

Verordnungsforum

18



Alles Gute.

KVBW 

Ihre Ansprechpartner in der KVBW

Zum Thema Einzelverordnungen:

Angelika Mayer	Tel. 0761/884-4230
Ute Seene	Tel. 0721/5961-1205
Susanne Maurer	Tel. 0621/3379-1700
Beate Klaiber	Tel. 07121/917-2257
Christina Schrade	Tel. 07121/917-2147

Dr. rer. nat. Petra Häusermann	Tel. 0721/5961-1273
Claudia Speier	Tel. 0721/5961-1370
Brigitte Strähle	Tel. 0721/5961-1275
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp	Tel. 0721/5961-1370
Dr. med. Richard Fux	Tel. 07121/917-2141
Bernhard Vollmer	Tel. 07121/917-2137

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

Zum Thema Sprechstundenbedarf:

Jutta English	Tel. 0621/3379-1656
Elisabeth Kissel	Tel. 0621/3379-1613
Petra Liese	Tel. 0621/3379-1614
Stephanie Brosch	Tel. 07121/917-2215
Bettina Kemmler	Tel. 07121/917-2210
Heidrun Single	Tel. 07121/917-2173
Brigitte Weiss	Tel. 0711/7875-3247

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

Zum Thema Wirtschaftlichkeitsprüfungen:

Andreas Hoffmann	Tel. 0721/5961-1154
Klaas Wegmann	Tel. 0721/5961-1210

VORWORT

„Man traut seinen Augen nicht: Ein Gesetz zu Gunsten der Ärzte“

Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen,

endlich mal wieder gibt es ein neues Gesetz, das die Strukturen in der ärztlichen Versorgung verändert. So könnte man sicherlich zunächst die Tatsache, dass der Gesetzgeber das GKV-Versorgungsstrukturgesetz vorgelegt hat, kommentieren, hat es doch eines gegeben, was uns im Gesundheitswesen in den letzten 20 Jahren nicht gefehlt hat: neue Gesetze. Wer sich den Gesetzentwurf allerdings genauer durchliest, der wird aus dem Staunen nicht mehr rauskommen. Denn zum ersten Mal seit vielen Jahren werden die Ärzte nicht mehr als zu wenig arbeitend, zu viel verdienend und zu umfangreich verschreibend diskreditiert, sondern als einer der Hauptakteure der Versorgung anerkannt. Ich gebe zu, dass ich das schon fast nicht mehr für möglich gehalten habe. Auch die Rolle der KVen in Bezug auf die Sicherstellung und Gestaltung der Versorgung wird deutlich gestärkt – auch das gab es schon lange nicht mehr.



In dem Gesetzentwurf sind wichtige Forderungen der Ärzteschaft aufgenommen worden, vor allem auch in Bezug auf die Wirtschaftlichkeitsprüfungen bei Arznei- und Heilmittelverordnungen. Die wichtigste besteht vielleicht darin, dass, falls das Gesetz so in Kraft tritt, künftig der Grundsatz „Beratung vor Regress“ gelten soll. Die Höhe eines möglichen Regresses wird bei Erstauffälligkeit für die ersten zwei Jahre auf 25.000 Euro begrenzt. Bundesweit sollen verbindliche Regelungen für Praxisbesonderheiten gelten, die zudem regional ergänzt werden können. Die Praxisbesonderheiten gehen nicht mehr in das Richtgrößenvolumen des Arztes ein und sind damit nicht mehr regressrelevant. Auch in Bezug auf die Verordnungen soll es Erleichterungen geben: So hat der Gesetzgeber vorgesehen, dass künftig Chronikern und Patienten mit schweren Behinderungen bei langfristigem Behandlungsbedarf die Krankenkassen die erforderlichen Heilmittel für „geeignete Zeiträume“ genehmigen müssen. Liegt die Genehmigung innerhalb von vier Wochen nicht vor, gilt sie als erteilt. Zudem gehen diese Verordnungen ebenso nicht in die Richtgrößen ein.

Wir freuen uns, dass der Gesetzgeber erkannt hat, dass die Ärzte vor allem Planungssicherheit benötigen und der Regressdruck einer der wichtigsten Hinderungsgründe für junge Mediziner ist, sich niederzulassen. Freilich handelt es sich bislang nur um einen Gesetzentwurf, der noch im Bundestag und im Bundesrat beraten wird. Es kann sich noch viel ändern im weiteren Gesetzgebungsverfahren. Seien Sie gewiss, dass der Vorstand der KVBW auf allen politischen Ebenen aktiv ist, um die positiven Aspekte dieses Gesetzes zu erhalten.

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Dr. Norbert Metke'.

Dr. Norbert Metke
Vorsitzender des Vorstandes

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	01
---------------	----

Teil 1

Der Geschäftsbereich Qualitätssicherung/ Verordnungsmanagement stellt sich vor

Betreuung im Prüfverfahren – Experten geben Hilfestellung bei Regressen ...	05
---	----

Arzneimittel

Pharmakotherapie-Beratungsdienst informiert: Gefahr von Herzrhythmus-Störungen bei Domperidon	06
Akute Otitis media: Antibiotika – ja oder nein?	07
Packungsgrößenverordnung erneut geändert	08
Keine Diagnoseangabe auf Arzneiverordnung	09
Verordnungsfähigkeit von Vitamin D3	09
Bulletin zur Arzneimittelsicherheit – ein Service von BfArM und PEI	11

Heilmittel

Neufassung der Heilmittel-Richtlinie	12
Logopädie-/Ergotherapie-Verordnungen und deren medizinische Notwendigkeit kritisch hinterfragen	12

Sprechstundenbedarf

Sprechstundenbedarf – ein bürokratisches Monster	13
--	----

Aktuelle Informationen

Methylphenidat erhält Zulassung für Erwachsene mit ADHS	15
Neues aus der Betäubungsmittelgesetzgebung	15
Ginkgo-haltige Präparate nur noch hoch dosiert ordnungsfähig	16
Verordnungseinschränkung von Ham- und Blutzuckerteststreifen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2	16
BSG bestätigt die Rechtsauffassung des G-BA zur Verordnungsfähigkeit von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln	17

Für Sie gelesen

Denosumab (Prolia®)	18
Silodosin (Urorec®)	18
Koronare Herzkrankheit: Nicht-steroidale Antiphlogistika können Reinfarkt auslösen	18

Informationen im Web

Paul-Ehrlich-Institut bietet Info-Palette im Internet	20
---	-----------

Teil 2

Informationen der KV Baden-Württemberg und der Landesverbände der Krankenkassen in Baden-Württemberg

Wer sind die Arbeitsgruppen Arzneimittel und Heilmittel?	22
--	-----------

Neue Arzneimittel

Aus der Redaktionskonferenz: Berichterstattung zu neuen Arzneimitteln in Zeiten der frühen Nutzenbewertung	23
Fingolimod (Gilenya®) – erste orale Therapieoption zur Behandlung der Multiplen Sklerose	23
Welche Medikamente vertragen Senioren am besten? Aktualisierte Beers-Liste – deutsche Priscus-Liste	27

Serie: Heilmittelverordnung

Kosten für Wärmetherapie im Auge behalten	31
---	-----------

Impressum	32
------------------------	-----------

Unter der Klammer
am oberen Seitenrand
fasst **Teil 1** dieser
Broschüre Informationen
der Kassenärztlichen
Vereinigung Baden-
Württemberg zusammen.

Über der Klammer
am unteren Seitenrand
fasst **Teil 2** Informationen
der KVBW und der
Landesverbände der
Krankenkassen in
Baden-Württemberg
nach § 73 Abs. 8 SGB V
zusammen.

DER GESCHÄFTSBEREICH QUALITÄTSSICHERUNG/VERORDNUNGS- MANAGEMENT STELLT SICH VOR

Betreuung im Prüfverfahren – Experten geben Hilfestellung bei Regressen

Sehr geehrte Damen und Herren,

die KVBW verfolgt das Ziel, durch Information und Beratung die Ärztinnen und Ärzte vor Arzneimittelregressen zu schützen. Leider wird die zunehmende Komplexität und Verrechtlichung der Verfahren der Wirtschaftlichkeitsprüfung in Anbetracht diverser Reformschritte seit dem Jahr 2004 für Ärzte immer mehr zum Problem. Durch die Herauslösung der Prüfung aus der KVBW, die Bildung der Prüfungsstelle Baden-Württemberg mit eigener Rechtspersönlichkeit und nicht zuletzt die Auflösung der Prüfungsausschüsse und Übertragung der Aufgaben auf die Prüfungsstelle wurden die Verfahren für Ärzte immer weniger verständlich, da ein verwaltungsrechtlicher Jargon die Entscheidungen beherrscht. Die KVBW hat deshalb bereits 2007 reagiert und für die Vertragsärzte ein Beratungsteam bereitgestellt, das auch aktiv in die Verfahren eingreift, wenn es rechtlich geboten ist. Diese Beratung ist für unsere Mitglieder kostenlos. Besetzt ist dieses Team in idealer Weise mit einem langjährigen Verwaltungspraktiker bei den Prüfungsstellen (Klaas Wegmann) und einem erfahrenen Volljuristen (Andreas Hoffmann).

Was können wir Ihnen anbieten?

