

Neuverblisterung von Arzneimitteln

Gutachten im Auftrag des
Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA)

Kurzbericht

Prof. Dr. Eberhard Wille
Dipl.-Vw. Malte Wolff

Im Juni 2006

Zielsetzung und Formen der Verblisterung

Im Rahmen der Verblisterung erfolgt die patientenindividuelle Zusammenstellung der Tages-, Wochen- oder Monatsration von Arzneimitteln nach ärztlicher Anordnung in sogenannten Blisterpackungen. Bei der gängigsten Form der Wochenblister werden die Blisterkarten in der Regel in sieben Tage zu je vier Einnahmezeitpunkten eingeteilt. Die Blisterversorgung zielt vor allem auf multimorbide Patienten ab, die täglich diverse Arzneimittel einnehmen. Die Befürworter der Verblisterung führen an, dass vor allem die Vereinfachung der Handhabung einen positiven Effekt auf die Therapietreue bzw. die Compliance ausübt. Hieraus erhoffen sich die Initiatoren die Vermeidung medizinischer Folgekosten, etwa durch vermiedene Krankenhausaufenthalte, Arztbesuche oder Pflegeheimenintritte sowie eine Verringerung des Verwurfs an Arzneimitteln.

Die Verblisterung erfolgt zumeist entweder händisch in den Apotheken vor Ort oder industriell im Rahmen eines saarländischen Modellprojektes der assist Pharma, eines Tochterunternehmens der kohlpharma. In beiden Fällen einzeln die Akteure derzeit vor allem aus N3-Verpackungen aus. Im Rahmen der industriellen Verblisterung bietet sich aber langfristig aus Wirtschaftlichkeitsaspekten die Ausezelung aus zugelassener Bulkware oder Importarzneimitteln an, zumal dann die kostenintensive Umkonfektionierung ausfällt. Assist Pharma verblistert aus einem Teilsortiment von etwa 400 Präparaten.

Für die Verblisterung stehen grundsätzlich nur feste, oral zu verabreichende Arzneimittelformen zur Verfügung, z.B. Tabletten oder Kapseln, die Patienten als Dauermedikation erhalten. Dies schließt folgende Medikamente vollständig oder teilweise aus (vgl. Arbeitsgruppe AATB 2003 nach Landesapothekerkammer Baden-Württemberg 2005 und Schuchmann 2005, S. 80):

- Parenteralia, flüssig oral einzunehmende Arzneimittel, topisch anzuwendende Medikamente, Inhalate sowie andere nicht oral zu verabreichende Arzneimittel,
- Medikamente der Bedarfs- und Akutmedikation,
- einschleichend verschriebene Arzneimittel,
- Arzneimittel, deren Verblisterung auf Grund spezifischer Eigenschaften nur eingeschränkt oder gar nicht sinnvoll erscheint. Mögliche Restriktionen ergeben sich insbes. bei spezifischen Lagerungsbedingungen (z.B. Kühlung, Lichtschutz, Wasseraufnahme oder bei gegenseitiger Beeinflussung bei Multi-Dose-Blistern), bei Fragen der Haltbarkeit (insbes. bei geteilten Arzneimitteln), bei Übergrößen und bei Betäubungsmitteln.

Bei multimorbiden Patienten setzt sich die Medikation oft aus diversen Verabreichungsformen zusammen. Die potenziell vorteilhaften Effekte der Verblisterung vermindern sich mit jeder zusätzlich zum Blister einzunehmenden Arzneiform.

Wirkung der Verblisterung auf die Therapietreue

Die potenziellen Einsparungen durch die Verblisterung hängen nahezu ausschließlich von der Fähigkeit des Instruments ab, die Therapietreue der Patienten zu verbessern. Die Theorie unterteilt die möglichen Einflussfaktoren der Therapietreue nach folgenden Bezugskategorien: Demographie, Finanzen, Medizin, Arzneimittel sowie nach dem Verhalten und den Fähigkeiten des Patienten (vgl. MacLaughlin et al. 2005, S. 235 und Balkrishnan 1998). Die Verblisterung wirkt sich nahezu ausschließlich auf die arzneimittelbezogenen Einflussfaktoren der Therapietreue aus. Hier verspricht sie Handhabungsvereinfachungen bei zunehmender Anzahl an Arzneimitteln und Komplexität des Regimes.

