

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 die Arzneimittelkommission als Ausschuss des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin gegründet. Die AkdÄ ist nach ihrem Statut (aktuelle Fassung nach Beschluss des Vorstands 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. Durch Vorträge, Publikationen und Statements in der Öffentlichkeit informiert die AkdÄ über vielfältige Fragestellungen einer rationalen und wirksamen Arzneimitteltherapie.

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.

Die Internetpräsenz der AkdÄ (www.akdae.de) stellt die Kommission und ihre Arbeitsgebiete vor und informiert über Veranstaltungen; Publikationen und Stellungnahmen sind abrufbar.

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 (KVen) stellen AVP und „Therapieempfehlungen“ ihren Vertragsärzten (praktische Ärzte, Allgemeinmediziner, allgemeinmedizinisch tätige Internisten und bestimmte Facharztgruppen) kostenlos zur Verfügung. AVP und die „Therapieempfehlungen“ sind jeweils zwei bzw. drei Monate nach Erscheinen auch kostenlos über die Internetpräsenz der AkdÄ 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. Es wurden insgesamt 20 Ausgaben zu verschiedenen Indikationsgebieten erstellt; zurzeit liegen sieben gültige Ausgaben vor. Wesentliches Ziel der Therapieempfehlungen ist es, nach den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin soweit möglich Transparenz zu schaffen, welche therapeutischen „Endpunkte“ (Senkung von Letalität, Morbidität, symptomatische Besserung, Beeinflussung von Surrogatparametern) mit den einzelnen Maßnahmen der Pharmakotherapie nach Aussage klinischer Studien zu erreichen sind. Die Leitlinien geben Orientierung zum therapeutischen Vorgehen in verschiedenen Indikationen.

Im Publikationsjahr 2012 wurde die dritte Auflage der „Empfehlungen zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen“ veröffentlicht. Die Erstauflage der „Empfehlungen zur Therapie in der Palliativmedizin“ wird derzeit unter Beteiligung einer Vielzahl von Experten erstellt. Eine überarbeitete Auflage der „Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen“ wird Anfang 2013 veröffentlicht.

6.3.2 Leitfaden

Der Leitfaden der AkdÄ soll Ärzten eine evidenzbasierte Antwort auf eine aktuelle klinische Fragestellung bieten. Im September 2012 wurde der erste Leitfaden der AkdÄ veröffentlicht: „Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern – Empfehlungen zum Einsatz der neuen Antikoagulantien Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®)“. Er steht auf der Website als Download zur Verfügung unter <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/LF/PDF/OAKVHF.pdf>.

6.3.3 Mitarbeit an Leitlinien

Mitglieder der AkdÄ haben sich an der Erstellung von Leitlinien des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) beteiligt.

- Beteiligung an Leitlinien des ÄZQ:
 - Patienteninformation: Antibiotika – Was sind Resistenzen?
 - Patienteninformation: Antibiotika – Was Sie wissen sollten
- Beteiligung an Leitlinien der AWMF:
 - S3-Leitlinie zur Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen
 - S3-Leitlinie Schizophrenie
 - S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer Krebserkrankung
 - S3-Leitlinie zur Erstellung von evidenzbasierten Patienteninformationen

6.3.4 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, Neuropathie), Herzinsuffizienz, Koronare Herzkrankheit (KHK), Kreuzschmerz und Unipolare Depression. Zu den Themen Schulung bei Typ-2-Diabetes, Therapieplanung bei Typ-2-Diabetes, Demenz und Hypertonie sind NVL in Arbeit.

Im Berichtsjahr 2012 waren Mitglieder der AkdÄ an den NVL zur COPD, zur Hypertonie und zum Diabetes Typ 2 beteiligt.

6.4 Fortbildungsveranstaltungen

Die AkdÄ führt regelmäßig Fortbildungsveranstaltungen zu aktuellen Themen der Arzneimitteltherapie und Arzneimittelsicherheit durch.

Während des 36. Interdisziplinären Forums der Bundesärztekammer in Berlin fand Anfang Februar 2012 traditionell das Symposium der AkdÄ statt. Themen des Symposiums „Individualisierte Pharmakotherapie“ waren die Pharmakogenetik/-genomik als Grundlage individualisierter Therapieentscheidungen, individualisierte Therapieentscheidungen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit und bei der Behandlung der Hypertonie sowie Möglichkeiten stratifizierender medikamentöser Therapiestrategien in der Onkologie.