Wir geben Auskunft in jedem Verfahrensstadium beginnend mit der Vereinbarung von Richtgrößen, dem Suchen nach veritablen Praxisbesonderheiten bis zur Unterstützung bei einzelnen Verfahrensschritten wie Anträgen, Stellungnahmen und Widersprüchen. Wir erklären Ihnen die Rechtsgrundlagen im Gesetz und Vertragsbereich und beraten auch zur Einschaltung von Fachanwälten und Sozialgerichten. Ein besonderer Vorteil für Sie ist unsere umfassende Kenntnis des Prüfungsgeschehens in Baden-Württemberg, sodass wir aktuelle Entscheidungen der Beschwerdeausschuss-Kammern und Sozialgerichte zeitnah an Sie oder Ihren Fachanwalt kommunizieren können, um Regresse zu vermeiden oder zu minimieren. Bitte melden Sie sich,

Herr Wegmann (Telefon 0721/5961-1210) oder
Herr Hoffmann (Telefon 0721/5961-1154) helfen Ihnen gerne.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. med. Michael Viapiano
Leitung des Geschäftsbereiches Qualitätssicherung/Verordnungsmanagement

ARZNEIMITTEL

Pharmakotherapie-Beratungsdienst informiert: Gefahr von Herzrhythmus-Störungen bei Domperidon

Aktuelle Anfrage

Bei meiner Patientin fiel ein verlängertes QT-Intervall (600 ms) im EKG auf. Sie hat eine Medikation mit Quetiapin und Domperidon. Welches Mittel ist anzuschuldigen? Ein Vergleichs-EKG aus der Zeit vor dieser Medikation ist nicht verfügbar.

Antwort:

Domperidon gehört zu den Mitteln, deren Torsades-de-Pointes-auslösende Wirkung gut dokumentiert ist. In der dafür relevanten Informationsquelle des Arizona-CERT [1] wird **Domperidon** in der **Kategorie I** („Arzneimittel, die allgemein vom QTdrugs.org Advisory Board of the Arizona CERT akzeptiert werden, ein Risiko der Verursachung von Torsades de Pointes zu haben“) gelistet. Das Risiko einer schwerwiegenden ventrikulären Arrhythmie und eines plötzlichen Herztodes war, wie eine Fall-Kontroll-Studie ergab, bei Verwenden von Domperidon im Vergleich zu Nicht-Verwenden erhöht (adjustierte Odds Ratio 1,59; 95-Prozent-Konfidenzintervall 1,28–1,98) [2].

Quetiapin ist in der Arizona-CERT-Kategorie II („Arzneimittel, die in einigen Berichten mit Torsades de Pointes und/oder QT-Verlängerung assoziiert wurden, für die aber derzeit eine substanziale Evidenz für die Verursachung von Torsades de Pointes fehlt“) enthalten [1].

Domperidon kommt damit als Ursache der QT-Verlängerung bei dieser Patientin eher als Quetiapin in Betracht. Man wird zunächst zum Absetzen von Domperidon raten und andere Faktoren, die ein Long-QT-Syndrom begünstigen (zum Beispiel Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie), ausschließen. Wenn sich dann das QT-Intervall normalisiert, kann man von einem Domperidon-assoziierten erworbenen Long-QT-Syndrom (acquired LQTS) ausgehen und wird Quetiapin bei dieser Patientin höchstwahrscheinlich als diesbezüglich weiterhin sicheres Mittel ansehen und beibehalten können. Man wird aber in Zukunft bei dieser Patientin die Kombination mehrerer Arzneimittel mit dem Potenzial einer QT-Verlängerung vermeiden wollen.

Literatur:

- [1] Arizona Center for Education and Research on Therapeutics (CERT): QT drugs lists by risk groups. www.qtdrugs.org
- [2] Johannes CB, Varas-Lorenzo C, McQuay LJ, Midkiff KD, Fife D: Risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in a cohort of users of domperidone: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010; 19: 881-8

Pharmakotherapie-Beratungsdienst: Der Super-Service der KVBW von Ärzten für Ärzte

Um Ärzte in der Praxis in wissenschaftlichen Fragen der Arzneimitteltherapie zu unterstützen, bietet die Abteilung Klinische Pharmakologie am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Universitätsklinikums Tübingen in Kooperation mit der KVBW einen Pharmakotherapie-Beratungsdienst an. Bei Fragen zum Beispiel zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen, Anwendung in Schwanger-

schaft und Stillzeit, Dosierung oder Wirksamkeit bestimmter Pharmakotherapien und ihrer Evidenz können alle Vertragsärzte der KVBW diesen Beratungsdienst kostenfrei nutzen. Und so erreichen Sie den Beratungsdienst:

Telefon: 07071/29-74923
Fax: 07071/29-5035
E-Mail: arzneimittelinfo@med.uni-tuebingen.de

Akute Otitis media: Antibiotika – ja oder nein?

Prof. Dr. med. Klaus Mörike vom Pharmakotherapie-Beratungsdienst

Die akute Otitis media ist die häufigste Indikation, für die in den USA Kindern Antibiotika verschrieben werden [1]. Soll bei Kindern mit akuter Mittelohrentzündung gleich eine antibiotische Behandlung eingeleitet oder zunächst unter Beobachtung zugewartet (watchful waiting) werden? Zu dieser Fragestellung sind im Januar 2011 im New England Journal of Medicine zwei randomisierte placebo-kontrollierte Studien zur Behandlung mit Amoxicillin + Clavulansäure bei Kindern mit anhand stringenter Kriterien diagnostizierter akuter Otitis media publiziert worden [2, 3]:

- 291 Kinder aus dem US-Bundesstaat Pennsylvania im Alter von 6 bis 23 Monaten wurden einer 10-tägigen Behandlung mit Amoxicillin 90 mg/kg/d und Clavulansäure 6,4 mg/kg/d beziehungsweise Placebo zugeteilt. Gemessen wurden symptomatisches Ansprechen und die Raten eines Behandlungsversagens. Anhaltende Beseitigung von Symptomen wurde bis zum zweiten Behandlungstag bei 20 Prozent in der Antibiotika-Gruppe beziehungsweise 14 Prozent in der Placebo-Gruppe beobachtet; bis zum vierten Behandlungstag betragen die Raten 41 Prozent versus 36 Prozent und bis zum siebten Behandlungstag 67 Prozent versus 53 Prozent ($p=0,04$ für Gesamtvergleich). Behandlungsversagen, definiert als persistierende Zeichen einer akuten Infektion bei otoskopischer Untersuchung, wurde bis zum vierten oder fünften Behandlungstag in 4 Prozent der Antibiotika-Gruppe beziehungsweise in 23 Prozent der Placebo-Gruppe beobachtet ($p<0,001$); bis zum Tag 10 bis 12 betragen die Raten 16 Prozent beziehungsweise 51 Prozent ($p<0,001$). Diarrhoe oder Windeldermatitis traten in der Antibiotika-Gruppe häufiger als in der Placebo-Gruppe auf [2].
- 319 Kinder aus Finnland im Alter von 6 bis 35 Monaten wurden einer siebentägigen Behandlung mit Amoxicillin 40 mg/kg/d + Clavulansäu-

re 5,7 mg/kg/d beziehungsweise Placebo zugeteilt. Der primäre Zielparame-ter war die Zeit bis zum Behandlungsversagen zwischen der ersten Dosis und dem Therapieende am achten Tag. Die Definition des Behandlungsversagens beruhte auf dem Allgemeinzustand des Kindes (einschließlich unerwünschter Wirkungen) und otoskopischen Zeichen einer akuten Otitis media. Behandlungsversagen wurde bei 18,6 Prozent der Antibiotika- beziehungsweise 44,9 Prozent der Placebo-Gruppe ($p<0,001$) beobachtet. Bei 47,8 Prozent der Kinder in der Antibiotika- beziehungsweise bei 26,6 Prozent der Placebo-Gruppe trat Diarrhoe auf ($p<0,001$) [3].

Bei erster Betrachtung der Studiendaten sind Vorteile der Antibiotika- im Vergleich zur Placebo-Gruppe sichtbar. Ob die akute Otitis media eine behandelbare Erkrankung ist, beantwortet der Verfasser des begleitenden Editorials dementsprechend mit „ja“ [4]. Auf der anderen Seite wurden in der Antibiotika-Gruppe mehr Nebenwirkungen, insbesondere Diarrhoe, verzeichnet. Auch die wichtige Frage einer etwaigen Begünstigung von Resistenzentwicklungen durch Antibiotika-Einsatz ist zu diskutieren [2, 3, 7]; sie kann durch die vorliegenden Studien nicht beantwortet werden.

Einige Punkte zu diesen beiden Studien sind diskussionsbedürftig. Einwände und Fragen wurden in kommentierenden Arbeiten [5, 6] und in Leserbriefen [7] formuliert und beziehen sich unter anderem auf

- das Ausmaß des Vorteils, der sich in der finnischen Studie aus dem subjektiven und aus Surrogatparametern zusammengesetzten Endpunkt ergibt und bei genauer Betrachtung nur marginal ist [6, 7],
- die Auswahl der Antibiotika, insbesondere warum Clavulansäure zu Amoxicillin hinzugegeben wurde, während Amoxicillin allein als Antibiotikum der Wahl gilt [5, 8],

- die optimale Behandlungsdauer, die in früheren Studien fünf oder sieben Tage betrug [5, 7],
- Diskrepanzen in der amerikanischen Studie zwischen der Publikation und dem Studienplan in der Studiendatenbank ClinicalTrials.gov [5, 7],
- die im Vergleich zu den zur Studienteilnahme in Frage kommenden Patienten letztendlich nur relativ wenigen randomisierten Patienten (in der finnischen Studie wurden von 746 im Telefoninterview als potenziell einschließbaren Patienten nur 319 randomisiert) [5].

