

Verordnungsforum 29

JANUAR 2014

ARZNEIMITTELVEREINBARUNG 2014

ARZNEIMITTERTHERAPIE BEI
CHRONISCHER NIERENINSUFFIZIENZ

RICHTIG VERORDNEN:
INTRAVENÖSE IMMUNGLOBULINE (IVIG)

Alles Gute.



Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg

Inhalt

| | | | |
|----|--|----|---|
| 3 | Vorwort | 38 | HEILMITTEL |
| 4 | ARZNEIMITTEL | | Aktuelles |
| | Aktuelles | 38 | _ Heilmittelvereinbarungen 2014 |
| 4 | _ Arzneimittelvereinbarung 2014 | 39 | _ Nur ein ICD-10 Code auf dem Heilmittel-Rezept |
| 11 | Pharmakologie | 40 | SPRECHSTUNDENBEDARF |
| 11 | _ Arzneimitteltherapie bei chronischen Nierenfunktionsstörungen im Alter | 40 | SCHUTZIMPFUNGEN |
| 17 | _ Ibuprofen oder Metamazol bei ASS? | 40 | _ Neuerungen in der Schutzimpfungsrichtlinie |
| 19 | _ Sichelzellerkrankheit | | WEITERE VERORDNUNGSGEBIETE |
| 21 | _ Tramadol: Nebenwirkungen und Interaktionspotential | 41 | _ Krankenfahrt oder Rettungsfahrt? Die richtige |
| 23 | _ Ergänzung zum Artikel „Allergische Rhinitis“ aus dem Verordnungsforum 27 | 41 | Verordnung von Krankentransport |
| 25 | _ Jeder zweite überlebt! Oder stirbt doch jeder fünfte? | 44 | _ Krankentransport im Notfall? |
| | Verordnungspraxis | 45 | SERVICE |
| 28 | _ Intravenöse Immunglobuline (IVIG) | 45 | _ MAK-Seminare Verordnungsmanagement |
| 34 | _ Aut idem: Der verantwortungsvolle Umgang mit dem Kreuz | 47 | _ Neues auf www.kvbawue.de |
| 35 | _ Frühe Nutzenbewertung | 47 | _ In eigener Sache |
| 37 | _ Orale Antidiabetika in der frühen Nutzenbewertung | | |

Vier Symbole geben schnelle Orientierung über die inhaltlichen Schwerpunkte der Texte:

-  Wissenschaft und Pharmakologie
-  Zahlen – Daten – Fakten
-  Wirtschaftliche Verordnung
-  Richtlinien und Bestimmungen

Vorwort



Kampf gegen Regresse

Es ist nur eine kurze Passage in dem 190 Seiten starken Koalitionsvertrag, den die neue Bundesregierung vor Amtsantritt ausgehandelt hat: die Meinung der regierenden Parteien zum Thema „Regresse“. CDU/CSU und SPD wollen in den nächsten vier Jahren dafür sorgen, dass die „heutigen Wirtschaftlichkeitsprüfungen bis Ende 2014 durch regionale Vereinbarungen von Krankenkassen und Kassenärztlicher Selbstverwaltung ersetzt werden“. Wie gut, dass wir das in Baden-Württemberg bereits so machen!

Außerdem wollen die Regierungsparteien dafür sorgen, dass unberechtigte Regressforderungen bei Retaxationen gegenüber Heilmittelerbringern unterbunden werden. Auch das begrüßen wir – würde es doch zu einem deutlichen Bürokratieabbau führen, da die kontinuierliche Verwaltung angeblich formal falscher Heilmittelrezepte entfallen würde.

Jetzt warten wir in Ruhe ab!

Wir, die KVBW, haben gemeinsam mit der ARGE Wirtschaftlichkeitsprüfung durch eine subtile Filtersystematik, das Programm RPK (Rationale Pharmakotherapie spezifischer Krankheitsbilder) des KVBW-Vorstands und bessere gesetzliche Rahmenbedingungen der alten Bundesregierung („Beratung vor Regress“) die Zahl der Regresse im Arzneimittelbereich inzwischen soweit gedrückt, dass wir fast die Nulllinie erreicht haben. Regressfreie Zone BW soll das Thema bleiben.

Und wir bleiben in Schwung: Wir möchten Sie – gerade im Bereich der Pharmakotherapie – an der „Verordnungsfond“ noch besser unterstützen. In 2014 werden wir unser Projekt RPK weiter vorantreiben. Gerade haben wir unseren Kooperationsvertrag mit dem Pharmakotherapiedienst in Tübingen weiter ausgebaut. Und um die Behandlung schwangerer Frauen oder stillender Mütter für Sie sicherer zu machen, planen wir einerseits eine enge Zusammenarbeit mit dem Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité in Berlin, das die Datenbank www.embryotox.de betreibt, andererseits mit dem Institut für Reproduktionstoxikologie von Dr. Wolfgang E. Paulus, der die Datenbank www.reprotox.de unterhält.

Nicht zuletzt möchten wir Ihnen in unserem Verordnungsforum weiterhin interessante, praxisrelevante Themen vorlegen. Daher meine Bitte: Wenn Sie ein Thema haben, das Sie gern einmal im Verordnungsforum behandelt hätten, oder andere Anregungen für uns haben, dann schreiben Sie uns: verordnungsforum@kvbawue.de

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Norbert Metke
Vorsitzender des Vorstandes

! Arzneimittelvereinbarung 2014



Zielvereinbarungen 2014

Die KVBW konnte mit den Krankenkassen für das Jahr 2014 ein Ausgabenvolumen für Arznei- und Verbandmittel in Höhe von 3.629.210.141 Euro vereinbaren; dies bedeutet ein Plus von 8,1 Prozent im Vergleich zum Vorjahr. Die Zielvereinbarungen wurden unter fachlichen Gesichtspunkten hinsichtlich der Ziele und Zielwerte an den aktuellen Stand angepasst. Eine Einführung neuer Zielgruppen findet nicht statt. Die arzt- beziehungsweise praxisindividuelle Umsetzung der Zielvereinbarungen findet bei den gegebenenfalls erfolgenden Wirtschaftlichkeitsprüfungen Berücksichtigung.

Darüber hinaus werden weitere Regelungen in den Zielvereinbarungen beibehalten, welche die ärztliche Verordnungsweise besonders berücksichtigen:

- Verordnung von Wirkstoffen, die medizinisch und hinsichtlich ihrer Kosten mit den Leitsubstanzen vergleichbar sind,
- Änderungen in den Empfehlungen nationaler Versorgungsleitlinien.

Im Folgenden finden Sie Informationen zu denjenigen Zielen, in denen Wirkstoffe neu aufgenommen oder zusätzliche Leitsubstanzen definiert wurden. Zielgruppen, in denen lediglich der Zielwert angepasst wurde, sind ausschließlich anhand des **Fettdrucks** in der Tabelle zu erkennen.

Therapie der Depression

Für die Wirkstoffgruppe der Antidepressiva wurden die Leitsubstanzen Citalopram, Venlafaxin und Mirtazapin beibehalten. Citalopram hat zwar das größte Risiko für QT-Verlängerungen, wie im Verordnungsforum 28 berichtet, dennoch wird es wegen der nachgewiesenen Wirksamkeit und günstigen DDD-Kosten als Leitsubstanz beibehalten. Das Risiko ist bei den beiden übrigen Leitsubstanzen geringer. Zur Verordnung von anderen Wirkstoffen wie Sertralin ist eine Option vorhanden, da mit den drei Leitsubstanzen insgesamt nur eine Quote von mindestens 67 Prozent erreicht werden soll. Das im November 2012 neu zugelassene Arzneimittel Tianeura[®] mit dem Wirkstoff Tianeptin ist der Wirkstoffgruppe zugeordnet.

Therapie des Diabetes Typ 2

In der Wirkstoffgruppe der Antidiabetika exklusive Insulin wurde der verordnungsfähige Anteil der GLP-1 Analoga sowie DPP-4- und SGLT-2-Hemmer mit höchstens 20 Prozent festgelegt. Ein Langzeitnutzen oder -schaden der GLP-1-Analoga Exenatid und Liraglutid ist bislang nicht belegt. Die frühe Nutzenbewertung der DPP-4-Hemmer Sitagliptin, Saxagliptin und Vildagliptin sieht nur in bestimmten Indikationen einen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen, siehe dazu auch Seite 37 in diesem Heft. Für den neuen SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin ist nach der frühen Nutzenbewertung in keiner Indikation der Zusatznutzen belegt, siehe Verordnungsforum 27. Die neue nationale Versorgungsleitlinie zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 gibt keine einheitliche Vorgabe im Hinblick auf die neuen Wirkstoffklassen GLP-1-Analoga sowie DPP-4- und SGLT-2-Hemmer. Als neuer Wirkstoff wird Lixisenatid als GLP-1-Analoga aufgenommen, wobei auch hier der Zusatznutzen nicht belegt ist.

Orale Opioide

In die Wirkstoffgruppe der oralen Opioide ist der Anteil der generisch zu verordnenden Wirkstoffe von oralem Morphin um orales Hydromorphon und Oxycodon ergänzt worden. Der Zielwert, der mit der Verordnung dieser generischen oralen Wirkstoffe erreicht werden soll, ist daher auf 55 Prozent erhöht worden.

Informationen zu den Zielvereinbarungen

Die Frühinformationsstatistik Arzneimittel, die Sie mit den Honorarunterlagen erhalten, wird auch an die neuen Zielvereinbarungen angepasst und liefert weiterhin Auswertungen zum individuellen Stand. Zusätzlich erhalten Sie ab dem Quartal 2/2014 über Ihre Praxis-Software Hinweise zu den 2014 geltenden Regelungen.

Zielvereinbarungen – fachgruppenübergreifend

Datenbasis: Istwert KVBW 1. Halbjahr 2013

| Leitsubstanzquotenregelungen | | | |
|---|--|--|--|
| Wirkstoffgruppen | Leitsubstanz(en) | Istwert DDD-Anteil der Leitsubstanzen | Zielwert 2014 DDD-Anteil der Leitsubstanzen |
| 1 Statine | Simvastatin, Pravastatin | 82,60% | ≥ 87,00% |
| <i>Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin</i> | | | |
| 2 Bisphosphonate zur Behandlung der Osteoporose | Alendronsäure, Risedronsäure | 81,57% | ≥ 82,00% |
| <i>Alendronsäure, Etidronsäure, Ibandronsäure, Risedronsäure, Zoledronsäure (nur Zulassung Osteoporose)</i> | | | |
| 3 Antidepressiva | Citalopram Venlafaxin Mirtazapin | 65,02% | ≥ 67,00% |
| <i>Agomelatin, Bupropion, Citalopram, Duloxetin, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Mianserin, Mirtazapin, Moclobemid, Paroxetin, Sertralin, Tianeptin, Tranylcypromin, Trazodon, Venlafaxin, Zimeldin</i> | | | |
| Höchstquotenregelungen | | | |
| Wirkstoffgruppen | Kenngroße | Istwert DDD-Anteil | Zielwert 2014 DDD-Anteil |
| 4 Renin-Angiotensin-System (RAS) Monopräparate | Anteil Sartane und Aliskiren | 23,19% | ≤ 20,00% |
| <i>Benazepril, Captopril, Cilazapril, Delapril, Enalapril, Fosinopril, Imidapril, Lisinopril, Moexipril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Spirapril, Temocapril, Trandolapril, Zofenopril Aliskiren, Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Tasosartan, Telmisartan, Valsartan</i> | | | |
| 5 Renin-Angiotensin-System (RAS) Kombinationen | Anteil Kombinationen aus: - Sartan/Diuretikum - Sartan/Diu/Ca-Antagonist - Sartan/Ca-Antagonist - Aliskiren/Diuretikum - Aliskiren/Sartan | 45,10% | ≤ 34,00% |
| <i>Gleiche Wirkstoffe wie unter Monopräparate: Alle Kombinationen mit anderen Wirkstoffgruppen</i> | | | |
| 6 Ezetimib und Statine (inkl. Kombinationen) | Anteil ezetimibhaltiger Arzneimittel | 4,70% | ≤ 5,00% |
| <i>Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin, Ezetimib (auch Kombinationen)</i> | | | |
| 7 Antidiabetika (exklusive Insulin) | Anteil der GLP-1-Analoga, DPP-4- sowie SGLT-2-Hemmer | 21,37% | ≤ 20,00% |
| <i>Acarbose, Dapagliflozin, Exenatid, Glibenclamid, Gliclazid, Glimepirid, Gliquidon, Liraglutid, Lixisenatid, Metformin, Metformin-Kombinationen, Miglitol, Nateglinid, Repaglinid, Saxagliptin (inkl. Kombinationen), Sitagliptin (inkl. Kombinationen), Vildagliptin (inkl. Kombinationen)</i> | | | |

| Mindestquotenregelungen | | | |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Wirkstoffgruppen | Kenngroße | Istwert DDD-Anteil der Kenngroße | Zielwert 2014 DDD-Anteil der Kenngroße |
| 8 Atypische Neuroleptika | Generika-Anteil | 73,83% | ≥ 74,00% |
| <i>Amisulprid, Aripiprazol, Asenapin, Clozapin, Paliperidon, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Sulpirid, Ziprasidon, Zotepin</i> | | | |
| 9 Transdermale Opioide | Anteil generischer Pflaster | 79,56% | ≥ 79,00% |
| <i>BtM-pflichtige Opioide: Buprenorphin, Fentanyl</i> | | | |
| 10 Orale Opioide | Anteil von generischem, oralem Morphin, Hydromorphon oder Oxycodon | 53,70% | ≥ 55,00% |
| <i>BtM-pflichtige Opioide: Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Levomethadon, Morphin, Oxycodon (inkl. Kombinationen), Pethidin, Tapentadol</i> | | | |

Zielvereinbarungen – prüfgruppenspezifisch

Datenbasis: Istwert KVBW 1. Halbjahr 2013

| Kardiologen – Prüfgruppen 1932/1952 | | | |
|--|-------------------|-------------------------------------|---|
| Wirkstoffgruppen | Kenngroße | Istwert DDD-Anteil der Kenngroße | Zielwert 2014 DDD-Anteil der Kenngroße |
| 11 Antiarrhythmika – Höchstquote | Anteil Dronedaron | 24,69% | ≤ 25,00% |
| <i>Amiodaron, Dronedaron</i> | | | |
| Anästhesisten/Neurochirurgen – Prüfgruppen 0110/0123/0148/0150/0151/4110/4111/4150 | | | |
| Wirkstoffgruppen | Kenngroße | Istwert DDD-Anteil der Kenngroße | Zielwert 2014 DDD-Anteil der Kenngroße |
| 12 Nichtsteroidale Antirheumatika – Höchstquote | Anteil Coxibe | 27,06% | ≤ 23,00% |
| <i>Aceclofenac, Acemetacin, Alclofenac, Bumadizon, Celecoxib, Clofezon, Dexibuprofen, Dexketoprofen, Diclofenac, Etodolac, Etofenamat, Etoricoxib, Fenbufen, Fenoprofen, Flufenaminsäure, Flurbiprofen, Ibuprofen, Indometacin, Ketoprofen, Ketorolac, Lonazolac, Lornoxicam, Lumiracoxib, Mefenaminsäure, Meloxicam, Mofebutazon, Nabumeton, Naproxen, Oxaceprol, Oxaprozin, Oxyphenbutazon, Parecoxib, Phenylbutazon, Piroxicam, Pirprofen, Proglumetacin, Sulindac, Suprofen, Tenoxicam, Tiaprofensäure, Tolfenaminsäure, Tolmetin, Valdecoxib, Zomepirac</i> | | | |

| Neurologen/Nervenärzte/Psychiater – Prüfgruppen 3810/3814/3815/3816/3848/3850 | | | |
|--|-----------------------------|-------------------------------------|---|
| Wirkstoffgruppen | Kenngroße | Istwert DDD-Anteil der Kenngroße | Zielwert 2014 DDD-Anteil der Kenngroße |
| 13 Interferon beta – Leitsubstanzquote | Anteil Interferon beta 1b | 31,23% | ≥ 37,00% |
| <i>Interferon beta-1a, Interferon beta-1b</i> | | | |
| Urologen – Prüfgruppen 5610/5611/5650 | | | |
| Wirkstoffgruppen | Kenngroße | Istwert DDD-Anteil der Kenngroße | Zielwert 2014 DDD-Anteil der Kenngroße |
| 14 Alphablocker – Monopräparate – Leitsubstanzquote | Anteil Tamsulosin | 83,61% | ≥ 84,00% |
| <i>Alfuzosin, Doxazosin, Silodosin, Tamsulosin, Terazosin</i> | | | |
| 15 LH-RH-Analoga bei Prostatakarzi- nom - Leitsubstanzquote | Leuprorelin | 73,17% | ≥ 74,00% |
| <i>Buserelin, Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin</i> | | | |
| 16 Urologische Spasmolytika – Leitsub- stanzquote | Oxybutynin, Trospiumchlorid | 38,95% | ≥ 42,00% |
| <i>Darifenacin, Fesoterodin, Flavoxat, Oxybutynin, Phenoxybenzamin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin, Trospiumchlorid, auch Kombinationen</i> | | | |

Keine Gewähr auf Vollständigkeit.

➔ Eine vollständige Liste dieser Wirkstoffe ist
auch auf unserer Homepage veröffentlicht:
www.kvbawue.de » Verordnungen » Arzneimittel

Arzneimittel-Richtgrößen 2014

Für das Jahr 2014 ist es gelungen, die bisherigen Richtgrößen beizubehalten.

| Arzneimittel-Richtgrößenwerte KVBW pro Quartal für das Jahr 2014 (in Euro) | | |
|---|-------------|-----------|
| Bezeichnung Richtgrößengruppe | M/F 2014 | R 2014 |
| FA Anästhesie | 5,37 | 13,79 |
| FA Anästhesie, Teilnahme an der Schmerztherapievereinbarung | 103,56 | 204,27 |
| FA Augenheilkunde | 6,19 | 15,06 |
| FA Chirurgie | 7,06 | 15,77 |
| FA Frauenheilkunde und Geburtshilfe | 13,61 | 33,59 |
| FA Hals-Nasen-Ohrenheilkunde | 12,34 | 5,60 |
| FA Haut- und Geschlechtskrankheiten | 20,96 | 20,30 |
| an der hausärztlichen Versorgung teilnehmende FA Allgemeinmedizin, praktische Ärzte, Ärzte und FA Innere Medizin | 46,55 | 161,99 |
| FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, ohne SP FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Gastroenterologie FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Pneumologie und FA für Lungenheilkunde FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Endokrinologie FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Angiologie | 55,76 | 89,80 |
| FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Kardiologie | 22,30 | 29,91 |
| FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Nephrologie | 454,04 | 807,57 |
| FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Hämato-/Onkologie | 996,42 | 1.456,81 |
| FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Rheumatologie | 498,36 | 468,37 |
| FA Kinderheilkunde (hausärztlich und fachärztlich Tätige) | 22,12 | 22,12 |
| Nervenärzte, Neurologen, Psychiater, SP Psychotherapie, Psychiater | 166,72 | 183,16 |
| FA Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie | 46,53 | 46,53 |
| Neurochirurgen | 27,07 | 52,38 |
| FA Orthopädie | 6,69 | 15,44 |
| FA Urologie | 24,37 | 72,20 |

Für Facharztgruppen, für die keine Richtgrößen vereinbart wurden, wird die Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebotes und der Arzneimittel-Richtlinien durch die in der Prüfvereinbarung geregelten Prüfverfahren geprüft.

