Arzneimittel-Richtlinie

Austausch von Biosimilars in der Apotheke

*Aktuell ist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) dabei, die Austauschbarkeit von biologischen Arzneimitteln auf Apothekenebene zu regeln. Erklärtes Ziel ist ein höherer Anteil von Biosimilars bei der Verordnung biologischer Arzneimittel analog zu den Generika. Vertreter*innen der rheumatologischen Ärzteschaft, Krankenkassen sowie Betroffene diskutierten, ob und welche Probleme sich bei einem automatischen Austausch in den Apotheken im Hinblick auf Patientensicherheit, Anwendungsfehler oder Adhärenz ergeben könnten.*

Mit dem „Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung" (GSAV) reagierte der Deutsche Bundestag im Juni 2019 ursprünglich auf Arzneimittelskandale in der Vergangenheit durch verunreinigte Wirkstoffe bei Importen aus Drittstaaten oder unterdosierte bzw. falsch deklarierte Zytostatikzubereitungen: Durch eine verbesserte Zusammenarbeit der Bundes- und Länderbehörden, eine stärkere Kontrolle von Apotheken und Herstellerbetrieben und die öffentliche Verfügbarkeit von Informationen über die Wirkstoffherstellenden sollte die Sicherheit und Qualität der Arzneimittelversorgung erhöht werden [1]. Zusammen mit dieser Gesetzesänderung wurden auch neue Regelungen zur Austauschbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln auf Apothekenebene auf den Weg gebracht. Als ersten Schritt hatte der damit beauftragte G-BA im August 2020 „Hinweise für eine wirtschaftliche Verordnungsweise von Biologika und Biosimilars" durch Vertragsärztinnen und Vertragsärzte beschlossen [2].

Austausch ärztlich verordneter Biologika in Apotheken

In diesem Jahr steht der zweite Schritt bevor, wonach bis zum August 2022 auch die konkreten Austauschregelungen für Apotheken festgelegt werden sollen [2]. Der Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) liegt seit April 2022 vor [3]. Demnach werden Apotheken „zur Abgabe eines wirkstoffgleichen, preisgünstigen AM verpflichtet". Ein Austausch erfolgt, wenn es sich um ein „im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes AM" (=wirkstoffgleich) handelt, „das mit Bezug auf dasselbe Referenz-AM wie das Verordnete zugelassen ist" und durch ein AM auszutauschen ist, für das ein Rabattvertrag besteht. Die Austauschpflicht soll nicht gelten, wenn der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin die Ersetzung „durch ein wirkstoffgleiches AM ausgeschlossen hat", d. h. wenn z. B. patientenindividuell Nebenwirkungen, Verträglichkeitsprobleme oder eine instabile Therapiesituation bei einer bereits laufenden Therapie gegen die Umstellung sprechen [3].

Im Zuge einer automatischen Substitution in den Apotheken zeichnet sich gegenüber den Patient*innen ein erhöhter Erklärungsbedarf ab, da die verschiedenen Präparate häufig auch über unterschiedliche Applikationshilfen verfügen: Der Beschlusstext der G-BA sieht daher vor, dass „die Handhabung der Applikation des neuen AM von den abgebenden Apotheker*innen demonstriert werden" soll, um „möglichen Anwendungsfehlern bei der Selbstapplikation aufgrund der Umstellung vorzubeugen" [3].

Beispiele aus dem Praxisalltag

Welche tatsächlichen Probleme bei Therapiewechseln zwischen Originalen und biosimilaren Präparaten oder zwischen mehreren Biosimilars resultieren können, verdeutlichen Erfahrungen, die Rheumatolog*innen bereits aus ihrem Versorgungsalltag kennen: So berichtete Prof. Dr. Klaus Krüger, München, über eine 72-jährige Patientin mit rheumatoider Arthritis (RA), die stabil auf eine Fertigpen-Therapie mit dem Adalimumab-Original eingestellt war und erstmals auf ein Adalimumab-Biosimilar umgestellt wurde. Bei der Kontrolle nach sechs Wochen gab die Patientin ein Brennen an der Einstichstelle sowie einen subjektiven Wirkverlust an, der sich jedoch nicht objektivieren ließ und am ehesten einem Nocebo-Effekt zuschreiben war [4]: Trotz intensiver Aufklärung war die Patientin von einer Verschlechterung der Symptome bzw. negativen Wirkung im Zusammenhang mit dem biosimilaren Präparat ausgegangen. Nach einem langen weiteren Aufklärungsgespräch und der Umstellung auf ein zweites Biosimilarpräparat schilderte die Patientin bis auf initiale Schwierigkeiten („besser als beim vorherigen Präparat, aber nicht so gut wie das Original") eine Normalisierung der Beschwerden. Ein Lieferengpass beim neuen Präparat machte allerdings nach 15 Monaten einen erneuten Wechsel auf ein drittes Biosimilar erforderlich, das nach drei Anwendungen zu einer deutlichen, diesmal objektivierbaren Verschlechterung führte (u. a. 5 statt vorher 0 geschwollene Gelenke, CRP [C-reaktives Protein]-Anstieg). Da die Patientin über Probleme bei der Applikation berichtete („er [der Pen] schmerzt sehr stark, deshalb setze ich ihn nicht so fest auf"), wurde sie gebeten, die Benutzung des neuen Pens selbst vorzuführen: Dabei zeigte sich, dass im Zuge der sehr vorsichtigen Anwendung ein Großteil des Inhalts an der Haut entlang auf den Boden lief.