Fazit:

Während bisher eher keine Antibiotikagabe bei Otitis media propagiert wurde, zeigte sich in zwei neuen wissenschaftlich hochwertigen Studien ein Vorteil einer antibiotischen Therapie der akuten Otitis media bei Kindern im Alter zwischen einem halben und zwei bis drei Jahren. Bevor aber die Studienergebnisse zu einer Änderung des derzeitigen Vorgehens veranlassen, sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Literatur:

- [1] Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, Limbos MA, Suttorp MJ, Shekelle PG, Takata GS: Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children. A systematic review. *JAMA* 2011; 304: 2161-9
- [2] Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Shaikh N, Wald ER, Kearney DH, Colborn DK, Kurs-Lasky M, Bhatnagar S, Haralam MA, Zoffel LM, Jenkins C, Pope MA, Balentine TL, Barbadora KA: Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *N Engl J Med* 2011; 364: 105-15
- [3] Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, Jalava J, Ruuskanen O, Ruohola A. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med* 2011; 364: 116-26
- [4] Klein JO: Is acute otitis media a treatable disease? *N Engl J Med* 2011; 364: 168-9
- [5] Bassler D: Akute Otitis media: Antibiotika um jeden Preis? *Dt Apotheker Zeitung* 2011; 151: 1842-4
- [6] Anon: Antibiotische Behandlung der Otitis media bei Kindern – wiegt der Nutzen die Nachteile auf? *Arzneimittelbrief* 2011; 45: 19
- [7] www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0912254#t=comments
- [8] Bassler D: Was ist die Evidenz-basierte Therapie der akuten Otitis media? *Monatsschr Kinderheilkd* 2008; 156: 540-4

Packungsgrößenverordnung erneut geändert

Mit Inkrafttreten des AMNOG zum 1. Januar 2011 wurde auch die Packungsgrößenverordnung (PackungsV) geändert. Unter anderem wurden die Spannbreiten der Packungsgrößenkennzeichen (N1, N2, N3) neu festgelegt (siehe auch *Verordnungsforum* 16, Seite 11-12).

In diesem Zusammenhang war ebenfalls eine Änderung der arzneimittelgruppen- beziehungsweise wirkstoffbezogenen Messzahlen in der PackungsV erforderlich (in Kraft seit 1. Mai 2011). Hierzu wurden mehrere hundert neue wirkstoffbezogene Po-

sitionen in der PackungsV eingeführt. Beispielsweise sind die Messzahlen für orale Antibiotika/ Chemotherapeutika mit N1=14, N2=30 und N3=120 festgelegt worden. Daneben haben viele Wirkstoffe dieser Indikationsgruppe eigene Messkennzahlen wie zum Beispiel Amoxicillin (N1=12, N2=22, N3=30), wobei die Kombination von Amoxicillin mit Clavulansäure zusätzlich eigene N-Kennzahlen mit N1=13, N2=21 und N3=24 hat.

In der Praxis- und Apothekensoftware müssen die korrekten N-Kennzahlen hinterlegt sein. Hingegen

ist das Aufbringen der N-Kennzeichnung auf der Arzneimittelpackung für den Hersteller zukünftig freiwillig.

Nach Informationen aus dem Bundesgesundheitsministerium soll diese neu in Kraft getretene Packungsgrößenverordnung nicht mehr auf eine Reichdauer-

orientierung – wie im AMNOG vorgesehen – zum 1. Juli 2013 geändert werden, sondern in der vorliegenden Form beibehalten werden.

Die Packungsgrößenverordnung mit den aktuellen Anlagen finden Sie auf unserer Homepage: www.kvbawue.de

Keine Diagnoseangabe auf Arzneiverordnung

Aus Datenschutzgründen darf auf Arzneimittelrezepten keine Diagnose angegeben werden, auch nicht als Begründung für die Verordnung von nicht verschreibungspflichtigen, apothekenpflichtigen OTC-Präparaten. Apotheker sind nicht berechtigt, hierfür Diagnosen zu fordern. Aus der Arzneimittel-Richtlinie geht hervor, dass die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt zur Begründung der Verord-

nung die **zugrunde liegende Diagnose in der Patientendokumentation** aufzeichnen muss.

Gleiches gilt für die Verordnung von Verbandstoffen oder enteraler Ernährung – auch wenn die Angabe der Diagnose teilweise von Sanitätshäusern eingefordert wird.

Verordnungsfähigkeit von Vitamin D3

In der letzten Zeit wurde uns häufig mitgeteilt, dass Labore wohl vermehrt Vitamin-D3-Mangelzustände bei Patienten diagnostizieren. Für die Ärzte wirft diese Diagnose die Frage nach der Verordnungsfähigkeit auf. Daher hierzu eine kurze Information:

Grundsätzlich ist auch zu klären, wie ein Vitamin-D-Mangel zu definieren ist. Es existiert bis heute über die Definition eines Vitamin-D-Mangels kein allgemeiner Konsens [4]. Inwieweit ein Vitamin-D-Mangel zur Prävention verschiedener chronischer Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 1 oder bestimmter Krebserkrankungen beitragen kann, ist bisher nicht erwiesen. Daher gibt es für eine Vitamin-D-Substitution im Rahmen dieser Erkrankungen bisher keine eindeutigen Empfehlungen [5]. Eine Substitution von Calcium und Vitamin D wird dagegen zur Osteoporoseprophylaxe bei älteren, bettlägerigen Frauen insbesondere im Pflegeheim empfohlen, da diese sich seltener im Freien aufhalten [5, 6]. Die nicht

verschreibungspflichtigen Vitamin-D-Präparate sind allerdings für Erwachsene nur in Kombination mit Calcium nach den unten aufgeführten Ausnahmekriterien der OTC-Liste verordnungsfähig.

Im Zusammenhang mit der Verordnungsmöglichkeit von Vitamin D3 zur Prävention oder Behandlung einer Osteoporose hatten wir im Verordnungsforum 5 folgende nicht medikamentöse Basismaßnahmen empfohlen [1, 2]:

Veränderung des Lebensstils:

- Verringerung von Risikofaktoren wie zum Beispiel Rauchen, exzessiver Alkoholkonsum,
- geringe körperliche Aktivität [2, 7],
- Ausreichende Ernährung und Sonnenexposition sowie Sicherstellung einer ausreichenden Calcium- und Vitamin-D-Zufuhr (1200-1500 mg Calcium / 400-1200 IE Vitamin D) [1].

Vermeidung von Sturzursachen [7]

Zur ausreichenden Ernährung ist die tägliche Aufnahme von 250 ml Milch und drei Scheiben Emmentaler (Scheibe à 30 g) mit denen schon circa 1.300 mg Calcium aufgenommen werden, ausreichend [3]. Die täglich empfohlene Aufnahme mit der Nahrung liegt bei 1.200-1.500 mg Calcium. Vitamin D wird zur Aufnahme von Calcium benötigt, reguliert diese aber nicht nur, sondern verbessert auch die neuromuskuläre Koordination und vermindert damit sehr wirksam Stürze beim älteren Menschen. Vitamin D₃ wird überwiegend in der Haut unter Einwirkung des UV-Sonnenlichts gebildet. Um einen schweren Vitamin-D₃-Mangel zu vermeiden, genügt ein täglicher 30-minütiger Aufenthalt im Freien [1]. Vitamin D kommt insbesondere in fettreichen Fischen wie Bückling, Hering, Aal oder Lachs sowie in Pilzen und auch Eigelb vor [5, 6].

Verordnungsfähigkeit von Calcium/Vitamin D nach der OTC-Ausnahmeliste

Kann die empfohlene Aufnahme von Calcium und Vitamin D nicht über die Ernährung sichergestellt werden, so ist eine Verordnung von mindestens 300 mg Calcium in Kombination mit Vitamin D zu Lasten der GKV bei folgenden Indikationen möglich:

- zur Behandlung der manifesten Osteoporose (Osteoporose mit Fraktur ohne adäquates Trauma),
- zeitgleich zur Steroidtherapie (mindestens sechsmonatige Steroidtherapie mit mindestens 7,5 mg Prednisolonäquivalent),
- bei einer Bisphosphonattherapie, wenn nach Angabe in der Fachinformation eine zwingende Notwendigkeit gegeben ist.

(Hochdosierte, verschreibungspflichtige Arzneimittel können nur in Ausnahmefällen bei schweren Mangelzuständen als Initialtherapie verordnet werden.)

Fazit:

Es existiert bis heute über die Definition eines Vitamin-D-Mangels kein allgemeiner Konsens. Die nicht verschreibungspflichtigen Vitamin-D-Präparate sind allerdings für Erwachsene nur in Kombination mit Calcium nach den oben aufgeführten Ausnahmekriterien der OTC-Liste ordnungsfähig.

Literatur:

- [1] Dachverband Deutschsprachiger Osteologischer Fachgesellschaften, DVO-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose 2006, München
- [2] Handlungsleitlinie Osteoporose aus Empfehlungen zur Prävention und Therapie der Osteoporose, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Arzneiverordnungen in der Praxis, Sonderheft, 1. Auflage, Februar 2003
- [3] Verbraucherschutz http://www.vis.bayern.de/ernaehrung/fachinformationen/lebensmittelgruppen/calcium_gehalt.htm
- [4] Arzneitelegramm 2010; 41(12)
- [5] Deutsche Apotheker Zeitung 2011; 151(18)
- [6] Deutsches Ärzteblatt 2011; 108(9): A-452

Bulletin zur Arzneimittelsicherheit – ein Service von BfArM und PEI

Das „Bulletin zur Arzneimittelsicherheit – Informationen aus BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) und PEI (Paul-Ehrlich-Institut)“ erscheint viermal im Jahr und informiert aus beiden Bundesoberbehörden über aktuelle Aspekte der Risikobewertung von Arzneimitteln.