In Berufsausübungsgemeinschaften und Medizinischen Versorgungszentren erfolgt die Fallzählung und die Ermittlung der Richtgrößenvolumina auf der Basis der jeweiligen, in der Praxis vertretenen Richtgrößenvergleichsgruppen. Für ermächtigte Ärzte sind die Richtgrößen der jeweiligen Fachgruppe vereinbart.

Wirkstoffe außerhalb der Richtgrößen

Im Bereich der Arzneimittel konnten mit den Krankenkassen auch für das Jahr 2014 Wirkstoffe vereinbart werden, deren Kosten nicht in die Berechnung der Richtgrößen einfließen und bei indikationsgerechtem Einsatz aus dem Verordnungsvolumen der Praxis herausgerechnet werden. Diese Wirkstoffliste gilt für alle Fachgruppen. Neu aufgenommen wurde der seit November 2012 zugelassene Wirkstoff Aflibercept zur Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration. Zur Behandlung von HIV werden die neuen Kombinationsmittel unter der Wirkstoffgruppe der Kombinationen aus antiviralen Mitteln aufgenommen.

Anerkennung von Praxisbesonderheiten

Die Praxisbesonderheiten werden von der Prüfungsstelle bei der Prüfung auf wirtschaftliche Verordnungsweise berücksichtigt: Ist eine Praxisbesonderheit vereinbart, bedeutet dies, dass die Kosten für die unter diese Regelung fallenden Arzneimittel aus den Arzneimittelausgaben der Praxis herausgerechnet werden. Der indikationsgerechte Einsatz der Arzneimittel wird von der Prüfungsstelle stichprobenartig überprüft.

Übersicht der Wirkstoffe, deren Kosten nicht in die Berechnung der Richtgrößen einfließen und bei indikationsgerechtem Einsatz aus dem Verordnungsvolumen der Praxis herausgerechnet werden.

| Wirkstoffe/Wirkstoffgruppen | Indikation |
|--|---|
| Mercaptamin | Cystinose |
| Carglumsäure | Hyperammonämie |
| Betain | Homocystinurie |
| Enzyme (z. B. Galsulfase, Imiglucerase, Idursulfase, Agalsidase alfa, Agalsidase beta, Alglucosidase alfa, Velaglucerase alfa) | Enzymmangelkrankungen |
| Tafamidis | Transthyretin-Amyloidose |
| Natriumphenylbutyrat | Stoffwechselstörungen des Harnstoffzyklus |
| Nitisinon | Tyrosinämie Typ 1 |
| Zinkacetatdihydrat | Morbus Wilson |
| Miglustat | Morbus Gaucher |
| Sapropterin | Hyperphenylalaninämie |
| Alfa-1-Antitrypsin | Alpha-1-Proteinaseinhibitormangel |
| C1-Inhibitor, Icatibant | Hereditäres Angioödem |
| Mecasermin | primärer IGF1-Mangel |
| Pegvisomant | Akromegalie |
| Eculizumab | Paroxysmale nächtl. Hämoglobinurie |
| Riluzol | ALS |
| Canakinumab | Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS) |
| Romiplostim, Eltrombopag | chronische immunthrombozytopenische Purpura |

Übersicht der Wirkstoffe, deren Kosten nicht in die Berechnung der Richtgrößen einfließen und bei indikationsgerechtem Einsatz aus dem Verordnungsvolumen der Praxis herausgerechnet werden.

| Wirkstoffe/Wirkstoffgruppen | Indikation |
|---|--------------------------------------|
| Amifampridin | Lambert-Eaton-Myasthenisches Syndrom |
| Verteporfin, Pegaptanib, Ranibizumab, Aflibercept | Altersbedingte Makuladegeneration |
| Arzneimittel bei Opiatabhängigkeit | Drogensubstitution |
| Gerinnungsfaktoren, Fibrinogen (human) | Gerinnungsstörung |
| Anti-D-Immunglobulin | Rhesus-D-Prophylaxe |
| Palivizumab | RSV-Prophylaxe |
| Ribavirin, Adefovir, Entecavir, Telbivudin, Telaprevir, Boceprevir Interferon alfa-2a, Interferon alfa-2b Peginterferon alfa-2b, Peginterferon alfa-2a | Hepatitis |
| Interferon alfa-2a, Interferon alfa-2b | Melanom |
| Proteasehemmer rTPase-Inhibitoren (NRTI und NNRTI) Emtricitabin Kombinationen aus antiviralen Mitteln Enfluvirtid, Raltegravir, Maraviroc Parenterale Rezepturen Virustatika | HIV |
| Tobramycin, Polymyxine, Dornase alfa, Ivacaftor | Mukoviszidose |

➔ Alle weiteren Informationen zu den aktuellen Arzneimittelvereinbarungen sowie einen umfangreichen Fragen-Antworten-Katalog finden Sie unter www.kvbawue.de
» Verordnungen » Arzneimittel » Zielvereinbarungen

➔ Außerdem finden Sie genauere Erläuterungen der Begrifflichkeiten und Definitionen unter www.kvbawue.de
» Verordnungen » Verordnungsstatistiken



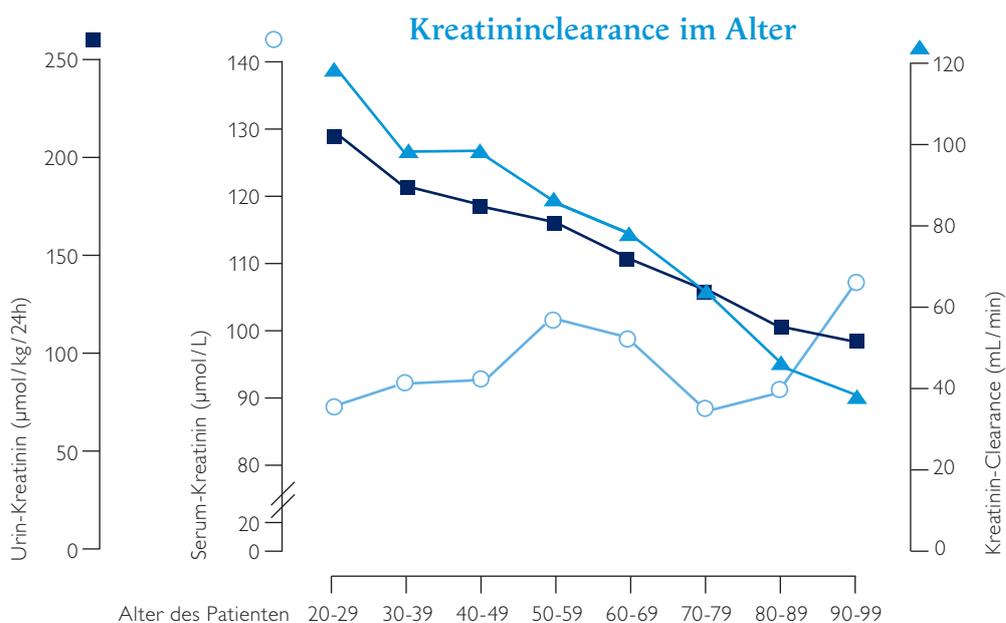
Arzneimitteltherapie bei chronischen Nierenfunktionsstörungen im Alter

Im Alter kann die Nierenfunktion aus verschiedenen Gründen deutlich nachlassen. Arteriosklerotische Veränderungen und eine verminderte Herzleistung führen dazu, dass die Nierendurchblutung bei 65-Jährigen durchschnittlich um 40 bis 50 Prozent im Vergleich zu 25-Jährigen vermindert ist. In der Folge sinkt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) [5].

Die bei Nierenfunktionsstörungen reduzierte Clearance hat Auswirkungen auf die Pharmakokinetik der Wirkstoffe und deren aktive Metabolite, die zu einem relevanten Anteil renal eliminiert werden. Zur Vermeidung konzentrations-

abhängiger unerwünschter Wirkungen bedarf es daher der Dosisreduktion. Schätzungsweise erfordern 17 Prozent der häufig verordneten Arzneimittel eine Anpassung der Dosierung [1].

In der nachfolgenden Übersicht werden die wichtigsten Grundlagen der Pharmakotherapie bei chronischer Niereninsuffizienz dargestellt. Hier nicht behandelt wird die Pharmakotherapie bei Dialysepatienten, dafür gelten weitere und andere Gesichtspunkte.



Quelle: Federation Proceedings 1979; 38: 168-72

Stadien der Nierenfunktionsstörungen

Die chronische Niereninsuffizienz wird nach ihrem Schweregrad in fünf Stadien eingeteilt. Je höher das Stadium, umso fortgeschrittener ist die Erkrankung. Das formale Hauptkriterium für diese Einteilung ist die so genannte abgeschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) [6].

5 Stadien

- Stadium 1:** eGFR größer 90 ml/min (Nierenfunktion noch normal, strukturelle Nierenschädigung vorhanden)
- Stadium 2:** eGFR zwischen 60 und 89 ml/min
- Stadium 3:** eGFR zwischen 30 und 59 ml/min
- Stadium 4:** eGFR zwischen 15 und 29 ml/min
- Stadium 5:** eGFR unter 15 ml/min

Labordiagnostik

Die GFR oder die Kreatinin-Clearance (Cl_{cr}) durch Messung zu bestimmen, ist aufwändig. Die Messung der Cl_{cr} erfordert eine zuverlässige 24-Stunden-Urinsammlung und ist daher wenig praxistauglich. Es wird daher ersatzweise empfohlen, zur Überprüfung der Nierenfunktion eine mit Hilfe einer mathematischen Formel abgeschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) heranzuziehen, da die Kreatinin-Serumkonzentration vom Alter, Geschlecht und Gewicht abhängig ist und niedrige Werte eine schlechte Nierenfunktion nicht ausschließen.

Im Wesentlichen werden heute zwei Formeln zur Berechnung der eGFR favorisiert, einerseits die MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease) und andererseits die CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney-Disease Epidemiology Collaboration). Es zeigte sich in einem kürzlich publizierten systematischen Review, dass die CKD-EPI-Gleichung eine zuverlässigere Abschätzung bietet bei Probanden mit noch hoher GFR (>60 ml/min/ $1,73$ m²) und dass andererseits die MDRD-Formel [13] im Bereich einer GFR zwischen 30 und 60 ml/min eine exaktere Abschätzung zeigt [2]. Somit ist keine Formel optimal für alle Patientenpopulationen und alle GFR-Bereiche. Die CKD-EPI-Formel wird gegenwärtig aber von den nephrologischen Fachgruppen favorisiert.

Als simple Methode zur Abschätzung der Kreatinin-Clearance (Cl_{cr}) wird traditionell die Cockcroft-Gault-Formel (siehe Infokasten) benutzt. Diese findet sich auch häufig in Fachinformationen.

Die Cl_{cr} ist etwas größer als die GFR, da Kreatinin zusätzlich zur glomerulären Filtration auch noch durch tubuläre Sekretion eliminiert wird (siehe dazu [14]). Beide Werte sind nicht identisch, aber für die Beschreibung der Nierenfunktion hinreichend ähnlich.

Zur Abschätzung der Nierenfunktion existieren weitere Methoden. Diese und die oben erwähnten Verfahren haben jeweils Vor- und Nachteile, die Gegenstand von

Cockcroft-Gault-Formel

Mit der Cockcroft-Gault-Formel kann die Cl_{cr} folgendermaßen errechnet werden:

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{Alter}) \cdot \text{Gewicht}}{72 \cdot S_{cr}} \cdot (0,85 \text{ falls weiblich})$$

$$eGFR \approx Cl_{cr}$$

Cl_{cr} = Kreatinin-Clearance [ml/min],
 S_{cr} = Kreatinin-Serumkonzentration [mg/dl],
Gewicht [kg], Alter [Jahre].

Untersuchungen und Diskussionen sind. Schätzmethode bilden keine Naturgesetze ab, sondern beschreiben statistische Assoziationen und sind Annäherungen an die Realität. Abweichungen zwischen Schätzergebnissen und der Wirklichkeit sind somit möglich. Die Überprüfung klinischer Wirkungen (erwünschter wie unerwünschter) und – in geeigneten Fällen – der Arzneimittel-Plasmakonzentrationen ist trotz der Schätzung und Dosisanpassung erforderlich.

Die Bedeutung von Alter, Gewicht und Geschlecht für die Höhe der Kreatinin-Clearance zeigt sich an folgendem Beispiel zweier Patienten mit identischer Kreatinin-Serumkonzentration von 1,0 mg/dl, die nach der Cockcroft-Gault-Formel abgeschätzt wurden:

Serumkreatinin eines Mannes
1 mg/dl, 20 Jahre, 75 kg → Cl_{cr} 125 ml/min

Serumkreatinin einer Frau
1 mg/dl, 80 Jahre, 60 kg → Cl_{cr} 42,5 ml/min

Bei geriatrischen Patienten scheint das Ausmaß der Fehleinschätzung durch die Cockcroft-Gault-Formel gegenüber der MDRD-Formel geringer, so dass für geriatrische Patienten oftmals die Anwendung der Cockcroft-Gault-Formel empfohlen wird [7].

Es empfiehlt sich, generell bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind, und bei jüngeren Patienten mit potentiell nierenschädigenden Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus mindestens einmal jährlich eine Kreatinin-Bestimmung und damit auch eine Berechnung der eGFR vorzunehmen [1]. Dabei empfiehlt sich nach gegenwärtigem Kenntnisstand die Anwendung der CKD-EPI-Formel.

Bei welchen Arzneimitteln ist Vorsicht geboten?

Nicht eingesetzt werden sollten bei einer GFR <60 ml/min beispielsweise **Methotrexat** und **Metformin** [1].

Bei einer gleichzeitigen Gabe von **NSAR** und **Diuretika** und **ACE-Hemmern/AT1-Antagonisten** besteht die erhöhte Gefahr einer Nierenfunktionsstörung [3, 4]. Dies ist auch durch nephrotoxische Wirkungen der NSAR bedingt, auf die im unteren Abschnitt eingegangen wird.

Eine weitere Arzneistoffgruppe, bei der auf Nierenfunktionsstörungen in der Anamnese geachtet werden muss, ist die Gruppe der neuen oralen **Antikoagulantien**. Auch hier kann die Nierenfunktionsstörung eine Gegenanzeige darstellen, allerdings gelten hierbei für die drei Arzneimittel

Pradaxa[®], Xarelto[®] und Eliquis[®] unterschiedliche Empfehlungen. Informationen zu den spezifischen Gegenanzeigen der einzelnen Arzneimittel sind in den Fachinformationen enthalten [15].

Zur Sicherheit von Arzneimitteln bei Niereninsuffizienz gibt es bei zahlreichen Mitteln offene Fragen. Oft ist die Sicherheit oder die Erfordernis zur Dosisanpassung mangels entsprechender Studien für die verschiedenen Stadien der Niereninsuffizienz nicht hinreichend untersucht. Neben Antidiabetika (Tabelle 1) ist das für **Osteoporosemittel** der Fall. Nach derzeitigem Stand ist keines der Osteoporosemittel (außer Denosumab) für Patienten mit ausgeprägter Niereninsuffizienz (GFR < 30 bzw. 35 ml/min) einsetzbar.

In manchen Fällen kann die Umstellung auf einen Wirkstoff, dessen Dosierung bei Niereninsuffizienz nicht angepasst werden muss, sinnvoll sein. So kann zum Beispiel Digoxin durch Digitoxin oder Morphin durch Fentanyl oder Tilidin ersetzt werden.

Insbesondere Antidiabetika sind eine wichtige Arzneimittelgruppe. In der folgenden Tabelle finden Sie Angaben dazu, ob Antidiabetika bei eingeschränkter Nierenfunktion einsetzbar sind.

Tabelle 1: Einsatz von Antidiabetika bei Niereninsuffizienz

| | GFR 30-59 ml/min | GFR 15-29 ml/min | GFR <15 ml/min |
|-------------------|---|---|--|
| Metformin | nein | nein | nein |
| Sulfonylharnstoff | ggf. Dosisreduktion | nein | nein |
| Repaglinid | ja, vorsichtige Einstellung | ja, vorsichtige Einstellung | ja, vorsichtige Einstellung |
| Nateglinid | ja | ja, ggf. Dosisreduktion | ja, ggf. Dosisreduktion |
| Acarbose | ja | nein bei $Cl_{Cr} < 25$ ml/min | nein |
| Pioglitazon | ja | ja | ja, nicht bei Dialyse |
| Vildagliptin | bei <50 ml/min 1x50 mg tägl. | bei <50 ml/min 1x50mg tägl. | bei <50 ml/min 1x50 mg tägl. |
| Sitagliptin | bei $Cl_{Cr} \geq 30$ bis <50 ml/min: 1x 50 mg einmal tägl. | bei $Cl_{Cr} < 30$ ml/min 1x25 mg täglich | Nierenerkrankung im Endstadium, die eine Hämö- oder Peritonealdialyse erfordert, 1x25 mg täglich |

Tabelle 1: Einsatz von Antidiabetika bei Niereninsuffizienz

| | GFR 30-59 ml/min | GFR 15-29 ml/min | GFR <15 ml/min |
|-----------------------------|--|---|---|
| Saxagliptin | bei Cl_{Cr} <50 ml/min 1x2,5 mg täglich | bei Cl_{Cr} <30 ml/min 1x2,5 mg täglich | für hämodialysepflichtige Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen |
| Liraglutid | therapeutische Erfahrungen nur in sehr begrenztem Umfang | bei Cl_{Cr} <30 ml/min nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Exenatid (Byetta®) | bei Cl_{Cr} 30-50 ml/min sollte die Dosisescalation von 5 µg auf 10 µg konservativ erfolgen. | bei Cl_{Cr} <30 ml/min nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Exenatid (Bydureon®) | bei Cl_{Cr} <50ml/min nicht empfohlen. | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Dapagliflozin | bei Cl_{Cr} <60 ml/min nicht empfohlen | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Insulin | ja, evtl. Dosisreduktion | ja, evtl. Dosisreduktion | ja, evtl. Dosisreduktion |

Quelle: [8], modifiziert nach [9]

Bei welchen Arzneimitteln ist die Dosierung anzupassen?

Einige **ACE-Hemmer** und **AT1-Blocker** haben eine nierenfunktionsabhängige Pharmakokinetik, so dass es in der Regel genügt, die halbnormale Dosis bei Niereninsuffizienz zu geben. Beachten muss man hier insbesondere die Gefahr der Hyperkaliämie. Wegen des Hyperkaliämierisikos sollte man auch ab einer GFR <30 ml/min Spironolacton und Eplerenon möglichst vermeiden.

Informationen dazu, bei welchen Arzneistoffen Dosisanpassungen bei eingeschränkter Nierenfunktion notwendig sind, finden Sie auch auf www.dosing.de (siehe unten).

Tabelle 2: Beispiele von Wirkstoffen, die bei eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisanpassung erfordern können [12]

| Antibiotika | ACE-Hemmer / AT1-Blocker | Betablocker | Herztherapeutika / Antihypertensiva | Antiepileptika | Varia |
|----------------|--------------------------|-------------|-------------------------------------|----------------|---------------|
| Amoxicillin | Captopril | Atenolol | Digoxin | Gabapentin | Allopurinol |
| Cefuroxim | Enalapril | Sotalol | Clonidin | Pregabalin | Bezafibrat |
| Ciprofloxacin | Lisinopril | | Moxonidin | Levetiracetam | Cetirizin |
| Levofloxacin | Ramipril | | | | Levocetirizin |
| Trimethoprim | Candesartan | | | | Ranitidin |
| Aminoglykoside | | | | | Lithium |

Nephrotoxische Arzneimittel

Zu den möglichen Ursachen einer Nierenfunktionsstörung im Alter können auch Arzneimittel gehören. Arzneimittel können die Niere durch vaskuläre, tubulo-toxische, tubulo-obstruktive oder immunologische Mechanismen schädigen (siehe Tabelle 3). Dies kann auch sehr rasch eintreten.

