

Zur Wirtschaftlichkeit von Tablettenteilungen in Heim und Pflege-Ambulanz

Dr. rer. nat. Thomas Wellenhofer



Institut für patientenindividuelle Versorgung

Freilassing, März 2009

Ausgangslage

Trotz einer stetig zunehmenden Vielfalt an im Handel befindlichen Dosierungen von Arzneimitteln wird derzeit in Deutschland in etwa jede vierte Tablette geteilt¹. Die Ursache dafür liegt oft in der Notwendigkeit, Dosierungen einzusetzen, die sich als Fertigpräparat nicht im Handel befinden. Dies ist vor allem in der Behandlung von Kindern und Senioren, aber regelmäßig auch zur Vermeidung von Interaktionen oder zur Einhaltung exakter Wirkung (beispielsweise Gerinnungshemmung durch Phenprocoumon) der Fall². Häufig werden jedoch auch Formen mit Teilungsanweisung verordnet, obwohl der Wirkstoff auch in der tatsächlich nötigen niedrigeren Dosierung im Handel ist. Dies wird meist mit dem Hinweis auf eine Kostenersparnis³, oft anhand konkreter Beispiele begründet^{2,4,5}.

Doch wie verhalten sich die Kosten zwischen niedrig dosierten ganzen und höher dosierten geteilten Tabletten tatsächlich über die Breite der am meisten eingesetzten Wirkstoffe? Zu dieser Fragestellung soll der vorliegende Artikel einige Überlegungen und Antworten für das deutsche Gesundheitssystem geben.

Materialien & Methoden

Die Auswahl der zu untersuchenden Wirkstoffe und Konzentrationen erfolgte nach den Ergebnissen von Glaeske⁶ zu den 25 häufigsten als Dauermedikation in Deutschland eingesetzten Substanzen. Dosierungen, die nicht auch in der halben Dosis als Fertigarzneimittel im Handel sind, wurden wegen ihrer fehlenden Vergleichbarkeit nicht weiter analysiert; ebenso Produkte, die aufgrund ihrer Galenik oder Formgebung nicht zur Teilung geeignet sind. Als Entscheidungsgrundlagen dazu wurden die ABDA-Datenbank⁷, die Identa-Liste⁸ und Hersteller-Angaben eingesetzt.

Die Art der Teilungen wurde exemplarisch an Medikationsdatenblättern ermittelt. Um Einflüsse der Verordnungsgewohnheiten einzelner Ärzte zu minimieren, wurden 133 Patienten aus vier Einrichtungen in zwei unterschiedlichen Landkreisen gewählt. Die durchschnittliche Patientenzahl pro Arzt (N=31) lag bei $4,3 \pm 4,0$ Patienten.

Die Preisbestimmungen (Stand 10. Dezember 2008) erfolgten anhand der ABDA-Daten⁷ aus Prokas-Software unter Verwendung von Herstellerabgabepreis (HAP), Apothekeneinkaufspreis (AEK) und Apothekenverkaufspreis (AVK). Dabei wurden aller Darreichungsformen berücksichtigt, die theoretisch einem Teilungsversuch unterliegen können (Tabletten, Retard-Tabletten, Kautabletten, Lutschtabletten, Dragees, Filmtabletten, magensaftresistent überzogene Tabletten). Etliche dieser Formen sind zwar wie auch Kapseln per se nicht zur Teilung geeignet, in der Praxis findet man jedoch regelmäßig derartige Einnahmeanweisungen². Die Auswertung ergab 43.717 auf dem Markt befindliche Präparate, von denen nach Ausschluss der Nichtarzneimittel und der Homöopathika 30.176 Präparate übrigblieben.

Die Bewertung der Preise erfolgte in Form der Durchschnittspreise aller im Markt befindlichen Packungen mit identischer Größe und Stärke. Verglichen wurden die Kostenunterschiede in Bezug auf die Gesamtreichweite in Tagen und die Einzelapplikation. Da im Markt zunehmend Vertragsmodelle zu finden sind, die anstelle des bisher bedeutsamen Wertes Apothekenverkaufspreis den Apothekeneinkaufspreis bzw. den Herstellerabgabepreis zur Grundlage haben⁹, wurden auch diese analog betrachtet.

