

Abstracts

Symposium der GD-Fachgruppe
Magistralrezepturen:
*„Dermatologische Magistralrezepturen
in Europa“*



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitzende:

Dr. Erich Leitner, Bruck/Mur (Österreich)

Priv.-Doz. Dr. Petra Staubach, Mainz

Symposium der GD-Fachgruppe Magistralrezepturen: Dermatologische
Magistralrezepturen in Europa

Magistrale Rezepturen in Europa – Definitionen, Gesetze, Zahlen, Fakten

*Dr. Holger Reimann,
Neues Rezeptur-Formularium,
Pharmazeutisches Laboratorium, Eschborn*

Gemeinsame Europäische Regeln für die in der Apotheke hergestellten Humanarzneimittel gibt die Richtlinie 2002/98/EG. Sie nimmt bestimmte Zubereitungen von der Zulassungspflicht aus, unter anderem die auf ärztliche Verschreibung für einen bestimmten Patienten („Formulamagistralis“) und die nach einer Arzneibuchvorschrift („Formulaofficinalis“) zubereiteten Arzneimittel sowie die für die weitere Verarbeitung durch einen autorisierten Hersteller bestimmten „Zwischenprodukte“. Nicht-EU-Staaten haben meist ähnliche nationale Gesetze. Eine weitere verbindliche Norm ist die Monographie „Pharmazeutische Zubereitungen“ des Europäischen Arzneibuches (Ph. Eur.). Diese unterscheidet bei den nicht zulassungspflichtigen Arzneimitteln zwischen den ad hoc zuzubereitenden „Rezepturarzneimitteln“ und den im Voraus zubereiteten „Defekturarzneimitteln“. Ph. Eur. gibt die allgemeine Qualität vor, adressiert aber auch die Aspekte Wissensmanagement und Risikomanagement im Zusammenhang mit Qualität, Sicherheit, Wirksamkeit und Haltbarkeit durch verschreibenden Arzt und herstellenden Apotheker, ohne einen Leitfaden zur Herstellung zu geben. Dies ist Angelegenheit nationaler Gesetzgebung unter unverbindlicher Berücksichtigung internationaler Empfehlungen zum Qualitätsmanagement. Hierbei spielt die EDQM-Entscheidung „CM/ResAP(2011)1“ des Europarates eine Rolle. Diese betont die Notwendigkeit des Qualitätsmanagements und des Risikomanagements, respektiert aber die unterschiedlichen nationalstaatlichen Gesetze in Europa. So berücksichtigt sie den für Dermatika in Deutschland nicht zutreffenden Fall der getrennten Arzneimittelherstellung und Arzneimittelabgabe in unterschiedlichen Apotheken und erwähnt die für die ärztliche Verschreibung wichtigen Fragen: Darf/Soll ein Arzneimittel in der Apotheke zubereitet werden, wenn ein industrielles Fertigarzneimittel zugelassen und verfügbar ist? Und wie groß müsste ein Zusatznutzen dabei sein? In Deutschland gibt es solche Einschränkungen nur bei Tierarzneimitteln, in einigen Staaten aber auch für die dermatologisch relevanten Humanarzneimittel.

Die Einpassung der traditionell gewachsenen Strukturen in den europäischen Rechtsrahmen stellt die nationale Gesetzgebung und amtliche Überwachung vor Herausforderungen, sei es in der fachärztlichen Versorgung, in dermatologischen Therapieleitlinien, in der arbeitsteiligen Zusammenarbeit von Hautarztpraxis und Apotheke oder in den Erstattungsregeln der Arzneimittelkosten. Die hieraus resultierenden, nationalstaatlich zum Teil sehr unterschiedlichen Verhältnisse erschweren im Detail grenzüberschreitende Empfehlungen. Wichtig bleiben jedoch gemeinsam durch Ärzte und Apotheker entwickelte und regelmäßig aktualisierte Leitlinien unter Betonung der dermatologischen und der pharmazeutischen Grundlagen, um den spezifischen Bedürfnissen einzelner Patienten gerecht zu werden. Dies ist auch über Ländergrenzen hinweg in Europa möglich.



Symposium der GD-Fachgruppe Magistralrezepturen: Dermatologische Magistralrezepturen in Europa

Niederländische Rezepturen mit viel Tradition und Knowhow-Wie sieht es im 21. Jahrhundert aus?

*Drs. Dick Blok-Scheepmaker, Apotheker
Duchefa Farma BV, Haarlem (Niederlande)*

The pharmaceutical repacker is the intermediary between the manufacturers and producers of prescriptions, hospitals en public pharmacies. Duchefa Farma BV in The Netherlands repacks and sells pharmaceutical raw materials, both API's and excipients, plus basic creams and ointments.

Duchefa works closely together with the German company Caelo GmbH and other members of the European corporation Galenos. The dermatological preparations produced on prescription are standardized in the Formulary Dutch Pharmacist (FNA= Formularium der Nederlandse Apothekers).

