

Berlin, August 2014

## Präambel

Dies ist der Versuch, auf Behauptungen verschiedener regionaler Berufsverbände zu reagieren, die in diversen Papieren versuchen, die GMP-konforme und valide Herstellung von Arzneimitteln in patientenindividuelle Abgabeeinheiten als qualitätsgefährdend, ungeeignet und zu teuer darzustellen.

Der BPAV als Verband von Arzneimittelherstellern mit Herstellungserlaubnis gem. §13 Arzneimittelgesetz sieht es als seine Pflicht an, zum Vorteil der Gesundheit der von seinen Mitgliedsfirmen mittelbar versorgten Patienten, auf einer Qualitätsstufe zu argumentieren, die der Qualität seiner Produkte entspricht.

Wenn von wissenschaftlichen Studien gesprochen wird, dann sind dies:

- Leker/Kehrel, Forschungsprojekt zum Einsatz verblisterter Arzneimittel in Berliner Alten- und Pflegeheimen, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster 2007.
- Neubauer/Wick, Patientenindividuelle Arzneimittelverblisterung für die Bewohner von Pflegeheimen, Institut für Gesundheitsökonomik, München 2011.
- Lauterbach/Lüngen/Gerber, Nutzen der Arzneimittelverblisterung im Rahmen von disease-management Programmen, Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie der Universität zu Köln, Köln 2004.
- Stapel, Ergebnisse der Untersuchungen von Amtsapothekern beim Stellen von Arzneimitteln durch Pflegekräfte 2011, Bericht über die Fachtagung Sozialpharmazie, Düsseldorf, 24.-25.05.2011.
- Lauterbach/Lüngen/Gerber/Kohaupt/Büscher, Quantifizierung der Fehlwurfraten beim Stellen fester oraler Darreichungsformen in drei Pflegeheimen, Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie der Universität zu Köln, Köln 2007.
- Neubauer/Voss, Versorgungsqualität und Wirtschaftlichkeit der patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung, Institut für Gesundheitsökonomik, München 2012.
- Preißner/Höing, Arzneimittelversorgung in stationären Pflegeeinrichtungen Optionen, Nutzen-bewertete Potentiale, Institut für Handelsforschung, Köln 2011.

Dazu :

- Kenntnisse des Arzneimittelgesetzes, Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung, sowie EU-Richtlinien zur guten Herstellungspraxis für medizinische Produkte.

Der BPAV schlägt vor, diese Studien und die Gesetzeslage als Grundlage weiterer Diskussionen über die Verblisterung zu nutzen. Diese stellen den aktuellen Stand der Wissenschaft dar und die Anforderungen, die an das seriöse Herstellen von Arzneimitteln heutzutage gestellt werden. Jedoch gelten die erweiterten Anforderungen der GMP Richtlinien nur für Arzneimittelherstellbetriebe. Inwieweit die geringeren Anforderungen der Apothekenbetriebsordnung (ApoBetrO), die für verblisternde Apotheken den Qualitätsrahmen vorgibt und damit weder Validierungen der Prozesse, noch der eingesetzten Software, noch eine ausreichende Strukturqualität in der Dokumentation, noch eine Portionierungsgenauigkeit vorgeschrieben werden, die Bedenken der eigenen Apothekerverbände evtl. sogar rechtfertigen, möchte der BPAV hier nicht bewerten. Die Mitgliedsunternehmen des BPAV stellen sich aber bewusst und aus gutem Grund den Qualitätsanforderungen des AMG bzw. der AmWHV.

**Regionale Apotheker- Ärzteverbände sehen die Therapiefreiheit des Arztes eingeschränkt. Die sofortige Umstellung einer Therapie sei nicht gewährleistet und wäre mit einer Erhöhung der Therapiekosten für Arzneimittel verbunden**

Die Regelversorgung von Einrichtungen/Heimen erfolgt über das sog. Stellen von Arzneimitteln in Abgabehilfen, die bereits im Voraus abgefüllt wurden. Beim Verblistern sind das Einmalbehältnisse, beim traditionellen Stellen von Arzneimitteln Mehrfachbehältnisse (Definition: ApoBetrO). In beiden Behältnisarten sind Änderungen vorzunehmen. Dem BPAV ist nicht verständlich, warum Veränderungen in der einen Behältnisart zu Schwierigkeiten führt, während die andere für Änderungen geeigneter sein soll.

Zusätzliche Blister können in der Regel am nächsten Tag in Einrichtungen verbracht werden. Damit wird eine Geschwindigkeit für die Änderung der Dauermedikation erreicht, die durchaus auch in Relation zur Belieferung von Rezepten in der Akutbehandlung steht.