Im Rahmen des 118. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM) wurde im April 2012 in Wiesbaden von der AkdÄ ein Symposium zum Thema „Personalisierte Medizin“ veranstaltet. Es wurden Vorträge zu personalisierter Medizin in der Kardiologie und in der Onkologie angeboten sowie neu eingeführte Wirkstoffe kritisch besprochen.

Seit 2004 werden Fortbildungsveranstaltungen der AkdÄ in Zusammenarbeit mit den jeweiligen Ärztekammern und KVen durchgeführt. Auf ihnen werden auch neue Publikationen der AkdÄ vorgestellt. Im Berichtszeitraum 2012 fanden Fortbildungsveranstaltungen in Weimar, Düsseldorf und Hamburg statt. Ein Schwerpunkt war der Leitfaden der AkdÄ zur oralen Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern. Des Weiteren wurden neu eingeführte Wirkstoffe kritisch besprochen und Themen und interessante Verdachtsfälle aus der Pharmakovigilanz sowie aktuelle Aspekte der Arzneimitteltherapiesicherheit vorgestellt.

Eine Fortbildungsveranstaltung der Ärztekammer Berlin und der Apothekerkammer Berlin in Kooperation mit der AkdÄ fand Anfang November 2012 in Berlin statt. Gegenstand waren aktuelle Themen und interessante Fälle aus der Pharmakovigilanz sowie eine kritische Bewertung neu eingeführter Wirkstoffe.

Anfang Dezember wurde in Berlin der „Erste unabhängige Fortbildungskongress der Ärztekammer Berlin in Kooperation mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft“ durchgeführt. Nach einem einleitenden Vortrag „Wie komme ich zur Unabhängigkeit“ wurden zu den Themen „Personalisierte Medizin“, „Neue Antikoagulantien“ und „Herzrhythmusstörungen“ Vorträge gehalten und Workshops durchgeführt.

Die Veranstaltungen der AkdÄ wurden mit Fortbildungspunkten anerkannt.

6.5 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 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.

6.6 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 überarbeitete Neuauflage ist in Planung: 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.

6.7 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 (KVen) und die gesetzlichen Krankenkassen sind 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 auf dem Portal „Arzneimittel-Infoservice“ (AIS) der KBV.

Wirkstoff AKTUELL ist zudem Grundlage eines Fortbildungsangebots für Vertragsärzte auf dem Online-Fortbildungsportal des AIS der KBV. 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 2012 im Deutschen Ärzteblatt publiziert:

- Ausgabe 1/2012
Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege, Indikation: Infektionen der oberen Atemwege (akute Tonsillopharyngitis, akute Otitis media, akute Rhinosinusitis, nichtspezifische Atemwegsinfektionen)
- Ausgabe 2/2012
Rationale Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen, Indikation: Harnwegsinfektionen (unkomplizierte Zystitis, unkomplizierte Pyelonephritis)
- Ausgabe 3/2012
Tapentadol, Indikation: starke, chronische Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können
- Ausgabe 4/2012
Dronedaron, Indikation: Erhalt des Sinusrhythmus nach einer erfolgreichen Kardioversion bei erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern
- Ausgabe 5/2012
Eslicarbazepinacetat, Indikation: Begleittherapie bei Erwachsenen mit partiellen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung
- Ausgabe 6/2012
Oxycodon/Naloxon, Indikation: starke, chronische Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können

6.8 Neue Arzneimittel

Seit Anfang 2009 bietet die AkdÄ den Service „Neue Arzneimittel“ an – eine Information für Ärzte über neu zugelassene oder in neuer Indikation zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union (EU). Sie gibt Auskunft über Indikation, Pharmakologie, Evidenz aus Zulassungsstudien, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen sowie über die Anwendung bei besonderen Patientengruppen, Dosierung und Kosten. Ferner informiert die Publikation über den Stellenwert eines Arzneimittels im therapeutischen Spektrum. Die Informationen basieren auf den Angaben des Europäischen Öffentlichen Bewertungsberichts (EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA).

