

Günter Krämer
Christian Elger
Dieter Dennig
Bernd A. Neubauer

Ad hoc-Kommission
der Deutschen Gesellschaft
für Epileptologie

Aut-idem-Ankreuzen: bei Antiepileptika wichtiger denn je!

Eingegangen: 18. März 2008
Akzeptiert: 20. März 2008

Erstabdruk 2008 in:
Akt Neurol 35:108–109
(DOI 10.1055/s-2008-1067365)

Dr. Günter Krämer (✉)
Schweizerisches Epilepsie-Zentrum
Bleulerstr. 60
8008 Zürich, Schweiz
E-Mail: g.kraemer@swissepi.ch

Prof. Dr. Christian Elger
Klinik für Epileptologie der Universität
Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn, Germany
E-Mail: christian.elger@ukb.uni-bonn.de

Dr. Dieter Dennig
Schwerpunktpraxis Epilepsie
Seelbergstr. 11
70372 Stuttgart, Germany
E-Mail: ddennig@t-online.de

Prof. Dr. Bernd A. Neubauer
Abteilung Neuropädiatrie, Sozialpädiatrie
und Epileptologie des
Universitätsklinikums Gießen und Marburg
Feulgenstr. 12
35392 Gießen, Germany
E-Mail: bernd.a.neubauer@paediat.med.
uni-giessen.de

Tick “aut idem”: More important than ever for antiepileptic drugs!

► **Abstract** A contract between the head organization of the public health insurance companies and the German Pharmacists Association, which became effective on April 1, 2008, regulates a forced substitution of antiepileptic drugs (and other pharmaceuticals) according to rebate contracts, unless the prescribing physician excludes this by marking “aut idem” on the prescription. Thus, each time a new prescription is picked up, a different pharmacy is visited or the health insurance company is changed, there is a serious risk that in each case another change of substances takes place. Therefore, the German Society for Epileptology urgently recommends always to mark “aut idem” with an ‘x’ when prescribing antiepileptic drugs.

► **Key words** aut idem –
antiepileptic drugs – forced
substitution – rebate contracts

► **Zusammenfassung** Ein zwischen den Spitzenverbänden der gesetzlichen Krankenkassen und dem Deutschen Apothekerverband abgeschlossener und zum 1. 4. 2008 in Kraft getretener Rahmenvertrag schreibt eine Zwangssubstitution von Antiepileptika (und anderen Wirkstoffen) entsprechend von Rabattverträgen vor, sofern der verschreibende Arzt dies nicht durch Ankreuzen von „aut idem“ ausgeschlossen hat. Bei erneutem Einlösen eines Rezeptes, Besuch einer anderen Apotheke oder Wechsel der Krankenkasse besteht darüber hinaus ein erhebliches Risiko, dass jeweils erneut ein Präparatewechsel stattfindet. Die Deutsche Gesellschaft für Epileptologie empfiehlt daher dringend, bei Verordnungen von Antiepileptika stets „aut idem“ anzukreuzen.

► **Schlüsselwörter**
aut idem –
Antiepileptika –
Zwangssubstitution –
Rabattverträge

Anlässlich der Einführung des Arzneimittelausgabebegrenzungsgesetzes 2002 vertraten die Deutsche Gesellschaft für Epileptologie und die Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft übereinstimmend die Auffassung, dass Antiepileptika wegen verschiedener Besonderheiten von der vorgesehenen Zwangsaus-

tauschregelung ausgenommen werden sollten [3, 6]. Bei der Bewertung verschiedener Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen durch den gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA, oberstes Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen)

sen in Deutschland) wurde in der Folge auch kein Antiepileptikum auf die bis Ende 2003 regelmäßig publizierten Listen „aut-idem“-tauglicher Präparate gesetzt. Deswegen erhielten Epilepsiepatienten bis Ende März 2008 in der Apotheke i. d. R. selbst bei nicht erfolgtem „aut-idem“-Ankreuzen auch das verordnete Präparat. Diese für die medikamentöse Epilepsiebehandlung beruhigende Situation hat sich jetzt aber grundlegend geändert.