Viele Formen der arzneimittelinduzierten Nephrotoxizität bleiben zunächst unbemerkt, weil die Patienten keine Beschwerden haben. Es kommt zu einem schleichenden Kreatininanstieg und häufig erholt sich die Nierenfunktion von selbst nach Absetzen des schädigenden Medikamentes. Bei immunologischen Ursachen kann es aber als Akutreaktion zu allergischen Symptomen mit Hautausschlag und Hämaturie und bei schweren Fällen zu Oligurie und einem dialysepflichtigen Nierenversagen kommen. Bei rechtzeitiger Diagnosestellung sind diese akuten Formen der Nierenschädigung reversibel, schon weniger die chronischen.

Bei Verdacht auf eine arzneimittelinduzierte Nephrotoxizität ist eine gründliche Medikamentenanamnese, die auch unkonventionelle Mittel umfasst, unerlässlich. Letztlich kann ein solcher Verdacht, insbesondere bei immunologischen Reaktionen, häufig erst durch eine Nierenbiopsie bestätigt werden. Hinweise auf ein immunologisches Geschehen sind allergisches Exanthem und Eosinophile im Urinsediment [10].

ACE-Hemmer und **Sartane** (AT1-Blocker) können postglomerulär infolge einer Vasodilatation einen Perfusions- und GFR-Abfall verursachen. Um dieses Risiko zu vermeiden, sollte die Nierenfunktion während der Therapie regelmäßig bestimmt werden, damit die Dosierung der Arzneimittel angepasst werden kann. Spätestens bei einem mehr als 50-prozentigen Anstieg des Serumkreatinins muss der ACE-Hemmer oder der AT1-Blocker pausiert werden. Bei drohender Exsikkose (hohes Fieber, schwerer Durchfall, wiederholtes Erbrechen) sollte der Patient geschult sein, den ACE-Hemmer/AT1-Blocker von selbst für einige Tage zu pausieren, um ein akutes Nierenversagen zu vermeiden.

Für die hausärztliche Praxis haben die **NSAR** besondere Bedeutung als potenziell **nephrotoxische Arzneimittel**. Nimmt der Patient nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) ein, besteht ein Risiko für eine Nierenfunktionseinschränkung. Dann können die kardiale Vorlast und der Blutdruck steigen, es bilden sich Ödeme und eine Hyperkaliämie. Inzwischen ist nachgewiesen, dass die kardioprotektive und blutdrucksenkende Wirkung von ACE-Hemmern und Sartanen durch gleichzeitige Gabe von NSAR abgeschwächt werden kann. Alte Patienten, deren Nierenfunktion eingeschränkt ist, und Patienten mit vorbestehendem Nierenleiden oder Volumen-depletion (die Diuretika-induziert sein kann) oder mit nephrotoxischer Komedikation sind besonders gefährdet. In solchen Fällen sollte das NSAR am besten vermieden und auf Paracetamol oder Metamizol oder ein schwach wirksames Opioid zur Analgesie ausgewichen werden.

Tabelle 3: Mechanismen der arzneimittelbedingten Nierenschädigung
Die Tabelle gibt Beispiele für die Klasseneffekte typischer Medikamente.

| Vaskulär | Tubulo-toxisch | Tubulo-obstruktiv | Immunologisch interstitiell |
|------------------------|----------------|-------------------|-----------------------------|
| NSAR | NSAR | Methotrexat | NSAR |
| ACE-Hemmer und Sartane | Aminoglykoside | Aciclovir | Aciclovir |
| Ciclosporin A | Ciclosporin A | Sulfonamide | Sulfonamide |
| Tacrolimus | Tacrolimus | | Rifampicin |
| Amphotericin B | Amphotericin B | | Methicillin |
| Mitomycin | Cisplatin | | Penicillin G, Ampicillin |

Tabelle 3: Mechanismen der arzneimittelbedingten Nierenschädigung
Die Tabelle gibt Beispiele für die Klasseneffekte typischer Medikamente.

| Vaskulär | Tubulo-toxisch | Tubulo-obstruktiv | Immunologisch interstitiell |
|----------|---------------------------------|-------------------|-----------------------------|
| | Foscarnet | | Allopurinol |
| | Röntgenkontrastmittel jodhaltig | | Furosemid |
| | | | Hydrochlorothiazid |
| | | | Interferon |
| | | | Lithium |

Quelle: [10, 11]

Hilfreiches Web-Portal

Unter der Internetadresse www.dosing.de der Abteilung Klinische Pharmakologie & Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg gibt es Hilfestellung zur Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz. Hier finden Sie auch Hinweise zu nephrotoxischen Wirkungen von Arzneimitteln. Durch eine Dosisanpassung kann eine Akkumulation des Arzneistoffs und damit das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen und damit unnötiger Kosten reduziert werden.

Für die mobile Information und Berechnung einer Dosisanpassung bei niereninsuffizienten Patienten kann auch die kostenfreie APP „DANI pocket“ hilfreich sein.



Checkliste für das Vorgehen in der Praxis

- Liegen in Ihren Patientenunterlagen aktuelle Informationen zur Nierenfunktion des Patienten vor?
- Erhält der Patient ein Arzneimittel, bei dem bei Nierenfunktionsstörungen eine Dosisanpassung notwendig ist?
- Lektüre der jeweiligen aktuellen Fachinformation (www.fachinfo.de) als zuverlässige Quelle für die Zulassung, Dosierung und Kontraindikation bei Niereninsuffizienz
- Überprüfung der Eliminationswege und der Dosierung mittels www.dosing.de oder mobiler APP
- Die eGFR kann vom Labor anhand der Kreatinin-Serumkonzentration angegeben (anhand der CKD-EPI- oder MDRD-Schätzformel) und mit den Laborwerten in die Karteikarte importiert werden [1].
- Falls möglich, bei nicht verzichtbaren Medikamenten nierenfunktionsunabhängige Alternativen wählen.
- Arzneimittel zur Dauertherapie bei älteren Patienten zu Beginn niedrig dosieren: „start low, go slow“.

Ibuprofen oder Metamizol bei ASS?

Literatur

- [1] Hausärztliche Leitlinie „Multimedikation“ der Leitliniengruppe Hessen, Version 1.05 | 28.05.2013
- [2] Earley A et al.: Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012; 156: 785-95
- [3] Lapi F, Azoulay L, Yin H, Nessim SJ, Suissa S: Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. *BMJ* 2013; 346: e8525. doi: 10.1136/bmj.e8525 (Published 8 January 2013)
- [4] Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Tumorschmerzen, 3. Auflage 2007
- [5] Jaehde U, Hanke F, Demgenski M: Mehr Überblick trotz Polymedikation, 2112 *Pharm Ztg* 153. Jahrgang 22. Mai 2008
- [6] <http://www.dgfn.eu/patienten/was-nieren-krank-macht/chronisches-nierenversagen-chronische-niereninsuffizienz.html>
- [7] Alter M, Zieglmeier, M: Die perfekte Formel. *Deutsche Apotheker Zeitung* 2013; 153(32): 55
- [8] Kielstein JT, Keller F: Pharmakotherapie bei Patienten mit chronischer Nierenkrankheit. *Internist* 2012; 53(7) 802-9
- [9] www.fachinfo.de (Zugriff am 28.8.2013)
- [10] Czock D, Häußler U, Aymanns C, Keller F: Nephrotoxische Arzneimittel. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130(45): 2579-84
- [11] Morck H: Arzneimittelattake auf die Niere. *Pharmazeutische Zeitung online* 10/2012
- [12] Haefeli WE auf www.dosing.de
- [13] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D, For the Modification of Diet in Renal Disease Study Group: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
- [14] Lin J, Knight EL, Hogan ML, Singh AK: A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(10): 2573-80
- [15] Arzneimittelkommission der dt. Ärzteschaft, Informationsbrief zu Eliquis® (Apixaban), Pradaxa® (Dabigatranetexilat) und Xarelto® (Rivaroxaban): Risikofaktoren für das Auftreten von Blutungen, AkdÄ Drug Safety Mail 50-2013

Folgende Frage erreichte uns aus der Praxis: Auf einer Fortbildung wurde mitgeteilt, dass die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von Acetylsalicylsäure (ASS) 100 mg aufgehoben würde, wenn gleichzeitig Ibuprofen oder Metamizol eingenommen würde, nicht aber durch gleichzeitige Einnahme von Diclofenac. Ist diese Mitteilung richtig? Wenn ja, kann diese Interaktion durch eine zeitversetzte Einnahme der Substanzen umgangen werden?

Die Antwort gibt der Pharmakotherapie-Informationsdienst in Tübingen.

Ibuprofen kann tatsächlich die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von Low-dose-ASS weitgehend zunichtemachen. Der Mechanismus besteht darin, dass Ibuprofen der ASS ihren Zugang an die Cyclooxygenase 1 der Thrombozyten versperrt [1].

Die Daten, die dieser pharmakodynamischen Interaktion zugrunde liegen, gelten für eine Ibuprofen-Dosis von 400 mg. Ob diese Interaktion auch bei niedrigeren Ibuprofen-Dosen auftritt, ist der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA unbekannt [2]. Wahrscheinlich ist das Risiko durch eine Abschwächung des plättchenhemmenden Effekts von ASS bei gelegentlichem Gebrauch von Ibuprofen minimal, da die Wirkung von ASS auf die Thrombozyten lange anhält [2].

Die FDA gibt Empfehlungen zum praktischen Umgang. Zur zeitversetzten Einnahme heißt es dort: „Patienten, die rasch freisetzende ASS (nicht enteric-coated) verwenden und eine Einzeldosis von Ibuprofen 400 mg nehmen, sollten das Ibuprofen mindestens 30 Minuten oder länger nach der ASS-Einnahme dosieren oder mehr als 8 Stunden vor der ASS-Einnahme, um eine Abschwächung der ASS-Wirkung zu vermeiden.“ [2] Dies gilt für ASS-Präparate mit rascher Freisetzung; für enteric-coated ASS existieren keine Empfehlungen. Eine Studie weist darauf hin, dass die Wirkung von enteric-coated ASS abgeschwächt wird, wenn Ibuprofen 400 mg 2, 7 und 12 Stunden nach ASS eingenommen wird [2].

Es liegen keine prospektiven Untersuchungen dazu vor, ob durch den Zeitversatz tatsächlich ein klinisch relevanter Nachteil für die ASS-Wirkung vermeidbar ist. Besser ist es deshalb, Ibuprofen jeglicher Dosis als Analgetikum für ASS-Patienten

nicht zu empfehlen. Für höher dosiertes Naproxen gilt dasselbe. Eine Studie bei gesunden Probanden wies darauf hin, dass Naproxen mit der plättchenhemmenden Wirkung von Low-dose-ASS interferieren kann [3]. Jedoch wurde keine solche Interferenz beobachtet, wenn Naproxen 500 mg zwei Stunden vor oder nach der Gabe von ASS 100 mg verabreicht wurde. Keine Daten existieren zu Naproxen-Dosen von unter 500 mg [2].

Für **Metamizol** liegt eine experimentelle Untersuchung an thrombozytenreichem Plasma vor. Danach hat Metamizol (beziehungsweise sein aktiver Metabolit) ebenfalls ein hohes Potenzial, die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung der ASS abzuschwächen oder zu verhindern [4, 5]. Befunde dafür, dass diese Interaktion bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und Low-dose-ASS-Medikation relevante Auswirkungen auf die Thrombozytenaggregation hat, liegen aktuell vor [6]. Derzeit muss also auch Metamizol für ASS-Patienten als ungeeignet angesehen werden.

Diclofenac oder Paracetamol [1] sind offenbar zumindest frei von dem Problem einer möglichen Abschwächung der plättchenhemmenden Wirkung von Low-dose-ASS [1]. Bei Diclofenac in Kombination mit ASS wird dann die Gastroprotektion wichtig. Ob – außerhalb des Themas der Komedikation mit ASS – Diclofenac wie andere nichtsteroidale Antirheumatika mit ausgeprägter COX-2-Hemmung für Koronarpatienten überhaupt hinreichend sicher sind, ist aufgrund aktueller Daten aus einer Metaanalyse [7] fraglich.

Fazit

Ibuprofen, Metamizol oder hochdosiertes Naproxen sind nach dem derzeitigen Kenntnisstand für ASS-Patienten als ungeeignete Analgetika anzusehen.

Paracetamol ist in dieser Hinsicht unproblematisch.

Literatur

- [1] Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, Vyas SN, FitzGerald GA: Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* 2001; 345(25): 1809-17
- [2] U.S. Food & Drug Administration (FDA) Information for Healthcare Professionals: Concomitant use of ibuprofen and aspirin. New Information [9/2006]. www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm125222.htm (Zugriff: 01.11.2013) and Science Background Paper www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm110510.htm
- [3] Capone ML, Sciulli MG, Tacconelli S, Grana M, Ricciotti E, Renda G, Di Gregorio P, Merciaro G, Patrignani P: Pharmacodynamic interaction of naproxen with low-dose aspirin in healthy subjects. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(8): 1295-301
- [4] Hohlfeld T, Zimmermann N, Weber AA, Jessen G, Weber H, Schrör K, Hölftje HD, Ebel R: Pyrazolinone analgesics prevent the antiplatelet effect of aspirin and preserve human platelet thromboxane synthesis. *J Thromb Haemost* 2008; 6(1): 166-73
- [5] Hohlfeld T, Saxena A, Schrör K: High on treatment platelet reactivity against aspirin by non-steroidal anti-inflammatory drugs – pharmacological mechanisms and clinical relevance. *Thromb Haemost* 2013; 109(5): 825-33
- [6] Polzin A, Zeus T, Schrör K, Kelm M, Hohlfeld T: Dipyron (metamizole) can nullify the antiplatelet effect of aspirin in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(18): 1725-6
- [7] Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhalra N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, Bombardier C, Cannon C, Farkouh ME, FitzGerald GA, Goss P, Halls H, Hawkey E, Hawkey C, Hennekens C, Hochberg M, Holland LE, Kearney PM, Laine L, Lanus A, Lance P, Laupacis A, Oates J, Patrono C, Schnitzer TJ, Solomon S, Tugwell P, Wilson K, Wittes J, Baigent C: Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013; 382(9894): 769-79

Sichelzellkrankheit

Die Sichelzellkrankheit (sickle-cell disease, SCD) ist der dritte Beitrag in unserer Serie über Krankheiten bestimmter ethnischer Gruppen. Die SCD ist eine Multisystemerkrankung, die mit akuten Episoden sowie progredienter Organschädigung assoziiert ist. Sie ist eine der häufigsten schweren monogenen Erkrankungen weltweit. Die charakteristischen sichelzellähnlichen Erythrozyten wurden erstmals im Jahr 1910 von Herrick beschrieben. Pauling und Kollegen identifizierten die elektrophoretischen Besonderheiten des Sichelzellhämoglobins (HbS); sie prägten im Jahr 1949 den Ausdruck „molekulare Erkrankung“. Biophysik und Genetik, die der Erkrankung zugrunde liegen, wurden danach eingehend untersucht und waren für das Verständnis auch anderer molekularer Erkrankungen hilfreich [1].

Mit dem Begriff SCD wird der gesamte Formenkreis der durch das pathologische HbS hervorgerufenen Manifestationsformen (mit einem HbS-Anteil von >50%) beschrieben. Nicht die Anämie, sondern die Gefäßverschlüsse und die durch den Sauerstoffmangel bedingten Organschäden (Haut, Leber, Milz, Knochen, Nieren, Retina, ZNS) dominieren das Krankheitsgeschehen. Deshalb sollte auf die früher übliche Bezeichnung Sichelzellanämie verzichtet werden [2].

Die 1000–1500 SCD-Patienten in Deutschland stammen überwiegend aus Afrika und den Mittelmeerländern, sowie aus anderen Regionen des Malariagürtels [3].

Leitsymptome

Die Symptomatik beginnt im ersten Lebensjahr mit dem Hand-Fuß-Syndrom durch Infarkte der kleinen Hand- oder Fußknochen und Milzsequestrationen. Ab dem Schulalter betreffen Schmerzkrise die langen Röhrenknochen, im Erwachsenenalter vor allem den Rücken, das Becken, die langen Röhrenknochen und den Thorax. Lebensbedrohlich können Infektionen (zum Beispiel durch Pneumokokken, Hämophilus, Salmonellen, Klebsiellen, Mykoplasmen), akute Thoraxsyndrome und zerebrale Insulte werden [2].

Therapie

Es empfiehlt sich, nach Diagnosestellung den Patienten zur Beratung und Festlegung des Vorgehens und gegebenenfalls zur regelmäßigen Überwachungsdiagnostik in einem hämatologischen Zentrum vorzustellen [2].

Zur Standardtherapie der SCD geben Leitlinien [4, 5] nähere Informationen. Als kurative Behandlung kommt die allogene Stammzelltransplantation, vorzugsweise von einem HLA-identischen Familienspender in Betracht. Da die wenigsten Patienten, die für eine Stammzelltransplantation in Frage kommen, einen solchen Spender haben, wird derzeit an der Optimierung der haploidentischen Transplantation [2] geforscht.

Zur symptomatischen Behandlung der Schmerzkrise sind eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und die Gabe von Analgetika die Therapie der Wahl. ACE-Hemmer können bei einer Proteinurie von >0,5 g/24 h das Fortschreiten der Glomerulonephritis und der Glomerulosklerose verhindern. Ferner ist die konsequente antibiotische Bekämpfung von Infektionen wichtig [2].

Hydroxycarbamid (Hydroxyurea) ist bislang das einzige Arzneimittel, das bei 70 bis 75 Prozent der behandelten Patienten Schmerzkrise, Zahl der Episoden von akutem Thoraxsyndrom und die Mortalität zu reduzieren vermag. Aufgrund der unerwünschten Wirkungen ist die Hydroxyurea-Therapie an einige Voraussetzungen gebunden: strenge Indikation, Aufklärung des Patienten, Absetzen bei Schwangerschaft, regelmäßige Blutbildkontrollen, sorgfältige Dokumentation der Nebenwirkungen (Zytopenien im Blutbild, Hyperpigmentierung, Übergewicht, opportunistische Infektionen, Azoospermie) [2].

Transfusionen

Einmalige Transfusionen sind bei großer Milzsequestration, aplastischer Krise, akutem Thoraxsyndrom und vor größeren Eingriffen indiziert. Partielle Austauschtransfusionen zur Senkung des HbS-Anteils sind bei akutem Organversagen oder bei Vasookklusion, selten bei therapieresistenten Schmerzkrise indiziert. Ein chronisches Transfusionsprogramm zum langfristigen Niedrighalten des

HbS-Anteils im Blut ist hauptsächlich bei ZNS-Infarkt oder zur Prävention von ZNS-Infarkten angezeigt. SCD-Patienten mit häufigen Transfusionen erhalten eine Chelattherapie [2].

Splenektomie

Nach einer großen oder mehreren kleinen Milzsequestrationen – unabhängig vom Alter des Patienten – hat die Milz bei den meisten Homozygoten am Ende des ersten Lebensjahres ihre Filterfunktion verloren. Eine Indikation besteht auch bei Hypersplenismus (überwiegend bei Sichelzell- β -Thalassämie) [4].

