

Geteilte Tabletten in Heimen und Pflegeambulanz

Obwohl die Vielfalt an im Handel befindlichen Wirkstoffen von Arzneimitteln stetig zunimmt, wird in Deutschland etwa jede vierte Tablette geteilt [1], denn oft werden Dosierungen verordnet, die sich nicht als Fertigpräparat im Handel befinden. Dies ist vor allem bei der Behandlung

Wie viele sind durch ganze Tabletten ersetzbar?

Von Thomas Wellenhofer

von Kindern und Senioren, aber auch bei bestimmten Indikationen (z. B. Gerinnungshemmung durch Phenprocoumon) der Fall [2]. Ein weiteres für die Teilung von Tabletten angeführtes Argument ist ihre Wirtschaftlichkeit [3], was jedoch für den deutschen Arzneimittelmarkt eher nicht zutrifft [4].

Neuen Zündstoff erhielt die Diskussion um dieses Thema aufgrund der im Juli 2009 in Kraft getretenen Änderung von § 21 AMG, der für die patientenindividuelle Verblisterung nur unveränderte – also ungeteilte – Arzneiformen erlaubt [5]. Dies war ein Anlass, die patientenindividuell und automatisiert verblisterte Medikation von Heimbewohnern und ambulant versorgten Patienten hinsichtlich Art, Umfang und Ersetzbarkeit von geteilten Tabletten zu untersuchen.



TEILBARE TABLETTEN? Auch Tabletten mit Bruchrille lassen sich nur mit Kraft und Geschicklichkeit teilen. Ältere Patienten sind damit in der Regel überfordert.

Materialien & Methoden

Als Datenquelle dienten die digitalen Medikationsdaten von 1038 Patienten (davon 934 in Heimen und 104 ambulant versorgt) aus neun Einrichtungen in sechs Landkreisen, deren feste orale Arzneiformen (kurz: Tabletten) zur Dauermedikation von Apotheken automatisiert gestellt wurde. Die automatisierte Stellung der Arzneimittel wurde deshalb als Einschlussbedingung gewählt, da einerseits vermutet wurde, dass eine so versorgte Patientenklientel in Bezug auf geteilte Tabletten bereits einem Optimierungsschritt unterzogen wurde, und sich andererseits die Änderung des AMG § 21 explizit auf die Verblisterung bezieht. Die Daten wurden in anonymisierter Form auf die Gesamtzahl der pro Patient eingenommenen Tabletten, den jeweiligen Wirkstoff sowie die Dosis aller geteilten Tabletten analysiert. Bei den geteilten Tabletten wurde anschließend anhand der ABDA-Datenbank (Stand 1. September 2009) [6] recherchiert, ob Fertigpräparate des jeweiligen Wirkstoffs mit der verordneten Wirkstärke in Deutschland oder im Ausland im Markt sind. Ferner wurde bei Wirkstoffkombinationen recherchiert, ob die Wirkstoffe als Monopräparate in den benötigten Wirkstärken in Deutschland erhältlich sind.