Wie relevant der Nocebo-Effekt bei einer Umstellung auf biosimilare Präparate ist und wie wichtig

Impressum

„Big Debate – Was bedeutet der Austausch von Biosimilars in der Apotheke?"
Symposium anlässlich des 17. Kongresses des BDRh (Berufsverband Deutscher Rheumatologen e. V.), Hamburg, 29. April 2022

Bericht:
Dr. Yuri Sankawa, Stuttgart

Redaktion:
Andrea Krahnert

Leitung Corporate Publishing:
Ulrike Hafner (verantwortlich)

Report in „Zeitschrift für Rheumatologie" Band 81, Heft 5, Juni 2022

Mit freundlicher Unterstützung der Celltrion Healthcare Deutschland GmbH, Bad Homburg v. d. Höhe

Die Herausgeberinnen und Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Rubrik.

Springer Medizin Verlag GmbH
Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin
Geschäftsführung: Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pugge

Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature.

© Springer Medizin Verlag GmbH

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vor der Anwendung im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Springer Medizin

das intensive Arzt-Patienten-Gespräch, bestätigte auch Dr. Silke Zinke, Berlin, am Beispiel eines 35-jährigen Patienten mit Psoriasisarthritis, der seit zwölf Jahren unter Adalimumab remittiert war und nach der erstmaligen Umstellung auf ein biosimilares Präparat Augenzucken, tränende Augen und Kopfschmerzen im Rahmen der Injektion beklagte. Eine Umstellung auf ein zweites Biosimilarpräparat zeigte sich nicht mit Nebenwirkungen assoziiert und wurde gut vertragen. Einschränkend gab Zinke zu bedenken, dass der Umstellungsversuch auf ein weiteres Biosimilar (anstelle der Umstellung zurück auf den Originator) nur aufgrund der bestehenden vertrauensvollen Arzt-Patienten-Beziehung und der vom Patienten als entscheidend für die persönliche Lebensqualität empfundenen, bisherigen Therapieerfahrung möglich war. Eine Substitution durch Dritte hätte sich in diesem Fall als belastend auf das Vertrauensverhältnis ausgewirkt.