Die Verblisterung entfaltet aber bestenfalls keine, gegebenenfalls sogar negative Auswirkungen auf alle weiteren Einflussfaktoren. Dies gilt insbesondere für die empirisch relevante Kategorie der verhaltensbedingten Einflussfaktoren, z.B. das Arzt-Patienten-Verhältnis oder das Wissen des Patienten um seine Krankheit und die angemessene Arzneimittelversorgung. Durch die gemeinsame, "anonyme" Verpackung diverser Arzneimittel kann bei Patienten das Wissen um die einzelnen Medikamente verloren gehen, die Therapietreue sich somit langfristig verschlechtern (vgl. Lauterbach / Gerber / Lungen 2004, S. 4 und Nunney / Raynor 2001, S. R46). Hängt die Noncompliance ursächlich von diesen Faktoren ab, so verändert die Verblisterung das Einnahmeverhalten nicht.

Patientenbefragungen ergeben einen Überblick über die subjektiven Gründe der mangelnden Therapietreue des einzelnen Patienten. Hierbei lässt sich feststellen, dass überwiegende Teile der Patienten absichtlich ihre Medikamente nicht entsprechend der ärztlichen Verschreibung einnehmen, wobei insbesondere die Angst vor Nebenwirkungen und der Glaube, die Medikation nicht weiter zu benötigen, eine große Rolle spielen. Sofern sich Individuen willentlich entscheiden, die Therapie abzubrechen, vermag die Verblisterung dies nicht zu beeinflussen.

Bei Patienten hingegen, die unabsichtlich die Medikation nicht entsprechend der ärztlichen Verordnung einnehmen, kann die Verblisterung in vielen Fällen durch die Vereinfachung der Einnahme Complianceverbesserungen hervorrufen. Allerdings gelten auch hier einige Einschränkungen. Vergisst beispielsweise ein Patient die gesamte Einnahme, so verhindert dies auch die Blisterversorgung nicht.

Ferner schränken funktionale oder kognitive Defizite der Patienten die korrekte Einnahme der Medikamente ein. Hier hängt die Wirkung der Verblisterung von der jeweiligen Ursache ab: Vermag ein Patient beispielsweise die Arzneimittelpackungen nicht mehr zu unterscheiden, so könnte die Lieferung eines einzelnen Blisters die Handhabung vereinfachen. Leidet er hingegen unter motorischen Mängeln, wie z.B. an Arthritis, so bliebe das Grundproblem des Öffnens eines Blisters bestehen.

Es bleibt festzustellen, dass eine Umstellung der Arzneimittelversorgung hin zu Blisterpackungen von ambulant behandelten Patienten dann eine spürbare Verbesserung der individuellen Therapietreue hervorrufen kann, wenn

- die Gesamtmedikation überwiegend aus festen, oralen Arzneimitteln der Dauermedikation besteht und einen großen Umfang aufweist,
- die Gesamtmedikation über längere Zeiträume konstant bleibt,
- die Dauermedikation kaum durch Bedarfs- oder Akutmedikamente ergänzt wird,
- bei der Verabreichung der Arzneimittel vier Einnahmezeitpunkte pro Tag ausreichen und die Medikamente zusammen eingenommen werden,
- die Patienten ihre Medikamente eigenverantwortlich einnehmen und möglichst bisher keine Einnahmehilfen wie Schubladensysteme verwenden,
- die Patienten noncompliant sind,
- die Therapieuntreue nicht absichtlich erfolgt,
- die Blisterpackungen einen Einfluss auf die Ursache der unabsichtlichen Therapieuntreue ausüben und
- die Ärzte nicht explizit ein anderes Medikament verschreiben (im Falle der Auseinszelung aus Teilsortimenten).

Die Schätzungen ergeben, dass im Durchschnitt nur bei ca. 10 %, jedoch nicht bei mehr als 16 % der ambulant versorgten Patienten eines Indikationsgebietes die Verblisterung die Therapietreue des Individuums beeinflussen kann.

Ärzte sehen sich nicht in der Lage, complianten von noncomplianten Patienten zu unterscheiden (vgl. Morris / Schulz 1992, S. 284), denn nur wenige der Einflussfaktoren sind direkt erkennlich. Daher müsste nahezu der gesamte Patientenkreis mit Blistern versorgt werden, um bei wenigen Patienten Complianceverbesserungen zu ermöglichen. Zudem fragen vermutlich eher gut organisierte Individuen, die Wert auf eine angemessene Arzneimittelversorgung legen, Blister nach. Dieser zu erwartende Selbstselektionseffekt verringert die aggregierten Vorteile der Verblisterung zusätzlich.

Bei einer Versorgung von Patienten in Alteneinrichtungen hängt deren Therapietreue im Wesentlichen von den Fähigkeiten und der Sorgfalt der Pflegekräfte ab. Die Arzneimittelversorgung erfolgt in den allermeisten Heimen auf qualitativ akzeptablem Niveau (vgl. Bader et al. 2003, S. 238ff.). Daher dürfte auch hier nur ein geringes Potenzial für Complianceverbesserungen verbleiben.