Durch einen kostenfreien Newsletter informiert die AkdÄ regelmäßig per E-Mail über alle neuen Ausgaben, die auch von der KBV in ihrem Portal AIS zur Verfügung gestellt werden. Im Jahr 2012 wurden vier Arzneimittel besprochen:

- Ausgabe 2012-033: Incivo® (Telaprevir)
- Ausgabe 2012-034: Caprelsa® (Vandetanib), Zelboraf® (Vemurafenib)
- Ausgabe 2012-035: Fycompa® (Perampanel)

6.9 Kostenberechnung von Arzneimitteltherapien

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

Das Programm zur Kostenberechnung 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 durchgeführt für:

- „Neue Arzneimittel“
- Wirkstoff AKTUELL
- Leitfaden der AkdÄ: „Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern“
- wissenschaftliche Publikationen und Vorträge

6.10 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. 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 (AM-RL) finden wird und auf dessen Grundlage die Preisverhandlungen zwischen pharmazeutischem Hersteller und dem GKV-Spitzenverband beginnen, wird ein Stimmverfahren (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 – Fingolimod/Gilenya®, Nr. 113, A11-23, Version 1.0“
- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Cabazitaxel/Jevtana®, Nr. 114, A11-24, Version 1.0“
- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Telaprevir/Incivo®, Nr. 115, A11-25, Version 1.0“
- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Eribulin/Halaven®, Nr. 116, A11-26, Version 1.0“
- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Apixaban/Eliquis®, Nr. 121, A11-30, Version 1.0“
- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Fampridin/Fampyra®, Nr. 129, A12-06, Version 1.0“

- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Vemurafenib/Zelboraf®, Nr. 133, A12-08, Version 1.0“
- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Vandetanib/Caprelsa®, Nr. 134, A12-09, Version 1.0“
- zur „Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Linagliptin/Trajenta®, Nr. 144, A12-11, Version 1.0“

Stellungnahmen zur frühen Nutzenbewertung sind auf der Website der AkdÄ abrufbar unter <http://www.akdae.de/Stellungnahmen/AMNOG/>.

6.11 Stellungnahmen der Arzneimittelkommission

Im Berichtsjahr wurden folgende Stellungnahmen erarbeitet:

- zum Antrag des Vereins „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e. V.“ auf Anerkennung der zwischenzeitlich geänderten Wettbewerbsregeln (FSA-Kodex Fachkreise)
- zum Antrag des Vereins „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e. V.“ auf Anerkennung der zwischenzeitlich geänderten Wettbewerbsregeln (FSA-Kodex Patientenorganisationen)
- zum Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage III: Nummer 44 – Stimulantien

Darüber hinaus wurden folgende Kommentare abgegeben:

- zum „Concept Paper on the revision of the guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues“ (EMA/CHMP/BMWP/572828/2011)
- zum „Reflection paper on risk based quality management in clinical trials“ (EMA INS/GCP/394194/2011)
- zum „GVP Module V – Risk management systems“ (EMA/838713/2011)
- zum „GVP Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products“ (EMA/873138/2011)
- zum „GVP Module VIII – Post-authorisation safety studies“ (EMA/813938/2011)

Stellungnahmen sind auf der Website der AkdÄ eingestellt unter <http://www.akdae.de/Stellungnahmen/>. Stellungnahmen zur frühen Nutzenbewertung des IQWiG siehe Kapitel 6.10; gemeinsame Stellungnahmen mit der Bundesärztekammer siehe Kapitel 6.15.1.

6.12 Pharmakovigilanz

6.12.1 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 beigelegt 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 Onlinedokument 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 im Jahr 2012 bis Ende November insgesamt ca. 2.650 Verdachtsberichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (einschließlich Meldungen zu Blutprodukten) erfasst, sodass für das gesamte Jahr von einer Gesamtzahl von ca. 2.800 Verdachtsberichten ausgegangen werden kann. Die eingehenden UAW-Berichte werden durch die ärztlichen Referenten der Geschäftsstelle bewertet und das weitere Vorgehen wird bei einer regelmäßigen UAW-Besprechung festgelegt. In besonderen und schwerwiegenden Fällen oder bei unklarer Kausalitätsbeurteilung der UAW 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 erfasst und dokumentiert Spontanberichte zusammen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in einer gemeinsamen 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 elektronischen 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 komplexen 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. Seit 2011 besteht auch mit dem für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel zuständigen Paul-Ehrlich-Institut (PEI) ein Kooperationsvertrag. Die Kooperation beinhaltet den elektronischen Austausch von UAW-Berichten, die gegenseitige Information über neu entdeckte Hinweise auf Arzneimittelrisiken sowie einen Ärzteausschuss zur Arzneimittelsicherheit beim PEI, der mit Fachmitgliedern der AkdÄ besetzt ist.

