missbräuchliche Anwendung
- Kontrazeptiva: Rauchen und venöse Thromboembolien

Routinesitzung

Die AkdÄ nimmt regelmäßig an den halbjährlich stattfindenden 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 sogenannte Stufenplanbeteiligte in den Informationsaustausch der Bundesoberbehörden (BfArM, PEI und Bundesinstitut für Risikobewertung [BfR]), der Landesbehörden und der Verbände der pharmazeutischen Industrie mit einbezogen.

6.11.3 Risikokommunikation

Risikobekanntgaben im Deutschen Ärzteblatt

Risikobekanntgaben sind originäre Mitteilungen der AkdÄ im Deutschen Ärzteblatt, die in besonders gekennzeichneten Bereichen des Blattes erscheinen (Bekanntgaben der Herausgeber, blaue Randleiste). Für Mitteilungen zu Arzneimittelrisiken sind drei unterschiedliche Rubriken vorgesehen:

- „Aus der UAW-Datenbank“
- „UAW-News – International“
- „UAW – Aus Fehlern lernen“

Im Jahr 2011 sind sieben Risikobekanntgaben erschienen. Alle Mitteilungen der AkdÄ sind auch auf der AkdÄ-Homepage (www.akdae.de) unter „Arzneimittelrisiken“ abrufbar.

Drug Safety Mail

Dieser Informationsdienst der AkdÄ weist zeitnah per E-Mail auf Risikoinformationen zu Arzneimitteln hin (z. B. Risikobekanntgaben, Rote-Hand-Briefe etc.). Im Berichtszeitraum wurden 56 Drug Safety Mails versandt. Derzeit werden mit der Drug Safety Mail etwa 8.400 direkte Abonnenten erreicht sowie ein Teil der im Krankenhaus tätigen Ärzte über eine Kooperation mit den Krankenhausapothekern durch zusätzliche Weiterleitung der Informationen.

6.12 Aktionsplan Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)

Der Aktionsplan zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland ist ein vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) ins Leben gerufenes umfangreiches Maßnahmenpaket zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland. Um die Kommunikation zwischen den am Prozess einer Arzneimitteltherapie Beteiligten zu gewährleisten, die Maßnahmen des Aktionsplans zu begleiten, den mitarbeitenden und betroffenen Institutionen zu berichten sowie die Fortschreibung des Aktionsplanes zu koordinieren, wurde eine Koordinierungsgruppe aus Ärzten, Apothekern und Patientenvertretern eingerichtet. Die Koordinierungsgruppe wird durch ein wissenschaftliches Sekretariat, bestehend aus einem Referenten und einer Teilzeit-Sekretariatsstelle, unterstützt.

Über die Koordinierungsgruppe für den Aktionsplan AMTS ist es gelungen, mit Ärzteschaft, Apothekerverbänden, Aktionsbündnis Patientensicherheit, Patienten und dem Bundesministerium für Gesundheit im Interesse des gemeinsamen Ziels der Verbesserung der Patientensicherheit einen neuen Aktionsplan für die Jahre 2010 bis 2012 zu erarbeiten. Der Aktionsplan und das wissenschaftliche Sekretariat werden mit Mitteln des BMG gefördert.

Mit dem Aktionsplan AMTS eng verbunden ist die Kongressreihe „Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie“ – 2005 von der AkdÄ mitbegründet und seitdem von ihr als Mitveranstalter getragen. Anlässlich des vom BMG geförderten 3. Deutschen Kongresses für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie wurde der neue Aktionsplan AMTS 2010–2012 im Juni 2010 vorgestellt. Schwerpunkte des aus 59 Einzelmaßnahmen bestehenden neuen Aktionsplans AMTS sind:

- Erarbeitung eines Konzepts zur Zusammenarbeit von Arzt und Apotheker
- elektronische Systeme zur Arzneimitteltherapiesicherheitsprüfung
- AMTS als Teil der Qualitätssicherung
- Herausgabe eines Bulletins zu aktuellen Risikoentwicklungen (BfArM/PEI)
- Verbesserung der Problematik von Sound-alike- und Look-alike-Arzneimitteln in Kooperation mit BfArM und Industrieverbänden
- Implementierung des Konzeptes zur farblichen Kennzeichnung von Arzneimitteln (Spritzenpumpenaufkleber) in der Anästhesie und in der Notfall- und Intensivmedizin zusammen mit der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
- Erarbeitung von Möglichkeiten zur Erfassung von Medikationsfehlern
- Förderung der Forschung im Bereich AMTS

Insbesondere an den letzten beiden Punkten (Forschung AMTS und Erfassung von Medikationsfehlern) wurde im Bereich AMTS intensiv gearbeitet.

Memorandum AMTS-Forschung

Im Rahmen des Aktionsplanes AMTS wurde von der Koordinierungsgruppe in Abstimmung mit den Experten der AkdÄ ein Memorandum zur Entwicklung der Forschung auf dem Gebiet der Arzneimitteltherapiesicherheit – Memorandum AMTS-Forschung – erarbeitet, das Anfang 2011 dem BMG übermittelt wurde. Das Memorandum versteht sich als notwendige Präzisierung für das Aktionsfeld 4 „Versorgungsforschung“ des Rahmenprogramms Gesundheitsforschung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) für das Forschungsgebiet der AMTS.