Die Verblisterung unter Effizienz- und Effektivitätsaspekten

Die händische Verblisterung in Apotheken verursacht sehr hohe Stückkosten, die auf 18-22 € je Blister geschätzt werden (vgl. Lang 2004). Da Apotheken diesen Service überwiegend aus Kulanz- bzw. Kundenbindungsaspekten anbieten und nur in seltenen Ausnahmefällen damit Gewinne erwirtschaften, nehmen die folgenden Ausführungen ausschließlich Bezug auf die industrielle Verblisterung.

Eine qualitative, volkswirtschaftliche Nutzen-Kosten Analyse der industriellen Verblisterung zeigt diverse Faktoren auf, die über die direkten Herstellungs- und Investitionskosten hinausgehen. Diese beinhalten die Aufwendungen im Zusammenhang mit der Systemadministration und der Kontrolle der Medikamentenabgabe (insbesondere bei Verschreibungsänderungen), die Notwendigkeit einer verbesserten Interaktion aller an der Distribution beteiligten Akteure, die Einschränkung der Therapiefreiheit der Ärzte oder patientenseitige Veränderungen wie Apothekenwechsel oder die Umstellung auf andere Arzneimittel. Diese Kosten bzw. Effekte stehen den positiven Wirkungen einer vereinfachten Handhabung und den Kosteneinsparungen etwa durch vermiedene bzw. verzögerte Krankenhausaufenthalte, Arztbesuche oder Pflegeheimeintritte gegenüber.

Die Verblisterung verringert einerseits Defizite bei der Arzneimittelaufnahme, andererseits wirft eine flächendeckende Blisterversorgung erhebliche Probleme im täglichen Umgang mit den Arzneimitteln auf. Diese zumeist indirekten oder intangiblen Kosten- und Nutzeneffekte erlauben bei derzeitigem Informationsstand keine Quantifizierung unter gesamtwirtschaftlichen Aspekten, sodass die Nutzen-Kosten Relation auf dieser Ebene keine abschließende Beurteilung zulässt. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass der wesentliche Vorteil der Verblisterung, d.h. die mögliche Outcomeverbesserung verursacht durch eine veränderte patientenindividuelle Compliance, nur bei wenigen Personen anfällt, wohingegen die Aufwendungen für alle Patienten, die Blisterpackungen erhalten, entstehen.

Auf Basis des von assist Pharma genannten Investitionsvolumen von 70 Mio. € und 600 neu eingestellten Mitarbeitern (vgl. Müller 2005a, b) variieren die anteiligen Herstellungskosten je nach Szenario innerhalb eines Intervalls von 1,18 € und 1,89 € mit einem Wert von 1,60 €/je

Wochenblister im Ausgangsszenario. Durch die in den Apotheken vorgenommenen Dienstleistungen, etwa die Kommunikation mit den Ärzten oder die Öffnung von Blistern bei Verschreibungsveränderungen, entstehen bei durchschnittlich fünf Minuten zeitlichem Mehraufwand zusätzliche Kosten von ca. 1,50 € je Wochenblister. Somit erscheint eine kostendeckende Abgabe eines Blisters von unter 3 € je Blister eher unwahrscheinlich. Dem gegenüber stehen zu erwartende durchschnittliche Kosteneinsparungen für die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) von ca. 0,35 € je Blister im Rahmen der ambulanten Versorgung, wobei sich im Rahmen von Alternativszenarien Werte zwischen 0,28 € und 0,59 € ergeben. Diese resultieren aus der Vermeidung von Krankenhausaufenthalten sowie von unnötigen Arztbesuchen. Mögliche Kosteneinsparungen im Zusammenhang mit dem geringeren Verwurf oder der therapiegenaueren Abgabe von Arzneimitteln erreichen auf Grund der ausschließlichen Verblisterung von Dauermedikamenten nur einen relativ geringen Umfang oder gehen kausal nicht auf die Verblisterung zurück. Im Falle einer Kostenerstattung durch die GKV bildet der Betrag von 0,35 € je Blister die Obergrenze. Sie müsste sogar darunter liegen, da ansonsten wahrscheinlich eine zusätzliche Umverteilung zu Lasten der GKV erfolgt. Dies geschieht dann, wenn Patienten, die bisher Compliance Aids wie Schubladensysteme verwenden oder bereits Blister in den Apotheken beziehen, auf eine Versorgung mit industriell gefertigten Blistern umsteigen. Hier dürften zwar nur marginale Complianceeffekte anfallen, der GKV jedoch zusätzliche Kosten entstehen.