Infektionsprophylaxe

Impfungen

Zusätzlich zu den von der STIKO in den ersten beiden Lebensjahren empfohlenen Impfungen mit Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff sollten alle Kinder ab dem zweiten Geburtstag eine Impfung mit dem 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff erhalten. Alle SCD-Patienten, die nach dem zweiten Lebensjahr diagnostiziert werden, sollen ebenfalls zweimal Konjugat-Impfstoff im Abstand von zwei Monaten erhalten, gefolgt von der ersten Impfung mit Polysaccharid-Impfstoff zwei Monate später. Kinder über zwei Jahre, die bereits Polysaccharid-Impfstoff, aber noch nie Konjugat-Impfstoff erhalten haben, sollen zusätzlich zweimal im Abstand von zwei Monaten mit Konjugat-Impfstoff geimpft werden. Die Impfung mit Polysaccharid-Impfstoff sollte ab dem dritten Lebensjahr erfolgen. SCD-Patienten ab dem sechsten Lebensmonat sollen jährlich die Influenza-Impfung bekommen [4].

Penicillin-Prophylaxe

Obligat ist eine prophylaktische Penicillingabe ab dem dritten Lebensmonat mindestens fünf Jahre lang [2]. Für chirurgisch splenektomierte Patienten wird die Fortführung der Penicillinprophylaxe bis zum 16. Lebensjahr empfohlen. Von manchen Autoren wird sogar die lebenslange Penicillinprophylaxe empfohlen. Auf jeden Fall ist eine rasche interventionelle Therapie bei Fieber ohne erkennbare Ursache erforderlich [4].

Die empfohlenen Impfungen für Personen, die an der Sichelzellkrankheit erkrankt sind, entsprechen den Vorgaben der Schutzimpfungsrichtlinie und sind damit als Sprechstundenbedarf (SSB) verordnungsfähig.

Literatur

- [1] Rees DC, Williams TN, Gladwin MT: Sickle-cell disease. *Lancet* 2010; 376: 2018–31
- [2] Kohne E: Hämoglobinopathien. Klinische Erscheinungsbilder, diagnostische und therapeutische Hinweise. *Dt Ärztebl* 2011; 108: 532-40
- [3] Dickerhoff R, Rücker A, Maschmeyer G, Heimpel H: Probleme erwachsener Sichelzellpatienten in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 1179–84
- [4] Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH): Sichelzellkrankheit. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie. AWMF-Registernummer 025/016. Erstellungsdatum 01/1997, letzte Überarbeitung 03/2010. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-016_S1_Sichelzellkrankheit_03-2010_12-2013.pdf (Zugriff 03.12.2013)
- [5] Leitlinien der DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie) für erwachsene Sichelzellpatienten: www.dgho.de/onkopedia/sichelzellkrankheiten

Autor

Prof. Dr. med. Klaus Mörike, Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Abteilung Klinische Pharmakologie

Tramadol: Nebenwirkungen und Interaktionspotential

Tramadol ist ein vollsynthetisch hergestelltes Schmerzmittel, das im Jahre 1977 eingeführt wurde. Es unterliegt nicht dem Betäubungsmittelgesetz. Die schmerzlindernde Wirkung wird über zwei Wege erreicht: zum einen über einen Effekt an den Opioidrezeptoren (jedoch schwache Affinität) und zum anderen über eine Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin sowie eine Verstärkung der Serotoninfreisetzung [1]. Wir betrachten im Folgenden mögliche Nebenwirkungen und das Interaktionspotential von Tramadol.

Durch seine pharmakodynamischen Eigenschaften besitzt Tramadol weniger typische Opioid-Nebenwirkungen, muss jedoch aufgrund der serotonergen und adrenergen Wirkung im Körper mit Vorsicht verordnet werden [2]. So kann diese Substanz potentiell bereits unter Monotherapie ein **Serotoninsyndrom** auslösen.

Werden jedoch gleichzeitig **Antidepressiva** eingesetzt, ist das Risiko entsprechend erhöht. Eine weitere seltene aber schwerwiegende Nebenwirkung stellt die Gefahr **epileptischer Krampfanfälle** dar. Bei Epileptikern und/oder entsprechender Co-Medikation wird dieses Risiko ebenfalls erhöht [3].

Die Tatsache, dass Tramadol in Baden-Württemberg alleine im Jahr 2012 für über 140.000 Patienten verordnet wurde, zeigt, wie verbreitet der Einsatz dieser Substanz ist. Dies ist über die letzten Jahre relativ konstant geblieben.

Da selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) (zum Beispiel Citalopram) in Verbindung mit Tramadol die Ausbildung beider genannter Nebenwirkungen fördern, greifen wir diese potentiell klinisch relevante Interaktion hier auf, um mit realen Verschreibungsdaten zu zeigen, wie häufig bei Patienten eine solche Konstellation vorkommt. Uns interessierte: Wie viele Patienten unterliegen in einem definierten Quartal einer SSRI-Dauertherapie und erhielten gleichzeitig eine Tramadolverordnung? Wie viele Fachgruppen waren daran beteiligt?

Bei der Analyse von 60.000 Patienten, die im Quartal 4/2012 einer SSRI-Dauertherapie unterlagen, zeigte sich, dass in über **elf Prozent der Fälle** im gleichen Quartal auch Tramadol verordnet wurde. Bei circa **einem Drittel der Patienten**

war am Zustandekommen dieser Verschreibungskonstellation mehr als eine Fachgruppe beteiligt. Da der verschreibende Arzt auch bei Nachfrage nicht zwangsläufig erfährt, was der Patient wirklich derzeit einnimmt, herrscht hier ein besonderes Gefahrenpotential. Zur Minimierung solcher problematischer Wirkstoffkombinationen empfiehlt es sich, den Patienten einen Medikamentenpass an die Hand zu geben.

Die Ergebnisse zeigen, dass diese Kombination doch häufiger vorkommt als vermutet. Natürlich kann keine Aussage darüber getroffen werden, bei wie vielen Patienten wirklich klinische Probleme auftraten oder welche Patienten Tramadol nur sehr kurzfristig in niedrigen Dosen einnahmen. Nichtsdestotrotz zeigt die Auswertung, dass eine Sensibilisierung für diese Problematik durchaus sinnvoll ist.

Symptome eines Serotoninsyndroms

Das Serotoninsyndrom stellt eine schwerwiegende Arzneimittelwirkung dar, die durch Überdosierung oder Interaktion serotonerg wirkender Substanzen hervorgerufen werden kann. Die Anzeichen des Syndroms äußern sich aufgrund erhöhter Stimulation zentraler sowie peripherer Serotoninrezeptoren und können im Extremfall bis zum Tode führen [1, 2].

Ein Serotoninsyndrom ist wahrscheinlich, wenn eines der folgenden Symptome oder eine der folgenden Symptomgruppen beobachtet werden kann:

- spontaner Klonus,
- induzierbarer oder okulärer Klonus mit Agitation oder Diaphoresis,
- Tremor und Hyperreflexie,
- muskuläre Hypertonie und Körpertemperatur >38 °C und induzierbarer oder okulärer Klonus [1]

Interaktion

Wirkstoffe oder Wirkstoffgruppen, mit denen Tramadol interagiert und sich bei entsprechender Komedikation das Risiko für ein Serotoninsyndrom erhöht.

Möglicher Schweregrad einer Interaktion mit Tramadol*:

- hoch: MAO-Hemmer
- mittel: Bupropion, Duloxetin, SSRI, Venlafaxin
- niedrig: Maprotilin, Mirtazapin, trizyklische Antidepressiva, Johanniskraut

* Gold Standard, Inc. Tramadol. Clinical Pharmacology [database online]

Arzneimittelinformation in der 5-Minuten-Terrine: Faktenblatt Tramadol

1. Bei klinisch manifester Leber- und/oder Niereninsuffizienz ist die Elimination von Tramadol verzögert. Maßnahme: Dosisintervall verlängern/Dosisreduktion oder Wirkstoff vermeiden.
2. Der aktive Metabolit von Tramadol wirkt circa 200-mal stärker auf μ -Rezeptoren als Tramadol selber [3]. Er entsteht über CYP2D6, das heißt circa sieben Prozent der Bevölkerung kann aufgrund der langsamen Metabolisierung (poor metabolizer) nicht in vollem Maße von Tramadol profitieren [4, 5].
3. Gleiches gilt für Wirkstoffe, die das CYP2D6-Isoenzym hemmen (Fluoxetin, Paroxetin, Bupropion, Phenothiazine).
4. Der schmerzlindernde Effekt basiert nicht nur auf der Wirkung an Opioidrezeptoren. Deshalb kann der analgetische Effekt nicht vollständig durch Naloxon neutralisiert werden [3, 6].
5. Patienten, die ohne erkennbare Ursache nicht auf Codein ansprechen, können jedoch auf Tramadol ansprechen.
6. Zu Beginn der Therapie mit Tramadol kommt es sehr häufig zu Übelkeit.

7. Sehr häufig kommt es unter Tramadol zu Schwindel (13 Prozent der Nebenwirkungsmeldungen). Dies kann bei Risikopatienten leicht zu Stürzen führen [6].
8. Tramadol sollte bei Epileptikern oder Patienten, die Medikamente einnehmen, welche die Reizschwelle des Gehirns senken, vermieden werden [6].
9. Tramadol kann als Nebenwirkung ein Serotoninsyndrom und epileptische Krampfanfälle auslösen.
10. Die Gefahr eines Serotoninsyndroms wird durch die Einnahme von ebenfalls serotonergen Substanzen erhöht.
11. Nach einem langen Einsatz von Tramadol sollte es keine abrupte Beendigung der Therapie geben. Es gibt Fallbeispiele mit Entzugssymptomatik [6].
12. Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung mit Cumarin-Derivaten: Der blutverdünnende Effekt kann verstärkt werden, eine regelmäßige Kontrolle sollte gesichert sein.

Literatur

- [1] Fachinformation
- [2] British National Formulary (BNF), 57, 2009
- [3] Sansone, RA, Sansone, LA: Tramadol: Seizures, Serotonin Syndrome, and Coadministered Antidepressants. *Psychiatry (Edgemont)* 2009; 6(4): 17-21
- [4] Martin J, Fay M: Cytochrome P450 drug interactions: are they clinically relevant? *Aust Prescr* 2001; 24: 10-2
- [5] Paar, WD Poche, S Gerloff J, Dengler HJ: Polymorphic CYP2D6 mediates O-demethylation of the opioid analgesic tramadol. *Eur J Clin Pharmacol*; 1997; 53(3-4): 235-9
- [6] Kaye K, Trouble with Tramadol; *Aust Prescr* 2004; 27: 26-7

Ergänzung zum Artikel „Allergische Rhinitis“ aus dem Verordnungsforum 27

Im Verordnungsforum 27 haben wir zur allergischen Rhinitis (AR) einen Nachdruck aus der Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis“ (AVP) vom März 2013 veröffentlicht, der in einigen Punkten schwergewichtig auf den stationären Bereich ausgerichtet war. Zudem hat er nicht vollumfänglich den aktuellen Wissens- und Diskussionsstand zur Behandlung der AR wiedergegeben. Wie bereits im Verordnungsforum 28 angekündigt, möchten wir daher hier ergänzend einige Versorgungsaspekte für den ambulanten Bereich – speziell zur Hyposensibilisierung – ansprechen.

Bei der AR handelt es sich aufgrund des Risikos, im Laufe der chronischen Entzündung auch ein allergisches Asthma zu entwickeln, grundsätzlich um **keine Bagatell-erkrankung**, sondern um ein chronisches Leiden, dessen Unterversorgung dringend entgegenzuwirken ist. Wegen der häufig assoziierten Bindehautentzündung wird oft von einer Rhinokonjunktivitis gesprochen. Zur Diagnostik gehören neben einer eingehenden Anamnese Hauttestungen (Prick-, Intrakutan-, Epikutan-Test), Serumuntersuchungen (RAST, gegebenenfalls molekulare Allergiediagnostik) und Provokationstestungen.

Die **spezifische Immuntherapie (SIT, „Hyposensibilisierung“)**, die bekanntlich auf eine Toleranz-Entwicklung gegenüber den auslösenden Allergenen abzielt, sollte unter Bezug auf die aktuelle Leitlinie [1] bei einer moderaten bis schweren, IgE-vermittelten allergischen Rhinitis mit oder ohne leichtes allergisches Asthma regelmäßig dann angestrebt werden, wenn eine vollständige Allergenkenz nicht möglich ist. Bei Pollenallergikern kann ein Urlaub in pollenfreien Gebieten (während der Blütezeit zu Hause) die Symptomatik reduzieren. Auf der anderen Seite können unspezifische Stimuli wie Zigarettenrauch die Symptome einer AR verstärken.

Die **SIT** stellt heute den „**Goldstandard**“ bei der AR-Therapie dar. Besonders bei Kindern und Jugendlichen ist zur Erzielung sekundärpräventiver Effekte (vermindertes Risiko für Asthma und für Neusensibilisierungen) eine frühzeitige Indikationsstellung für die SIT sinnvoll. Die Behandlung sollte mit evidenten Produkten erfolgen, deren Verträglichkeit und Wirksamkeit dokumentiert ist; hierfür ist eine produktspezifische Beurteilung notwendig.

Für die unterschiedlichen Therapieschemata (ganzjährig, präseasonal, prä-/cosaisonal) mit nativem Allergenextrakt oder mit einem chemisch modifizierten Allergen („Allergoid“) gilt übereinstimmend, dass die Behandlung in der **Regel über mindestens drei Jahre** fortzuführen ist. Die Leitlinie empfiehlt eine Kontrolle der Therapiewirkung spätestens nach zwei Jahren.

Eine erfolgreiche Immuntherapie kann die Progredienz der Erkrankung (Entwicklung eines Asthmas, Neusensibilisierungen) verhindern, auch krankheitsbedingte Fehltagereduzieren sowie Folgekosten im Gesundheitswesen minimieren.

Subkutane Immuntherapie

Die subkutane Immuntherapie (SCIT) wird durch Spritzenapplikation in regelmäßigen Abständen durchgeführt, wobei es sowohl ganzjährige wie auch präseasonale Therapieschemata gibt. Die Wirkung einer erfolgreichen SCIT hält über das Therapieende hinaus regelmäßig weitere Jahre an. Bei Insektengift-Allergie kann jedoch auch eine lebenslange Behandlung notwendig sein.

Die Injektionen werden von einem Arzt durchgeführt, der in der spezifischen Immuntherapie erfahren ist und bei einem allergologischen Zwischenfall die erforderliche Notfallbehandlung vornehmen kann. Die SCIT wird im Allgemeinen ambulant durchgeführt. Die Leitlinie zur spezifischen Immuntherapie [1] nennt eine Nachbeobachtungszeit des Patienten von 30 Minuten als ausreichend. Die stationäre Therapieeinleitung ist im Normalfall nicht erforderlich und kann deshalb Einzelfällen mit besonderer Risikolage vorbehalten bleiben.

Sublinguale Immuntherapie

Die Datenlage zur sublingualen Immuntherapie (SLIT, Durchführung mit Tropfen oder Tabletten) ist heterogen. Studien nach aktuellen wissenschaftlichen Standards, die einen direkten Vergleich zwischen SCIT und SLIT vornehmen, sind bisher nicht veröffentlicht. Für einzelne orale Präparate zum Beispiel aus Gräserpollenextrakten ist die

Wirksamkeit bei der allergischen Rhinokonjunktivitis sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern in mehreren großen kontrollierten Studien belegt. Bei anderen Allergenen wie Hausstaubmilben, Schimmelpilzen und Tierepithelien ist die Datenlage zur SLIT derzeit noch wenig aussagekräftig.

Bei einer durch Pollen ausgelösten allergischen Rhinokonjunktivitis kommt die sublinguale Therapie mit einem klinisch wirksamen Präparat besonders dann in Betracht, wenn eine SCIT nicht durchgeführt werden kann. Das Therapieergebnis sollte spätestens nach der ersten Saison kritisch hinterfragt werden. Die Wirkung einer erfolgreichen SLIT scheint ebenso wie bei der SCIT über den dreijährigen Therapiezeitraum hinaus anzuhalten. Auch im ambulanten Bereich wird eine ärztliche Überwachung nur bei der ersten oralen Allergenverabreichung gefordert.

Pharmakotherapie der AR-Symptome

- Olopatadin (nasales Antihistaminikum) ist in Deutschland nur als Augentropfen (Opatanol®) zugelassen.
- Ephedrin und Pseudoephedrin (abschwellende nasale Mittel) besitzen in dieser Darreichungsform keine Zulassung als Fertigarzneimittel.
- Orales Pseudoephedrin ist in Deutschland nur in Form von Kombinationspräparaten, jedoch nicht als Monopräparat zugelassen.
- Acrivastin, Zafirlukast und Zileuton (orale Darreichungsform) sind in Deutschland nicht erhältlich.
- Bei Terfenadin besteht das Potential einer QT-Verlängerung. Fexofenadin (Metabolit von Terfenadin) ist hier eine sinnvolle Alternative.

HNO-ärztliche chirurgische Therapie

Zu den chirurgischen Eingriffen zur Verbesserung des Luftstroms in der Nase lässt sich ergänzen, dass auch therapierefraktäre Schleimhautprobleme wie bei Polyposis nasi eine Indikation für einen Eingriff darstellen können.

Literatur

- [1] Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen, Leitlinien der Deutschen Gesellschaft Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), online verfügbar unter www.awmf.org

Jeder zweite überlebt! Oder stirbt doch jeder fünfte?

Was ist evident? – Anhaltspunkte zur kritischen Bewertung von Arzneimittelstudien

Zu vielen neuen oder auch schon länger existierenden Arzneimitteln werden immer wieder Studienergebnisse veröffentlicht, die in hohen Prozentzahlen den Benefit und die Erfolgsraten der Behandlung mit den jeweiligen Präparaten beziffern. So liest man dann beispielsweise davon, dass unter einer entsprechenden Therapie das relative Risiko für einen tödlichen Herzinfarkt um 30 Prozent gesenkt werden konnte. Da die ausführlichen Studienergebnisse dann zumeist in mehrseitigen und englischsprachigen Ausführungen veröffentlicht werden, ist im Berufsalltag nicht immer die Zeit vorhanden, diese Studien auf Einzelheiten, Unstimmigkeiten oder die aussagekräftigsten Parameter hin zu analysieren und zu untersuchen. Der folgende Artikel soll Ihnen deshalb ein paar Anhaltspunkte geben, welche Messgrößen man in veröffentlichten Studienergebnissen sinnvollerweise beurteilen und auf welche Kriterien man sein Augenmerk richten sollte.

Studienpopulation

Studien müssen an einem ausgewählten Patientenbeziehungsweise Probandenklientel durchgeführt werden. Hier ist es oft schon aufschlussreich zu betrachten, wie die Zusammensetzung der Probanden erfolgte und welches Probandenkollektiv dann letztendlich die Studienbedingungen über sich ergehen lassen musste. So ist beispielsweise bei der WOS-Studie, veröffentlicht im Jahr 1995, der primärpräventive Effekt von Pravastatin untersucht worden. Letztendlich wurden dafür knapp 6.600 Männer zwischen 44 und 64 Jahren in die Studie aufgenommen, wobei diese Auswahl aus 160.000 Kandidaten getroffen wurde.

Hier sieht man also eine deutliche Verkleinerung der Studienpopulation im Vergleich zur Ausgangsmenge. Des Weiteren ist bei Studien mit einer solch eingeschränkten Studienpopulation darauf zu achten, auf welche Patienten später die Studienergebnisse übertragen werden. Zum Beispiel sind nach der WOS-Studie Veröffentlichungen in einschlägigen Medien der Fachpresse erfolgt, die die Ergebnisse auf alle Patienten (und damit nicht nur auf das männliche Geschlecht) und auf jede Altersgruppe (und damit nicht nur auf die 44- bis 64-Jährigen) übertragen haben. Somit ist ein wesentliches Kriterium bei der Studienbewertung also die kritische Überprüfung der Auswahl und Zusammensetzung der Studienpopulation und der später erfolgenden Übertragung der Ergebnisse auf Patientenkollektive.