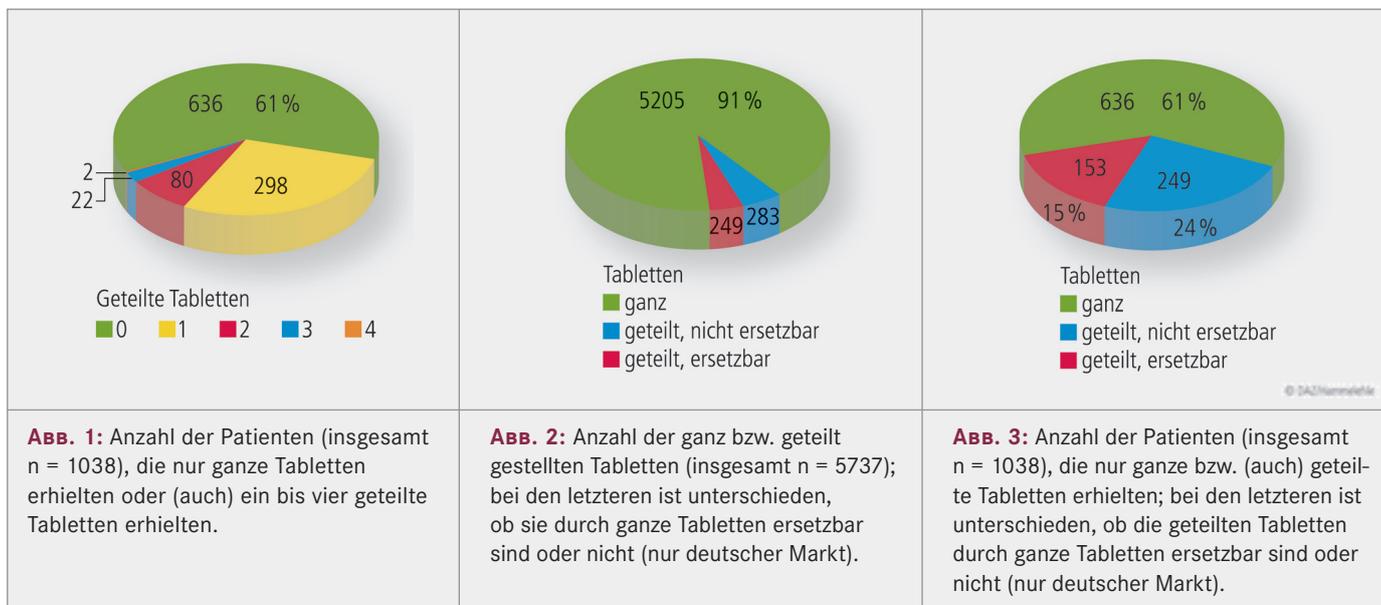
Ergebnisse

Die 1038 Patienten erhielten insgesamt 5737 Tabletten (Dauermedikation), was einem Durchschnitt von 5,53 Präparaten pro Patient entspricht und im Einklang mit Ergebnissen anderer Untersuchungen steht [7, 13].

636 Patienten (61%) erhielten nur ungeteilte Tabletten. Die übrigen 402 Patienten erhielten ein bis vier geteilte Tabletten (Abb. 1).

Insgesamt wurden 532 Tabletten (9,3%) in geteilter Form gestellt. Dies bestätigt die im Studiendesign aufgestellte Vermutung, dass die automatisierte Medikation bereits einen deutlich geringeren Anteil an geteilten Tabletten aufweist als die herkömmliche Versorgung, wo der Anteil über ein Viertel aller Tabletten beträgt [8].

Von den 532 geteilt gestellten Tabletten waren 312 nicht als Fertigpräparate in der benötigten Wirkstärke im Markt, während dies bei 220 der Fall war. In 29 Fällen wäre anstelle einer geteilten Kombitablette die Gabe von zwei Tabletten mit Einzelwirkstoffen möglich gewesen, sodass insgesamt 249 geteilte Tabletten durch ungeteilte Tabletten substituierbar waren. Die Anzahl der zwingend zu teilenden Tabletten reduziert sich damit auf 283 oder 4,9% aller gestellten Tabletten (Abb. 2).



Demgemäß hätten 153 weitere Patienten ohne geteilte Tabletten versorgt werden können, während dies bei 249 Patienten nicht möglich gewesen wäre. Damit wären 24% der Patienten nach der neuen Lesart des § 21 AMG nicht mehr versorgbar (Abb. 3).

Die in geteilter Form gestellten Tabletten, deren Wirkstoffe in der verordneten Dosis derzeit nicht als ganze Tabletten im deutschen Markt verfügbar sind, sind in der Reihenfolge der Häufigkeit ihrer Verordnung in Tabelle 1 wiedergegeben.

Folgende Regeln wurden für diese Zusammenstellung zugrundegelegt:

- Tabletten, die durch zwei Monopräparate in ganzer Form ersetzt werden können, wurden als substituierbar bewertet und nicht berücksichtigt.
- Tabletten mit demselben Wirkstoff in verschiedenen Wirkstärken, die ganze Vielfache voneinander sind, wurden unter der schwächeren Wirkstärke zusammengefasst. Die höheren Dosen wären ja mithilfe mehrerer Tabletten der schwachen Wirkstärke auch in ungeteilter Form darstellbar. Beispiel: Pipamperon 10 mg (n = 2) und Pipamperon 20 mg (n = 16) werden zusammengefasst zu Pipamperon 10 mg mit n = 18.
- Phenprocoumon wurde trotz einer hohen Zahl an Fällen (n = 11) nicht aufgeführt, da nur bei einem Teil der untersuchten Häuser (Gesamtzahl Bewohner n = 104) die Stellung von Phenprocoumon erfolgt und somit keine Auswertung über die Gesamtheit zulässig ist.