Die Ausgabe vom März 2011 informiert über aktuell diskutierte Risiken unter der Therapie mit Avastin® (Bevacizumab). Weitere Themen sind unter anderem photoallergische Reaktionen und Co-Sensibilisierung nach topischer Anwendung von Ketoprofen und Risiken durch den Off-Label-Gebrauch von Cidofovir (Vistide®). Ob die H1N1-Impfung mit Pandemrix® das Narkolepsierisiko erhöht, soll in einer deutschlandweiten Studie untersucht werden.

Die Ausgabe vom Juni 2011 informiert unter anderem über das Laktazidoserisiko unter Metformin,

über Leberschädigungen durch Endothelin-Rezeptoragonisten (Bosentan, Ambrisentan) und über ein erhöhtes Fieberkrampfisiko nach Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Impfung.

Sie können die bisher erschienenen Bulletins unter folgendem Link herunterladen:

www.bfarm.de/SharedDocs/1_Downloads/DE/BfArM/publ/bulletin/2011/1-2011.pdf?__blob=publicationFile

www.bfarm.de/SharedDocs/1_Downloads/DE/BfArM/publ/bulletin/2011/2-2011.pdf?__blob=publicationFile

Wenn Sie den AkdÄ-Newsletter (unter www.akdae.de) abonniert haben, werden Sie automatisch über das Erscheinen des Bulletins zur Arzneimittelsicherheit informiert.

HEILMITTEL

Neufassung der Heilmittel-Richtlinie

Zum 1. Juli 2011 ist eine Neufassung der Heilmittel-Richtlinie in Kraft getreten. Wesentliche Änderungen für die Vertragsärzte ergeben sich aus der

Neufassung nicht, da der für die vertragsärztliche Verordnung entscheidende Heilmittelkatalog grundsätzlich unverändert bleibt.

Sonderausgabe des Verordnungsforums zur Heilmittel-Richtlinie

In einer Sonderausgabe des Verordnungsforums (Ausgabe 19) werden wir umfassend über die Neufassung der Heilmittel-Richtlinie einschließlich des Heilmittel-Katalogs sowie der Änderungen informieren. Das Verordnungsforum 19 wird allen Praxen Mitte September zugeschickt.

Ärzte, die sich vorab einen Überblick über die wesentlichen Änderungen der Richtlinie verschaffen wollen, erhalten bereits jetzt Informationen im Internet unter www.kvbawue.de → Praxisalltag →

Neufassung der Heilmittel-Richtlinie seit 1. Juli 2011

Zusätzliche aktualisierte Informationen, die das korrekte Ausstellen von Heilmittelverordnungen erleichtern sollen, sind unter www.kvbawue.de → Praxisalltag → Verordnungsmanagement → Heilmittel eingestellt. Beispielsweise finden sich hier so genannte Ausfüllhilfen sowie eine Übersicht über häufig zwischen Praxis und Therapeut zu klärende Fragen („Therapeut fragt - Arzt antwortet“).

12 |

Logopädie-/Ergotherapie-Verordnungen und deren medizinische Notwendigkeit kritisch hinterfragen

Auf Anregung mehrerer Vertragsärzte haben wir in unserem Verordnungsforum 16 (Seite 27) einen kurzen Artikel veröffentlicht, in dem wir darauf hinweisen, dass Forderungen nach Heilmittel-Verordnungen immer kritisch auf die medizinische Notwendigkeit hin überprüft werden müssen.

Dies haben wir anhand einiger Praxisbeispiele illustriert, die jedoch naturgemäß die Problematik des Sachverhalts nicht abschließend erfassen können. Der Deutsche Ergotherapeuten-Verband hat angemerkt, dass Ergotherapie nicht zwingend an das Vorliegen einer organischen Störung gekoppelt sein muss. So ist es sicherlich nicht erforderlich, bei klaren psychopathologischen Befunden eine „Organ-diagnostik“ durchzuführen und in der Zeit notwendige ergotherapeutische Behandlungen auszusetzen. Mit dem besagten Beispiel sollte lediglich darauf hingewiesen werden, dass für eine Heilmittel-Verordnung eine Störung mit **Krankheitswert** vorliegen muss.

Darüber hinaus dürfen Heilmittel beispielsweise auch nicht verordnet werden, wenn diese im Rah-

men der Frühförderung nach den Paragraphen 30 und 32 Nummer 1 SGB IX als therapeutische Leistungen bereits erbracht werden [1].

Beispiel:

Ein 4½-jähriges deutsch-türkisches Kind mit guter Sprachbeherrschung im Türkischen, jedoch mit Dysgrammatismus in der deutschen Sprache soll Sprachförderung als Logopädie verordnet bekommen.

Gemäß einem kürzlich publizierten Artikel müssen Alltagsfertigkeiten im Alltag geübt werden, wobei in erster Linie die Eltern und die individuelle schulische Förderung einzubeziehen seien. Bei Entwicklungsverzögerungen seien Logopädie beziehungsweise Ergotherapie oft erst nachrangig indiziert, und das Ausstellen eines Heilmittel-Rezepts sei nicht immer der richtige Weg. Stattdessen weist der Artikel auf Lösungsansätze hin, wie beispielsweise Kinder zwischen vier und sieben Jahren nach

einer praktisch umsetzbaren Anleitung Alltagsfertigkeiten einüben und so ihre Wahrnehmungsprozesse optimal trainieren können [2].

Es gilt weiterhin, dass vertragsärztliche Verordnungen von Heilmitteln zulasten der GKV hinsichtlich der medizinischen Notwendigkeit immer kritisch hinterfragt werden müssen.

Literatur:

[1] Paragraf 6 Abs. 3 der Heilmittel-Richtlinie (in Kraft getreten am 1. Juli 2011)

[2] Ziegler-Kirbach E. Heilmittelverordnung für Kinder und Jugendliche – Nehmen Sie die Eltern in die Pflicht! Allgemeinartz 2010; 13: 48-53

SPRECHSTUNDENBEDARF

Sprechstundenbedarf – ein bürokratisches Monster

Seit April 2011 liegen der KVBW die neuen Regressanträge der Krankenkassen für den Verordnungszeitraum Januar bis Juni 2010 vor. Insgesamt wurden von Seiten der Krankenkassen **5.035 Anträge** gestellt, die durch die KVBW zu prüfen sind. Die Regressforderungen belaufen sich auf insgesamt 1,5 Millionen Euro.

Fehlende Wahrnehmung der Informationen zur Sprechstundenbedarfsvereinbarung ist meist Grund für einen Regressantrag. Wir bieten Ihnen deshalb an, bei Fragen zur Verordnungsfähigkeit auf uns zurückzugreifen, wir helfen Ihnen gerne weiter. Eine Übersicht über die Kontaktdaten unserer Mitarbeiterinnen finden Sie neben dem Vorwort. Die Sprechstundenbedarfsvereinbarung mit der zugehörigen Anlage finden Sie auf unserer Homepage unter www.kvbawue.de → Verträge & Recht. Auf die am häufigsten beanstandeten Mittel sind wir bereits im Verordnungsforum 17 (Seite 29-39) eingegangen.

Als Reaktion auf die geprüften Anträge und die an die Praxen verschickten Regressanforderungen ist auch die Anzahl der Widersprüche stark gestiegen. Dies gilt vor allem für die Otologika (Gentamicin + Betamethason), Lokalanästhetika (Procain), Analgetika (Piroxicam) und Corticoide. Während Procain und Piroxicam sowie die Kombination aus Gentamicin und Betamethason nicht in der Positivliste der Sprechstundenbedarfsvereinbarung ent-

halten sind, sind Corticoide per se über Sprechstundenbedarf verordnungsfähig, allerdings nur in einer begrenzten Menge: Chirurgen, Orthopäden, Neurochirurgen und Rheumatologen können bis zu 100 Corticoid-Ampullen pro Arzt und Quartal über Sprechstundenbedarf verordnen, andere Fachgruppen jedoch höchstens 50 Ampullen. Corticoide, die im Rahmen einer Infusionstherapie (Serienbehandlung) eingesetzt werden, sind auf Namen des Patienten zu verordnen.

Die Erfolgchancen für Widersprüche im Arzneimittelbereich sind als gering einzuschätzen. Grund hierfür ist die sehr detaillierte und abschließende Wirkstoffliste, die als Rechtsgrundlage dient. Die tatsächliche Prüfung der Widersprüche obliegt aber allein den Widerspruchsausschüssen.

Bei der Sichtung der Widersprüche durch das zuständige Sachgebiet wiegt vor allem die medizinische Begründung schwer. Nicht selten konnte die Begründung eines Widerspruchs dazu verwendet werden, die Positivliste als gültige Rechtsgrundlage nachträglich zu ergänzen. Bei einem Einsatz von Arzneimitteln, der laut offiziellem Zulassungstext kontraindiziert ist oder nach der Arzneimittel-Richtlinie als nicht verordnungsfähig gilt, bitten wir allerdings um Verständnis, dass eine zusätzliche Aufnahme dieser Wirkstoffe nicht angestrebt werden kann.

Ergänzungen der Anlage 1 (rückwirkend zum 1. April 2011):

Indikationsgruppe	Wirkstoff	Darreichungsform	Anmerkung
Antidota	Obidoxim	Parenteral	
Ophthalmika	Fluorescein + Oxybuprocain	Augentropfen/-Salbe	

Bezug nicht apothekenpflichtiger Mittel

Auch im Rahmen von Sprechstundenbedarf unterliegen Sie der Wirtschaftlichkeitspflicht. Bei der Verordnung von nicht apothekenpflichtigen Mitteln soll die **wirtschaftlichste** Bezugsmöglichkeit (zum Beispiel direkt vom Hersteller) wahrgenommen werden. Hierunter fallen insbesondere:

- **Zubereitungen zur Injektion oder Infusion** (zum Beispiel Kontrastmittel bei bildgebenden Verfahren, Releasinghormone), die ausschließlich dazu bestimmt sind, die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktion des Körpers erkennen zu lassen,

- **Infusionslösungen** in Behältnissen mit mindestens 500 ml, die zum Ersatz oder zur Korrektur von Körperflüssigkeiten bestimmt sind,
- **nicht apothekenpflichtige Verbandmittel** (zum Beispiel Verbandmittel ohne Wirkstoffzusatz),
- **Nahtmaterial,**
- **Einmalartikel** (soweit in Anlage 1 genannt).