Risikoreduktion

Die Risikoreduktion, also die Verminderung von negativen Ereignissen, wird in Studien zumeist im Rahmen einer relativen Risikoreduktion angegeben, nur selten im Rahmen einer absoluten Ereignisreduktion. Was ist der Unterschied?

Die absolute Ereignisreduktion gibt die Verminderung konkreter Einzelereignisse in absoluten Zahlen oder als Differenz der Prozentpunkte wieder. Die relative Risikoreduktion ermittelt die prozentuale Verminderung der Einzelereignisse und stellt quasi die Prozentzahl einer Prozentzahl dar; damit hat sie teilweise sehr viel imposantere Größenordnungen. Tritt beispielsweise ein Negativereignis in einer Studie unter Placebo bei fünf von 100 Probanden, in der Verumgruppe aber nur bei drei von 100 Probanden auf, so beträgt die absolute Ereignisreduktion zwei beziehungsweise zwei Prozentpunkte. Die relative Risikoreduktion ergibt allerdings den sehr viel eindrucksvolleren Wert von 40 Prozent (zur unterschiedlichen Größenordnung der absoluten und der relativen Risikoreduktion siehe auch Tabelle 1).

Tabelle 1: Vier theoretische Beispiele für die Zusammenhänge zwischen Risikoreduktion, Ereignisreduktion und NNT

| Studie | Ereignis | Placebo % | Verum % | Ereignisreduktion %-Punkte | Risikoreduktion (relativ) | NNT n |
|--------|------------|-----------|---------|-------------------------------|------------------------------|----------|
| A | Mortalität | 20 | 10 | 10 | 50 | 10 |
| B | Mortalität | 2 | 1 | 1 | 50 | 100 |
| C | Mortalität | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 50 | 1.000 |
| D | Mortalität | 0,02 | 0,01 | 0,01 | 50 | 10.000 |

Number needed to treat (NNT)

Genauso wesentlich bei der Beurteilung von Studienergebnissen ist die so genannte number needed to treat, abgekürzt NNT, die eine Aussage darüber macht, wie viele Patienten behandelt werden müssten, um das fragliche untersuchte Ereignis bei einem Patienten zu vermeiden. Dabei bezieht sich diese Anzahl immer auf die Beobachtungsdauer, die in der Studie vorgelegen hat. Diese NNT errechnet sich aus dem Kehrwert der absoluten Ereignisreduktion.

Das heißt: Ist zum Beispiel die Mortalität in einer Studie unter Placebo 10,5 Prozent und unter der untersuchten Therapie 10,3 Prozent, so resultiert daraus eine absolute Ereignisreduktion von 0,2 Prozentpunkten. Die number needed to treat wäre somit 100 dividiert durch 0,2 (also Kehrwert der absoluten Ereignisreduktion) gleich 500.

Somit müssten also 500 Patienten über den Zeitraum der Studiendauer von vier Jahren behandelt werden, um ein tödliches Ereignis zu verhindern. Diese NNT ist somit ein Hinweis darauf, ob die in den Studien erwähnte Veränderung von Ereignissen eine realistisch zu erreichende Größe ist, von der relativ viele behandelte Patienten profitieren, oder ob es sich nur um einen geringen Benefit handelt, bei dem dennoch ein relativ großes Patientenkollektiv kostenträchtig versorgt werden müsste. Die Angabe einer NNT ist allerdings nur dann gerechtfertigt, wenn die dargestellten Studienergebnisse auch signifikant sind.

Number needed to harm (NNH)

In diesem Zusammenhang kann auch die number needed to harm (NNH) betrachtet werden, also die Zahl von Patienten, die durchschnittlich behandelt werden können, bis eine Neben- oder unerwünschte Wirkung auftritt. Beispielsweise beträgt die Herzinfarktinzidenz bei jungen Nichtraucherinnen ohne Pilleneinnahme ein Infarkt pro Millionen Frauenjahre; mit Pilleneinnahme vier Infarkte pro Millionen Frauenjahre. Die NNH errechnet sich aus den drei zusätzlichen Infarkten pro Millionen Frauenjahre mit 333.000 (1 Mio./3). Das heißt: Von 333.000 Frauen, die die Pille ein Jahr einnehmen, erleidet eine einen Herzinfarkt auf Grund dieser Tatsache. Auch dadurch kann eine Aussage bezüglich des Benefits einer Therapieform gemacht werden.

p-Wert

Weiterhin wird bei Studienergebnissen auf die statistische Signifikanz, also einen p-Wert $< 0,05$, hingewiesen und dies als besonderes Qualitätsmerkmal oder besondere Aussagekraft der Studie hinsichtlich der Überlegenheit einer Therapieform verkauft. Hierbei ist wichtig zu wissen, dass der p-Wert lediglich angibt, wie wahrscheinlich es ist, einen Unterschied zwischen zwei Therapieformen zu finden, der eigentlich nicht existiert. Ein p-Wert von 0,03 würde also bedeuten, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von lediglich drei Prozent die Studienergebnisse in der gleichen Art oder mit noch extremen Werten ausgefallen wäre, obwohl die beiden getesteten Therapieformen genauso gut gewesen sind. Das heißt, dass der p-Wert nur die Wahrscheinlichkeit angibt, dass ein Unterschied zwischen zwei Therapieformen gefunden wird, obwohl

diese Therapieformen gleich gut sind. Ein p-Wert sagt nichts darüber aus, wie wahrscheinlich es ist, dass eine der beiden getesteten Therapien tatsächlich besser ist.

Evidenzen

In folgenden Datenbanken lassen sich Studien recherchieren und vergleichen:

Cochrane Collaboration: www.cochrane.org bzw.
Cochrane Library www.thecochranelibrary.com

Medpilot – Das Suchportal für medizinische Fachliteratur: www.medpilot.de

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): www.iqwig.de

AWMF online – Das Portal der wissenschaftlichen Medizin: www.leitlinien.net

Zusammenfassung

Bei der Betrachtung von Studienergebnissen sollte die relative Risikoreduktion, die in eindrucksvollen Zahlen präsentiert wird, immer hinsichtlich der zugrunde liegenden absoluten Risikoreduktion und der daraus resultierenden number needed to treat betrachtet werden, da nur daraus Aussagen für die Sinnhaftigkeit und Erfolgsquote einer Therapie getroffen werden können. Des Weiteren ist auf die Übertragbarkeit der Ergebnisse von der Studien- auf die Gesamtpopulation beziehungsweise das in Frage kommende Patientenkollektiv zu achten. Wichtig ist daran zu denken, dass der p-Wert nur die statistische Signifikanz des Studienergebnisses bewertet, aber kein Qualitätsurteil über die untersuchten Studieninhalte und Therapieverfahren abgibt.

In Tabelle 1 sind noch einmal die wesentlichen Auswertungsparameter von Studienergebnissen aufgelistet. Man kann erkennen, dass die relative Risikoreduktion bei allen vier Studienergebnissen den imposanten Wert von 50 Prozent ergibt. Allerdings ist die absolute Ereignisreduktion völlig unterschiedlich; sie liegt bei Studie A bei noch beeindruckenden zehn Prozentpunkten, während sie bei Studie B lediglich 0,01 Prozentpunkte umfasst. Aus diesen unterschiedlichen absoluten Ereignisreduktionen resultieren dementsprechend auch sehr differierende NNTs; die Studie A benötigt nur zehn behandelte Patienten, um ein Risikoereignis zu vermeiden, während in der Studie D 10.000 Patienten versorgt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern. Dies wohlge-merkt alles bei derselben Höhe der Risikoreduktion.

Die Tabelle verdeutlicht damit, wie sinnvoll es ist, sämtliche Parameter einer Studie zu kontrollieren, um eine endgültige Aussagekraft über die Sinnhaftigkeit einer Therapie zu erhalten.

Anmerkung

Dieser Text wurde mit der freundlichen Genehmigung von „KVH aktuell Pharmakotherapie“ (Herausgeber: KV Hessen) abgedruckt, wo er ursprünglich erschienen ist.

Intravenöse Immunglobuline (IVIg)

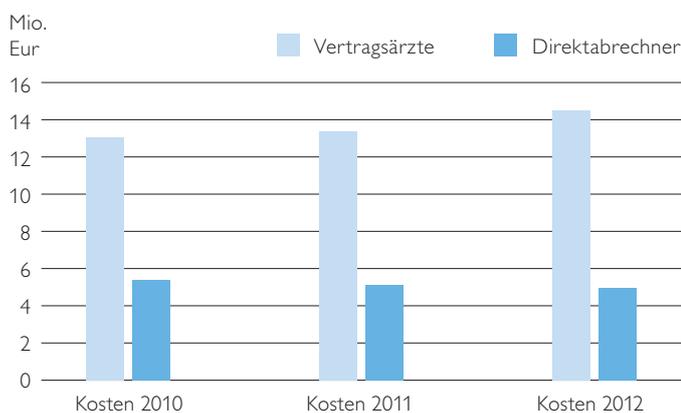


Intravenöse Immunglobuline sind kostenintensive Arzneimittel, die immer häufiger angewendet werden. Für welche Indikationen liegen bereits zugelassene Präparate vor und wann stellt die Verordnung und Weiterverordnung für den Vertragsarzt ein wirtschaftliches Risiko dar? Auf diese Problematik wollen wir im folgenden Beitrag näher eingehen. Der Text wurde in Abstimmung mit den Landesverbänden der Krankenkassen und dem Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) erstellt.

Der therapeutische Einsatz der IVIG wird immer breiter. Es liegen jedoch nicht für alle Indikationen zugelassene Präparate vor und die vorliegende Evidenz je Indikation divergiert erheblich.

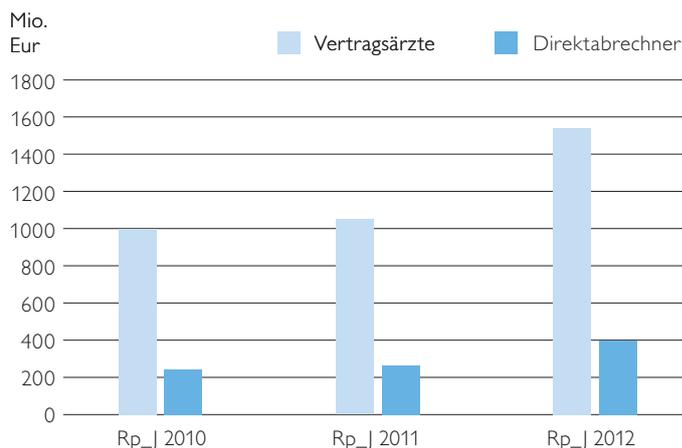
Die vertragsärztlichen Fachgruppen mit den höchsten Verordnungskosten bei IVIG in Baden-Württemberg sind Hausärzte, Nervenärzte und Hämato-/Onkologen. Die Kosten einer IVIG-Therapie hängen wesentlich von Dosis und Intervall der Therapie ab. Im Quartal 1/2012 lagen nach Lauer-Taxe die Kosten für 1 g Immunglobulin bei circa 84 Euro (Flebogamma®) bis circa 96 Euro (Octagam®). Für einen 70 kg schweren Patienten, der eine mittlere Dosis von 0,3 g/kg Körpergewicht alle drei bis vier Wochen benötigt, liegen die Kosten somit bei rund **25.000 Euro pro Jahr**. Darüber hinaus kann die Behandlung bei einigen Erkrankungen (beispielsweise CIDP) höhere Dosen erfordern und deshalb pro Patient noch teurer sein.

Grafik 1: Entwicklung der Verordnungskosten – Vergleich Vertragsärzte versus Direktabrechner



Die Entwicklung der Verordnungskosten bei IVIG lässt bei getrennter Betrachtung von Vertragsärzten und Direktabrechnern (Hochschulambulanzen, Psychiatrische Institutambulanz, Sonstige ohne KV-Abrechnung) eine gegenläufige Entwicklung erkennen. Während bei den Vertragsärzten die Verordnungskosten zwischen 2010 und 2012 stetig zunehmen, zeigt sich bei den Direktabrechnern ein leicht rückläufiger Trend.

Grafik 2: Anzahl verordneter DDD pro Rp_J [1] (Rp_J: entspricht einem Patienten, der in einem Jahr mindestens eine Verordnung von IVIG erhält).



Der Anstieg der Verordnungskosten bei den Vertragsärzten wird durch eine höhere Anzahl mit IVIG behandelter Patienten verursacht (Anstieg der Anzahl an mit mindestens einer IVIG-Verordnung behandelten Patienten pro Jahr (Rp_J) 2010: 992; 2012: 1543). Die verordnete Wirkstoffmenge pro behandeltem Patient sinkt, da die Anzahl an verordneten Tagesdosen insgesamt weniger zunimmt, als die Summe der mit IVIG behandelten Patienten pro Jahr (2010: 89 Tagesdosen; 2012: 67 Tagesdosen).

Bei den Direktabrechnern steigt die Patientenzahl pro Jahr leicht (2010: 280; 2012: 390), die Verordnungskosten nehmen jedoch ab, da die verordnete Wirkstoffmenge pro Patient und Jahr abnimmt (2010: 139 Tagesdosen; 2012: 94 Tagesdosen).

Tabelle 1: IVIG Zulassungsstatus

| Zugelassene Indikationen lt. Fachinfo (Stand 11/2013) | | Privigen® | Kiovig® | Gamunex® | Octagam® | Intratect® | Flebogamma DIF® (ab 2 Jahren) | Gammagard S/D® | Ig Vena® | Pentaglobin® | Sandoglobulin®*** |
|--|---|-----------|---------|----------|----------|------------|----------------------------------|----------------|----------|--------------|-------------------|
| Substitutionstherapie bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0-18 J.) | Prim. Immunmangelsyndrom mit verminderter Antikörperproduktion | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | ■ |
| | Hypogammaglobulinämie + rezidivierende bakterielle Infektionen bei Patienten mit chronisch lymphatischen Leukämien, bei denen sich eine prophylaktisch Antibiotikagabe als unwirksam erwiesen hat | ■ | ■ | ■ | ■* | ■ | ■ | ■ | ■ | | ■* |
| | Hypogammaglobulinämie und rezidivierende bakterielle Infektionen bei Patienten in der Plateau-phase eines Multiplen Myeloms, die auf eine Pneumokokken-Immunisierung nicht angesprochen haben | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | |
| | Hypogammaglobulinämie bei Patienten nach Transplantation allogener hämatopoetischer Stammzellen (allogene HSCT) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | ■ |
| | Kongenitales AIDS mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | ■ |
| | Therapie bakterieller Infektionen bei gleichzeitiger Antibiotikagabe | | | | | | | | | ■ | |
| | Immunglobulinsubstitution bei immunsupprimierten Patienten und schwerem sekundärem Antikörpermangelsyndrom (immungeschwächten Patienten und solchen mit unterdrückter Immunabwehr) | | | | | | | | | ■ | |
| Immunmodulation bei Erw. sowie Kindern und Jugendlichen (0-18 J.) | Primäre Immunthrombozytopenie (ITP) bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko oder zur Korrektur der Thrombozytenzahl vor chirurgischen Eingriffen | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | ■ |
| | Guillain-Barré-Syndrom | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | ■ |
| | Kawasaki-Syndrom | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | ■ |
| | Chronisch-inflammatorisch demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) | ■** | | ■** | | | | | ■ | ■ | |
| | Multifokale motorische Neuropathie (MMN) | | ■ | | | | | | | | |

* Octagam® 10% und Sandoglobulin: Myelom oder chronisch lymphatische Leukämie mit schwerer sekundärer Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden Infektionen.

** Gamunex®, Privigen®: Bei CIDP liegen für die Anwendung bei Kindern nur begrenzte Erfahrungen vor; für die Bestimmung eines Behandlungsergebnisses bei CIDP wurden nicht genügend Patienten ≥ 65 J. in die Studien eingeschlossen (nur Gamunex).

*** Sandoglobulin® ist zusätzlich zur Masernprophylaxe bzw. Attenuierung von Masern bei Personen, die vor weniger als einer Woche exponiert wurden, zugelassen.

Quelle: Fachinfo, Stand 27.11.2013 [2]

Zugelassene Indikationen

Zur **Substitutionstherapie** werden IVIG bei seltenen primären, genetisch verursachten Erkrankungen (zum Beispiel kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie, Wiskott-Aldrich-Syndrom), sekundären Hypogammaglobulinämien (zum Beispiel chronisch-lymphatische Leukämie und Multiples Myelom), nach allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen (HSZT) und bei kongenitalem AIDS mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen angewendet.

Der **immunmodulatorische Effekt** der IVIG wird zur Behandlung bei idiopathisch-thrombozytopenischer Purpura (ITP), Guillain-Barré-Syndrom (GBS), Kawasaki-Syndrom (MCLS), chronisch-inflammatorisch demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) und multifokaler motorischer Neuropathie (MMN) genutzt.

In Tabelle 1 auf Seite 29 sind die in Baden-Württemberg verwendeten Präparate mit den jeweils zugelassenen Indikationen aufgeführt.

IVIG im Off-Label-Use

IVIG werden bei zahlreichen Erkrankungen auch im Off-Label-Use verwendet. Die bei der Off-Label-Verordnung von Arzneimitteln für den Arzt zu beachtenden haftungs- und leistungsrechtlichen Aspekte wurden bereits im Verordnungsforum 24 ausführlich dargestellt.

In der Anlage VI der Arzneimittelrichtlinie (AM-RL) ist die Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten geregelt. Im Teil A werden Arzneimittel genannt, welche unter Beachtung der dazugehörigen Hinweise in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use) verordnungsfähig sind; Teil B umfasst Wirkstoffe, die in zulassungsüberschreitenden Anwendungsgebieten nicht verordnungsfähig sind. [3]

Nachfolgend sind die in der AM-RL in Anlage VI in Verbindung mit der Behandlung mit IVIG aufgenommenen Indikationen aufgelistet:

- Polymyositis/Dermatomyositis (AM-RL, Anlage VI, Teil A, Nr. XII):
 - Am 10.07.2013 ist die vom G-BA beschlossene Änderung der Anlage VI der AM-RL, Teil A, Nr. XII bzgl. der IVIG bei Polymyositis/Dermatomyositis in Kraft getreten. Hierbei stellt die IVIG-Gabe bei den Krankheitsbildern „Polymyositis bzw. Dermatomyositis bei Erwachsenen“ im Falle einer „Add-on-Behandlung bei therapieresistentem Verlauf“ eine Off-Label-Indikation dar. Unter bestimmten Gegebenheiten (Non-Responder unter Standardtherapie und foudroyanter Verlauf beziehungsweise lebensbedrohlicher Zustand durch Atemlähmung oder schwerwiegende Schluckstörung) kann diese in Kombination mit den zugelassenen Immunsuppressiva und Glukokortikoiden verabreicht werden. Die Verbesserung von Haut und Muskelkraft sollte dokumentiert werden. Bei Non-Respondern sollte die IVIG-Behandlung nach 3 Zyklen (3 Monaten) beendet werden.
 - Eine Zustimmung der pharmazeutischen Unternehmer für die Haftung im Off-Label-Gebrauch ihrer IVIG-Arzneimittel unter Einhaltung der vom G-BA definierten Kriterien liegt zum Teil vor [4].
- HIV/AIDS bei Erwachsenen (AM-RL, Anlage VI, Teil B, Nr. X):
 - Bei der Behandlung von HIV/AIDS bei Erwachsenen mit IVIG fällt die Empfehlung der G-BA-Experten-gruppe negativ aus: „Zusammenfassend findet sich keine ausreichende Evidenz aus adäquaten Studien für die Wirksamkeit von intravenösen Immunglobulinen im Anwendungsgebiet HIV/AIDS bei Erwachsenen (off label use) im Vergleich zu historischen Vergleichstherapien oder gar aktuellen Standardkombinations-therapien, die eine Aussicht auf Behandlungserfolg begründet. Damit sind zwei wesentliche Voraussetzungen für einen off label use nicht gegeben.“ [5]

Des Weiteren enthält die Querschnittsleitlinie der Bundesärztekammer [6] zur Therapie mit Blutprodukten und Plasmaderivaten Angaben zur bisher vorliegenden Evidenz bei ausgewählten Off-Label-Indikationen, die nicht in Anlage VI AM-RL geregelt sind. Dies sind beispielsweise:

- Pränatale Behandlung bei Alloimmunthrombozytopenie: Evidenz 2C
- Posttransfusionelle Purpura (PTP): Evidenz 1C+
- Aplastische Anämie und Pure Red Cell Aplasia: Evidenz 2C
- Lyell-Syndrom: Evidenz 2C
- Schubförmige Multiple Sklerose: Evidenz 2A
Aufgrund diskrepanter Studienergebnisse liegt bisher weder eine positive noch negative Empfehlung durch die G-BA-Expertengruppe im Bereich Neurologie/Psychiatrie vor (Stand: Dez. 2010). [7]
- Myasthenia gravis und Lambert-Eaton-Myasthenisches Syndrom: Evidenz 2A
Eine Behandlung mit IVIG kann die Beatmungszeit bei myasthener Krise verkürzen und auch bei schwerer Myasthenie als Alternative zu einer Plasmapherese erwogen werden. Aufgrund mangelnder Evidenz keine generelle Empfehlung als Erhaltungstherapie, hier Anwendung nach Einzelfallentscheidung und Dokumentation (positives individuelles Ansprechen) [8].
- Rezidivierender unerklärter Spontanabort oder wiederholtes Implantationsversagen nach Maßnahmen der künstlichen Befruchtung: Bisher keine Empfehlung außerhalb medizinischer Studien sinnvoll (ESHRE-Leitlinien, Evidenz 2B) [9].