Auch die in Tabelle 1 gelisteten Kombipräparate gegen Hypertonie wären durch Monopräparate ersetzbar; in diesem Fall brauchten die Tabletten mit den Wirkstoffen Candesartan, Lisinopril, Ramipril und Spironolacton nicht geteilt zu werden, um der Dosis zu entsprechen, wohl aber die Tabletten mit den Wirkstoffen Furosemid, Hydrochlorothiazid (HCT) und Triamteren (Tab. 2).

Von den 283 geteilten, mit Präparaten vom deutschen Markt nicht ersetzbaren Tabletten (Abb. 2) sind 131 (46,3%) als ungeteilte Tabletten interna-

tional verfügbar, könnten also aus dem Ausland importiert werden. Würden die aufgezeigten Möglichkeiten genutzt, Kombipräparate durch Monopräparate zu ersetzen und diese gegebenenfalls aus dem Ausland zu importieren, müssten nur 140 Tabletten in geteilter Form gestellt werden [6].

Eine der in Tabelle 1 gelisteten Tabletten weist eine erwähnenswerte marketingbezogene Besonderheit auf: Memantin 5 mg wird zwar als Fertipräparat in Deutschland vertrieben, jedoch nur in Verbindung mit anderen Wirkstärken (10, 15 und 20 mg). Der Hersteller plant auch nicht, künftig eine Packung nur mit Tabletten der Wirkstärke 5 mg anzubieten [9].

Diskussion

Nach unserem Kenntnisstand wurden in Deutschland Untersuchungen zur verblisterbaren Dauermedikation bisher nur auf Grundlage von Rezeptdaten durchgeführt [10], die jedoch dem Problem der geteilt gestellten Tabletten keine Rechnung trugen. Deshalb wurden in dieser Untersuchung die Medikationsdaten der Patienten zugrunde gelegt. Hier war die Anzahl der geteilten, mit Präparaten vom deutschen Markt nicht ersetzbaren Tabletten zwar relativ gering (4,9%), doch war beinahe ein Viertel (24,0%) aller Patienten davon betroffen (Abb. 2 und 3).

Einhellig ist die Meinung in Fachkreisen, dass das Teilen von Tabletten auf die klinisch nötigen und pharmazeutisch möglichen Fälle reduziert bleiben sollte [11]. Etliche Argumente (Personenschutz, Wirkstoffschutz, galenische Unversehrtheit, Dosierungsexaktheit, geringere Fehlerquote und Verwechslungsgefahr usw.) sprechen für den Einsatz ungeteilter Tabletten. Einsparpotenzial durch Teilung besteht zwar in konkreten Einzelfällen, aber nicht generell [4].

Die häufige Verordnung niedriger Dosen ist auf die bekannten physiologischen Veränderungen während des Alterungsprozesses (Körperfettmenge, Wasserhaushalt, glomeruläre Filtrationsrate >

usw.) zurückzuführen. Diese führen bei einer Vielzahl von Wirkstoffen zu umfassenden, klinisch relevanten Veränderungen von Halbwertszeit, C_{max} und t_{max} . Folglich muss die Dosis angepasst, und zwar zumeist deutlich reduziert werden [12, 13]. Die Teilbarkeit von Tabletten ist oft die notwendige Voraussetzung, um die gewünschte Dosis zu applizieren [8]. Besser wäre es jedoch, wenn die Hersteller die vorhandenen Lücken soweit wie möglich schließen und Tabletten in entsprechend niedrigen Wirkstärken anbieten würden. Dafür gibt es bereits Beispiele: Bisoprolol 1,25 mg ist seit etwa einem Jahr und Risperidon 0,25 mg seit September 2009 im Markt. Auch der Blick ins Ausland zeigt, dass dort viele Wirkstärken in ganzer Form erhältlich sind [6], die man in Deutschland nur durch die Teilung von Tabletten erhält (in dieser Studie: 46,3%).

Die Absolutheit der Formulierung im geänderten §21 AMG [5] könnte bei einer erheblichen Zahl von Patienten (24% der von uns untersuchten typischen Klientel) die ärztlich verordnete Therapie erheblich erschweren.