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.

6.12.2 Gremien

Ausschuss „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ (UAW)

Der UAW-Ausschuss ist ein Fachausschuss der AkdÄ mit derzeit 16 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 2012 fanden unter Leitung von Prof. Dr. Ursula Gundert-Remy statt und behandelten u. a. folgende Themen:

- Behandlung von Vorhofflimmern – Sicherheitsaspekte bei der Auswahl der Antikoagulantien: Verordnungsentwicklung und aktuelle Spontanmeldungen, Kriterien für die Umstellung bzw. Ersteinstellung auf einen direkten Hemmer von Thrombin/Faktor Xa, Überprüfung des Gerinnungsstatus, Stand der Antidotentwicklung, praktisches Vorgehen bei Blutungen, Vorgehen in besonderen klinischen Situationen
- Fingolimod: Grand-mal-Anfall
- Kausalitätsbewertung bei Spontanmeldungen
- Clozapin: perforierte Appendizitis
- Metformin: Laktatazidose
- Depot-Progesteron: akuter thromboembolischer Verschluss mit Vorfußamputation
- Interferon beta: Morbus Raynaud
- Rizinusöl: Uterusruptur
- Emla® Pflaster: Erythema exsudativum multiforme
- Retigabin: Herzstillstand
- Abatacept, Prednisolon: Herpes zoster, Meningitis

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 fünf Stellvertretern aus den Reihen ihrer Mitglieder beteiligt. 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 2012 unter anderem:

- Dabigatran: risikominimierende Maßnahmen und Stand der Antidotentwicklung
- Fingolimod: plötzliche Todesfälle
- Patientenmeldungen: Organisation des Meldeverfahrens nach der neuen EU-Gesetzgebung
- verschreibungsfreie Hypnotika für Kleinkinder: Beurteilung von Doxylamin und Diphenhydramin
- Pregabalin: Abhängigkeitsentwicklung
- Pelargonium: Stufenplanverfahren
- Flupirtin: Fälle von akutem Leberversagen aus dem Spontanmeldesystem
- praktischer Umgang mit Qualitätsmängeln im Spannungsfeld verschiedener Verantwortlichkeiten – aktuelle Fallbeispiele
- verschreibungsfreie Hypnotika für Kleinkinder
- Flupirtin: Stand der Änderungsanzeige
- Protonenpumpeninhibitoren: Erkenntnisse zur Pathophysiologie der Hypomagnesiämie
- Laktatazidosen unter Metformin
- Romiplostim: Wirksamkeit von Risikominimierungsmaßnahmen
- Dopaminagonisten: Impuls-Kontrollstörungen bei Restless-Legs-Syndrom
- Aktuelles zum Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
- Leitfaden der AkdÄ zu den neuen Antikoagulantien
- Agranulozytose unter Metamizol

Ärzteausschuss Arzneimittelsicherheit für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel

Der gemeinsam von der AkdÄ und dem PEI eingerichtete „Ärzteausschuss Arzneimittelsicherheit für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel“ tagt erstmalig seit 2012 in regelmäßigen Sitzungen zweimal jährlich im PEI in Langen. Die AkdÄ ist mit fünf Sachverständigen aus den Reihen ihrer Mitglieder beteiligt. Geschäftsführung und Sitzungsleitung liegen beim PEI. Der Ausschuss unterstützt die Arbeit des PEI zur Abwehr von Arzneimittelrisiken und bei aktuellen Problemen der Arzneimittelsicherheit. Ergebnisse fließen ein u. a. in die Risikokommunikation von AkdÄ und PEI sowie in Maßnahmen im Rahmen des Stufenplans nach dem Arzneimittelgesetz.

Themen der Sitzungen waren im Jahr 2012 unter anderem:

- monoklonale Antikörper und progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)
- Impfstoff Pandemrix® und Narkolepsie
- Cochrane-Analyse zur Behandlung von kritisch kranken Patienten mit humanem Albumin
- Bevacizumab (Avastin®) und Anwendung am Auge – Änderung der Fachinformation
- Risikokommunikation (Rote-Hand-Brief) am Beispiel von Infusions- und Überempfindlichkeitsreaktionen nach monoklonalen Antikörpern
- Update Narkolepsie und A/H1N1v-Impfstoff Pandemrix®

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.