Immunglobuline zur extravasalen Anwendung

Neben der intravenösen Therapie mit Immunglobulinen gewinnt die subkutane Applikation von Immunglobulinen (SCIG) mit Hilfe von Infusionspumpen in den letzten Jahren eine immer größere Bedeutung. Bei dieser Applikationsform können jedoch nur kleinere Mengen pro Infusion gegeben werden und deshalb sind im Vergleich zur intravenösen Anwendung die Therapieintervalle kürzer (in der Regel einmal pro Woche). Vorteilhaft ist jedoch, dass diese Therapieform, nach einer intensiven Schulung, von den Patienten selbständig zu Hause durchgeführt werden kann.

Es existieren speziell für die subkutane Anwendung zugelassene Präparate, welche unterschiedliche Konzentrationen an Immunglobulinen enthalten. Höher konzentrierte Lösungen ermöglichen eine Reduktion des Infusionsvolumens und damit auch der Infusionsdauer. In nachfolgender Tabelle sind die SCIG mit den jeweils zugelassenen Indikationen aufgelistet.

Tabelle 2: SCIG Zulassungsstatus

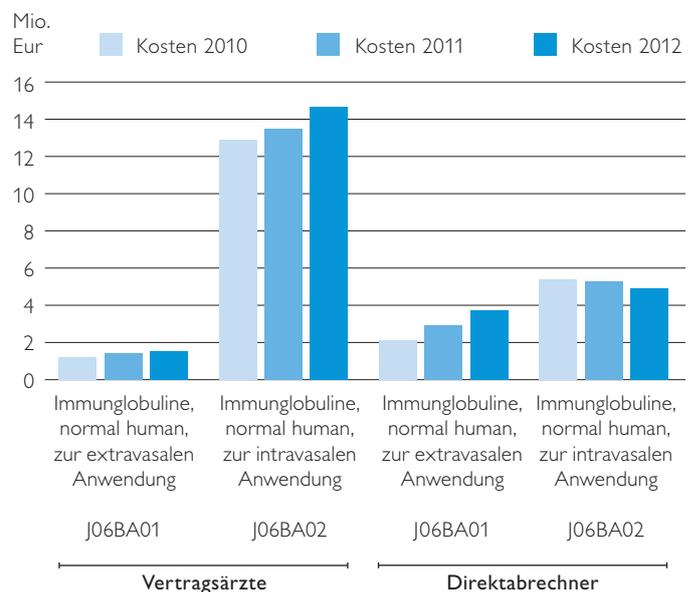
| Zugelassene Indikationen lt. Fachinfo (Stand 11/2013) | | Bertogloblin® | Gammanorm® | Hizentra® | HyQvia® | Subcuvia® | Vivaglobin® |
|---|--|---------------|------------|-----------|---------|-----------|-------------|
| Konzentration an Immunglobulin | | 16% | 16,5% | 20% | 10% | 16% | 16% |
| Substitutions- therapie bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0-18 J.) | Primäres Immundefizienzsyndrom mit verminderter Antikörperproduktion (Primäre Immundefizienz = PID) | ■ | ■ | ■ | ■* | ■ | ■ |
| | Myelom oder chronisch lymphatische Leukämie mit schwerer sekundärer Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden Infektionen | ■ | ■ | ■ | ■* | ■ | ■ |
| Andere Indikationen | Hepatitis-A-Prophylaxe: für Reisende, die weniger als 2 Wochen vor einer möglichen Exposition stehen, vorzugsweise in Kombination mit einer Impfung. Zur Langzeitprophylaxe wird die aktive Immunisierung empfohlen, für Personen, die weniger als 2 Wochen zuvor exponiert waren. | ■ | | | | | |
| | Therapie der radiogenen Mukositis | ■ | | | | | |

* HyQvia ist nur für die Therapie von Erwachsenen zugelassen.

Quelle: Fachinfo, Stand 27.11.2013 [2]

Beim Vergleich der Entwicklung der Verordnungskosten bei Immunglobulinen zwischen Vertragsärzten und Direktabrechnern wird sichtbar, dass die Kosten für Immunglobuline zur extravasalen Anwendung vor allem bei den Direktabrechnern nach oben gehen.

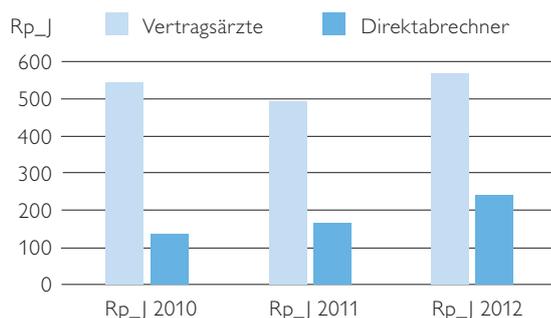
Grafik 3: Kostenentwicklung Immunglobuline zur extra- und intravasalen Anwendung [1] (inklusive ATC-Codes)



Die Anzahl der mit SCIG behandelten Patienten (pro Jahr) nimmt bei den Direktabrechern deutlich zu (2010: 134; 2012: 238), bei den Vertragsärzten zeigt sich nur eine leichte Zunahme der Patientenzahl (2010: 544; 2012: 567).

Bei den Vertragsärzten (2010: 24 Tagesdosen; 2012: 26 Tagesdosen) sowie bei den Direktabrechern (2010: 162 Tagesdosen; 2012: 161 Tagesdosen) bleibt die verordnete Wirkstoffmenge pro Patient relativ konstant. Der Kostenzuwachs bei den Direktabrechern ist auf die Zunahme an behandelten Patienten zurückzuführen.

Grafik 4: SCIG: Entwicklung der Patientenzahlen/Jahr [1]



Fazit

Immunglobuline sind teure Arzneimittel, bei deren (Weiter-)Verordnung überprüft werden sollte, ob es sich bei der vorliegenden Indikation um ein zugelassenes Anwendungsgebiet handelt. Ansonsten stellt die Verordnung einen Off-Label-Einsatz des Medikamentes dar, bei dem die Herstellerhaftung nach § 84 Abs. 1 Arzneimittelgesetz (AMG) entfällt und der nur unter bestimmten Voraussetzungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenkasse erfolgen kann (siehe Verordnungsforum 24). Liegen diese Kriterien nicht vor, so kann im Rahmen einer Wirtschaftlichkeitsprüfung im Einzelfall ein Regress festgesetzt werden.

Literatur

- [1] MDK Baden-Württemberg, Abteilung Verordnungscontrolling, GKV-Arzneiverordnungsdaten Baden-Württemberg
- [2] Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel. [Online] Abfrage 27.11.2013. www.fachinfo.de
- [3] Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage VI zur Arzneimittelrichtlinie: Off-Label-Use. [Online] www.g-ba.de/downloads/83-691-329/AM-RL-VI-Off-Label-Use_2013-07-10.pdf
- [4] Bestimmungsgemäßer Gebrauch und Liste der betreffenden pharmazeutischen Hersteller unter: www.g-ba.de/downloads/39-261-1701/2013-04-18_AM-RL-VI_OLU_IVIG-PM-DM.pdf
- [5] Tragende Gründe zum Beschluss des G-BA über eine Änderung der AM-RL, Anlage VI, Off-Label-Use. IVIG bei HIV/AIDS im Erwachsenenalter (auch als Adjuvans). www.g-ba.de/downloads/40-268-1819/2011-12-15_AM-RL-VI_IVIG-HIV_TrG.pdf
- [6] Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 4. Auflage 2008. www.bundes-aerztekammer.de/downloads/Querschnittsleitlinie_Gesamtdokument-deutsch_07032011.pdf
- [7] Tragende Gründe zum Beschluss des G-BA über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL, Anlage VI, Off-Label-Use IVIG im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose. www.g-ba.de/downloads/40-268-1508/2010-12-07-AMR6-SN-Intraven%C3%B6ses%20Immunglobulin%20bei%20Multipler%20Sklerose_TrG.pdf
- [8] S1-Leitlinie der DGN. Diagnostik und Therapie der Myasthenia gravis und des Lambert-Eaton-Syndroms. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-0871_S1_Myasthenia_Gravis_Lambert-Eaton_Syndrom_2013.pdf
- [9] AWMF online-Leitlinien Gynäkologie und Geburtshilfe / Diagnostik und Therapie des wiederholten Spontanabortes (WSA). www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-0501_S1_Spontanabort_wiederholter_abgelaufen.pdf

! Aut idem: Der verantwortungsvolle

§ Umgang mit dem Kreuz

Ein generelles Setzen des Aut-idem-Kreuzes ist unwirtschaftlich und wäre im Rahmen einer Wirtschaftlichkeitsprüfung schwer zu rechtfertigen. Ein generelles Weglassen des Aut-idem-Kreuzes kann allerdings in bestimmten Fällen die Arzneimitteltherapie gefährden. Der Text wurde in Abstimmung mit den Landesverbänden der Krankenkassen und dem Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) erstellt.

Wenn Sie das Aut-idem-Kreuz nicht setzen, gibt die Apotheke normalerweise das wirkstoffgleiche Arzneimittel – Original oder Generikum – von dem pharmazeutischen Unternehmen ab, mit dem die jeweilige Krankenkasse einen Rabattvertrag geschlossen hat. In der Regel kann das rabattbegünstigte Arzneimittel als besonders wirtschaftlich angesehen werden, auch wenn der Preis des Vertragsarzneimittels laut Praxissoftware teurer erscheint als vergleichbare Arzneimittel – denn die Höhe der Rabatte, die zwischen Pharmahersteller und Krankenkasse vereinbart wurden, erscheinen nicht in der Praxissoftware. Auch die Apotheke kennt die Rabatthöhe nicht.

Im Wesentlichen bleibt die ärztliche Therapiehoheit unangetastet, denn die Wahl des Wirkstoffes, der Wirkstärke, der Darreichungsform und der verordneten Mengen (gleiches Packungsgrößenkennzeichen) verbleiben uneingeschränkt beim Arzt. Die Möglichkeit vom Aut-idem-Kreuz Gebrauch zu machen, ist sowohl im SGB V § 73 (5) als auch in der seit 1. Oktober 2013 gültigen Fassung des Bundesmantelvertrags Ärzte verankert. Der Vertrag wurde zwischen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und dem GKV-Spitzenverband geschlossen, er gilt demnach für alle gesetzlichen Krankenkassen (einschließlich Ersatzkassen) gleichermaßen.

Auszug aus dem Bundesmantelvertrag

§ 29 Verordnung von Arzneimitteln

(1) Die Verordnung von Arzneimitteln liegt in der Verantwortung des Vertragsarztes. Die Genehmigung von Arzneimittelverordnungen durch die Krankenkasse ist unzulässig.

(2) Will der Arzt zu einer Verordnung ausschließen, dass die Apotheken ein preisgünstigeres wirkstoffgleiches Arzneimittel anstelle des verordneten Mittels abgeben, hat er den Ausschluss durch Ankreuzen des aut-idem-Feldes auf dem Ordnungsblatt kenntlich zu machen.

Nach dem Bundesmantelvertrag ist die Genehmigung einer Verordnung mit Aut-idem-Kreuz durch die Krankenkassen nicht möglich. Die Entscheidung über ein Substitutionsverbot wird allein vom Arzt getroffen.

Eine „maximale Quote“ für das Setzen des Kreuzes existiert nicht. Allerdings sollten Sie im Sinne einer wirtschaftlichen Ordnungsweise das Aut-idem-Kreuz nur bei Vorliegen medizinischer Gründe setzen.

Diese können beispielsweise sein (Verordnungsforum 7):

- Nachgewiesene Allergien oder Unverträglichkeiten gegenüber Hilfs- und Zusatzstoffen
- Sicherstellung der Teilbarkeit (siehe Fachinformation) oder einer bestimmten Freigaberate
- Gewährleistung der Sondengängigkeit eines Arzneimittels
- Wirkstoffe mit geringer therapeutischer Breite (zum Beispiel Herzglykoside, Phenytoin) oder kritische Indikationen (zum Beispiel Prophylaxe von Transplantatabstoßung, Epilepsie)

! Frühe

§ Nutzenbewertung

Entscheiden Sie sich für einen Substitutionsausschluss, sollte im Hinblick auf eine mögliche Wirtschaftlichkeitsprüfung die Begründung in der Patientenakte dokumentiert werden.

Kein Grund für das Aut-idem-Kreuz ist der Patientenwunsch. Durch Inanspruchnahme der Mehrkostenregelung können Patienten seit dem 1. Januar 2011 in der Apotheke dennoch ihr Medikament vom bevorzugten Hersteller erhalten. Der Patient bezahlt zunächst den kompletten Preis seines Wunschmedikaments. Anschließend reicht er eine Rezeptkopie bei seiner Krankenkasse zur Erstattung ein, diese zieht allerdings Kosten für entgangene Rabatte und Verwaltungsaufwand vom zu erstattenden Betrag ab (siehe Verordnungsforum 16 „Kostenerstattung“).

Der Deutsche Apothekerverband (DAV) und der GKV-Spitzenverband arbeiten derzeit an einer „Substitutionsausschluss-Liste“. Die auf der geplanten Liste aufgeführten Arzneimittel müssten zukünftig nicht ausgetauscht werden. Wir halten Sie diesbezüglich auf dem Laufenden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) entscheidet auf Grundlage eines vom Hersteller einzureichenden Dossiers, ob und welchen Zusatznutzen ein neues Arzneimittel hat.

Im Juli 2013 informierten wir über neue Nutzenbewertungen im ersten Halbjahr 2013, seitdem wurden weitere praxisrelevante Wirkstoffe einer frühen Nutzenbewertung unterzogen.

Lisdexamfetamindimesilat, Elvanse[®], ist für die Indikation Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern ab sechs Jahren zugelassen, wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wird.

Der G-BA stellte fest, dass der Zusatznutzen von Lisdexamfetamindimesilat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Atomoxetin nicht belegt ist (Beschluss des G-BA vom 14.11.2013 und in Kraft getreten am 14.11.2013).

In der zur Nutzenbewertung vorgelegten Studie wurde Lisdexamfetamindimesilat gegen die festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie Atomoxetin verglichen. Aus Sicht des G-BA ist diese Studie für die Bewertung des Zusatznutzens ungeeignet, da weder Lisdexamfetamindimesilat noch Atomoxetin gemäß der für Deutschland gültigen Zulassung angewendet wurden. Für beide Wirkstoffe gilt laut Zulassung, dass sie im Rahmen einer multimodalen ADHS-Therapie (therapeutische Gesamtstrategie) indiziert sind. Im Rahmen der Studie bestand jedoch kein Angebot zur Teilnahme an psychologischen, pädagogischen oder sozialen Maßnahmen, das hätte wahrgenommen werden können. Patienten (und Eltern) mussten sich auch nicht einer entsprechenden Beratung unterziehen, um gegebenenfalls bestehende Maßnahmen anzupassen.

Zudem besteht für Stimulantien, zu denen Lisdexamfetamindimesilat zählt, nach der Arzneimittel-Richtlinie ein Verordnungsaußchluss. Dieser beinhaltet einen Ausnahmetatbestand für ADHS im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie. Damit sind Stimulantien nur im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von ADHS verordnungsfähig. Darüber hinaus war die Studiendauer von neun Wochen für die Bewertung des Zusatznutzens

bei einer chronischen Erkrankung zu kurz. Daher kommt der G-BA zu der Feststellung, dass der Zusatznutzen von Lisdexamfetamindimesilat nicht belegt ist.

Linaclotid, Constella[®], zur symptomatischen Behandlung des moderaten bis schweren Reizdarmsyndroms mit Obstipation, ist ein Guanylatcyclase-C (GC-C)-Rezeptor-Agonist mit viszeralen analgetischen und sekretorischen Wirkungen.

Für die Indikation symptomatische Behandlung des moderaten bis schweren Reizdarmsyndroms mit Obstipation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie Ernährungsumstellung entsprechend ärztlicher Beratung sowie symptomorientierte Behandlung (Obstipation, Blähungen, Krämpfe, Schmerzen) ist der Zusatznutzen nicht belegt (G-BA-Beschluss vom 17.10.2013).

Die Nutzenbewertung wurde anhand von drei randomisierten, Placebo-kontrollierten Zulassungsstudien durchgeführt. Keine dieser Studien war jedoch dafür geeignet, einen Vergleich mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie zu zeigen. In zwei der drei Studien waren die Patienten ausdrücklich dazu angehalten, ihre bisherige Ernährung nicht zu verändern. In den Unterlagen zur dritten Studie fanden sich keine Angaben zur Ernährungsberatung und -umstellung. Eine symptomorientierte flexible Anpassung der Behandlung war in allen Studien nicht gestattet. Explizit erlaubt war ausschließlich die Therapie des Symptoms Obstipation mit Hilfe einer Notfallmedikation. Des Weiteren war die Behandlungsphase mit nur zwölf Wochen in zwei Studien zu kurz.

Die häufigste unter Linaclotid auftretende Nebenwirkung war eine Diarrhö. Laut EPAR trat diese bei 20 Prozent der Patienten im Linaclotid-Arm gegenüber drei Prozent der Patienten im Placebo-Arm auf. Zudem wurden unter Linaclotid im Vergleich zu Placebo mehr Therapieabbrüche dokumentiert.

Hinweis zur Wirtschaftlichkeit

Solange für Arzneimittel ohne Zusatznutzen kein Erstattungsbetrag vereinbart ist und das Arzneimittel teurer als die zweckmäßige Vergleichstherapie ist, könnte dieses Medikament als unwirtschaftlich gelten. Deshalb ist für Vertragsärzte eine Regressgefahr im Rahmen von Einzelfallprüfungen nicht auszuschließen.