Vorstand strebt Neuordnung an

Als primäre Ursache für die zahllosen Regresse sieht der Vorstand der KVBW eine im ärztlichen Alltag nicht mehr überschaubare Regelungswut als verantwortlich an. Der Vorstand strebt deshalb eine baldige

Neuordnung des gesamten Bereiches Sprechstundenbedarf zusammen mit den Krankenkassen an und hat mit dieser Arbeit bereits begonnen.

AKTUELLE INFORMATIONEN

Methylphenidat erhält Zulassung für Erwachsene mit ADHS

Wie wir schon mehrfach berichtet hatten, war die Verordnung von Methylphenidat zur Behandlung von ADHS bei Erwachsenen bislang keine Leistung der GKV (siehe auch Verordnungsforum 16, Seite 21 und 31). Bisher lag eine arzneimittelrechtliche Zulassung der entsprechenden Arzneimittel nur für Kinder und Jugendliche vor. Im April hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstmals ein Methylphenidat-haltiges Arzneimittel für Erwachsene zugelassen [1]. Das für Erwachsene zugelassene Präparat, Medikinet® adult, ist seit 1. Juli 2011 auf dem Markt und kann zu Lasten der GKV verordnet werden [2].

Medikinet® adult ist laut Fachinformation im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung eines seit Kindesalter bestehenden ADHS bei Erwachsenen indiziert und muss unter

Aufsicht eines Spezialisten für Verhaltensstörungen eingesetzt werden. Wie der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) diese Vorgaben - analog zu den bereits geltenden Verordnungseinschränkungen bei Kindern und Jugendlichen - im Leistungsrecht (Nr. 44 Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie) ausgestaltet, ist zurzeit noch offen.

Bitte beachten Sie, dass die für Kinder und Jugendliche zugelassenen Methylphenidat-Präparate bei Erwachsenen mit ADHS weiterhin nur auf Privat-rezept verordnet werden können.

[1] Pressemitteilung 02/11 des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte vom 15. April 2011 (www.bfarm.de)

[2] Lauer-Taxe, Stand 1. Juli 2011

Neues aus der Betäubungsmittelgesetzgebung

Für die Arztpraxis sind folgende Neuerungen relevant:

Im Bereich der Hypnotika/Sedativa gibt es eine wichtige Änderung: Die Ausnahmeregelung für Flunitrazepam-haltige Arzneimittel mit bis zu 1 mg Flunitrazepam je abgeteilter Form wird zum 1. November 2011 gestrichen. Ab diesem Zeitpunkt unterstehen Zubereitungen mit Flunitrazepam ohne Ausnahme allen betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften.

Mit der Verordnung sind auch Regelungen für die spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) und die Versorgung in stationären Hospizen getroffen worden. Betäubungsmittel (BtM) sollen für Patientinnen und Patienten in solchen Einrichtungen grundsätzlich individuell verschrieben werden. Für den unvorhersehbaren, dringenden und kurzfristigen Bedarf soll ergänzend ein Notfallvorrat an Betäubungsmitteln, der nicht an einzelne Patienten gebunden ist, zur Verfügung stehen.

Die weitere Nutzung noch verwendbarer BtM, die nicht mehr benötigt werden, soll ermöglicht werden: Der behandelnde Arzt darf neben Alten- und Pflegeheimen oder stationären Hospizen nun auch in Einrichtungen der SAPV die ordnungsgemäß gelagerten BtM anderen Patienten dieser Einrichtungen verschreiben (BtM-Privatverordnung) oder an eine versorgende Apotheke zur Weiterverwendung in solchen Einrichtungen zurückgeben. Außerdem sollen diese BtM unter bestimmten Voraussetzungen auch für das Wiederauffüllen des Notfallvorrats genutzt werden können.

Die Position „Cannabis“ ist in den Anlagen I bis III BtMG geändert worden. Somit werden Fertigarzneimittel auf Cannabis-Basis (cave: keine Rezepturen) verkehrs- und verschreibungsfähig, das heißt, sie dürfen in Deutschland hergestellt und nach ihrer Zulassung auf Betäubungsmittel-Rezept verschrieben werden. Sativex®, das erste Cannabis-haltige Fertigarzneimittel steht seit dem 1. Juli

2011 in Deutschland zur Verfügung. Das Oromucosalspray enthält Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol und ist zugelassen für die Zusatzbehandlung der mittelschweren bis schweren Spastik bei Patienten mit multipler Sklerose, die auf eine andere antispastische Therapie nicht angesprochen haben.

Für Tapentadol, das mit der 24. BtMmÄndV zum 1. Juni 2010 in Anlage III BtMG (verkehrs-fähige und verschreibungsfähige Betäubungsmittel) aufgenommen wurde, gibt es nun eine Höchstverschrei-

bungsmenge, diese liegt bei 18.000 mg für einen Verordnungszeitraum von 30 Tagen. Tapentadol ist ein neuer Wirkstoff aus der Gruppe der zentral wirksamen Opioide (siehe Verordnungsforum 17, Seite 15-16).

Die 25. Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften (25. BtMÄndV) ist am 17. Mai 2011 im Bundesgesetzblatt veröffentlicht worden und trat einen Tag später, am 18. Mai 2011, in Kraft.

Ginkgo-haltige Präparate nur noch hoch dosiert verordnungsfähig

Änderung der OTC-Ausnahmeliste, Anlage I AM-RL

Nicht verschreibungspflichtige Ginkgo-haltige Arzneimittel sind zur Behandlung der Demenz bereits seit längerem verordnungsfähig (siehe Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie, sogenannte OTC-Ausnahmeliste). Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat diese Ausnahme nun auf die Tagesdosis von 240 mg Ginkgo-Biloba-Blätter-Extrakt (Aceton-Wasser-Aus-

zug, standardisiert) eingeschränkt. Hintergrund für diesen Beschluss ist eine Nutzenbewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Demnach hatten die Patienten nur dann einen Nutzen von der Therapie mit Ginkgo, wenn es hoch dosiert wurde. Die Regelung ist seit dem 9. Juni 2011 in Kraft.

Verordnungseinschränkung von Harn- und Blutzuckerteststreifen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2

Änderung der Verordnungseinschränkungen, Anlage III AM-RL

Der Beschluss zur Verordnungseinschränkung von Harn- und Blutzuckerteststreifen wird zum 1. Oktober 2011 in Kraft treten, nachdem das Bundesmi-

nisterium für Gesundheit (BMG) keine Beanstandungen hatte.

Nicht mehr verordnungsfähig sind demnach:

Arzneimittel und sonstige Produkte	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
52. Harn- und Blutzuckerteststreifen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die nicht mit Insulin behandelt werden; ausgenommen bei instabiler Stoffwechsellaage. Diese kann gegeben sein bei interkurrenten Erkrankungen, Ersteinstellung auf oder Therapieumstellung bei oralen Antidiabetika mit hohem Hypoglykämierisiko (grundsätzlich je Behandlungssituation bis zu 50 Teststreifen).	Verordnungseinschränkung nach Paragraph 92 Absatz 1 Halbsatz 3 SGB V in Verbindung mit Paragraph 16 Absatz 1 AM-RL

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) übernahm mit dieser Verordnungseinschränkung die Bewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), dass für die Selbstmessung (sowohl Blut- als auch Urinzucker) bei nicht-insulinbedürftigen Typ-2-Diabetikern ein entsprechender Nutzenbeleg fehlt. Für Patienten, die in ein DMP Diabetes mellitus Typ 2 eingeschrieben sind, gilt diese Verordnungseinschränkung ebenfalls.

Bei Berufskraftfahrern (zum Beispiel Busfahrer, LKW-Fahrer) sieht das Fahrerlaubnisrecht eine

Verpflichtung zur regelmäßigen Blutzuckerselbstmessung vor, sofern eine Behandlung mit hohem Hypoglykämierisiko durchgeführt wird. Die Kostenübernahme wird vom G-BA rechtlich wie folgt bewertet: Aufgrund der Vorgaben des Fahrerlaubnisrechts sei nicht die GKV, sondern andere Leistungsträger (zum Beispiel Arbeitgeber) für die Kostenübernahme in Betracht zu ziehen.

Von der Neuregelung nicht betroffen sind:

- Patientinnen mit Gestationsdiabetes
- Insulinpflichtige Diabetiker Typ 1 und Typ 2

BSG bestätigt die Rechtsauffassung des G-BA zur Verordnungsfähigkeit von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln

Homöopathische und anthroposophische Mistel-Präparate, parenteral verabreicht, sind nur in der palliativen Therapie verordnungsfähig

Nicht verschreibungspflichtige homöopathische und anthroposophische Arzneimittel sind nur in den in der Anlage I (sogenannte OTC-Ausnahmeliste) der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) angegebenen Indikationsgebieten und unter den angegebenen Anwendungsvoraussetzungen verordnungsfähig. Vertragsärzte können Arzneimittel der „besonderen Therapierichtungen“ zu Lasten der GKV verordnen, wenn diese als Therapiestandard in der jewei-

ligen Therapierichtung für diejenigen Anwendungsgebiete indiziert sind, die der in der Anlage I AM-RL aufgeführten Indikation einschließlich der dort beschriebenen Therapieziele entsprechen. Das hat der 6. Senat des Bundessozialgerichts (BSG) am 11. Mai 2011 entschieden und damit die Rechtsauffassung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) im Zusammenhang mit den anthroposophischen Mistel-Präparaten bestätigt (Az.: B 6 KA 25/10 R).