Viele Verblisterungsunternehmen stellen blisterbeutelbezogene, mit Farbphotos versehene Arzneimittelinformationen oder mit aktuellen Farbphotos versehene Medikationspläne, auch online, zur Verfügung. Diese ermöglichen eine eindeutige Zuordnung von Tabletten, die weit über die bisherige Information von Fachbüchern der Landespresse (gedruckt: weiss/rund o.ä.) hinausgehen.

Viele Studien belegen, dass sich durch die Verblisterung das Verschreibungsvolumen der Ärzte regelmäßig um über 10 % verringert. Gründe hierfür sind:

- transparente Bestandsführung jeder Tablette/Patient (kein Schwund)
- Übernahme des Transaktionsrisikos durch das Blisterunternehmen bei der Entblisterung und Portionierung. Gerade Rabattvertragsartikel sind häufig nur mit hohem Verlust aus dem Originalblister zu entnehmen
- Bei entsprechender Kostenregelung durch die Kostenträger wäre auch der Verwurf wiederzuverwenden
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit unter den Prozessbeteiligten (Arzt/Apotheke/Heim) führt zur Vermeidung von Zweit- und Fehlverordnungen auf Grund eines gemeinsamen und immer (!) aktuellen Medikationsplanes

Fazit: Die Verblisterung mit Mehrverbrauch oder Mehrverschreibung in Verbindung zu bringen ist fachlich falsch und wurde bereits wissenschaftlich mehrfach widerlegt.

**Befürchtung einer schlechteren Arzneimittelversorgung durch Einschränkung der Verschreibung der optimalen Darreichungsform oder durch Verzicht auf die Teilung von Tabletten**

Der regelmäßig realisierte Anteil der zu verblisternden Arzneimittel in Heimen liegt bei ca. 80 %. Sollten zu teilende Tabletten therapeutisch sinnvoll sein, fallen diese unter das weiterhin manuell zu stellende Sortiment, unter das auch die Bedarfs- und die Akutmedikation sowie alle nicht festen Arzneiformen fallen.

Interessant an dieser Diskussion ist, dass die KV Thüringen in ihrem Rundschreiben 4/14 das Verwenden von zu teilenden Arzneimitteln nicht unter dem Aspekt **optimaler** Arzneimittelversorgung kommuniziert, sondern unter dem Aspekt **wirtschaftlicher** Versorgung.

Hierzu hat der BPAV eine klare Position:

Das Verschreiben von nicht therapiegerechten Arzneimitteln in doppelter und zum Teil vierfacher Stärke zum Zwecke der ökonomischen Sicherheit der Ärzte und zu Lasten der Arzneimitteltherapiesicherheit von Patienten ist ein unverantwortliches Umgehen mit der Verschreibungs- und Therapiefreiheit. Anzunehmen, dass jede Tablette mit überhöht verschriebener Stärke vor Anwendung auch wirklich geteilt wird, ist auf Grund der Studienlage eine eindeutig fahrlässige Gefährdung der Patientengesundheit, die mit nichts zu rechtfertigen ist, insbesondere nicht mit dem Einhalten eines Arzneimittelbudgets.

Im Vorab portionierte/gestellte Arzneimittelgaben mit geteilten Tabletten sind von der Zulassung des pharmazeutischen Unternehmers in keinem Fall erfasst und von dessen Haftung nicht gedeckt. Eine Teilung im Vorab ist ein off-label-use. Arzneimittel im off-label-use sind von der Krankenkasse nicht zu ersetzen.

Die Studienlage wie auch die aktuelle Veröffentlichung in der Pharmazeutischen Zeitung (13.08.2014) der Apothekerkammer Westfalen belegen die therapeutischen Nachteile einer undifferenzierten Verordnung geteilter Tabletten.

Fazit: Geteilte Tabletten werden i.d.R. nicht verblistered, stehen aber weiterhin zur Verfügung. Der Einsatz geteilter Tabletten sollte sich auf therapeutisch notwendige und nicht finanzielle Effekte begründen. Ein „Verblisterung geht vor“ gibt es nicht!

**Befürchtung der Verwendung von Arzneimitteln die nicht Rabattverträgen unterliegen durch mangelnde Kontrollmöglichkeit von Ärzten**

Das Sortiment eines Blisterherstellers hat die Therapie des Arztes nicht zu beschränken. Ein Blisterhersteller stellt Fertigarzneimittel valide, durch eine sachkundige Person im Sinne des AMG zertifiziert, im Auftrag der Apotheke her. Dem BPAV ist nicht verständlich, wie ein Arzt eine ähnliche Prüfkompetenz wie die sachkundige Person gem. AMG besitzen soll. Die Medikation inkl. Blister steht im Heim für jeden zur Kontrolle zur Verfügung.

Fazit: Das Problem ist nicht existent. Rabattverträge können vollumfänglich auch bei verblisternden Arzneimitteln eingehalten werden.