Unter den verschiedenen Möglichkeiten, N-Größen mit gleicher Reichweite zu analysieren (Tabelle1), haben wir uns für den Vergleich N2_[hohe Dosis] mit N3_[niedere Dosis] entschieden,

da dies der einzige Vergleich ist, der keine Verfälschungen durch unterschiedliche Patienten-Rezeptanzahlungen hervorruft und eine zumindest theoretisch gleiche Reichweite beider Verordnungen zur Folge hat.

	Wirkstoff (xmg)	Wirkstoff (xmg/2)	Problem
Fall 1	N1	2xN1	Führt zu doppeltem Rezeptanteil für den Patienten
Fall 2	N1	N2	Meist unterschiedliche Reichweite (N1 = 20 St. oder 30 St., N2=50 St.)
Fall 3	N2	N3	Gut vergleichbar
Fall 4	N2	2xN2	Führt zu doppeltem Rezeptanteil für den Patienten
Fall 5	N3	2xN3	Führt zu doppeltem Rezeptanteil für den Patienten

Tabelle 1: Vergleichsmöglichkeiten und deren Probleme

Der Verwurf-Faktor wurde ermittelt als Summe aus den Durchschnittsdaten der Literatur von Fehlbruch und Verlust in Bezug auf die Applikationshäufigkeit und den Resultaten der im professionellen Pflegebereich geltenden Vorschriften für den Umgang mit Arzneimittel bei Stellung¹⁴. Die für die Berechnung nötige Zahl der täglichen Gaben für jedes Arzneimittel wurde den Dosierungsempfehlungen der ABDA-Datenbank⁷ entnommen. Bei mehreren Einnahmeschemata wurde das arithmetische Mittel herangezogen.

Ergebnisse

■ Teilungsarten:

Feste Arzneiformen können – sofern sie zur Teilung geeignet sind und keine Pulverisierung oder Dispersion stattfindet – halbiert oder geviertelt und in Ausnahmefällen (z.B. Allopurinol 300 einiger Firmen oder Levodopa einiger Hersteller) gedrittelt werden. Unsere Untersuchungen der Dauermedikation von 133 Patienten mit pflegerischer Betreuung ergaben dazu folgende Häufigkeitsverteilung:

Bei insgesamt 1005 verordneten Applikationen wurden 823 (81,9%) ganze, 174 (17,3%) halbierte und 8 (0,8%) geviertelte Darreichungsformen gezählt. Der Gesamtanteil der geteilten Formen liegt damit bei 18,1% (N=182) und bestätigt damit in seiner Dimension die in der Literatur zu findenden Werte¹.

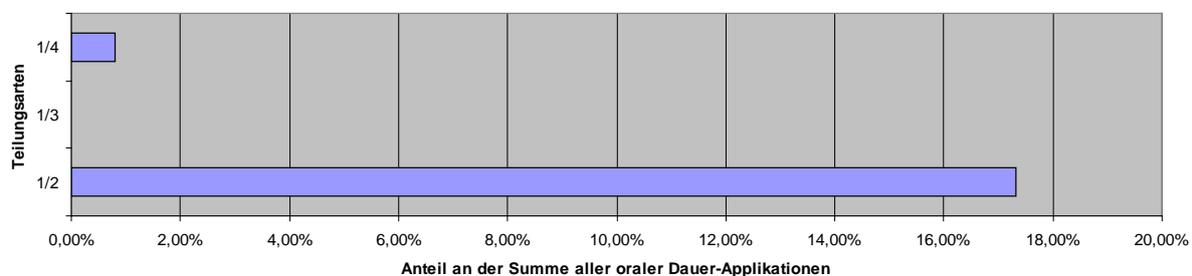


Diagramm 1: Häufigkeitsverteilung von Teilungsarten in Bezug auf die Summe aller oralen Applikationen

Da die Halbierungen den bei weitem überwiegenden Anteil (95,6%) der Teilungen ausmachen, wurde die Untersuchung der finanziellen Aspekte auf diesen Fall beschränkt.