Fazit:

Für die Verordnungsfähigkeit von Mistel-Präparaten bedeutet dies, dass sie parenteral nur in der palliativen Therapie maligner Tumore zur Verbesserung der Lebensqualität verordnungsfähig sind. Die Gabe von Mistelpräparaten nach primär chirurgischer Entfernung und/oder Bestrahlung des Tumors (adjuvante Therapie) ist nicht zu Lasten der GKV verordnungsfähig.

FÜR SIE GELESEN

Denosumab (Prolia®)

Denosumab ist ein neuartiger Osteoklasten-inhibierender Antikörper, der unter dem Handelsnamen Prolia® seit Juli 2010 auf dem Markt ist.

Wir haben bereits in unserem Verordnungsforum 16 (Seiten 35-39) ausführlich über Wirkungsweise, klinische Studien, Nebenwirkungen und besondere Warnhinweise zu dieser Substanz berichtet.

Die KBV hat in ihrer „Wirkstoff AKTUELL“-Brochure (Ausgabe 03/2011) eine Information zu Denosumab herausgegeben, auf die wir Sie gern aufmerksam machen möchten.

Zusammengefasst wird darin für Denosumab gegenüber oralen Bisphosphonaten kein zusätzlicher Nutzen für die Therapie der postmenopausalen Osteoporose beziehungsweise des Knochenschwunds bei einem mit Hormonablation behandelten Prostatakarzinom gesehen.

Die aktuellen Versionen von „Wirkstoff AKTUELL“ können Sie auf der Internetseite der KBV abrufen: www.kbv.de/ais/12905.html

Silodosin (Urorec®)

Silodosin, ein Alpha-1-Adrenorezeptor-Antagonist, ist seit dem 1. Mai 2010 unter dem Namen Urorec® zur Behandlung der Anzeichen und Symptome einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) zugelassen.

Die KBV hat in ihrer „Wirkstoff AKTUELL“-Brochure (Ausgabe 04/2011) Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise gegeben, auf die wir Sie gern aufmerksam machen möchten.

Silodosin zeigt demnach im Vergleich zu anderen Alpha-1-Adrenorezeptor-Antagonisten keine bessere Wirksamkeit. Im Nebenwirkungsprofil zeigen sich allerdings mehr Ejakulationsstörungen. Eine Verordnung des teureren Silodosin sollte daher nur

in Einzelfällen bei den Patienten erfolgen, bei denen sich unter der Therapie mit anderen Alphablockern, die in ihrer Langzeitsicherheit besser untersucht sind sowie ein günstigeres UAW-Profil haben, keine Verbesserung der lower urinary tract symptoms (LUTS) einstellt.

Daneben ist die Verordnungseinschränkung von Prostatamitteln in Punkt 39 der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie zu beachten. Es ist damit zu rechnen, dass Silodosin unter Festbetrag gestellt wird.

Die aktuellen Versionen von „Wirkstoff AKTUELL“ können Sie auf der Internetseite der KBV abrufen: www.kbv.de/ais/12905.html

Koronare Herzkrankheit: Nicht-steroidale Antiphlogistika können Re-Infarkt auslösen

Aus www.aerzteblatt.de/nachrichten/45777/ vom 10. Mai 2011

Die Einnahme von nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID) zur Schmerztherapie kann Patienten mit einem Herzinfarkt in der Vorgeschichte gefährlich werden. Eine Kohortenstudie aus Dänemark in Circulation (2011; doi: 10.1161/CIRCULATIONA-

HA.110.004671) deutet darauf hin, dass bereits eine einwöchige NSAID-Therapie das Risiko eines Re-Infarkts steigert. Zu den riskanten Wirkstoffen gehört auch das hierzulande rezeptfrei erhältliche Diclofenac.

Die „Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research“ oder VIGOR-Studie hatte vor elf Jahren gezeigt, dass die Behandlung mit dem NSAID Rofecoxib das Herzinfarktrisiko steigert. Andere Studien bestätigten die Ergebnisse, und später wurde auch für die traditionellen NSAID ein erhöhtes Risiko aufgezeigt.

Als besonders gefährdet gelten Patienten mit kardialer Vorschädigung. Bei ihnen kommt es nach pathogenetischen Überlegungen der American Heart Association durch die Inhibition des Enzyms COX-2 zu einer Verschiebung des Gleichgewichts von pro- und antithrombotischen Faktoren hin zu einem erhöhten Risiko einer Thrombozytenaggregation, was in den Koronargefäßen einen Herzinfarkt induzieren kann. Die US-Kardiologen rieten Ärzten deshalb schon 2007 zur Zurückhaltung in der Verordnung von NSAID bei Herzpatienten. Die Therapie sollte zeitlich begrenzt werden und wenn möglich sollte einem COX-1-selektiven NSAID wie Naproxen der Vorzug gegeben werden – trotz der schlechteren gastrointestinalen Verträglichkeit dieser Mittel.

Die aktuelle Studie von Anne-Marie Schjerning Olsen von der Universität Kopenhagen und Mitarbeiter unterstreicht diese Bedenken. Die Forscherin hat die Daten von 83.697 Dänen ausgewertet, die einen Herzinfarkt erlitten hatten. Fast jeder zweite erhielt in den Folgejahren wenigstens einmal NSAID verschrieben.

In einer „Time-to-Event“-Analyse kann Olsen zeigen, dass es in den Wochen danach zu einem Anstieg der Re-Infarktrate kam. Das Risiko auf Tod oder Herzinfarkt war zu Beginn der Therapie um 45 Prozent erhöht (Hazard Ratio HR 1,45; 95-Pro-

zent-Konfidenzintervall 1,29-1,62) und persistierte während der gesamten Behandlungsdauer (HR 1,55; 1,46-1,64 nach 90 Tagen).

Bemerkenswerterweise wurde das höchste Risiko nicht für das inzwischen vom Markt genommene Rofecoxib gefunden, sondern für Diclofenac und hier vor allem in der ersten Behandlungswoche (HR 3,26; 2,57-3,86 für die Tage 1 bis 7).

Diclofenac ist in vielen Ländern, unter anderem in Deutschland rezeptfrei erhältlich. Der Grund besteht in der relativ guten gastrointestinalen Verträglichkeit, die mit der relativ hohen COX-2-Selektivität der Substanz zusammenhängen dürfte. Bei der Gabe von Naproxen scheint die Gefahr am geringsten zu sein, doch auch hier war eine Dauertherapie über mehr als 90 Tage mit einem leicht erhöhten Risiko verbunden.

Die American Heart Association bekräftigt angesichts der Ergebnisse ihre Empfehlung, den Einsatz von NSAID bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nach Möglichkeit zu vermeiden, oder die Mittel nur über kurze Zeit in einer möglichst niedrigen Dosis einzusetzen. Naproxen könnte bei diesen Patienten sicherer sein als andere NSAID, heißt es in der Pressemitteilung, auch wenn die schlechte gastrointestinale Verträglichkeit beachtet werden müsse.

Fazit der Redaktion:

NSAID und Coxibe sollten bei Patienten mit kardialer Vorschädigung nur unter Beachtung und Abwägung des kardialen Risikoprofils eingesetzt werden.

INFORMATIONEN IM WEB

Paul-Ehrlich-Institut bietet Info-Palette im Internet

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) gehört als Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (zum Beispiel Biologika, Therapieallergene und Blutderivate) zum Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit. Die genehmigungs- und zulassungsbezogenen Aktivitäten, aber auch die Erfassung und Bewertung von unerwünschten Wirkungen (Pharmakovigilanz) haben zum Ziel, Arzneimittel mit positivem Nutzen-Risiko-Verhältnis der Bevölkerung zugänglich zu machen. Auf der Homepage www.pei.de erhalten Ärzte Zugang zu spezifischen Informationen über bestimmte Arzneimittel oder zu wichtigen Meldedokumenten.

Pharmakovigilanz

In dieser Rubrik findet sich das „Bulletin zur Arzneimittelsicherheit“: Mit dem vierteljährlich erscheinenden Bulletin informieren BfArM und PEI zu aktuellen Aspekten der Risikobewertung von

Arzneimitteln (siehe Seite 11 in diesem Heft). Ebenso sind hier die Rote-Hand-Briefe und weitere Publikationen zur Sicherheit von Arzneimitteln hinterlegt, die in den Zuständigkeitsbereich des PEI fallen.

Antworten auf kritische Impffragen

In dieser Rubrik wird auf verschiedene Erkrankungen (zum Beispiel Multiple Sklerose, Autismus) eingegangen, die von manchen Autoren fälschlicherweise als Impffolge bewertet worden sind. Außerdem wird eine Beurteilung von Impfstoffen vorgenommen, die Quecksilber oder andere Zusatzstoffe enthalten.

UAW-Daten

Eine Datenbank zu Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen ist auf der Homepage des PEI ebenfalls zu finden (betrifft Arzneimittel, für die das PEI zuständig ist). Zusätzlich zur Meldung von

Verdachtsfällen von Impfkomplicationen können auch die Meldungen nach der Gabe von Sera abgefragt werden.