Orale Antidiabetika in der frühen Nutzenbewertung

Im Verordnungsforum 27 hatten wir Ihnen in einer Tabelle die Ergebnisse zur frühen Nutzenbewertung oraler Antidiabetika (einschließlich GLP-1-Analoga) dargelegt. Zum damaligen Zeitpunkt lagen allerdings noch nicht alle Ergebnisse zu den Wirkstoffen vor. Mit der nachfolgenden Tabelle möchten wir Sie nun auf den aktuellen Stand bringen.

| Wirkstoff(e) | Präparat(e) | Nutzenbewertung (G-BA) |
|--|---------------------|--|
| DPP-4-Hemmer (Gliptine) | | |
| Linagliptin | Trajenta® | Zusatznutzen ist nicht belegt (Präparat ist nicht auf dem Markt) |
| Saxagliptin | Onglyza® | geplant für Februar 2014 |
| Saxagliptin/Metformin | Komboglyze® | Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen |
| Saxagliptin/Metformin plus Insulin | - | Zusatznutzen ist nicht belegt |
| Saxagliptin/Metformin plus Sulfonylharnstoff | - | Zusatznutzen ist nicht belegt |
| Sitagliptin | Januvia®, Xelevia® | Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen |
| Sitagliptin/Metformin | Janumet®, Velmetia® | Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen |
| Vildagliptin | Galvus®, Jalra® | Zusatznutzen ist nicht belegt |
| Vildagliptin/Metformin | Eucreas®, Icandra® | Zusatznutzen ist nicht belegt |
| GLP-1-Analoga | | |
| Exenatide | Byetta® | keine durchgeführt |
| Exenatide LAR (long-acting release) | Bydureon® | keine durchgeführt |
| Liraglutid | Victoza® | keine durchgeführt |
| Lixisenatid | Lyxumia® | Zusatznutzen ist nicht belegt |
| SGLT-2-Hemmer (Gliflozine) | | |
| Dapagliflozin | Forxiga® | Zusatznutzen ist nicht belegt |

! Heilmittelvereinbarungen 2014



Heilmittel-Richtgrößen 2014

Mit den Krankenkassen wurde vereinbart, die Inhalte der Vereinbarung und die Richtgrößenwerte aus dem Jahr 2013 fortzuführen, trotz der deutlichen Entlastung der Richtgrößen durch die Praxisbesonderheiten und Langfristverordnungen.

Für Facharztgruppen, für die keine Richtgrößen vereinbart wurden, wird die Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebotes und der Heilmittel-Richtlinie durch die in der Prüfvereinbarung geregelten Prüfverfahren geprüft.

Für Berufsausübungsgemeinschaften und Medizinische Versorgungszentren erfolgt die Fallzählung zur Ermittlung des Richtgrößenvolumens auf der Basis der vertretenen Richtgrößenvergleichsgruppen.

→ Alle weiteren Informationen zu den aktuellen Heilmittelvereinbarungen sowie einen umfangreichen Fragen-Antworten-Katalog finden Sie unter www.kvbawue.de » Verordnungen » Heilmittel

| Heilmittel-Richtgrößenwerte KVBW pro Quartal für das Jahr 2014 (in Euro) | | |
|---|-------------|-----------|
| Bezeichnung Richtgrößengruppe | M/F 2014 | R 2014 |
| Anästhesisten, Teilnahme an der Schmerztherapievereinbarung | 15,99 | 21,5 |
| FA Chirurgie | 10,81 | 17,16 |
| FA Allgemeinmedizin, praktische Ärzte, Ärzte und FA Innere Medizin | 6,97 | 18,51 |
| FA Innere Medizin, SP Rheumatologie | 9,25 | 15,78 |
| FA Kinderheilkunde (hausärztlich und fachärztlich Tätige) | 13,52 | 13,52 |
| Nervenärzte Neurologen | 5,98 | 16,94 |
| Psychiater, SP Psychotherapie Psychiater | 4,97 | 13,29 |
| Kinder- und Jugendpsychiater Kinder- und Jugendpsychiater, Teilnahme an der Sozialpsychiatrivereinbarung | 16,59 | 16,59 |
| Neurochirurgen | 27,65 | 34,54 |
| FA Orthopädie | 29,12 | 33,99 |
| FA Physikalische und Rehabilitative Medizin | 45,37 | 55,28 |

■ Eine sinnvolle Bitte: nur ein ICD-10-Code auf dem Heilmittel-Rezept

Ab dem 1. Juli 2014 ist gemäß einer Bundesvorgabe auf **jeder** Heilmittelverordnung der **therapierelevante ICD-10-Code** anzugeben. Dies ist derzeit bereits für Verordnungen von „Praxisbesonderheiten“ und „Verordnungen bei langfristigem Heilmittelbedarf“ eine Pflichtangabe. Nur der entsprechende, richtige ICD-10-Code wird als Praxisbesonderheit bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung berücksichtigt beziehungsweise löst eine faktische **Richtgrößenneutralität** der Verordnung bei langfristigem Heilmittelbedarf aus.

Insbesondere bei Vorliegen von zeitlich befristeten Praxisbesonderheiten ergibt sich die Frage des therapierlevanten ICD-10-Codes. So wird beispielsweise der ICD-10-Code Z98.8 für den Zustand nach chirurgisch-orthopädischen Operationen nur im Zusammenhang mit anderen Diagnosen wie totaler Hüftgelenkersatz mit dem ICD-10 Code Z96.6 als Praxisbesonderheit zeitlich befristet anerkannt. Als therapierrelevanter ICD-10-Code ist in diesem Beispiel Z96.6 anzugeben, der ICD-10-Code Z98.8. entfällt daher.

Sinnvoll ist es in der Regel zusätzlich zum ICD-10-Code eine **spezifische Diagnose im Wortlaut** mit exakter Spezifizierung dieser anzugeben, da ausschließlich auf diesem Wege **die Priorität des Arztes** bei Diagnosestellung vor nichtärztlichen Gesundheitsberufen dokumentiert werden kann.

Beachten Sie dabei bitte, dass die Heilmittel-Richtlinie davon unabhängig gültig ist. So muss der vollständige Indikationsschlüssel gemäß dem Heilmittelkatalog auf jeden Fall auf der Verordnung an der dafür vorgesehenen Stelle eingetragen werden.

➔ [Weitere Informationen finden Sie auf www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de) » [Verordnungen](#) » [Heilmittel](#)

¶ Verordnungen Sprechstundenbedarf

In der letzten Zeit gingen vermehrt Regressanträge auf sachlich-rechnerische Richtigstellung zur Verordnung von Sprechstundenbedarf ein. Daher möchten wir Sie noch einmal auf Folgendes hinweisen: Bei der Verordnung von Sprechstundenbedarf müssen alle erforderlichen Eintragungen gut lesbar sein. Dies sieht die Vordruckvereinbarung Anlage 2a BMV-Ä/EKV vor.

Nachfolgende Angaben müssen zwingend auf dem Rezept sein:

- Angabe des Kostenträgers sowie der IK-Nummer
- Arztnummer (LANR)
- Betriebsstättennummer (BSNR)
- Ausstellungsdatum
- Markierungsfeld mit der Ziffer 9
- genaue Produktbezeichnung
- verordnete Mengen
- Arztstempel
- Arztunterschrift

Eine Kostenübernahme für unvollständig und nicht ordnungsgemäß ausgefüllte Verordnungsblätter entfällt.

Bitten achten Sie daher sorgfältig auf die vollständige und gut leserliche Bedruckung Ihrer Sprechstundenbedarfsverordnungen.

§ Neuerungen in der Schutzimpfungs- richtlinie

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 18. Juli 2013 und am 1. Oktober 2013 folgende Änderungen in Anlage 1 und 2 der Schutzimpfungsrichtlinie (SI-RL) beschlossen, die am 19. und 20. Dezember 2013 in Kraft getreten sind [1, 2].

Rotavirus-Impfung jetzt GKV-Leistung für alle Kassen

Die Rotavirus-Impfung mit zwei oder drei Impfdosen (je nach Impfstoff) wurde als neue GKV-Leistung in der Schutzimpfungsrichtlinie – entsprechend der Empfehlung der STIKO [3] – verankert. Die Verordnung erfolgt über den Sprechstundenbedarf (hiervon ausgenommen sind lediglich die BKKen Basell, Karl Mayer und KEVAG Koblenz, die nicht der Schutzimpfungsvereinbarung beigetreten sind). Hinsichtlich der Auswahl des Impfstoffs besteht keine Einschränkung.

Die Impfserie sollte im Alter von sechs bis zwölf Wochen begonnen und möglichst bis zum Alter von 16 Wochen (Rotarix®) beziehungsweise 20-22 Wochen (RotaTeq®) beendet werden. Sie muss spätestens bis zum Alter von 24 Wochen (Rotarix®) beziehungsweise 32 Wochen (RotaTeq®) abgeschlossen sein. Der Mindestabstand zwischen den Impfdosen sollte vier Wochen betragen.

Die Abrechnung erfolgt mit der GOP 89127 A (erste Dosis/Dosen) und 89127 B (letzte Dosis). Die Impfung wird wie die übrigen Einfachimpfungen vergütet.

Die bisher bestehenden regionalen Verträge mit der Barmer GEK, der BKK VAG Baden-Württemberg, der Deutschen BKK und der AOK Baden-Württemberg wurden zum 31.12.2013 beendet. Die regionalen GOPs 89134 A und B können seitdem nicht mehr abgerechnet werden.

Grippe-Indikationsimpfung jetzt auch bei nicht-beruflich betreuenden Personen als Pflichtleistung möglich

Obwohl die Grippeimpfung für die Risikogruppe der „Personen, die als mögliche Infektionsquelle für von ihnen betreute ungeimpfte Risikopersonen fungieren können“ bereits seit 2002 sowohl in beruflicher als auch in nicht-beruflicher Indikation von der STIKO empfohlen wird [4], ist der G-BA erst 2013 der Empfehlung für die nicht-beruflich betreuenden Personen gefolgt und hat die Indikationsimpfung für diese in der SI-RL als GKV-Pflichtleistung verankert (Verordnung über Sprechstundenbedarf). Früher war die Impfung jedoch als baden-württembergische Satzungsleistung auch zulasten der GKV möglich.

Röteln-Impfung nur noch als MMR-Kombination möglich

Da keine Röteln-Monoimpfstoffe mehr in Deutschland verfügbar sind, wurden die entsprechenden Empfehlungen zu diesen Impfstoffen in Anlage 1 SI-RL gestrichen.

Masern-Dokumentationsnummer 89301 entfällt

Da die Dokumentation von Masern-Impfungen im Erwachsenenalter beziehungsweise von Röteln-Impfungen bei Frauen auch über die Dokumentationsnummern 89301 A und 89301 B erfolgen kann und nicht für alle Fälle durch die Dokumentationsnummer 89301 abgedeckt werden kann, entfällt diese Dokumentationsnummer.

Weitere redaktionelle Änderungen

Die Übersichtlichkeit der Regelungen in Anlage 1 SI-RL wurde durch die Einführung von Zwischenüberschriften („Grundimmunisierung“, „Auffrischimpfung“, „Indikationsimpfung“, ...), die weitgehende Vereinheitlichung von Altersangaben in Monaten und Jahren sowie durch eine Änderung in der Abfolge des Anlasses für die Schutzimpfung (Angaben zu Reiseindikationen jeweils am Ende der Zeile) verbessert.

In Anlage 2 SI-RL wurde außerdem ein Hinweis bezüglich derzeit nicht im Handel befindlicher Impfstoffe (beispielsweise monovalente Pertussis- und Röteln-Impfstoffe) aufgenommen.

Nachlesen

Weitere Informationen über Schutzimpfungen finden Sie auf www.kvbawue.de » Verordnungen » Schutzimpfungen

Die aktuelle Ausgabe der Schutzimpfungsrichtlinie finden Sie auf der Seite des G-BA: www.g-ba.de » Richtlinien



Literatur

- [1] BAnz AT 18.12.2013 B4
- [2] BAnz AT 19.12.2013 B3 (Impfung gegen Rotavirus)
- [3] Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut/Stand: August 2013. Epidemiol Bull 2013; 34: 313-44
- [4] Neues in den aktuellen Impfempfehlungen der STIKO. Epidemiol Bull 2002; 30: 251-55

▣ Krankenfahrt oder Rettungsfahrt? Die richtige Verordnung von Krankenförderung

Wann kann man welche Art von Krankenförderung verordnen? Um ein wenig Licht ins Dickicht der verschiedenen Transportmöglichkeiten zu bringen, haben wir Ihnen im Folgenden die wichtigsten Fakten zusammengestellt.

Eine Verordnung zur Krankenförderung (Muster 4), die viele Ärzte zurecht als Zumutung empfinden, darf nur ausgestellt werden, wenn der Versicherte wegen Art und Schwere der Erkrankung

- nicht zu Fuß gehen,
- ein öffentliches Verkehrsmittel nicht benutzen kann,
- die Benutzung eines privaten PKW nicht in Betracht kommt

und die Fahrt im Zusammenhang mit einer Leistung der Krankenkasse zwingend medizinisch notwendig ist.

Grundsätzlich ist die Verordnung einer Krankenfahrt mit einem Taxi oder Mietwagen zulässig bei Fahrten zu Leistungen, die stationär erbracht werden. Dies können auch Fahrten zu einer vor- oder nachstationären Behandlung sein, wenn dadurch eine aus medizinischer Sicht gebotene vollstationäre oder teilstationäre Krankenhausbehandlung verkürzt oder vermieden werden kann; sowie Fahrten zu einer ambulanten Operation im Krankenhaus oder in der Vertragsarztpraxis zur Vor- oder Nachbehandlung, soweit sie mit der Operation im Zusammenhang steht.

Prüfen Sie aber in jedem Fall vor einer Verordnung, ob der Versicherte für die Fahrt zur Behandlung öffentliche Verkehrsmittel oder ein privates Kraftfahrzeug benutzen kann. Nur wenn das aus zwingenden medizinischen Gründen nicht der Fall ist, kann eine Krankenfahrt mit einem Taxi oder Mietwagen verordnet werden. Gleiches gilt für die Verordnung der Rückfahrt für die verordnende Stelle. Vorherige Genehmigungen durch die Krankenkassen sind für die Fahrten zur stationären Behandlung oder zur ambulanten Operation nicht erforderlich. Auch bei medizinischen Notfällen entfällt diese Genehmigung naturgemäß.

Dagegen hat der Gesetzgeber im Jahr 2004 in einer restriktiveren Richtlinie die Verordnung von Fahrten zur ambulanten Behandlung grundsätzlich ausgeschlossen. Nur in

besonderen Ausnahmefällen können Fahrten zur ambulanten Behandlung bei zwingender medizinischer Notwendigkeit von der Krankenkasse übernommen und vom Vertragsarzt verordnet werden. Sie bedürfen – außer im medizinischen Notfall – der vorherigen Genehmigung durch die Krankenkasse.

Voraussetzungen für eine Verordnung und eine Genehmigung sind,

- dass der Patient mit einem durch die Grunderkrankung vorgegebenen Therapieschema behandelt wird, das eine hohe Behandlungsfrequenz über einen längeren Zeitraum aufweist, und
- dass diese Behandlung oder der zu dieser Behandlung führende Krankheitsverlauf den Patienten in einer Weise beeinträchtigt, dass eine Beförderung zur Vermeidung von Schaden an Leib und Leben unerlässlich ist.

Beispiele dafür sind eine Dialysebehandlung oder eine onkologische Chemotherapie.

Daneben kann die Fahrt zur ambulanten Behandlung für Versicherte verordnet und genehmigt werden, die einen Schwerbehindertenausweis mit dem Merkzeichen "aG", "Bl" oder "H" oder einen Einstufungsbescheid gemäß SGB XI in die Pflegestufe 2 oder 3 bei der Verordnung vorlegen. Eine ärztliche Verordnung ist auch möglich für Fahrten zur ambulanten Behandlung von Versicherten, die keinen der genannten Nachweise besitzen, wenn diese von einer vergleichbaren Beeinträchtigung der Mobilität betroffen sind und einer ambulanten Behandlung über einen längeren Zeitraum bedürfen. Die zwingende medizinische Notwendigkeit einer Verordnung der Fahrt und des Beförderungsmittels muss auf dem Ordnungsblatt begründet werden.

Bitte beachten Sie: Gemäß dem Wirtschaftlichkeitsgebot in der gesetzlichen Krankenversicherung muss ein Transportmittel ausgewählt werden, welches notwendig und ausreichend ist. Für Patienten, die aufgrund ihres Gesundheitszustandes eines qualifizierten Krankentransports bedürfen, ist ein Liegendmietwagen beispielsweise nicht ausreichend. Dagegen ist eine Beförderung mit einem Krankentransportwagen unwirtschaftlich, wenn ein Taxi ausreichend wäre.

Die Abgrenzung zwischen Rettungsfahrt, (qualifiziertem) Krankentransport und Krankenfahrt ist eindeutig geregelt. Grundlage für die Art des Transportes ist die ärztliche Verordnung.

Was ist eine Krankenfahrt?

Krankenfahrten sind Fahrten mit öffentlichen Verkehrsmitteln, privaten Kraftfahrzeugen, Mietwagen oder Taxen. Mit Taxi oder Mietwagen darf nur gefahren werden, wenn der Versicherte aus zwingenden medizinischen Gründen öffentliche Verkehrsmittel oder ein privates Kraftfahrzeug nicht benutzen kann. Zu den Mietwagen zählen beispielsweise auch Wagen mit behindertengerechter Einrichtung zur Beförderung von Rollstuhlfahrern. Eine medizinisch-fachliche Betreuung des Versicherten erfolgt nicht.

Was ist ein Krankentransport?

- Der Versicherte bedarf während einer Fahrt einer fachlichen Betreuung oder der besonderen Einrichtungen des Krankentransportwagens oder deren Erforderlichkeit ist aufgrund seines Zustandes zu erwarten. Die fachliche Betreuung in Krankentransportwagen wird durch qualifiziertes nicht-ärztliches Personal gewährleistet.
- Die medizinisch-technische Einrichtung ist auf die Beförderung von Nicht-Notfallpatienten ausgelegt.
- Die Übertragung schwerer, ansteckender Krankheiten der Versicherten kann dadurch vermieden werden.

Was ist eine Rettungsfahrt?

Der Versicherte muss aufgrund seines Zustands mit einem qualifizierten Rettungsmittel (Rettungswagen, Notarztwagen, Rettungshubschrauber) befördert werden oder der Eintritt eines derartigen Zustands ist während des Transports zu erwarten. Die Anforderung von Rettungswagen, Notarztwagen, Notarzteinsatzfahrzeug und Rettungshubschrauber erfolgt über die örtlich zuständige Rettungsleitstelle – oder durch den behandelnden Arzt.

Genehmigung

Krankenfahrten und Krankentransporte zur ambulanten Behandlung bedürfen einer vorherigen Genehmigung durch die Krankenkasse. Dies gilt nicht für Fahrten zu einer vor- oder nachstationären Behandlung oder zu einer ambulanten Operation; ebenso wenig wie bei Notfällen.

Genehmigungspflichtige Verordnungen sind der Krankenkasse frühzeitig vorzulegen. Dauer und Umfang (Transportmittel, Hin- und Rückfahrt) der Genehmigung werden von der Krankenkasse festgelegt.

Verordnung von Krankentransport für Hin- und Rückfahrt

Auf dem vereinbarten Muster 4 (Krankenbeförderung) sind Ankreuzfelder für eine Hin- und Rückfahrt aufgeführt. Die Krankentransporte werden von verschiedenen Hilfsorganisationen wie Deutsches Rotes Kreuz, Arbeiter-Samariter-Bund, Malteser, Johanniter sowie von Taxiunternehmen durchgeführt. Daher kommt es häufig vor, dass die Hinfahrt von Patienten zu einer ambulanten Behandlung durch den einen, die Rückfahrt durch einen anderen Dienstleister durchgeführt wird.