■ Verwurf-Faktor:

Der zu Mehrverbrauch führende Verwurf aufgrund versehentlicher Fehlteilung, Bröselbildung und sonstigen Teilungsproblemen ist in verschiedenen Untersuchungen ermittelt worden. Die Resultate wurden entsprechend der Werte von Haefeli¹¹, demgemäß bei 9% der Patienten 2-10 Tabletten pro Monat verworfen werden, konservativ auf einen zu erwartenden Fehlbruchquotienten von entsprechend Tabelle 2 (Abhängigkeit des Faktors von der Einnahmehäufigkeit) gemittelt.^{10, 11}. In vielen Fällen ist sogar von deutlich höheren Prozentwerten auszugehen, wie Untersuchungen zur Teilungsgenauigkeit bei Laien¹² und im professionellen Bereich¹³ nahe legen.

Zusätzlich fallen im ambulanten und stationären Pflegebereich beim Stellen der Arzneimittel für die Patienten Verwurfmengen an. Gemäß den Vorschriften zur Qualitätssicherung beim Umgang mit Arzneimitteln¹⁴ ist das Aufbewahren geteilter Formen außerhalb der Primärverpackung oder des Wochendispensers nicht zulässig. Der Grund dafür ist die erhöhte Verwechslungsgefahr bei lose umherliegenden Arzneimitteln und deren Teilen ebenso wie die Gefahr von Wirkstoff-Veränderungen und Kontaminationen der ungeschützten Arzneiform¹⁵. Da in der überwiegenden Mehrheit der Pflege-Einrichtungen eine wöchentliche Stellung der Arzneimittel stattfindet, lässt sich der zwingend anfallende Mindestverwurf anhand der täglichen Einnahmehäufigkeit der einzelnen Präparate berechnen. Er entspricht den bei einem Stellungszyklus übrig bleibenden geteilten Tablettenstücken.

Einnahmehäufigkeit / Tag	Verwurf bei Wochenstellung	Mindestverwurf	Fehlbruch-Quotient	resultierender Verwurfsquotient
1	1/14	7,14%	1,80%	7,14%
1-2	1/14 bei der Hälfte der Patienten	3,57%	1,20%	3,57%
2	0	0,00%	0,90%	0,9%
2-3	1/22 bei der Hälfte der Patienten	2,27%	0,72%	2,27%
3	1/22	4,55%	0,60%	4,55%

Tabelle 2: Gesetzlich bedingter Mindestverwurf in Abhängigkeit der Einnahmefrequenz bei wöchentlicher Medikationsstellung

Beim wöchentlichen Stellen können bis zu einem gewissen Grad die durch Bruch anfallender Verwürfe durch die Mindestverwürfe kompensiert werden. Das Maß dieser Kompensation ist abhängig von der aus der Einnahmehäufigkeit resultierenden Mindestverwurfsquote. Die Einnahmeempfehlungen der untersuchten Substanzen gemäß der ABDA-Datenbank⁷ ist in Tabelle 3 aufgelistet. Damit konnten die einzelnen Wirkstoffe den Gesamtverwurfsfaktoren aus Tabelle 2 zugeordnet werden.