The screenshot shows the website of the Paul Ehrlich Institute (PEI). The main content area is titled 'Informationen für Ärzte und Apotheker' and 'Aktuelle Veröffentlichungen zu bestimmten Arzneimitteln'. It features a table of recent publications with columns for 'Datum' (Date) and 'Titel' (Title). The table lists several entries, including information on Octagam 5% and 10%, Rote-Hand-Briefe (Red Hand Letters) for Vectris and Vivaglobin, and a report on the safety of Herceptin. To the right of the table, there are sections for 'Letzte Pressemitteilung' (Latest Press Release) and 'Aktuelle Artikel' (Current Articles), each with a 'mehr...' link. The left sidebar contains a navigation menu with categories like 'Patienten und Verbraucher', 'Arzt und Apotheker', and 'Pharmakovigilanz'.

Datum	Titel	
18.06.2011	Informationen zu den Immunglobulin-Präparaten Octagam 5% bzw. Octagam 10% und Octagam 20%	zum Beitrag
18.06.2011	Rote-Hand-Brief: Vectris (Kontaktlinsen)	zum Beitrag
07.04.2011	Impfstoffe Provenor und ACT-HB werden in Japan wieder angewendet	zum Beitrag
01.04.2011	Octagam 5% und 10%: Falsch der Zulassung bis 28.07.2011 verhängt	zum Beitrag
28.03.2011	Rote-Hand-Brief: Vivaglobin	zum Beitrag
28.03.2011	Verdachtsfälle von schweren Blutarmuttschüben (TSC) im Zusammenhang mit der Anwendung des Immunglobulins Vivaglobin	zum Beitrag
28.03.2011	Bericht der schweizerischen Arzneimittelbehörde (Swissmedic) über das Ergebnis einer Kohortenstudie zur Frage eines erhöhten Risikos für Herkeseptin nach Filix-Implantation (Pacemakers)	zum Beitrag
15.03.2011	Informationen des Paul-Ehrlich-Instituts zur Anwendung des Octagam 5% und Octagam 10% in Japan	zum Beitrag
23.02.2011	Rote-Hand-Brief: Vaccin	zum Beitrag
02.02.2011	Ausschuss für Humanarzneimittel der EMA (CHMP) empfiehlt Widerruf der Zulassung von Bivalirudin (Anistreplase) in Kombination mit	zum Beitrag

Teila

INFORMATIONEN DER KV BADEN-WÜRTTEMBERG UND DER LANDESVERBÄNDE DER KRANKENKASSEN IN BADEN-WÜRTTEMBERG

Wer sind die Arbeitsgruppen Arzneimittel und Heilmittel?

Mitglieder sind niedergelassene Ärzte, Apotheker, Ärzte, Mitarbeiter und Physiotherapeuten der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg, der Landesverbände der Krankenkassen in Baden-Württemberg sowie des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung (MDK) in Baden-Württemberg.

Die Arbeitsgruppen erstellen Informationen zur wirtschaftlichen Ordnungsweise und erfüllen somit den gesetzlichen Auftrag nach Paragraph 73 Absatz 8 SGB V.

Diese Empfehlungen werden auch von den Prüfungsgremien im Rahmen von Prüfverfahren (unter anderem Richtgrößenprüfung, Prüfung nach Durchschnittswerten) zur Bewertung der Wirtschaftlichkeit zugrunde gelegt.

Jeder Arzt haftet medizinisch und wirtschaftlich für die Verordnung von Arzneimitteln und Heilmitteln. Die Kosten der Mittel gehen in vollem Umfang in das Richtgrößenvolumen ein. Bei einer Überschreitung des Richtgrößenvolumens von über 15 Prozent wird ein Prüfverfahren eingeleitet, bei einer Überschreitung von über 25 Prozent droht ein Regress. Ein Herausrechnen der Kosten im Vorfeld ist nicht möglich. Die Anerkennung von Praxisbesonderheiten kann nur durch die Prüfungsgremien erfolgen.

Nähere Informationen bitten wir, der Broschüre „Wegweiser Wirtschaftlichkeitsprüfung“ zu entnehmen. Bitte beachten Sie die Änderungen ab dem 1. Januar 2008. Informationen hierzu finden Sie auch auf der Homepage: www.kvbawue.de

NEUE ARZNEIMITTEL

Aus der Redaktionskonferenz: Berichterstattung zu neuen Arzneimitteln in Zeiten der frühen Nutzenbewertung

In den vergangenen Jahren hatten wir den Anspruch, in der Rubrik „Neue Arzneimittel“ interessante und praxisrelevante Informationen zu neu auf den Markt kommenden, für den niedergelassenen Bereich relevanten Arzneimitteln zusammenzustellen. Durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) ist nun seit Januar 2011 für neu zugelassene Arzneimittel eine frühe Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) vorgesehen. In diesem Verfahren wird der Stellenwert eines neu zugelassenen Arzneimittels im Vergleich zu den bewährten Therapiealternativen geprüft.

Künftig sind uns nach derzeitigem Kenntnisstand vor Bekanntgabe des Ergebnisses der Nutzenbewertung aus juristischen Gründen Veröffentlichungen zu neuen Arzneimitteln nur noch in stark

eingeschränktem Umfang möglich. So werden an dieser Stelle zu neuen Arzneimitteln praxisrelevante Details aus Fachinformation und soweit möglich aus dem öffentlichen Bewertungsbericht (European Public Assessment Report, EPAR) der Zulassungsbehörde zusammengetragen. Dieser Bericht beinhaltet eine Zusammenfassung der wissenschaftlichen Diskussion der europäischen Zulassungsbehörde EMA über ein bestimmtes zugelassenes Arzneimittel sowie im Anhang die Fachinformation und den Beipackzettel. Der EPAR ist in der Regel auf der Homepage der EMA abrufbar.

Selbstverständlich werden wir über die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung berichten und die in diesem Zusammenhang interessanten Verordnungshinweise zusammenstellen.

Fingolimod (Gilenya®) – erste orale Therapieoption zur Behandlung der Multiplen Sklerose

Zur Monotherapie für Erwachsene mit hochaktiver, schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (MS) erhielt Fingolimod am 17. März 2011 die europaweite Zulassung. Fingolimod ist in zweierlei Hinsicht ein Novum: Es kann als Kapsel eingenommen werden und es weist einen neuen Therapieansatz auf.

Zugelassene Indikationen

Fingolimod ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender MS bei

- erwachsenen Patienten mit hoher Krankheitsaktivität trotz Behandlung mit einem Betaferon oder
- bei erwachsenen Patienten mit rasch fortschreitender, schubförmig-remittierend verlaufender MS, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr; und die einen oder mehrere kontrastmittelaufnehmende Herde (Läsionen) in der Kernspintomografie des Gehirns zeigen, zugelassen [1].

Dosis

Die empfohlene Dosierung von Gilenya® ist die einmal tägliche Einnahme einer Kapsel zu 0,5 mg unabhängig von den Mahlzeiten [1].

Wirkungsweise

Fingolimod wird im Körper zum aktiven Metaboliten Fingolimod-Phosphat metabolisiert. Da Fingolimod-Phosphat leicht die Blut-Hirn-Schranke überwindet, bindet es an den S1P-Rezeptor auf den Nervenzellen im Zentralnervensystem. Fingolimod-Phosphat wirkt als funktioneller Antagonist auf den S1P-Rezeptoren der Lymphozyten und blockiert so die Wanderung der Lymphozyten aus den Lymphknoten. Dabei kommt es eher zu einer Umverteilung als zu einer Verminderung der Lymphozyten. Diese Umverteilung reduziert die Infiltration pathogener Lymphozyten in das Gehirn und Rückenmark und begrenzt so die Schädigungen, die sie bei MS verursachen [1, 2].

Klinische Studien

Fingolimod wurde in zwei großen doppelblinden, randomisierten Phase-III-Studien untersucht. Die Wirksamkeit wurde mit einmal täglicher Gabe von Fingolimod in Dosierungen von 0,5 mg und 1,25 mg an Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (PRMS) nachgewiesen. In beiden Studien wurden Patienten eingeschlossen, die in den letzten zwei Jahren mehr als zwei Schübe oder im letzten Jahr mehr als einen Schub hatten. Der Expanded Disability Status Score (EDSS) lag zwischen 0 und 5,5 [3].

In die zweijährige, doppelblinde, placebokontrollierte **FREEDOMS-Studie** [3] wurden 1.272 Patienten aufgenommen. Die Patienten wiesen ein Alter zwischen 18 und 55 Jahren, eine Erkrankungsdauer von 6,3 Jahren (Median) und einen EDSS-Wert von 2,0 (Median) auf. Bei Patienten, die mit Fingolimod 0,5 mg behandelt wurden, war die Anzahl der Schübe pro Jahr etwa halb so hoch wie bei Patienten, die Placebo erhielten [2]. Bei einer Dosis von 0,5 mg Fingolimod blieb gegenüber Placebo ein höherer Anteil von Patienten in den 24 Monaten schubfrei (70 Prozent versus 46 Prozent). Zwischen der 0,5-mg- und der 1,25-mg-Dosis wurden bei keinem Endpunkt signifikante Unterschiede festgestellt [1].

In der einjährigen, doppelblinden, wirkstoffkontrollierten **TRANSFORMS-Studie** [4] mit 1.280 Patienten erhielten diese entweder Fingolimod (0,5 mg beziehungsweise 1,25 mg) täglich oder Interferon beta-1a (30 µg) als intramuskuläre Injektion einmal wöchentlich. Die Patienten waren im Alter zwischen 18 und 55 Jahren und wiesen eine Erkrankungsdauer von 5,9 Jahren (Median) und einen EDSS-Wert von 2,0 (Median) auf. Bei Patienten, die mit Fingolimod 0,5 mg behandelt wurden, war die Anzahl der Schübe pro Jahr etwa halb so hoch wie bei Patienten die Interferon beta-1a erhielten [2]. Bei einer Dosis von 0,5 mg Fingolimod blieben ge-

genüber Interferon beta-1a 30 µg 83 Prozent versus 73 Prozent der Patienten in 12 Monaten schubfrei. Zwischen der 0,5-mg- und der 1,25-mg-Dosis wurden bei keinem Endpunkt signifikante Unterschiede festgestellt [1].