In diesen Fällen werden die Praxen im Nachhinein darum gebeten, ein zweites Muster 4 auszustellen, damit die/das zweite Hilfsorganisation/Taxiunternehmen ihre Rückfahrt abrechnen kann.

Um Ihnen einen zusätzlichen Verwaltungsaufwand zu ersparen, empfehlen wir für Krankentransporte, bei denen absehbar Hin- und Rückfahrt erforderlich sind, zwei getrennte Verordnungen für Hin- und Rückfahrt auszustellen.

🚑 Krankentransport im Notfall?

Fazit

- Eine Verordnung einer Krankenförderung kann grundsätzlich nur ausgestellt werden, wenn der Versicherte wegen Art und Schwere der Erkrankung nicht zu Fuß gehen, ein öffentliches Verkehrsmittel nicht benutzen kann, die Benutzung eines privaten PKW nicht in Betracht kommt und die Fahrt im Zusammenhang mit einer Leistung der Krankenkasse zwingend medizinisch notwendig ist.
- Zum Jahr 2004 wurde eine restriktivere Richtlinie für die Verordnung von Krankenförderung beschlossen. Der Gesetzgeber hatte die Verordnung von Fahrten zur ambulanten Behandlung grundsätzlich ausgeschlossen. Nur in besonderen Ausnahmefällen können Fahrten zur ambulanten Behandlung bei zwingender medizinischer Notwendigkeit von der Krankenkasse übernommen und vom Vertragsarzt verordnet werden. Sie bedürfen der vorherigen Genehmigung durch die Krankenkasse.
- Wegen des Wirtschaftlichkeitsgebots muss ein Transportmittel ausgewählt werden, welches notwendig und ausreichend ist.

➔ Im [Verordnungsforum 17](#) finden Sie einen ausführlichen Fragen-Antworten-Katalog zum Thema Krankenförderung. Oder auf der Website: www.kvbawue.de » [Verordnungen](#) » [Weitere Verordnungsgebiete](#)

Ein Beispiel: Ein Patient ruft außerhalb der Praxisöffnungszeiten die DRK-Leitstelle an. Diese veranlasst nach entsprechenden Schilderungen einen Krankentransport ohne ärztliche Begleitung oder – was häufiger vorkommt – mit Notarzteinsatz. Im Krankenhaus wird festgestellt, dass kein stationär zu versorgender Notfall vorliegt, und der Patient wird an die im Haus befindliche vertragsärztliche Notfallpraxis zur Weiterbehandlung weitergeleitet. Für den Transport ins Krankenhaus fordert das DRK nun einen Krankentransportschein von der Notfallpraxis.

Die Notfallpraxis darf in diesen Fällen kein Muster 4 nach der Krankentransport-Richtlinie ausstellen. Die Kostenübernahme muss durch die Leitstelle (hier DRK) erfolgen. Denn die Krankenförderung findet nach Beurteilung durch die Leitstelle im Rahmen einer Rettungsfahrt statt. Die Leitstelle sowie der involvierte Notarzt und der entgegennehmende Krankenhausarzt haben hier eine Entscheidung getroffen, ob es sich in diesen Fällen um eine medizinische Notwendigkeit und dadurch um einen gerechtfertigten Krankentransport handelt. Stellt daraufhin der Notarzt oder der entgegennehmende Krankenhausarzt fest, dass keine medizinische Notwendigkeit für einen Krankentransport oder für eine stationäre Behandlung besteht, müssen die entstandenen Kosten über die zuständige Leitstelle abgedeckt werden.

Fazit

- Die Benutzungsentgelte einer ungerechtfertigten Rettungsfahrt können nicht auf die Ärzte in der Notfalldienst-Praxis verlagert werden.
- Eine nachträgliche Ausstellung eines Krankentransportes auf Muster 4 ist durch den Arzt der Notfallpraxis nicht möglich.

MAK-Seminare Verordnungsmanagement

Die Management Akademie (MAK) der KVBW bietet folgende Seminare zum Verordnungsmanagement in der Praxis an.

Sicher durch den Richtlinienschungel

In dem Seminar „Sicher durch den Richtlinienschungel – Alles Wissenswerte bei der Verordnung von Arznei-, Heil- und Hilfsmitteln und Schutzimpfungen“ klären wir umfassend über die relevanten Richtlinien bei der Verordnung von Arznei-, Heil- und Hilfsmitteln auf. Um sowohl Ärzten als auch Praxismitarbeitern gezielte Tipps für die tägliche Praxisarbeit geben zu können, bieten wir dieses Seminar für beide Zielgruppen getrennt an – zugeschnitten auf die jeweiligen Fragen und Bedürfnisse.

Besonders interessant ist dieses Seminar für junge Praxen, denn die Kenntnis der gesetzlichen Vorgaben und Richtlinien bei der Verordnung von Arznei-, Heil- und Hilfsmitteln sowie Schutzimpfungen stellt einen Schlüsselfaktor in der täglichen Praxistätigkeit dar. Regresse für falsche oder unzulässige Verordnungen haben nicht selten ihre Ursache in fehlender Information.

Termine 2014

Zielgruppe Ärzte

Karlsruhe: 12. März 2014/14:00–19:00 Uhr

Stuttgart: 16. Juli 2014/14:00–19:00 Uhr

Reutlingen: 8. Oktober 2014/14:00–19:00 Uhr

Freiburg: 3. Dezember 2014/14:00–19:00 Uhr

Zielgruppe Praxismitarbeiter

Karlsruhe: 28. März 2014/14:00–19:00 Uhr

Stuttgart: 11. Juli 2014/14:00–19:00 Uhr

Reutlingen: 10. Oktober 2014/14:00–19:00 Uhr

Freiburg: 28. November 2014/14:00–19:00 Uhr

Die Kosten für das Seminar betragen 60 Euro.

Fachkraft für Impfmanagement

Das Seminar richtet sich an nichtärztliche Mitarbeiter in der Praxis (keine Auszubildenden), die mehr über Grundlagen, Management und Praxis des Impfens wissen wollen. Viele Tätigkeiten, die im Rahmen der Erbringung von Impfleistungen anfallen, kann der Arzt an qualifizierte Praxismitarbeiter delegieren. Es werden vertiefte Kenntnisse der medizinischen Grundlagen von Schutzimpfungen vermittelt und die STIKO-Empfehlungen erläutert.

Weitere Inhalte sind die richtige Kommunikation mit den Patienten, die Abrechnung von Impfleistungen und der Bezug sowie die Lagerung von Impfstoffen. In Best-Practice-Fallstudien wird gezeigt, wie das Wissen im Praxisalltag angewendet werden kann.

Das Seminar wird gemeinsam mit der Bezirksärztekammer Nordwürttemberg und dem Verband medizinischer Fachberufe e. V. veranstaltet.

Termine 2014 – jeder Kurs umfasst jeweils drei Termine.

Stuttgart

4. Juni 2014/25. Juni 2014/16. Juli 2014,

jeweils 9:00–18:00 Uhr

16. Oktober 2014/6. November 2014/

27. November 2014, jeweils 9:00–18:00 Uhr

Die Kosten für den Kurs betragen 230 Euro.

Wundmanagement und effektive Wundversorgung in der Praxis

In diesem Seminar für Ärzte und medizinisch erfahrene Praxismitarbeiter geht es um das Thema „Wie können chronische Wunden in der Praxis am effektivsten behandelt werden?“ Es werden die Besonderheiten der Versorgung von chronischen Wunden bei Ulcus cruris, Dekubitus und beim diabetischen Fuß angesprochen. „Welche Möglichkeiten der Versorgung gibt es?“ und „Ist die moderne Wundversorgung auch wirtschaftlich?“ sind weitere wichtige Themen dieser

Veranstaltung. Als Ergänzung zum theoretischen Teil werden interessante Fälle aus der Praxis gezeigt und besprochen. In einem praktischen Teil wird das Anlegen von Kompressionsverbänden gezeigt und geübt.

Termine 2014

Freiburg: 10. Mai 2014/9:00–17:00 Uhr
Stuttgart: 27. September 2014/9:00–17:00 Uhr

Die Kosten für das Seminar betragen 129 Euro.

Verordnung von Sprechstundenbedarf ohne Stolperfallen und Regressgefahr

In diesem Seminar lernen Sie, wie Sie diese Hindernisse bei der Verordnung von Sprechstundenbedarf sicher umgehen und Regresse zuverlässig vermeiden können. Anhand vieler praktischer Beispiele erfahren Sie, wann und in welcher Form Sprechstundenbedarf verordnet werden kann, was zur Grundausstattung einer Praxis gehört und auf welche Weise die Ersatzbeschaffung erfolgt. Darüber hinaus zeigen wir auf, was unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten beachtet werden muss, um die Praxis wirksam vor Regressen zu schützen.

Das Seminar wendet sich sowohl an Ärzte wie an Praxismitarbeiter.

Termine

Reutlingen: 19. September 2014/15:00–17:30 Uhr
Freiburg: 21. März 2014 oder
17. Oktober 2014/15:00–17:30 Uhr
Stuttgart: 18. Juli 2014 oder
5. Dezember 2014/15:00–17:30 Uhr
Mannheim: 9. Mai 2014/15:00–17:30 Uhr
Karlsruhe: 7. November 2014/15:00–17:00 Uhr

Die Kosten für den Workshop betragen 45 Euro.

Workshop für Medizinische Fachangestellte

Mit dem neuen Themenschwerpunkt „Diabetisches Fußsyndrom“ (DFS) bieten wir wieder einen „Wundmanagement in der Praxis – Workshop für Medizinische Fachangestellte“ an. Der Workshop richtet sich an Praxismitarbeiter hausärztlicher und interessierter fachärztlicher Praxen.

In diesem Workshop werden die Entstehung des DFS und die diagnostischen Möglichkeiten zur Identifizierung von Risikopersonen des DFS besprochen. Themen sind die Prophylaxe und Therapie des DFS. Als Schwerpunkt dieses Workshops wird auf die unterschiedlichen Möglichkeiten der Druckentlastung eingegangen.

Termine 2014

Stuttgart: 4. Juni 2014/15:00–19:00 Uhr
Karlsruhe: 12. November 2014/15:00–19:00 Uhr

Die Kosten für den Workshop betragen 85 Euro.

Anmeldung für alle Seminare bei der MAK

Tel 0711 7875-3535

E-Mail info@mak-bw.de

Neues auf www.kvbawue.de

Die Website der KVBW hat zu Beginn des Jahres einen Relaunch erfahren. Die Navigationsstruktur wurde angepasst und die für die Ärzte wichtigen Themen an prominente Stelle gesetzt. So gibt es neben den neuen Menüpunkten „Abrechnung & Honorar“ und „Qualität“ auch den schnellen Zugriff auf „Verordnungen“. Darunter finden Sie in der bisherigen bewährten Struktur alle wichtigen Informationen zu den verschiedenen Verordnungen von Arznei-, Heil- und Hilfsmitteln, Schutzimpfungen und weiteres. Neu ist der Navigationspunkt „Grundlagen & Aktuelles“, unter dem alle wichtigen Neuerungen rund um Verordnungen aktuell nachgelesen werden können.

→ [Klicken Sie sich doch mal rein!](http://www.kvbawue.de)
www.kvbawue.de » [Verordnungen](#)

In eigener Sache

Leserbrief: Subkutane Infusionen in der häuslichen Krankenpflege (Verordnungsforum 28)

„In Ihrem Artikel zur Verordnungsfähigkeit von subcutanen Infusionen fehlt ein essentiell wichtiger Hinweis, der juristisch sehr bedeutsam ist: Es gibt keine zur s.c. zugelassene Infusionslösung. Diese Form der Anwendung ist „off-label“ mit allen rechtlichen Folgen, sowohl haftungsrechtlich als auch abrechnungsrechtlich. Es ist keine seitens der Kostenträger genehmigungsfähige „off-label“-Anwendung, da eine zugelassene Alternativtherapie verfügbar ist: die zugelassene i.v.-Anwendung. Das bedeutet, dass eine s.c.-Anwendung seitens der Kostenträger regressiert werden muss.“

Dr. med. Berthold Hirsch, Hausarzt

Die Redaktion bedankt sich für diesen wichtigen Hinweis und verweist auf den Kommentar der KBV zu dieser Frage. Die KBV hatte anhand von Fachinformationen beispielhaft Infusionslösungen recherchiert, die für eine subkutane Infusion verwendet werden können. Bei folgenden Präparaten

- Isotone Natriumchloridlösung 0,9% Braun Injektionslösung (z.B. erhältlich als 500 ml, 1.000 ml, 3.000 ml)
- Isotonische Kochsalzlösung Fresenius 0,9%

geht die KBV davon aus, dass sie neben der i.v.-Anwendung auch für eine subkutane Anwendung zugelassen sind. Die Lösungen sind in größeren ml-Mengen erhältlich.

Richtigstellung: „Regressgefahr bei der Verordnung von Kontrazeptiva?“ (Verordnungsforum 28)

Wir müssen eine Aussage im Artikel „Regressgefahr bei der Verordnung von Kontrazeptiva?“ aus dem Verordnungsforum 28 korrigieren. Maxim[®] ist seit April 2013 neben der hormonellen Kontrazeption auch zur Behandlung von Frauen mit mittelschwerer Akne, die keine Gegenanzeigen für eine Therapie mit oralen Kontrazeptiva aufweisen, und nach Versagen von geeigneter lokaler Behandlung, zugelassen.

Glossar der Abkürzungen

| | |
|------------------|---|
| ACE | angiotensin-converting enzyme |
| ADHS | Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung |
| AIDS | acquired immune deficiency syndrome |
| AM-RL | Arzneimittel-Richtlinie |
| AR | allergische Rhinitis |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| AT-1 | Angiotensin 1 |
| AVP | Arzneiverordnung in der Praxis |
| CIDP | chronisch-inflammatorisch demyelisierende Polyneuropathie |
| CKD-EPI | Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration |
| Cl _{cr} | creatinine clearance |
| COX-2 | Cyclooxygenase 2 |
| CYP2D6 | Cytochrom P450 2D6 |
| DAV | Deutscher Apothekerverband |
| DDD | defined daily doses |
| DFS | Diabetisches Fußsyndrom |
| DGAKI | Deutsche Gesellschaft Allergologie und klinische Immunologie |
| DPP-4 | Dipeptidyl-Peptidase 4 |
| DRK | Deutsches Rotes Kreuz |
| eGFR | estimated glomerular filtration rate |
| EPAR | European public assessment reports |
| FDA | Food and Drug Administration |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GBS | Guillain-Barré-Syndrom |
| GC-C | Guanylat-Cyclase C |
| GFR | glomerular filtration rate |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| GLP-1 | Glucagon-like Peptide 1 |
| HIV | human immunodeficiency virus |
| HSZT | hämatopoetische Stammzelltransplantation |
| ICD | International Classification of Diseases |
| ITP | idiopathisch-thrombozytopenische Purpura |
| IVIG | intravenöse Immunglobuline |
| KBV | Kassenärztliche Bundesvereinigung |
| LH-RH | Luteinisierungs-Hormon-Releasing-Hormon |
| MAK | Management-Akademie der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg |

Glossar der Abkürzungen

| | |
|--------|---|
| MAO | Monoaminoxidase |
| MCLS | mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki-Syndrom) |
| MDK | Medizinischer Dienst der Krankenkassen |
| MDRD | Modifikation of Diet in Renal Disease |
| MMN | multifokale motorische Neuropathie |
| NNH | number needed to harm |
| NNRTI | nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren |
| NNT | number needed to treat |
| NRTI | nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren |
| NSAR | nichtsteroidale Antirheumatika |
| PTP | posttransfusionelle Purpura |
| RAS | Renin-Angiotensin-System |
| RAST | Radio-Allergo-Sorbent-Test |
| SCD | sickle cell disease |
| SCIG | subkutane Immunglobuline |
| SCIT | subkutane Immuntherapie |
| SGB V | Sozialgesetzbuch V |
| SGLT-2 | sodium-dependent glucose cotransporter 2 |
| SI-RL | Schutzimpfungs-Richtlinie |
| SLIT | sublinguale Immuntherapie |
| SIT | spezifische Immuntherapie |
| SSRI | selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer |
| STIKO | Ständige Impfkommission |
| ZNS | zentrales Nervensystem |

Verordnungsmanagement Ihre Ansprechpartner in der KVBW

Fragen zum Thema Einzelverordnungen

| | |
|----------------------|----------------|
| Susanne Maurer | 0621 3379-1700 |
| Angelika Mayer | 0761 884-4230 |
| Christina Schrade | 07121 917-2147 |
| Ute Seene | 0721 5961-1205 |
| | |
| Dr. Richard Fux | 07121 917-2141 |
| Dr. Petra Häusermann | 0721 5961-1273 |
| Claudia Speier | 0721 5961-1275 |
| Dr. Reinhild Trapp | 0721 5961-1370 |

Sie erreichen uns auch per E-Mail:
arzneimittelberatung@kvbawue.de

Fragen zum Thema Sprechstundenbedarf

| | |
|------------------|----------------|
| Nuran Aykaç | 0621 3379-1612 |
| Stephanie Brosch | 07121 917-2215 |
| Bettina Kemmler | 07121 917-2210 |
| Heidrun Single | 07121 917-2173 |
| Katharina Smutny | 0621 3379-1613 |
| Brigitte Weiss | 0711 7875-3247 |

Sie erreichen uns auch per E-Mail:
sprechstundenbedarf@kvbawue.de

Fragen zu Verordnungsstatistiken

| | |
|---------------|----------------|
| Katrin Oswald | 0711 7875-3114 |
|---------------|----------------|

Impressum

Verordnungsforum 29
Januar 2014

Herausgeber **KVBW**
Kassenärztliche Vereinigung
Baden-Württemberg
Albstadtweg 11
70567 Stuttgart

Kontakt verordnungsforum@kvbawue.de

Redaktion Dr. med. Norbert Metke (verantwortlich)
Dr. med. Richard Fux
Thomas Göckler
Dr. rer. nat. Petra Häusermann
Susanne Maurer
Swantje Middeldorff
Ute Noack
Karen Schmidt
Monica Sørum-Kleffmann
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp
Dr. med. Ewald Unteregger
Dr. med. Michael Viapiano

Autoren KVBW Dr. med. Richard Fux, Thomas Göckler, Susanne Maurer,
Angelika Mayer, Christina Schrade, Dagmar Sehlinger,
Claudia Speier, Dr. rer. nat. Reinhild Trapp,
Dr. med. Michael Viapiano, Bernhard Vollmer

Autoren extern Nadja Dörr, Barmer GEK Baden-Württemberg
Prof. Dr. med. Klaus Mörike, Universitätsklinikum Tübingen,
Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie
und Toxikologie, Abteilung Klinische Pharmakologie
Julia Schatt, MDK Baden-Württemberg

Erscheinungstermin Januar 2014

Gestaltung und Realisation VISCHER&BERNET GmbH
Mittelstraße 11/1, 70180 Stuttgart

Auflage 21.000

Anmerkung Über die Zusendung von Leserbriefen freuen wir uns. Allerdings können wir nicht jeden Beitrag veröffentlichen und nehmen eventuell Kürzungen vor. Für namentlich gekennzeichnete Artikel sind die Autoren verantwortlich. Sie stellen nicht unbedingt die Meinung des Herausgebers dar.

Die Begriffe „Arzt“ und „Therapeut“ im Text stehen immer sowohl für die männliche als auch die weibliche Berufsbezeichnung.

KVBW

Kassenärztliche Vereinigung
Baden-Württemberg
Albstadtweg 11
70567 Stuttgart
Telefon 0711 7875-0
Telefax 0711 7875-3274