Der ohne Beteiligung der Ärzteschaft und der pharmazeutischen Industrie zwischen den Spitzenverbänden der gesetzlichen Krankenkassen und dem Deutschen Apothekerverband abgeschlossene und zum 1. 4. 2008 in Kraft getretene Rahmenvertrag [8] enthält Neuregelungen, die bei fehlendem „aut idem“-Kreuz zwangsläufig nicht nur zur Substitution führen, sondern die Auswahl des Präparates dem Apotheker überlassen. So heißt es in dem Vertrag: „Hat der Vertragsarzt ein Arzneimittel nur unter seiner Wirkstoffbezeichnung verordnet oder die Ersetzung eines unter seinem Produktnamen verordneten Fertigarzneimittels durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ausgeschlossen (aut idem), hat die Apotheke unter folgenden Voraussetzungen ein der Verordnung entsprechendes Fertigarzneimittel auszuwählen...“

- a) gleicher Wirkstoff,
- b) gleiche Wirkstärke,
- c) gleiche Packungsgröße,
- d) gleiche oder austauschbare Darreichungsform...,
- e) gleicher Indikationsbereich (im Falle der aut idem-Ersetzung),
- f) keine einer Ersetzung des verordneten Arzneimittels entgegenstehenden betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften.“

Weiter heißt es: „Treffen die Voraussetzungen nach Satz 1 bei einer Krankenkasse für mehrere rabattbegünstigte Arzneimittel zu, kann die Apotheke unter diesen frei wählen.“ Im Gegensatz zur bisherigen Praxis wird nicht mehr gefordert, dass das Arzneimittel einer Gruppe wirkstoffgleicher Arzneimittel angehören muss, für die der G-BA positive Hinweise zur Austauschbarkeit gegeben hat. Jetzt wird davon ausgegangen, dass gleiche Darreichungsformen grundsätzlich austauschbar sind und Hinweise des G-BA für einzelne Wirkstoffe nicht erforderlich sind. Dies bedeutet in der Praxis, dass der Apotheker bei einem Antiepileptika-Rezept ohne „aut idem“-Kreuz überprüfen muss, welche Rabattverträge mit der jeweiligen Krankenkasse bestehen und dann gezwungen ist, das oder eines der dort genannten Präparate abzugeben. Kommt der Patient nach einigen Wochen oder Monaten wieder, geht in eine andere Apotheke oder wechselt die Krankenkasse, besteht darüber hinaus ein erhebliches Risiko, dass er erneut ein anderes Präparat erhält.

Die Zulassungsbehörden erlauben für Generika ein Schwanken der Bioverfügbarkeit in einem Bereich von 80–125% der Referenzsubstanz, was für Antiepileptika im Gegensatz zu vielen anderen Pharmaka relevant sein kann. In Befragungen berichteten sowohl US-amerikanische [9] als auch deutschsprachige Neurologen und Neuropädiater [7] von häufigeren Problemen mit Anfallsrezidiven oder einer vermehrten Toxizität durch eine Substitution. Es verwundert daher nicht, dass solche Probleme nach Zwangsaustauschen von Antiepileptika bei 10–20% der Patienten einer kanadischen Studie eine Rückumstellung erforderlich machten [1].

Eine unkontrollierte Substitution von Antiepileptika infolge der Rabattverträge ist nach Auffassung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie medizinisch nicht zu verantworten. Insbesondere nach Erreichen einer Anfallsfreiheit ist deren Aufrechterhaltung für die Betroffenen oft von erheblicher sozialer Bedeutung. Schon das einmalige Wiederauftreten eines epileptischen Anfalls kann erhebliche Folgen haben. Inwieweit ein Präparatewechsel bereits die Fahrtauglichkeit beeinträchtigt, ist noch nicht geklärt. Bei den in Vorbereitung befindlichen Neuregelungen zur Kraftfahrertauglichkeit bei Epilepsie wird daher die Empfehlung ausgesprochen, anfallsfreien Patienten bei einem Präparatewechsel für sechs Monate vom Führen eines Kraftfahrzeuges abzuraten. Darüber hinaus sind die mit einem wiederholten Präparatewechsel verbundenen Risiken auch für alle anderen Epilepsiepatienten abzulehnen, also nicht nur für anfalls- und nebenwirkungsfrei eingestellte, sondern auch für solche mit Neueinstellungen oder Umstellungen. Der verschreibende Arzt ist verpflichtet, die möglicherweise aus dem Austausch resultierenden Probleme anzusprechen. Sollte er dies unterlassen, können im Falle negativer Folgen Haftungsprobleme entstehen.