Im Memorandum wird die Notwendigkeit der Forschung auf dem Gebiet der AMTS begründet und auf die Besonderheiten der AMTS-Forschung hinsichtlich komplexer Ursache-Wirkungs-Beziehungen hingewiesen. Ende Oktober 2011 wurde das Memorandum AMTS-Forschung mit einem Schreiben von Bundesminister Bahr an Bundesministerin Prof. Dr. Schavan mit der Bitte um Einrichtung eines Förderschwerpunktes AMTS gesendet. Eine gemeinsame Publikation zur Information der Fachöffentlichkeit wird angestrebt, das Memorandum soll im Internet verfügbar sein und in gedruckter Form in der Broschürenreihe des BMG bereitgestellt werden.

Forschungsförderung über den Aktionsplan AMTS

Über den Aktionsplan AMTS werden derzeit sechs Forschungsprojekte mit einem Fördervolumen von insgesamt etwa 1,5 Mio. Euro aus Mitteln des BMG gefördert:

1. AMTS in Alten- und Pflegeheimen:

Im Projekt wird eine deskriptive Erhebung von arzneimittelbezogenen Problemen (ABP) und unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE) vorgenommen sowie deren medizinische, pflegerische und ökonomische Konsequenzen in Altenheimen untersucht. In einem zweiten Schritt wird eine Analyse der Sicherheitskultur in den Heimen durchgeführt.

2. AMTS bei sektorenübergreifender Versorgung:

Hier werden die Ursachen und das Ausmaß unzureichender Arzneimitteltherapiesicherheit an den Schnittstellen ambulanter und stationärer Versorgung und Entwicklung flächendeckend einsetzbarer Strategien zur Risikominimierung in der Routineversorgung erfasst.

3. Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei der Versorgung onkologischer Patienten in spezialisierten Einrichtungen:

In der Studie wird die Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit in der Versorgung kideronkologischer Patienten mittels elektronischer Patientenkurvensysteme erprobt.

4. Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch Förderung der Patientenkompetenz (Start 2. Quartal 2010):

In der Studie geht es um die Entwicklung von Strategien zur Steigerung der Adhärenz mit Hilfe einer EDV-gestützten kooperativen Betreuung von nierentransplantierten Patienten.

5. Systematische Optimierung des Medikationsprozesses im Krankenhaus zur Förderung der Arzneimitteltherapiesicherheit:

In dieser Studie werden unter anderem die im Aktionsplan 2008/2009 erarbeiteten AMTS-Indikatoren genutzt und weiter evaluiert.

6. Patientenkompetenz in der Hausarztpraxis: orale Antikoagulation:

In einer dreiarmligen Studie werden unterschiedlich intensive edukative Interventionen zur Verbesserung der Patientenkompetenz untersucht. Die Fragestellung ist hierbei, ob eine videogestützte Einzelintervention in der Hausarztpraxis praktikabel und geeignet ist, die Patientenkompetenz bei oraler Antikoagulation nachhaltig zu fördern.

Bei allen Studien werden auch Rahmenbedingungen ärztlicher Arbeit für die AMTS untersucht und diesbezügliche Verbesserungsmöglichkeiten erarbeitet.

Erfassung von Medikationsfehlern

Die Novellierung der Richtlinie 2001/83/EG der EU zur Pharmakovigilanz sieht eine stärkere Berücksichtigung von Medikationsfehlern vor. Innerhalb der neuen Richtlinie findet dies seinen Ausdruck in der veränderten Definition für Nebenwirkungen in Artikel 1 sowie in der Verpflichtung für die Mitgliedstaaten nach Artikel 107a, Nebenwirkungen, die auf Medikationsfehler zurückzuführen sind, den für die Patientensicherheit zuständigen Organisationen zugänglich zu machen. Durch die Änderung der Richtlinie wird offensichtlich beabsichtigt, dass diese Einrichtungen die von ihnen erfassten Medikationsfehler auswerten, um anschließend Strategien zu deren Vermeidung zu entwickeln.

Angesichts der schweren Vorhersagbarkeit von Anzahl und Qualität von Daten, die zukünftig gemeldet werden, und der Frage der Auswertbarkeit dieser Daten, halten Bundesoberbehörden und BMG ein auf etwa vier Jahre angelegtes Forschungsprojekt unter Leitung der AkdÄ zu dieser Fragestellung für sinnvoll. Mit der Unterstützung des BMG sollen hier auch rechtliche Aspekte wie beispielsweise die Frage der Anonymisierung und Pseudonymisierung der Daten erörtert werden. Derzeit erarbeitet das wissenschaftliche Sekretariat der Koordinierungsgruppe unter Einbeziehung in der AkdÄ vorhandener Expertise einen Projektantrag zu einem zweijährigen Projekt mit dem Thema: „Zentrale Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern“.