6.12.3 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 2012 sind drei Risikobekanntgaben erschienen.

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 44 Drug Safety Mails versandt. Derzeit werden mit der Drug Safety Mail etwa 9.900 direkte Abonnenten erreicht sowie ein Teil der im Krankenhaus tätigen Ärzte über eine Kooperation mit den Krankenhausapothekern durch zusätzliche Weiterleitung der Informationen.

6.13 Aktionsplan Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)

Der Aktionsplan zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland ist ein vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der AkdÄ ins Leben gerufenes, umfangreiches Maßnahmenpaket zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland. Eine Koordinierungsgruppe aus Ärzten, Apothekern und Patientenvertretern wurde eingerichtet, 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 Aktionsplans zu koordinieren.

Über die Koordinierungsgruppe wurde der Aktionsplan AMTS für die Jahre 2010 bis 2012 erarbeitet. Beteiligt waren mit dem gemeinsamen Ziel der Verbesserung der Patientensicherheit: Vertreter der Ärzteschaft, der Apothekerverbände, des Aktionsbündnisses Patientensicherheit, Patientenvertreter und das BMG. Der Aktionsplan und das wissenschaftliche Sekretariat werden mit Mitteln des BMG gefördert. Weiterführende Informationen finden sich unter <http://www.akdae.de/AMTS/>.

Im Rahmen des Aktionsplans wurde eine Spezifikation für einen einheitlichen patientenbezogenen Medikationsplan erarbeitet – als Grundlage für die Implementierung in Arzt-, Krankenhaus- und Apothekensoftware.

Mit dem Aktionsplan AMTS eng verbunden ist die Kongressreihe „Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie“ – 2005 von Prof. Dr. Daniel Grandt (Klinikum Saarbrücken) mit Unterstützung der AkdÄ begründet und seitdem von ihr als Mitveranstalter getragen. Das BMG hat im Juni 2012 den Antrag der AkdÄ auf Zuwendung für den 4. Deutschen Kongress zur Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie positiv beschieden. Er wird im Juni 2013 im Berliner Congress Center (BCC) stattfinden. Weitere Informationen zum Kongress können abgerufen werden unter <http://www.patientensicherheit2013.de>. Im September 2012 hat der Kongressbeirat die Themen des Kongresses festgelegt:

- Steigerung der Adhärenz
- intersektorale und interprofessionelle Schnittstellen
- Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern
- ökonomische Aspekte der AMTS (Anreizsysteme)
- Stand der AMTS in Deutschland (Benennung der Defizite und Stärken in Deutschland)
- Qualitätsmanagement und AMTS
- AMTS in der Pädiatrie
- Polypharmazie (als Thema für niedergelassene Ärzte)

Memorandum AMTS-Forschung

Im Rahmen des Aktionsplans 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 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.

Resultat des Memorandums war 2012 eine Ausschreibung des BMBF zur Versorgungsforschung mit dem Themenschwerpunkt AMTS.

Forschungsförderung über den Aktionsplan AMTS

Über den Aktionsplan AMTS werden die folgenden Forschungsprojekte mit einem Fördervolumen von insgesamt etwa zwei Millionen Euro aus Mitteln des BMG gefördert:

1. AMTS in Alten- und Pflegeheimen
2. AMTS bei sektorenübergreifender Versorgung
3. Optimierung der AMTS bei der Versorgung onkologischer Patienten in spezialisierten Einrichtungen
4. Erhöhung der AMTS durch Förderung der Patientenkompetenz
5. Systematische Optimierung des Medikationsprozesses im Krankenhaus zur Förderung der AMTS
6. Patientenkompetenz in der Hausarztpraxis: orale Antikoagulation
7. Best-Practice-Strategien in Europa als Grundlage für die Optimierung von Arzneimittelverordnung, -anwendung und das Therapiemonitoring in Deutschland

Bei allen Studien werden auch Rahmenbedingungen ärztlicher Arbeit für die AMTS untersucht und diesbezügliche Verbesserungsmöglichkeiten erarbeitet. Weitere Informationen können auf der Website „Aktionsplan des Bundesministeriums für Gesundheit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland“ abgerufen werden (<http://www.akdae.de/AMTS/>).