Bei einigen Tabletten könnte man auf andere Darreichungsformen ausweichen (Pipamperon und Melperon alternativ als Liquida) oder durch eine leichte Modifikation der Dosierung eine ganze Tablette geben (Metoprolol alternativ als Succinat, s. Tab. 1). Bei etlichen Dosierungen lassen sich jedoch die geteilten Tabletten nicht ersetzen (Glimepirid, HCT, Oxazepam usw.). Zwei Lösungen sind denkbar, sollte der Gesetzgeber auf einem Verbot der Stellung geteilter Tabletten beharren:

- Es werden ganze Tabletten (mit der doppelten oder mehrfachen Wirkstärke) verblisteret, die dann unmittelbar vor der Einnahme vom Patienten

Tab. 1: In geteilter Form gestellte Tabletten, deren Wirkstoffe in der verordneten Dosis derzeit nicht als ganze Tabletten im deutschen Markt verfügbar sind.

Wirkstoff(e)*	Wirkstärke	Ausland**	Patienten (n)
Allopurinol	150 mg	ja	38
Pipamperon	10 mg	-	18
Prednisolon	2,5 mg	ja	13
Glimepirid	0,5 mg	-	12
Levodopa + Carbidopa	50 mg / 12,5 mg	ja	11
Carbimazol	2,5 mg	-	9
Oxazepam	5 mg	ja	9
Melperon	12,5 mg	-	8
Bromazepam	1,5 mg	ja	7
Mirtazapin	7,5 mg	-	6
Molsidomin (retard)	4 mg	-	6
Spironolacton + Furosemid	25 mg / 10 mg	-	6
Amlodipin	2,5 mg	ja	5
Furosemid	10 mg	-	5
Memantin	5 mg	ja	5
Metoprolol***	25 mg	ja	5
Candesartan + HCT	8 mg / 6,25 mg	-	4
Ramipril + HCT	1,25 mg / 6,25 mg	-	4
Triamteren + HCT	25 mg / 12,5 mg	-	4
Carbamazepin	100 mg	ja	3
Clozapin	6,25 mg	-	3
Diazepam	2,5 mg	-	3
Escitalopram	5 mg	-	3
Lisinopril + HCT	10 mg / 6,25 mg	-	3
L-Thyroxin	37,5 µg	-	3
Metformin	425 mg	-	3

* Es sind alle Mono- und Kombipräparate aufgelistet, die mindestens drei (von 1038) Patienten verordnet waren. 77 Patienten erhielten weitere, hier nicht aufgeführte Präparate.

** International erhältlich, Import möglich

*** In der Wirkstärke 23,75 mg als Succinat erhältlich

Tab. 2: Monopräparate, die für den Fall, dass sie die in Tab. 1 gelisteten Kombipräparate ersetzen sollen, derzeit nicht als ganze Tabletten in den verordneten Wirkstärken im deutschen Markt verfügbar sind.

Wirkstoff(e)	Wirkstärke	Ausland*	Patienten (n)
Hydrochlorothiazid	6,25 mg	-	22
Furosemid	10 mg	-	11
Triamteren	25 mg	ja	4

* International erhältlich, Import möglich

selbst oder einer Pflegekraft geteilt werden. Der überzählige Arzneiteil müsste verworfen werden. – Diese Option ist wirtschaftlich fragwürdig und arbeitsaufwendig. Darüber hinaus konterkariert sie den Schutzgedanken für die Pflegekräfte.

- Die zwingend zu teilenden Tabletten werden nicht extern gestellt, sondern von einer Pflegekraft vor Ort vorbereitet. – Prinzipiell scheint dieser Ansatz Vorteile zu bieten, da die Arzneivorbereitung auf dem bereits vor der automatisierten Verblisterung üblichen Wege geschieht. Allerdings geht hiermit ein wesentlicher Teil der Qualitätsverbesserung des automatisierten Stellens verloren: die Vermeidung von Fehlern, die gerade bei Teilungsvorgängen häufig auftreten [14]. Darüber hinaus entstehen durch die Parallelität zweier Versorgungswege zusätzliche Schnittstellen und somit mögliche Koordinationsprobleme.