6.13 Internet und Newsletter

Die Website der AkdÄ verzeichnet bis zu 1.600 Besucher pro Tag. Das Onlineangebot umfasst inzwischen ca. 2.000 Seiten Informationen, vor allem zu den Kernthemen Arzneimittelsicherheit und Arzneimitteltherapie. Die Suchfunktion der Website wurde um eine Vorschlagslistenfunktion bei der Eingabe von Suchwörtern erweitert. Darüber hinaus gibt es jetzt auf den Seiten „Arzneiverordnung in der Praxis“ und „Neue Arzneimittel“ ein Stichwortverzeichnis, das direkt zum gewünschten Artikel oder Dokument führt. Eine Auswertung der aufgerufenen Seiten und der Suchbegriffe zeigte, dass sich der größte Teil der Besucher für aktuelle Rote-Hand-Briefe und die Formulare zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen interessierte.

Die gefragtesten Publikationen der AkdÄ auf der Website sind die jeweils neuesten Ausgaben von „Arzneiverordnung in der Praxis“ und „Therapieempfehlungen“ der AkdÄ.

Die AkdÄ versendet weiterhin in unregelmäßigen Abständen kostenfrei Informationen per E-Mail zu unterschiedlichen Themen. Interessenten können bis zu drei verschiedene Newsletterkategorien abonnieren, die auf aktuelle Aktivitäten, Termine und Publikationen der AkdÄ, auf Risikoinformationen zu Arzneimitteln und auf Informationen zu neu zugelassenen Arzneimitteln hinweisen. Etwa 20.000 Interessenten haben wenigstens eine Newsletterkategorie abonniert. Die versandten Newsletter sind auch auf der Website der AkdÄ abrufbar (www.akdae.de/Service/Newsletter/).

6.14 Beratung

6.14.1 Bundesärztekammer

Die Arzneimittelkommission unterstützt den Vorstand der Bundesärztekammer in seiner Meinungsbildung zu arzneimittelpolitischen Fragen und nimmt Stellung zu Grundsatz- und Einzelfragen, die ihr vom Vorstand der Bundesärztekammer vorgelegt werden. Im Berichtsjahr wurden folgende gemeinsame Stellungnahmen erarbeitet:

- zum „Reflection paper on the need for active control in therapeutic areas where use of placebo is deemed ethical and one or more established medicines are available“ (EMA/759784/2010) der European Medicines Agency (EMA)

- zu „Empfehlungen des G-BA zu strukturierten Behandlungsprogrammen: Asthma bronchiale“
- zur „Konsultation über veränderte Regelungen bei Verstößen durch Zulassungsinhaber von zentral zugelassenen Arzneimitteln“ der EU („Concept Paper of the European Commission, SANCO Drafting Amendments to Regulation (EC) 658/2007, Section 1.2. New pharmacovigilance legislation“)
- zur EMA-Konsultation „Überarbeitung der Richtlinie über die Entwicklung von Biosimilar-Arzneimitteln, die rekombinantes Humaninsulin enthalten“ („Concept paper on the revision of the guideline on nonclinical and clinical development of similar biological medicinal products containing recombinant human insulin“ [EMA/CHMP/BMWP/506470/2011])
- zur EMA-Konsultation „Überarbeitung der Richtlinie über die Entwicklung von Biosimilar-Arzneimitteln, die niedermolekulare Heparine enthalten“ („Concept paper on the revision of the guideline on nonclinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight heparins“ [EMA/CHMP/BMWP/522386/2011])

6.14.2 Kassenärztliche Bundesvereinigung und Kassenärztliche Vereinigungen

Die AkdÄ war für die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und die Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) in Fragen wirtschaftlicher Arzneibehandlung sachverständig beratend tätig und unterstützte im abgelaufenen Berichtsjahr die Abteilung „Arzneimittel“ der KBV bei an diese gerichteten Einzelfragen von Vertragsärzten zur rationalen Arzneimittelverordnung (siehe auch Kapitel 6.6).

6.14.3 Zusammenarbeit mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat den gesetzlichen Auftrag, in die Arzneimittel-Richtlinien Hinweise aufzunehmen, die dem Arzt eine therapie- und preisgerechte Auswahl der Arzneimittel ermöglichen. Die Hinweise informieren über den Umfang der arzneimittelrechtlichen Zulassung, über Wirkung, Wirksamkeit sowie Risiken und geben Empfehlungen zur wirtschaftlichen Versorgungsweise, zu Kosten sowie gegebenenfalls notwendigen Vorsichtsmaßnahmen.

Die AkdÄ wurde vom G-BA aufgrund einer bestehenden Kooperationsvereinbarung mit der Erstellung eines Therapiehinweises zu

- Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen bei der Behandlung der renalen Anämie beauftragt, der im September 2011 im Bundesanzeiger veröffentlicht wurde und in Kraft getreten ist.

6.14.4 Beratung von Ärzten

Die Geschäftsstelle der AkdÄ beantwortete zahlreiche telefonische und schriftliche direkt an die Geschäftsstelle gerichtete Anfragen zu unterschiedlichen medizinischen und pharmazeutischen Themen.