Erfassung von Medikationsfehlern

Die Novellierung der Richtlinie 2001/83/EG der EU zur Pharmakovigilanz sieht eine verstärkte Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern vor. Innerhalb der 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. Es wird beabsichtigt, dass diese Einrichtungen die von ihnen erfassten Medikationsfehler auswerten, um anschließend Strategien zu deren Vermeidung zu entwickeln.

Die AkdÄ wird im Rahmen eines Projektes Fragestellungen zur Erfassung, Auswertung und zum weiteren Umgang mit Medikationsfehlern bearbeiten. Hierfür wurde ein Konzept erstellt, das derzeit mit dem BMG abgestimmt wird.

6.14 Internet und Newsletter

Die Website der AkdÄ verzeichnet bis zu 1.600 Besucher pro Tag. Das Onlineangebot umfasst inzwischen ca. 2.400 Seiten Informationen, vor allem zu den Kernthemen Arzneimittelsicherheit und Arzneimitteltherapie.

Die gefragtesten Publikationen der AkdÄ auf der Website waren die jeweils neuesten Ausgaben von „Arzneiverordnung in der Praxis“, die „Therapieempfehlungen“ und der Leitfaden der AkdÄ „Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern – Empfehlungen zum Einsatz der neuen Antikoagulantien Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®)“.

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 20.600 Interessenten haben wenigstens eine Newsletterkategorie abonniert.

6.15 Beratung

6.15.1 Bundesärztekammer und Landesärztekammern

Die AkdÄ 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:

- Stellungnahme der Bundesärztekammer zum Referentenentwurf (Stand: 02.12.2011) für ein Zweites Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (als 16. AMG-Novelle vorbereitet) in Abstimmung mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- Stellungnahme der Bundesärztekammer zu dem Entwurf eines Gesetzes der Bundesregierung (Kabinettsbeschluss, Stand: 15.02.2012) für ein Zweites Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (als 16. AMG-Novelle vorbereitet) in Abstimmung mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- Stellungnahme der Bundesärztekammer zu dem Referentenentwurf einer Sechszwanzigsten Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften (26. BtMÄndV, Stand: 24.02.2012) in Abstimmung mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- Stellungnahme der Bundesärztekammer in Abstimmung mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: „Zugang zu medizinischem Cannabis für alle betroffenen Patientinnen und Patienten ermöglichen“
- Stellungnahme der Bundesärztekammer zu der Stellungnahme des Bundesrates vom 30.03.2012 (BR-Drs. 91/12 [Beschluss]) und der dazugehörigen Gegenäußerung der Bundesregierung zum Entwurf eines Zweiten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (BT-Drs. 17/9341) (als 16. AMG-Novelle vorbereitet) in Abstimmung mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- Stellungnahme der Bundesärztekammer zu dem Vorschlag der Europäischen Kommission für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (KOM [2012] 369) in Abstimmung mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und der Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern

Stellungnahmen sind auf der Website der AkdÄ eingestellt unter <http://www.akdae.de/Stellungnahmen/>.

6.15.2 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 der Beantwortung von Einzelfragen, die an diese Abteilung von Vertragsärzten zur rationalen Arzneimittelverordnung gerichtet wurden (siehe auch Kapitel 6.6).

6.15.3 Zusammenarbeit mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss

Sachverständigenbenennung

Die AkdÄ benannte im Jahr 2012 aufgrund einer bestehenden Kooperationsvereinbarung mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zu verschiedenen Themen Sachverständige der medizinischen Wissenschaft und Praxis, die den G-BA bei der Vorbereitung von Beschlüssen über die Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V in arzneitherapeutischen und pharmakologischen Fragen beraten sollen.

Benehmenserstellung

Der G-BA kann nach § 92 Abs. 2a SGB V im Benehmen mit der AkdÄ, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) fordern, dass ergänzende versorgungsrelevante Studien zur Bewertung der Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels vom pharmazeutischen Unternehmen durchgeführt werden. Die AkdÄ hat 2012 eine Stellungnahme abgegeben zur Benehmenserstellung über die inhaltlichen Anforderungen an versorgungsrelevante Studien zur Bewertung der Zweckmäßigkeit von Gliniden.

6.15.4 Beratung von Ärzten

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