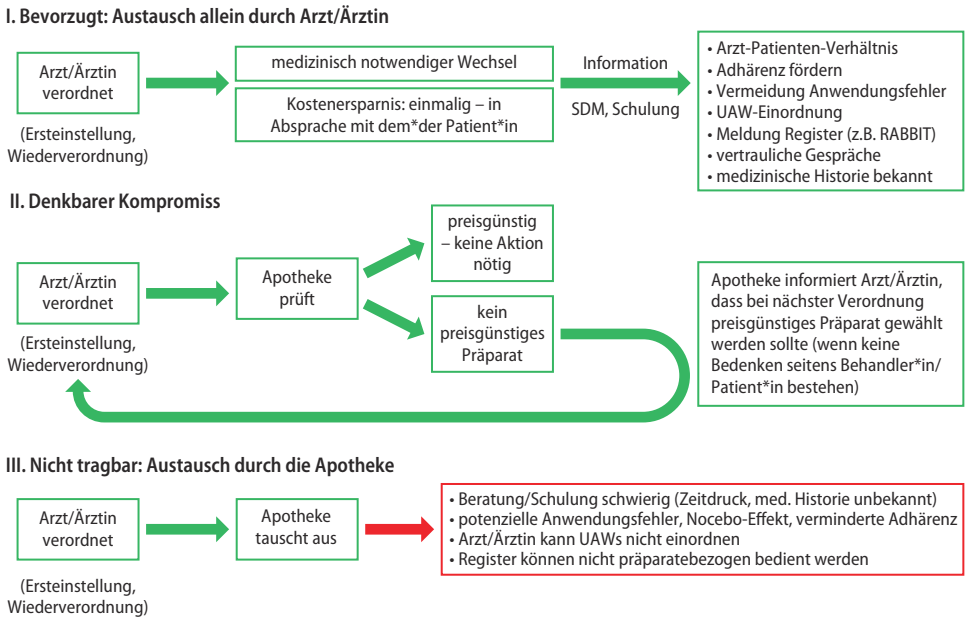
Patientensicherheit im Fokus

Wie wichtig das ausführliche Gespräch zwischen Betroffenen und Behandler*innen für die partizipative Entscheidungsfindung im Sinne eines leitliniengerechten „Shared decision-making" (SDM) [5] und das Erreichen von Behandlungszufriedenheit mit Biologika bzw. Biosimilars auch aus der Patientenperspektive ist, unterstrich Dieter Wiek, Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V. Gerade im Hinblick auf eine Therapieumstellung müsse die medizinische Patientenvorgeschichte berücksichtigt werden, begleitet von einer entsprechenden Schulung zur korrekten Anwendung der Applikationshilfe sowie der Einordnung potenzieller Nebenwirkungen mit der Meldung an die Biologika-Langzeitregister. Bei einem Austausch von Biosimilars auf Apothekenebene dürfte sich die gebotene Beratung bzw. Schulung zeitlich – und häufig auch räumlich – schwierig gestalten: Die wenigsten Apotheken könnten den Aufwand für zusätzliche Räumlichkeiten zur Beratung und Termine für die Patient*innen vorhalten. Damit erhöhe sich das mutmaßliche Risiko für Anwendungsfehler, Nocebo-Effekte, Vertrauensverlust und Adhärenzprobleme, gab Wiek zu bedenken. Bei Versandapotheken entfalle die Möglichkeit zur persönlichen Beratung sogar ganz.

Zudem dürfte sich die Nachverfolgbarkeit von Nebenwirkungen durch die erschwerte Dokumentation von Präparat und Charge für die Ärzt*innen verschlechtern, zumal durchgehend digitalisierte Lösungen noch nicht verfügbar sind. Aus Sicht der Deutschen Rheuma-Liga sei die automatische Substitution durch Apotheken nicht tragfähig, da sie zu Lasten der AM-Sicherheit gehe und zusätzliche Aufgaben auf die Betroffenen abwälze.

Neben dem präferenziell auf ärztlicher Ebene durchgeführten Austausch komme Wiek zufolge ein Kompromiss in Frage, wonach die Apotheke keinen automatischen Austausch des verordneten Präparats vornimmt, aber den Arzt bzw. die Ärztin ggf. über ein preisgünstiges Präparat informiert. Sofern keine Bedenken seitens Behandler*in und Patient*in bestehen sollten, würde die Umstellung im nächsten Schritt in der Praxis vorgenommen (**Abb. 1**).

Abb. 1 Positionen der Deutschen Rheuma-Liga zum Biologika-Austausch



modifiziert nach Vortrag Dieter Wiek, Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V.

Apotheken in der Pflicht

Die Krankenkassen erhofften sich mit der bevorstehenden Änderung der AM-RL eine höhere Biosimilarquote bei der Verordnung biotechnologisch hergestellter AM: Derzeit seien Biologika für etwa ein Drittel der AM-Ausgaben verantwortlich, während sich die aktuellen Ausgaben für biosimilarfähige Wirkstoffe z. B. bei der Barmer Ersatzkasse auf 8,2 % der Ausgaben beliefen, erklärte Dr. Birgit Heltweg, Barmer. Auch wenn der Anteil der Ärzt*innen, die Biosimilars verordnen, in der Rheumatologie am höchsten sei, würden regional noch Unterschiede bei den Verordnungsquoten bestehen [6]. Die Vermeidung bzw. Minimierung des Nocebo-Effektes sei gemeinsame Aufgabe von Ärzt*innen und Apotheker*innen: Der Versorgungsauftrag der Apotheken umfasse auch die Beratung zu Darreichungsformen, sachgerechter Anwendung und Substitution. Da als preisgünstige biotechnologisch hergestellte Biologika vorrangig AM gelten, für die „Rabattverträge" bestehen, können Rheumatolog*innen sowohl bei der Erstverordnung als auch Umstellung weiterhin das bisherige Präparat rezeptieren, wenn die Krankenkasse der Versicherten zu diesem AM einen Rabattvertrag abgeschlossen hat: Eine automatische Substitution durch die Apotheke entfalle und für die Patient*innen könne Versorgungsstabilität erreicht werden, so Heltweg.

Literatur

1. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/gsav.html (letzter Zugriff: 10.05.2022)
2. https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/886/ (letzter Zugriff: 10.05.2022)
3. https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/biologika-biosimilars/ (letzter Zugriff: 10.05.2022)
4. Braun J et al., Z Rheumatol 2020, 79:267–275
5. Smolen JS et al., Ann Rheum Dis 2017, 76:960–977
6. Osterloh F, Dtsch Arztebl 2019, 116:A512/B-418/C-414