Wirkstoff	Verordnungshäufigkeit nach Glaeske ⁶	Normgabe / Tag	Verwurf-Quotient nach Tab. 2
ASS 100mg	13780	1	7,14%
Simvastatin 20mg	12441	1	7,14%
Simvastatin 40mg	9600	1	7,14%
Allopurinol 300mg	8547	1	7,14%
Amlodipin 5mg	7983	1	7,14%
Ramipril 5mg	7715	1	7,14%
Phenprocumon 3mg	7355	1	7,14%
Metformin 850mg	7112	2-3	2,27%
HCT 25mg	7053	1	7,14%
L-Thyroxin 100µg	7002	1	7,14%
Enalapril 10mg	6778	1	7,14%
Metoprolol 100mg	6730	1-2	3,57%
Omeprazol 20mg	5985	1-2	3,57%
Furosemid 40mg	5959	1	7,14%
Ramipril+HCT 5/25mg	5628	1	7,14%
Metoprolol 200mg	5583	1-2	3,57%
Clopidogrel 75mg	5552	1	7,14%
Enalapril 20mg	5522	1	7,14%
Amlodipin 10mg	5109	1	7,14%
Bisoprolol 10mg	4992	1	7,14%
Ramipril 10mg	4964	1	7,14%
Bisoprolol 5mg	4820	1	7,14%
Atorvastatin 20mg	4525	1	7,14%
Metoprolol 95mg	4455	1-2	3,57%
HCT+Triamteren	4346	1-2	3,57%

Summe Medikationen: 117185

Tabelle 3: Die untersuchten Wirkstoffe und ihre tägliche durchschnittliche Applikationshäufigkeit mit den resultierenden Gesamtverwurfsquoten

■ Kostenbetrachtung

Von den 25 häufigsten Dauermedikationen in Deutschland⁶ scheiden sechs wegen mangelnder Vergleichbarkeit aus, da sich keine Fertigarzneimittel mit halber Wirkstoffdosierung im Handel befinden (siehe Grafiken).

Zwei weitere entziehen sich der Vergleichbarkeit, weil sie aufgrund ihrer Form nicht zur Teilung geeignet sind. Dies betrifft zum einen Omeprazol, das überwiegend als Kapsel im Handel ist und dessen Tablettenformen nicht teilbar sind^{7, 8, Herstellerangaben} und zum anderen Atorvastatin, das wegen seiner Formgebung und fehlenden Bruchkerben⁸ die Halbierung mit einer Genauigkeit entsprechend Ph. Eur.¹⁶ problematisch macht [vgl. auch Cook¹⁷ und andere¹⁸].

Die Analyse der theoretisch möglichen Ersparnis bei Einsatz halbierter Formen des höher dosierten Fertigarzneimittels ist in Diagramm 2 dargestellt.