**Befürchtung der Verschlechterung der Arzneimittelsicherheit wegen Einschleusens gefälschter Arzneimittel durch Arzneimittelherstellbetriebe**

Es bleibt das Geheimnis einiger regionaler Verbände, wie die zusätzliche Kontrolle der Arzneimittel durch sachkundige Personen, mit den Anforderungen, die an die Strukturqualität der Dokumentation im Rahmen der GMP-Richtlinien für Arzneimittelherstellungsbetriebe gestellt werden und der persönlichen Verantwortungsübernahme der sachkundigen Person, zu einer Gefährdung und nicht zu einer weiteren Sicherung der Vertriebswege führen soll.

Erst durch die maschinelle Verblisterung und die damit einhergehende verpflichtende Chargendokumentation, ist erstmalig eine Rückverfolgung von Arzneimitteln nicht nur bis zum Patienten, was allein schon eine Verbesserung darstellt, sondern sogar bis auf die Abgabereinheit des Patienten möglich.

Des Weiteren ist bemerkenswert, dass die hier postulierte „Gefahr“ nicht auch auf den Einsatz von Fertigarzneimitteln in Rezepturen und parenteralen Zubereitungen thematisiert wird, die ebenfalls in der Praxis Anwendung finden.

Während Informationen über das Thema Verblisterung und Packungsauthentifizierung einige regionale Verbände wohl erst im Jahre 2014 erreicht haben, fand auf Betreiben des BPAV im Jahre 2011 ein internationales Treffen der europäischen Blisterunternehmen in Brüssel statt und hat zu den gewünschten Zielen geführt.

Der BPAV freut sich, dass sowohl die Europäische Kommission, vertreten durch ihren Generaldirektor, wie auch die nationalen Behörden den BPAV und die Blisterunternehmen in den anderen Ländern darin unterstützen, Teil der Authentifizierungskette zu sein und damit zur Sicherung des Vertriebsweges beizutragen.

Fazit: Das Problem besteht für Herstellungsbetriebe nicht. Diese werden von den zuständigen Landesbehörden auf Basis des Arzneimittelgesetzes und der GMP-Regularien auditiert.

**Befürchtung der Verschlechterung der Arzneimittelsicherheit durch Arzneimittelherstellbetriebe durch ungeklärte Qualitätsprobleme**

Es liegen von vielen pharmazeutischen Unternehmern auf Veranlassung der Blisterhersteller durchgeführte Studien über die Qualität in patientenindividuellen Blistern eingesetzten Arzneimittel vor. Außerdem ziehen Behörden Proben, und es gibt eigene Qualitätsuntersuchungen von Blisterunternehmen für als problematisch erkannte Arzneimittel. Es findet eine enge Zusammenarbeit der Hersteller der verblisterten Tabletten zu diesem Thema statt.

Keine dieser Studien lassen Zweifel daran erkennen, dass eine bis zu zweiwöchige Lagerung von Arzneimitteln in patientenindividuellen Blistern (hier: Schlauchblister) nicht verantwortbar wäre.

Die entsprechende öffentliche wissenschaftliche Studienlage ist auch klar: die patientenindividuelle Verblisterung verringert die Gefahr der Einweisung zur stationären Behandlung um ca. 30% und reduziert die Aufenthaltsdauer dort auch um ca. 30 %.

## **Damit ist die Verblisterung allein schon aus Gründen der Patientengesundheit das Portionierungsverfahren der Wahl**

Dem BPAV liegen keine Informationen vor, dass die bzgl. der Verblisterung vor Bedenken strotzenden Verbände die seit Jahrzehnten real existierende Gefährdung von Patienten durch im Voraus manuell in unvaliden Prozessen (her-)gestellten Arzneimitteln erkannt haben. Nach Studienlage wäre ein Unterbinden des manuellen Stellsens unbedingt notwendig und nur in begründeten Einzelfällen verantwortbar.

Fazit: Es gibt diese „ungeklärten“ Qualitätsprobleme so nicht. Der Fokus sollte auf einer generellen (vorbehaltslosen) Analyse der Qualitätsstandards beim Stellen und Geben von Arzneimitteln liegen.

## **Bedenken über Compliance/Therapietreue auch durch Entfremdung des Pflegepersonals vom Arzneimittel**

Die wissenschaftliche Studienlage beweist das genaue Gegenteil dieser politischen Meinungsäußerung der regionalen Ärzte- und Apothekerverbände. Eine „Entfremdung“ kann bei den bereits seit Jahren mit Blistern arbeitenden Pflegekräften nicht festgestellt werden.