This standard book has a very long tradition in the Netherlands. Started as a loos-leaf binder back in the 1960s it has grown to a standard work available in book form and on the internet.

More than 50 % of all preparations produced in the pharmacies are dermatologic.

The advantages of the FNA preparations are that the Pharmacotherapeutic rationality is checked. The products are interchangeable in the whole country. The composition is physically and chemically validated, a patient information sheet is available and it is possible to produce the preparations in stock. The top 10 of dermatologic preparations is presented. The development in the last decade in the Netherlands is that more and more public Pharmacies stopped producing magistral preparation based on prescriptions from doctors. A number of big compounding companies (Dutch "Grootbereiders") now produce the recipes for all Pharmacies in the Netherlands. At those specialized manufacturers with cleanrooms the recipes are produced by Pharmaceutical assistants and Pharmacists. Since 2014 the producers form a platform and have registered all products at the standard database of the Pharmaceutical Association. This made it possible to have article numbers for the products and a simpler way of declarations for the Pharmacies at the Health insurance companies. The effect is that nowadays 80 % of all prescriptions are produced at the compounding companies. A majority of the public Pharmacies do not have the possibility of producing prescriptions themselves anymore.



Symposium der GD-Fachgruppe Magistralrezepturen: Dermatologische
Magistralrezepturen in Europa

Status quo der Magistralrezepturen in Italien

*Dr. Peter Jäger,
Comifar Distribuzione SPA, Novate Milanese*

The compounded preparations are all under payment. In Italy there were a form up to 70 years, and the formulations were inserted granted by the National Health Service, free of charge, without any payments.

Not any more, only in the province of Bolzano, are free of charge, in particular for lower doses in paediatrics.

The Industry has always tried to divert pharmacists from preparation and during in the time are diminished, partly because is much easier to sell drugs of Industry that prepare a drug. Now fortunately (specially in the past 10 years) the Pharmacists are coming back in the labs. Doctors specialists who prescribe are especially dermatologists, and then pediatricians and dieticians.

About 15 % of the pharmacies are involved in the compounded formulations, but there are no market analysis that can photograph exactly the situation. We don't have a source for data about this Compound area.

Since 2006, four Companies are producer-suppliers for rawmaterial and equipments for laboratories. Added to these is a Distributor that supply scurrently 12.000 pharmacies, but about 2.000 really interested in the preparation. The Italian Pharmacopoeia contains some formulations, but also apply all formulations of the Pharmacopoeia of other European Countries.

The pharmacy can produce preparations only for its customers and not for other pharmacies and we are trying to eliminate this obstacles: there are a lot of equipe pharmacies that could provide even pharmacies, less equipped or do not prepare.

We are trying to have more freedom, but the Compound preparation are not supported by the Federation of National Associations (FOFI) and other Unions (Associazioni): the practice galenica can remain a lives thanks to the passion of a lot of pharmacists who has to daily struggle with a restrictive law and they are alone from the Public help. But something is moving around here.



Symposium der GD-Fachgruppe Magistralrezepturen: Dermatologische Magistralrezepturen in Europa

Magistrale Verschreibungspraxis in Österreich

*Mag. pharm. Peter Hofbauer,
Landesapotheker, Salzburg*

Im Jahr 2014 wurden 3,7 Mio Packungen an magistral zubereiteten Arzneimitteln über die Krankenkassen abgerechnet. Das entspricht 3,44 % der Jahresgesamtzahl an Arzneimittelpackungen. In Euro umgerechnet machen die magistralen Zubereitungen allerdings „nur“ 1,91 % vom Gesamtjahresumsatz 2014 aus. 2009 waren es noch 3,9 Mio Packungen, die einen Anteil von 3,8 % der Gesamtpackungszahl und 1,95 % des Gesamtjahresumsatzes ausmachten. Hier ist ein leichter Rückgang in den letzten Jahren zu erkennen. Interessant ist auch die Aufteilung nach Fachärzten, die magistrale Rezepturen verschrieben haben. Hier sind die Zahlen der Packungen aus dem Jahr 2012: Dermatologen 43,7 %; Kinderärzte 28,9 %; HNO-Ärzte 12,4 %; Augenärzte 6,4 %; Gynäkologen 3,4 %; Orthopäden 3,3 %; Allgemeinmediziner 2,1 %. Dazu kommen noch 3,8 % von Ärzten aus dem Krankenhausbereich.

Die Berechnung des Verkaufspreises eines in einer österreichischen Apotheke hergestellten Arzneimittels erfolgt nach ganz konkreten Regeln. Dieser Preis setzt sich aus vier Einzelpreisen zusammen: den Rohstoffen, der Arbeit, dem Gebinde und der Mehrwertsteuer.