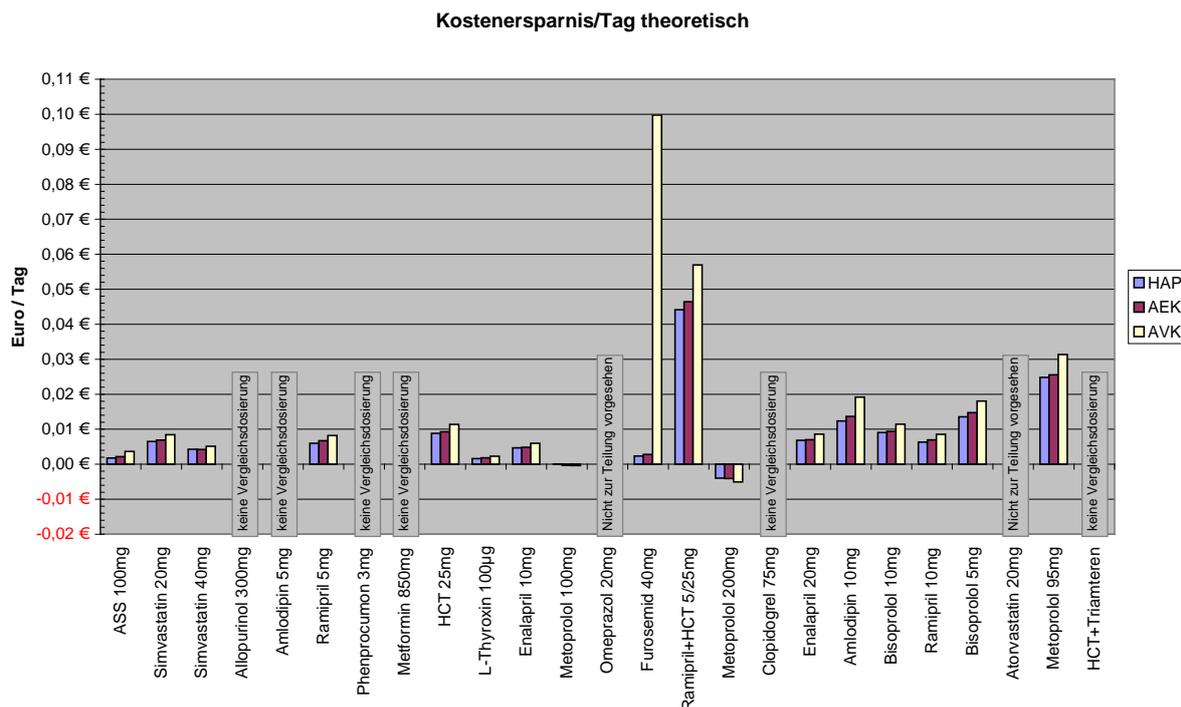


Diagramm 2: Theoretische Kosteneinsparungen / Applikation bei Verwendung geteilter Arzneiformen bei den 25 meistverordneten Substanzen

Der rechnerische Mittelwert möglicher Einsparungen pro Applikation liegt bei den 25 meist verordneten Arzneien in Deutschland bei 0,009€±0,011€ (HAP), 0,009€±0,012€ (AEK) bzw. 0,017€±0,026€ (AVK) und damit im nicht signifikanten Bereich.

Der auffällige Peak des Wertes AVK Furosemid liegt darin begründet, dass hier keine 20mg N3-Packung im Handel ist, so dass die Bezugsgröße 2 Packungen N2 sind. Eine Preisbewertung auf AEK bzw HAP führt dagegen zu keinen nennenswerten Mehrkosten. Ebenfalls fällt auf, dass die im anglo-amerikanischen Raum gefundenen erheblichen Kosteneinsparpotentiale¹⁹ beispielsweise bei Simvastatin in Deutschland nicht existieren.

Um zu einer realistischen Kosteneinschätzung zu gelangen, ist es jedoch vonnöten, auch die durch Gebrauch und Vorschrift verursachten Stückverluste bei geteilten Arzneiformen zu berücksichtigen. Damit müssen von den in Diagramm 2 abgebildeten Werten die zwangsweise vorzunehmenden Verwürfe und die durchschnittliche Verlustquoten durch Fehlbruch und Verlust (s.o.) abgezogen werden. Bezieht man diese Faktoren mit ein, so ergeben sich folgende Werte:

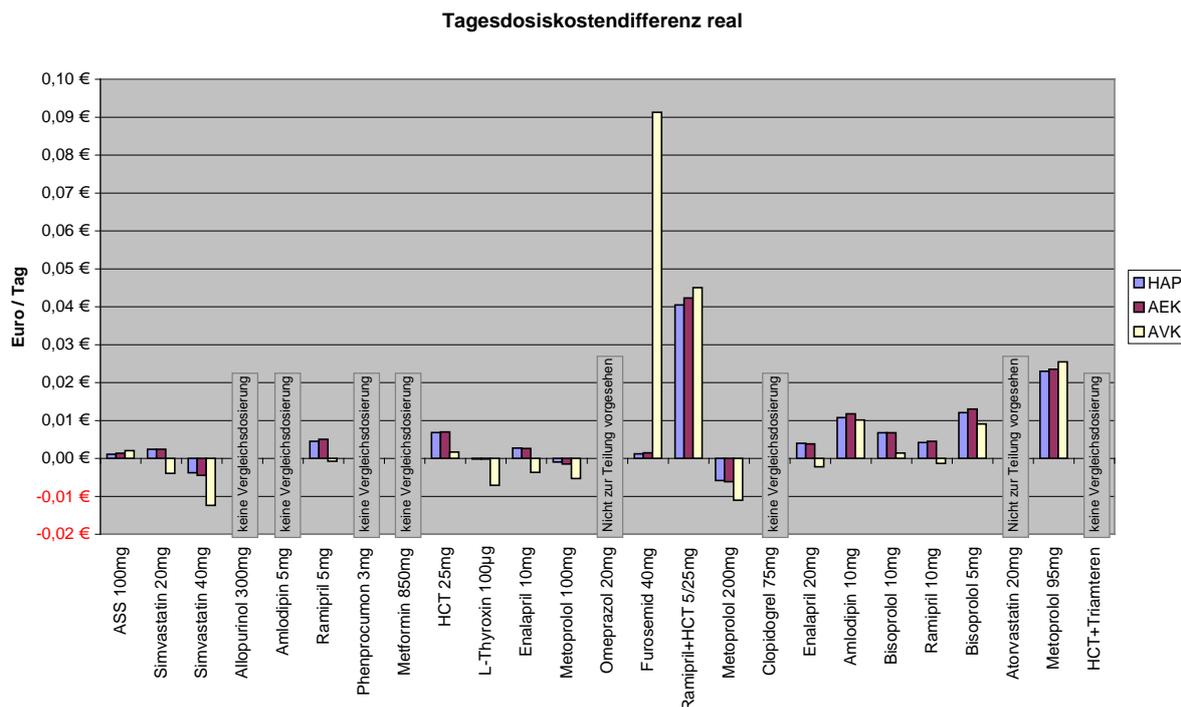


Diagramm 3: Reelle Abschätzung des Kosteneinsparpotentials / Applikation bei Verwendung geteilter Arzneiformen bei den 25 meistverordneten Substanzen unter Berücksichtigung der Verwurfquote

Im Schnitt aller untersuchten Substanzen ergibt sich ein Einspareffekt pro Applikation von $0,006\text{€} \pm 0,011\text{€}$ (HAP) bzw. $0,007\text{€} \pm 0,012\text{€}$ (AEK) und $0,008\text{€} \pm 0,026\text{€}$ (AVK). Deutlich erkennbar weist eine Reihe von Substanzen (Simvastatin 20 + 40mg, Metoprolol 100 + 200mg) sogar Verteuerungen beim Teilen auf.

Eine tatsächliche Ersparnis durch die Teilung von Tabletten ist damit statistisch nicht belegbar.

Diskussion

Die Betrachtung der Kosten-Einsparung bei der Teilung von festen oralen Arzneiformen ergibt folgendes Bild:

1. Die Annahme einer vollständigen Verwertung ist durch die gesetzlichen und beruflichen Vorschriften im professionellen Pflegebereich nicht haltbar. Berücksichtigt man die sich zwingend ergebenden Verwurfsmengen, so resultieren für die 25 häufigsten Dauermedikamente Einsparungen von durchschnittlich deutlich unter einem Cent pro Applikation. Bei einem erheblichen Anteil der Präparate verteuert die Teilung sogar die effektiven Tageskosten der Arzneimittel. Nach Auswertung der oben dargestellten Ergebnisse muss man also vom Argument der Kostenersparnis^{3,18} durch den Einsatz geteilter Arzneiformen Abstand nehmen. Eine Übertragung der Ergebnisse von Studien aus anderen Ländern⁵ ist aufgrund unterschiedlicher Preisgestaltungen nicht ohne detailliertes Hinterfragen möglich.
2. Bei Betrachtung der Gesamtkosten, die aus einer Teilungsverordnung resultiert, muss zudem der Mehraufwand des Pflegepersonals durch den Teilungsvorgang berücksichtigt werden. Es leuchtet ein, dass bei einem derzeitigen Finanzaufwand ca. von $\text{€ } 0,39$ pro Minute Pflegefachkraft (38.000 p.a. Kosten bei 1604 effektiven Arbeitsstunden $\Rightarrow 0,3948 \text{ €/min}$; Quelle AWO Bayern) die durchschnittlich möglichen Einsparungen von $\text{€ } 0,006$ pro Medikation zu keinem positiven Ergebnis führen können, da hierzu deutlich über 30 Teilungsvorgänge pro Minute nötig wären. Eine Analyse der Marktsituation in Kanada kommt zu einem ähnlichen Ergebnis²⁰.