Die Verbesserung der Therapietreue vermag bei einzelnen Patienten die Pflegebedürftigkeit oder den Eintritt in eine Alteneinrichtung hinauszögern. Zunächst gilt auch hier, dass die Anzahl der Patienten, deren Therapietreue sich durch die Blisterversorgung verbessert, gering ausfällt. Darüber hinaus beeinflussen zu einem weit überwiegenden Teil Faktoren, die nicht oder kaum mit der Arzneimittelversorgung in Verbindung stehen, den Aufnahmezeitpunkt in ein Altenpflegeheim. Verzögert sich hingegen dank der individuellen Verblisterung bei einigen Patienten tatsächlich der Eintritt in ein Pflegeheim, so muss dies bezogen auf die im Zeitverlauf verursachten Pflegekosten nicht notwendigerweise Ausgaben senkend wirken. Wenn die Verbesserung der Compliance eine zeitliche Ausdehnung der Pflegebedürftigkeit nach sich zieht, erhöht die Verblisterung unbeschadet der erwünschten Outcomeeffekte sogar die Kosten.

Wettbewerbspolitische Aspekte

Die Herstellungskosten der Wochenblister liegen deutlich über dem erwarteten Kosteneinsparpotenzial der Krankenkassen. Die händische Verblisterung in der Apotheke lässt sich

langfristig nicht kostendeckend durchführen. Die Apotheken bieten sie weitestgehend aus Kulanzgründen an und sie stellt keine echte Alternative zur industriellen Verblisterung dar. Die Abgabe eines industriell gefertigten Blisters erzeugt Herstellungs- und Distributionskosten in einer Größenordnung von über drei Euro. Daraus folgt, dass selbst wenn die GKV die Kosten entsprechend ihrem Einsparpotenzial vergüten würde, sich eine langfristig kostendeckende Produktion der Wochenblister nicht erreichen ließe. Eine Verteuerung der Arzneimittelversorgung durch Zuzahlungen scheidet wohl insofern aus, als die meisten Patienten vermutlich keine Bereitschaft besitzen, einen entsprechenden Beitrag zu zahlen, und daher keine Blister nachfragen.

Es scheidet somit die Alternative aus, von einer vollständig vergüteten Dienstleistung des Verblisterungsunternehmens auszugehen. Tritt das Verblisterungsunternehmen aber als Großhändler (oder in ertragswirtschaftlicher Einheit mit einem Großhändler) auf, so kann es auch auf diese Weise Deckungsbeiträge bzw. Gewinne realisieren. Dies geschieht dann zu Lasten der vor- und nachgelagerten Distributionsstufen. Die Monopolposition des Unternehmens gekoppelt mit der Verblisterung aus einem Teilsortiment verstärkt die Verhandlungsposition um Rabatte und Preisnachlässe. Weder Apotheken können sich dem entziehen, da ein eigenständiges Verblisterungsangebot keine aussichtsreiche wirtschaftliche Option darstellt, noch die Arzneimittelhersteller, falls sie ihre Präparate im Rahmen des Teilsortimentes vertreiben. Die vertragliche und gleichzeitig wirtschaftliche Bindung der Apotheken durch das verblisternde Unternehmen erzeugt eine bisher nicht existente vertikale Integration der Großhandelsebene mit der Apothekenabgabe. Die Beschränkung auf ein Teilsortiment geht dabei nicht notwendigerweise auf Qualitätsüberlegungen zurück, sondern kann auch auf ertragswirtschaftlichen Gesichtspunkten des verblisternden Unternehmens basieren.

Erfolgt die Auswahl auf Grund qualitätsorientierter Aspekte und erhalten die Patienten für ihre Einschränkungen Kompensationen, wie dies etwa bei integrierten Versorgungsverträgen oder im Rahmen von strukturierten Behandlungsprogrammen geschehen kann, so läge auch ein zielgerichteter Einbezug von Wochenblistern in die Integrationsversorgung nahe. Diese Programme versprechen allerdings verhältnismäßig geringe individuelle Complianceverbesserungen, die direkt auf die Blisterversorgung als kausale Einflussgröße zurückgehen. Das Einschreibeverfahren geht zunächst mit einem Selbstselektionseffekt einher, da sich vornehmlich überdurchschnittlich motivierte Patienten einschreiben, die bereits über eine relativ gute Therapietreue verfügen. Zudem steht zu erwarten, dass sich die Therapietreue bei vielen Teilnehmern auf Grund der innerhalb des strukturierten Behandlungsprogrammes angestrebten Änderungen des Patientenverhaltens im Zeitablauf noch verbessert. Daraus folgt,

dass die Verblisterung im Rahmen von strukturierten Behandlungsprogrammen schwerwichtig jene Patienten erreicht, die ihr am wenigsten bedürfen.