Die oft als wesentliches Argument für einen Präparateaustausch genannte Kostenersparnis ist bei Antiepileptika zum Teil vernachlässigbar gering [4]. So beträgt der Unterschied zwischen dem teuersten und günstigsten Präparat bei einer bereits seit langer Zeit festbetragsgeregelten Substanz wie der Valproinsäure nur 2% und beim Carbamazepin sind es 26%. Bei einer Substanz wie Lamotrigin, die erst seit Anfang 2008 einem Festbetrag unterliegt, ist das Gefälle mit 59% noch deutlich größer. Wie schon in früheren Stellungnahmen ausgeführt [5], spricht nichts gegen einen Einsatz preisgünstiger Präparate zu Beginn einer Therapie oder bei einer ohnehin erforderlichen Therapieumstellung, vorausgesetzt, die Behandlung wird dann kontinuierlich mit dem einmal gewählten Präparat weitergeführt.

Die Deutsche Gesellschaft für Epileptologie nimmt die Einführung von Rabattverträgen daher

zum Anlass, nochmals an ihre beiden früheren Stellungnahmen [5, 6] zu erinnern und alle Ärzte dazu aufzurufen, bei Antiepileptika-Rezepten grundsätzlich „aut idem“ anzukreuzen. Die Quote der im letzten Quartal 2007 „aut idem“-angekreuzten Antiepileptika-Rezepte lag für Valproinsäure nur noch bei 14,2%, für Oxcarbazepin bei 15,1%, für Carbamazepin bei 16,2% und für Lamotrigin bei 21,5% [2]. Dies bedeutet in etwa eine Halbierung im Verlauf des Jahres 2007, für die in erster Linie die bereits

einleitend erwähnte Tatsache verantwortlich sein dürfte, dass die Patienten bislang auch ohne „aut idem“-Ankreuzen das verordnete Präparat erhielten. Nach Inkrafttreten der Rabattverträge zum 1. April muss dieser Prozentsatz aber wieder massiv gesteigert werden, weil ansonsten bei 80–85% der Epilepsiepatienten die Präparatewahl ohne ärztliche Beteiligung getroffen wird und diese den mit dauernd wechselnden Präparaten verbundenen Risiken ausgesetzt werden.

Literatur

1. Andermann F, Duh MS, Gosselin A, Paradis PE (2007) Compulsory generic switches of antiepileptic drugs: high switchback rates to branded compounds compared with other drug classes. *Epilepsia* 48:464–469
2. Aut-idem-Daten 2007 (2008) Waldemsesch, Insight Health GmbH & Co. KG
3. Blume H, Brauer KG, Dingermann T, Mutschler E, Zündorf I (2002) Gute Substitutionspraxis – GSP. *Dtsch Apoth Ztg* 142:1205–1214
4. Informationsstelle für Arzneispezialitäten (IFA) GmbH, Frankfurt am Main. Große Deutsche Spezialitätentaxe (Lauertaxe). Stand 15. 2. 2008
5. Krämer G, Dennig D, Schmidt D et al, Ad hoc-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (2005) Generika in der Epilepsitherapie: Was ist zu beachten? *Akt Neurol* 32:275–278 (Nachdruck 2006 in *Z Epileptol* 19:1–5)
6. Krämer G, Schneble H, Wolf P, Ad hoc-Kommission der Deutschen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie (2002) Risiken der neuen Aut-idem-Regelung für die Behandlung mit Antiepileptika. *Akt Neurol* 29: 115–122 (Nachdruck 2002 in *Z Epileptol* 15:58–66)
7. Krämer G, Steinhoff B, Feucht M et al (2007) Generic preparations of antiepileptic drugs: experiences in Germany, Austria and Switzerland. *Epilepsia* 48: 609–611
8. Spitzenverbände der Krankenkassen und Deutscher Apothekerverband (DAV), Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Absatz 2 SGB V in der Fassung vom 17. Januar 2008
9. Wilner AN (2004) Therapeutic equivalency of generic antiepileptic drugs: results of a survey. *Epilepsy Behav* 5: 995–998