3. Weitere Faktoren wie die erhöhte Dosisungenauigkeit bei Teilungen^{1,18}, die Unsicherheit des Erhaltes der galenischen Eigenschaften (Pharmakokinetik)^{1,18,21} sowie die erhöhte Feinpartikelbelastung¹⁸ von Pflegepersonal und anderen Patienten durch den Bruchvorgang (Verschleppung) problematisieren die Sinnhaftigkeit des Teilens von Arzneiformen zusätzlich.
4. Bedingt durch neue gesetzliche Regelungen (sog. Hersteller-Rabattverträge) existieren darüber hinaus in knapp 9,43% der zwangsweisen Substitutionsfälle Probleme in veränderter Teilbarkeit des Austauschpräparates²².
5. Wie aus der Literatur bekannt ist das Teilen von Arzneimitteln zudem als Hauptursache für Fehlmedikationen verantwortlich: Nach Untersuchungen von Lauterbach²³ werden knapp die Hälfte (49,1%) aller Fehler beim Stellen von Arzneimitteln in Pflege-Einrichtungen durch geteilte Arzneiformen verursacht. Die Fehlerquote ließe sich also durch das Vermeiden unnötiger Teilungsvorgänge deutlich reduzieren.

Unter Einbeziehung der genannten Aspekte ist die logische Schlussfolgerung, dass der Einsatz geteilter Arzneiformen auf Dosierungen, die als Fertigarzneimittel nicht im Handel erhältlich sind, beschränkt werden sollte. Sicher könnten bei einzelnen Präparaten Einsparungen realisiert werden⁵ Da jedoch keines der in der Literatur untersuchten Produkten unter den Top 25 der Dauermedikationen auftaucht bzw. auf deutsche Verhältnisse übertragbar ist und die formbegründeten und galenischen Probleme einer Teilung bei einer Verordnung größtenteils nicht mehr korrigierbar sind, überwiegt im allgemeinen das Risiko für den Patienten den potentiellen Nutzen. Dies gilt sowohl im Hinblick auf die volkswirtschaftliche Betrachtung als auch auf die medizinisch-pharmazeutische und sicherheitsrelevante Analyse.

Zusammenfassung

Die Betrachtung der finanziellen Aspekte des Verabreichens oraler Arzneiformen in geteilter Form kommt für die 25 meist verordneten Substanzdosierungen zu folgendem Ergebnis: Die theoretisch erzielbaren Einsparungen pro Applikation durch das Teilen von Tabletten liegen bei 0,9±1,1 Eurocent (HAP), 0,9±1,2 Eurocent (AEK) bzw. 1,7±2,6 Eurocent (AVK).

Unter Einbeziehung der teilungsbedingten Verwurfquote im Pflegebereich reduzieren sich die Werte auf 0,6±1,1 Eurocent (HAP), 0,7±1,2 Eurocent (AEK) bzw. 0,8±2,6 Eurocent (AVK). Der für das Teilen nötige zusätzliche Arbeitsaufwand im Pflegebereich führt somit zu effektiven Mehrkosten für das Gesundheitssystem. Die Übertragung der Ergebnisse aus anderen Ländern ist nicht möglich.

Das Teilen fester oraler Darreichungsformen sollte daher auf Bereiche beschränkt werden, in denen die therapeutisch notwendige Dosis als fertige Einheit nicht erhältlich ist.