Die Dienstleistungsgemeinschaft Apotheke/Blisterzentrum entlastet das Pflegepersonal um ca. 80% der Portionierungsaufgaben. Damit verbleibt für die pflegerisch sehr viel anspruchsvollere Akut- oder Bedarfsmedikation mehr Zeit. Zur Not dann auch für die Einnahme der vor Abgabe zu teilender Tabletten, deren nicht verwendete Teile pharmazeutisch und haftungsrechtlich korrekt verworfen werden.

Fazit: Hier sollte eines im Vordergrund stehen: das richtige Arzneimittel zur richtigen Zeit!

## **Kommunikation Ärzte/Apotheke**

Grundlage moderner Überlegungen zur Arzneimitteltherapiesicherheit ist die Kommunikation der Prozessbeteiligten und die Einbringung von pharmazeutischen, medizinischen und pflegerischen Kenntnissen in einem permanenten Prozess.

Der Arzt verordnet die Medikation für eine optimale Therapie und der Apotheker überprüft die Wechselwirkungen, SONDENGÄNGIGKEIT etc. Er ermittelt die optimalen Einnahmezeitpunkte und übergibt die Dauermedikation wöchentlich zur Portionierung an ein Blisterzentrum. Die Pflegekräfte verabreichen dann entsprechend des Medikationsplanes- hier hat jede Profession ihre Kompetenzen optimal eingebracht.

Die Erstellung eines Medikationsplanes ist die notwendige Voraussetzung einer korrekten Arzneimitteltherapie. Dafür bietet die Verblisterung die richtige Plattform. Als einzige Plattform zwingt sie die Prozessbeteiligten *vor* der Abgabe eines Arzneimittels zur Kommunikation und zum Informationsaustausch.

Die Information des Apothekers nach einer Medikationsänderung und nach einer Abgabe ist nicht im Sinne und Geiste einer echten interdisziplinären Zusammenarbeit. Das Einbringen

von pharmazeutischem Wissen im Nachhinein und nach der Abgabe von Arzneimitteln bedeutet, dass die Einbringung dieses Wissens nicht grundsätzlich notwendig wäre. Eine interessante Selbstpositionierung von regionalen Apothekerverbänden.

Fazit: Gerade die Verblisterung stärkt die Zusammenarbeit und Kommunikation zwischen Fachleuten. Der gemeinsame Medikationsplan ist in der Praxis bereits angekommen und zum Wohle der Patienten etabliert. Geplante, noch nicht eingeführte Arzneimitteinitiativen (Armin) zur Erstellung von Medikationsplänen laufen den schon heute existierenden und praktizierten Möglichkeiten zur Verbesserung der Arzneimittetherapiesicherheit sowohl rein zeitlich wie auch auf Dauer qualitativ hinterher.

### **Verblisterung allein für Hochrisikopatienten**

Die Grundlage des deutschen Gesundheitswesens ist die optimale Versorgung *jedes* Patienten, nicht die maximale und auch nicht die billigste Versorgung. Die optimale Versorgung hat die Wirtschaftlichkeit in das Verhältnis zur angebotenen Qualität zu setzen.

Auf Grund der Fehlerquote von Herstellungsunternehmen für patientenindividuelle Blister von ca. einem Fehler pro 1.000.000 portionierter Arzneimittel im Gegensatz zu einem Fehler pro hundert oder weniger portionierten Arzneimittel im unvaliden manuellen Verfahren, ist die unter validen Bedingungen geführte maschinelle Portionierung das Verfahren der Wahl. Das gesundheitliche Gefährdungsrisiko von Patienten durch Stellfehler in Heimen richtet sich nicht nach der Anzahl der eingenommenen Arzneimitteln. **Jeder Patient hat das Recht auf die richtige Tablette zur richtigen Zeit.**

## **Schlussbemerkung**

Vor ca. 8 Jahren hat eine technische Revolution stattgefunden. Mit der Einführung der opto-elektronischen Kontrolle von Schlauchblistern wurde die maschinelle Verblisterung mit Abstand zur sichersten Portionierungsmethode für die patientenindividuelle Medikation. Der BPAV findet es hochspannend, wie abstrus gegen diesen technischen Fortschritt argumentiert wird, der diesmal nun wirklich zum Wohle von Patienten eingesetzt wird. Dass dieser Fortschritt Geld kostet, der ökonomisch sinnvoll nicht von allen heimbeliefernden Apotheken aufgebracht werden kann, ist eine Tatsache.

Auch wenn es schwer fällt, ist diese Tatsache zu akzeptieren, sind Regelungen zu finden, wie kleine und mittlere Apotheken nicht aus der Belieferung von Heimen gedrängt werden. Gerade die Mitgliedsunternehmen des BPAV unterstützen schon jetzt diese Apotheken und bieten ihnen Produkte in einer Qualität an, die diese selbst so nicht herstellen könnten.