Eine praxistaugliche Lösung für die Teilungsproblematik findet sich im Modellvorhaben „Patientenindividuelle automatisierte Verblisterung für Patienten von Pflegeheimen“ (MV PiVP) der AOK Bayern [15]. Bei im Medikationsplan vorgesehener Teilung von Tabletten wird den teilnehmenden Apotheken freigestellt, ungeteilte Tabletten mit äquivalenter Wirkstärke einzusetzen. In der Praxis führt dies schon aus Gründen der Automatisierbarkeit dazu, dass Teilungen weitestmöglich vermieden werden (9,3% Teilungen gegenüber mehr als einem Viertel in klassischer Stellung [8]). Würde im MV PiVP der Passus ergänzt, dass stets ganze Arzneiformen zu verwenden sind, wenn – der Wirkstoff in der verordneten Dosierung als ganze Arzneiform im Markt ist und – keine galenischen oder medizinischen Gründe gegen die Verwendung der Alternative sprechen (Retardierung, Hilfsstoffallergien, Sondengängigkeit), so könnte das Ziel des Gesetzgebers mit den medizinischen Bedürfnissen der Patienten, dem Schutzbedürfnis von Pflege- und Herstellerpersonal, den Automatisierungswünschen der Dienstleister und nicht zuletzt dem Wirtschaftlichkeitsgebot der Krankenkassen vereint werden. Auch die Therapiehoheit der Ärzte bliebe damit erhalten.

Zusammenfassung

- Die Anzahl der geteilt verabreichten Medikamente sinkt bei automatisierter Stellung (Verblisterung) im Vergleich zur klassischen Verabreichung deutlich.

- Die Untersuchung zeigt, dass nur knapp 5% aller verordneten Tabletten nicht durch ungeteilte Alternativen ersetzbar sind. Allerdings betreffen diese Medikamente rund ein Viertel aller Patienten.
- Der im Juli 2009 in Kraft gesetzte § 21 AMG könnte die Arzneiversorgung dieser 24% der Patienten erheblich erschweren.
- Zur Behebung dieses Versorgungsproblems sind Gesetzgeber (Klärung der Versorgung dieses Patientenanteils) und pharmazeutische Industrie (Erweiterung des Portfolios um niedrige Wirkstärken) gefordert. ◀

Literatur

- [1] Quinzler R, et al. 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] Wellenhofer T. Tablettenteilungen. Zur Wirtschaftlichkeit in Heim und Pflege-Ambulanz. *Pharm Ztg* 2009;154(13):64-67.
- [5] Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften. *BGBI Teil I Nr. 43, 22.7.2009*.
- [6] ABDA, ABDA-Datenbank 09-2009. Werbe- und Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker.
- [7] Cooney D, Pascuzzi K. Polypharmacy in the Elderly: Focus on Drug Interactions and Adherence in Hypertension. *Clin Geriatr Med* 2009;25:221-233.
- [8] Rodenhuis N, De Smet PA, Barends DM. The rationale of scored tablets as a dosage form. *Eur J Pharm Sci* 2004;21(2-3):305-8.
- [9] Fa. Lundbeck. Persönliche Korrespondenz, Sept. 2009.
- [10] Glaeske G. Analyse der Verordnungen in einer GKV-Population im Hinblick auf die Eignung für eine individuelle Verblisterung. *Pharmafacts*, Berlin 2007.
- [11] Anonymous. Tablet splitting: Evaluating Appropriateness for Patients. *J Am Pharm Assoc* 2004;44(3):324-5.
- [12] Platt D, Mühlberg W. Bedeutung der Pharmakokinetik für die medikamentöse Behandlung multimorbider Alterspatienten. In: Platt D, Mutschler E (Hrsg). *Pharmakotherapie im Alter*. WVG, Stuttgart 1999.
- [13] Estler CJ. *Arzneimittel im Alter*. WVG, Stuttgart 1997.
- [14] Lauterbach KW, et al. Quantifizierung der Fehlwurfrate beim Stellen fester oraler Darreichungsformen in drei Pflegeheimen. *Institut für Gesundheitsökonomie*, Köln 2007.
- [15] AOK Bayern. MV PiVP 2009. Vereinbarung.

Autor

Dr. Thomas Wellenhofer
Hochkönigstr. 3, 83395 Freilassing
info@bahnhofsapotheke.de