Literatur

- ¹ Quinzler R, Gasse C, Schneider A, Kaufmann-Kolle P, Szecsenyi J, Haefeli WE. The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care. *Eur J Clin Pharmacol* (2006) 62: 1065-1073
- ² Quinzler R, Haefeli WE. Tabletten teilen. *Therapeutische Umschau* 2006; 63; 441-7
- ³ KVB Rundschreiben. Arzneimittel aktuell. Kassenärztliche Vereinigung Bayerns April 2007
- ⁴ C. Cohen, S. Cohen. Potential cost savings from splitting newer psychotropic medications. *Psychiatric Services* 2000; 51:517-529
- ⁵ Hamer AM; Hartung DM; Haxby DG; Ketchum KL; Pollack DA. Initial results of the use of prescription order change forms to achieve dose form optimization (consolidation and tablet splitting) of SSRI antidepressants in a state Medicaid program. *J Manag Care Pharm* 2006 Jul-Aug;12(6):449-56
- ⁶ Glaeske G. Analyse der Verordnungen in einer GKV-Population im Hinblick auf die Eignung für eine individuelle Verblisterung. *Pharmafacts*, Berlin. 2007
- ⁷ ABDA. ABDA-Datenbank. WuV Werbe- und Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker mbH; 12-2008
- ⁸ Gelbe Liste Ident. Medizinische Medien Informations GmbH. Neu-Isenburg 2008.
Zusätzlich organoleptische Kontrolle der Formen.
- ⁹ AOK Bayern. Vereinbarung zum Modellvorhaben "Patientenindividuelle Verblisterung für Bewohner von Pflegeheimen". München 2009
- ¹⁰ Rodenhuis N; De Smet PA; Barends DM. The rationale of scored tablets as dosage form. *Eur J Pharm Sci* 2004 Feb;21(2-3):305-8
- ¹¹ Haefeli WE. Tabletten Teilen. Was Sie und Ihre Patienten wissen sollten. Fachvortrag. www.univadis.de, 12-2008
- ¹² Peek BT, Al-Achi A, Coombs SJ. Accuracy of tablet splitting by elderly patients. *JAMA* 2002 Jul 24-31; 288(4): 451-2
- ¹³ Rosenberg JM, Nathan JP, Plakogiannis F. Weight variability of pharmacist-dispensed split tablets. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2002 Mar-Apr; 42(2): 200-5
- ¹⁴ MDK-Anleitung zur Prüfung der Qualität nach den §§ 112, 114 SGB IX in der stationären Pflege. 10.11.2005. www.mdk.de
- ¹⁵ ABDA. Arzneimittel in Pflegeheimen richtig verabreichen und anwenden. Referat für Pflegekräfte. www.abda.de, Jan 2004
- ¹⁶ Europäische Arzneibuchkommission. *Pharmacopoea Europaea* 6. Straßburg 2008
- ¹⁷ Cook TJ; Edwards S; Gyemah C; Shah M; Shah I; Fox T. Variability in tablet fragment weights when splitting unscored cyclobenzaprine 10 mg tablets. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2004 Sep-Oct;44(5):583-6
- ¹⁸ Anonymous. Tablet splitting: evaluating appropriateness for patients. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2004 May-Jun;44(3):324-5
- ¹⁹ Noviasky J, Lo V, Luft DD, Saseen J. Clinical inquiries. Which medications can be split without compromising efficacy and safety? *J Fam Pract* 2006 Aug 55(8); 707-8
- ²⁰ Bachynsky J, Wiens C, Melnychuk K. The practice of splitting tablets: cost and therapeutic aspects. *Pharmacoeconomics (New Zealand)*, 2002, 20(5) p339-46
- ²¹ DBfK. Brennpunkt Medikamentenabgabe. 2003. www.dbfk.de
- ²² Pruszydo MG, Quinzler R, Kaltschmidt J, Haefeli WE. Medizinische Probleme und Risiken bei der rabattvertragsgerechten Umstellung von Medikationen in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133; 1423-8
- ²³ Lauterbach KW, Lungen M, Gerber A, Kohaupt I, Büscher G. Quantifizierung der Fehlwurfrate beim Stellenfester oraler Darreichungsformen in drei Pflegeheimen. Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie. Köln. 2007