1. Der Rohstoffpreis ist der Durchschnitt der Preisauskünfte von drei Pharmagroßhändlern über eine übliche Einkaufsmenge.
2. Die Arbeitspreise sind ebenfalls präzise festgelegt, zum Beispiel gibt es verschiedene Arbeitspreise für die Herstellung von Lösungen und dem Mischen von Flüssigkeiten. Auch eine Teilung auf bis zu sechs Gebinde ist im Preis enthalten. Wird ein Ansatz aber auf mehr als sechs Gebinde aufgeteilt, darf dafür zusätzlich eine Gebühr verrechnet werden.
3. Darüber hinaus gibt es Vorschriften, dass bestimmte Zubereitungen in bestimmte Gefäße abzufüllen sind. Das hängt zum einen von der Konsistenz, zum anderen von der Anwendung ab. Die Preise der Gebinde werden von der Taxkommission festgelegt.
4. Die Mehrwertsteuer für Arzneimittel beträgt in Österreich 10 %.

Wird eine magistrale Zubereitung privat verrechnet, kommt noch ein bestimmter Zuschlag dazu, der auf den sogenannten Kassenpreis aufgeschlagen wird.

Diese Regeln der Preisberechnung und die Einzelpreise von Rohstoffen, Arbeiten und Gebinden sind in der Österreichischen Arzneitaxe festgehalten, die halbjährlich von der Taxkommission aktualisiert wird. Die Taxkommission ist ein beratendes Organ, das vom Gesundheitsministerium bestellt wird, und in dem viele verschiedene Vertreter sitzen: unter anderem aus der Apothekerkammer, dem Hauptverband der Sozialversicherungsträger und der Ärztekammer.

Der Taxausschuss ist ein Unterausschuss der Taxkommission, der sich um die Errechnung aller



festzusetzenden Preise kümmert.

Die Abrechnung der Kassenrezepte erfolgt in Österreich über die „Pharmazeutische Gehaltskasse für Österreich“. (Fast) jeder Apothekenbetrieb übermittelt die Rezeptdaten elektronisch an die Gehaltskasse und sendet die Rezepte zusätzlich auf dem Postweg ein. Die Gehaltskasse überweist den berechneten Betrag zeitnah an die einzelnen Apotheken und stellt ihrerseits den Krankenkassen die Rezepte in Rechnung. Das kann unter Umständen einige Monate dauern. Diese Art der Vorfinanzierung trägt die Pharmazeutische Gehaltskasse. Bei der routinemäßigen Überprüfung von Rezepten kommt es natürlich auch in Österreich zu Retaxierungen.

Die Gehaltskasse hat auch eine zweite Funktion, von der auch der Name stammt. Sie ist ein Organ ähnlich der Apothekerkammer mit Pflichtmitgliedschaft für alle Apotheker. Jeder Apothekenbetrieb bezahlt einen fixen Betrag für jeden angestellten Apotheker in die Gehaltskasse ein, die sogenannte Gehaltskassenumlage. Die Gehaltskasse zahlt wiederum die Gehälter an die Mitglieder je nach Dienstalter aus. Es gibt 18 Gehaltsstufen, eine Vorrückung geschieht automatisch alle 2 Jahre unabhängig vom Dienstausschlag.



Symposium der GD-Fachgruppe Magistralrezepturen: Dermatologische
Magistralrezepturen in Europa

Dermatologische Rezepturarzneimittel in der Schweiz - Bewährtes und Neues

*Dr. Ulrich Lösch,
Spitalpharmazie, Universitätsspital, Basel*

Die Spital-Pharmazie des Universitätsspitals Basel stellt auf Basis einer Bewilligung der Swissmedic unter anderem flüssige und halbfeste Dermatologika her. Dabei muss sie sich unter anderem nach den GMP-Auflagen des Kapitels „GMP kleine Mengen“ der Pharm. Helv. richten. Präparategruppen wie Keratolytika, Anästhetika, Antiphlogistika, Antiseptika, Spezialmedikamente für definierte Therapien sowie Hilfsmittel für Diagnostik stehen im Vordergrund des Portfolios. Am Beispiel eines nach dem Hauptwirkstoff Tretinoin benannten Retinoral Oleogels, welches sich bei einer entzündlichen Erkrankung der Mundschleimhaut seit Jahren bewährt hat, kann dabei aufgezeigt werden, wie sich mit gezielter Produktoptimierung ein stabiles Produkt formulieren lässt, welches mit allen Inhaltsstoffen auf die Anforderung der Fachabteilung ausgerichtet ist. Durch eine Validierung von Herstellprozess und Analytik lässt sich dabei eine hohe, reproduzierbare Produktqualität sicherstellen. Mit der Entwicklung von Arzneimitteln für die Behandlung von Hämangiomen beschreitet das Haus auch neue Wege. Zusammen mit den Fachärzten der Kinderklinik wurde hier das Immunsuppressivum Everolimus® in eine lipophile Grundlage auf Kohlenwasserstoffbasis eingebracht. Im Rahmen der „off-label“-Anwendung am Patienten konnte dabei die optimale Dosis von 4 mg/g ermittelt und die Verträglichkeit geprüft werden. Auf Grund der sehr hohen Therapiekosten werden parallel auch innovative Formulierungen der Betablocker Timolol und Propranolol vorangetrieben, die ebenfalls zur Verbesserung des Krankheitsbildes beitragen können.