Nebenwirkungen

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen unter Fingolimod 0,5 mg waren in der FREEDOMS-Studie Infektionen, Makulaödeme und ein transientser atrioventrikulärer Block bei Therapiebeginn. Die häufigste Nebenwirkung unter Fingolimod 0,5 mg war ein Serumtransaminaseanstieg, der auch zum Therapieabbruch führte. Die Nebenwirkungen der TRANSFORMS-Studie waren unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Studiendauer generell vergleichbar [1].

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen unter 0,5 mg Fingolimod:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

- Influenzavirus-Infektionen
- Kopfschmerzen
- Husten
- Diarrhö
- Rückenschmerzen
- Erhöhte Alanintransaminase (ALT)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

- Herpesvirus-Infektionen
- Bronchitis, Sinusitis
- Gastroenteritis
- Tineainfektionen
- Lympho- und Leukopenie
- Depressionen
- Schwindel, Migräne, Parästhesie
- Bradykardie, AV-Block
- Hypertonie
- Dyspnoe
- Ekzem, Alopezie, Pruritus
- Erhöhte GGT-, Leberenzym- und Triglyceridspiegel im Blut.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Begleituntersuchungen zur Therapie

Vor einer Therapie mit Fingolimod werden folgende Untersuchungen empfohlen [1]:

- Ein aktuelles (nicht älter als sechs Monate) großes Blutbild muss vorliegen.
- Eine Schwangerschaft muss ausgeschlossen werden.
- Bei Patienten ohne anamnestisch bekannte Windpockenerkrankung oder ohne Impfung gegen das Varicella-Zoster-Virus (VZV) sollte der Antikörpertiter bestimmt und gegebenenfalls gegen Varizellen geimpft werden.
- Wegen des erhöhten Risikos eines Makulaödems sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus oder anamnestisch bekannter Uveitis der Augenhintergrund durch einen Augenarzt beurteilt werden.

Bei der ersten Einnahme von Fingolimod soll der Patient für sechs Stunden überwacht werden. Grund: Der Therapiebeginn resultiert in einer vorübergehenden Abnahme der Herzfrequenz und könnte zudem mit einer Verzögerung der atrioventrikulären Überleitung assoziiert sein. Diese Bradyarrhythmie ist reversibel. Bei kontinuierlicher Einnahme kehrt die Herzfrequenz innerhalb eines Monats auf ihren Ausgangswert zurück. Auch die Überleitungsstörungen waren üblicherweise vorübergehend und asymptomatisch und waren innerhalb der ersten 24 Stunden nach Behandlungsbeginn abgeklungen.

Während der Therapie mit Fingolimod sind regelmäßige Blutuntersuchungen und eine ophthalmologische Untersuchung nach drei bis vier Therapie-monaten ausreichend. Lediglich für Risikopatienten (Diabetes, Uveitis, Erkrankungen des Herzens) werden zusätzliche ophthalmologische beziehungsweise kardiologische Untersuchungen empfohlen.

Bei einer Umstellung von Patienten von Interferon beta oder Glatiramer auf Fingolimod ist keine Auswaschphase erforderlich, vorausgesetzt sie zeigen keine Anzeichen relevanter therapiebedingter Nebenwirkungen wie zum Beispiel Neutropenie [1]. Wegen der langen Halbwertszeit von Natalizumab sind ansonsten gleichzeitig auftretende Immundefekte möglich, wenn die Behandlung mit Fingolimod unmittelbar im Anschluss eingeleitet wurde. Es wird zu einem Sicherheitsabstand zwischen den Behandlungen von drei bis sechs Monaten geraten [2].

Wechselwirkungen und Kontraindikationen

Die gleichzeitige Anwendung von antineoplastischen, immunsuppressiven oder immunmodulierenden Therapien sollte nicht erfolgen. Allerdings war die gleichzeitige Anwendung einer kurzfristigen Kortikoidtherapie zur Schubbehandlung in klinischen Studien nicht mit einer erhöhten Infektionsrate assoziiert. Die Wirksamkeit von Impfungen kann beeinträchtigt sein. Die Anwendung von Lebendimpfstoffen sollte wegen des potenziellen Infektionsrisikos vermieden werden. Bei Patienten, die bereits mit einem die Herzfrequenz verlangsamenen Wirkstoff behandelt werden, sind die möglichen Risiken und der Nutzen abzuwägen [1].

Kostenvergleich

Präparat	Wirkstoff	Dosierung	Jahrestherapiekosten ¹ in Euro	Tagestherapiekosten ^{2,3} in Euro
Extavia® 250 µg/ml Plv. u. Lsg. z. Herst. e. Inj.	Interferon beta-1b	250 µg jeden zweiten Tag	16.860,32	46,62 ²
Betaferon® 250 µg/ml Tr. subst. m. Lsg. M	Interferon beta-1b	250 µg jeden zweiten Tag	19.039,20	54,17 ²
Rebif® 22 Mikrogramm Inj. Lsg. Fertigspr.	Interferon beta-1a	dreimal wöchentlich	19.041,23	52,31 ³
Rebif® 44 Mikrogramm Inj. Lsg. Fertigspr.	Interferon beta-1a	dreimal wöchentlich	23.327,32	64,09 ³
Avonex® 30 µg LuerLock Fertigspr.	Interferon beta-1a	einmal wöchentlich	21.109,88	58,61 ²
Copaxone® 20 mg/ml Inj. Lsg. Fertigspr.	Glatirameracetat	einmal wöchentlich	20.664,08	52,89 ²
Tysabri® 300 mg 20mg/ml Inf. Lsg. Konz.	Natalizumab	alle 4 Wochen	31.290,09	85,96 ³
Gilenya® 0,5 mg Hartkapseln	Fingolimod	einmal täglich	30.583,87 ⁴	83,79 ^{3,4}

¹ Bei den Jahrestherapiekosten handelt es sich um theoretische Kosten (berechnet für 365 Tage), die sich aufgrund der dargestellten Applikationsfrequenzen, der jeweils größten im Handel befindlichen Normpackungsgrößen und der Annahme einer 100%igen Compliance der Patienten ergeben (Preise Lauer-Taxe Stand 4. Mai 2011)

² DDD-Kosten aus Arzneiverordnungsreport 2010 (U. Schwabe, D. Paffrath)

³ DDD-Kosten Stand 4. Mai 2011, Preise Lauer-Taxe, berechnet aus Preis der größten Packungsgröße/Tage

⁴ Der Verkaufspreis kann sich je nach Nutzenbewertung durch den G-BA eventuell noch ändern (vgl. Verordnungsforum 17, Seite 20).

Literatur:

[1] Fachinformation Gilenya®, Stand März 2011, Novartis Pharma

[2] Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit, EMA 233042/2011

[3] Kappos L et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 387-401

[4] Cohen JA et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 402-15

Welche Medikamente vertragen Senioren am besten? Aktualisierte Beers-Liste – deutsche Priscus-Liste

Aus „Pharmakotherapie Aktuell“ der KV Hessen – Autor: Dr. med. Klaus Ehrenthal

Mit dem Alter treten aus mannigfaltigen Gründen unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) vermehrt auf: beispielsweise deswegen,

- weil der Stoffwechsel im Alter sich verändert (z. B. ist die Enzymproduktion reduziert) bei gestörter Stoffwechsel-Selbstregulation (Störungen im Energie-, Zucker- und Fetthaushalt), dabei Abnahme der Eiweißsynthese in der Leber,
- weil Rezeptoren im Alter anders (vermindert, aber auch vermehrt) ansprechbar sein können,
- weil Ältere oftmals vermehrt Medikamente einnehmen, die Interaktionen auslösen können (z. B. durch Verdrängung am Carrier-Eiweiß, am Rezeptor, durch Interaktionen im P-450-Isoenzymsystem, durch Konkurrenz bei der Ausscheidung u.a.),
- weil die glomeruläre Filtrationsrate kontinuierlich abnimmt,
- weil chronische toxische Schäden bestehen können (z. B. nach jahrelangem Medikamentengebrauch, bei chronischem Tabak- oder Alkoholgebrauch),
- weil die Verteilung der Kompartimente im Körper „gealtert“ ist (intra- und extrazellulärer Wassermangel, Fettanteil meist vermehrt, Muskelmasse vermindert, Knochen osteoporotisch u.a.),
- weil Elektrolytstörungen und Mangel an (intra- und extrazellulärem) Kalium, Magnesium, Kalzium, Jod, Eisen u.a. sowie Vitalstoffen häufig sind,
- weil Resorptionsstörungen im Magen-Darmkanal mit Fehlernährung nicht selten sind (z. B. bei Anacidität, atrophischer Gastritis, chronischen Durchfällen).

Aus diesen Gründen haben sich weltweit Pharmakologen und Kliniker zusammengetan, um Präparatelisten (Beers-Listen 1991 [2], 1997 [3], 2003 [4]), und 2010 die PRISCUS-Liste [5] zu erstellen. Sie

sollen behandelnden Ärzten helfen, Übermedikation und inadäquate oder sogar gefährliche Medikationen bei Patienten über 65 Jahren zu vermeiden.

Vorgehen beim Erstellen der Beers-Listen sowie der PRISCUS-Liste

Schon bei der Erstellung der vorherigen Listen [2, 3, 4] und auch beim Erstellen der deutschen PRISCUS-Liste [5] wurde ein weitgehend einheitliches Vorgehen gewählt, das auch bei der Arbeit zur jetzigen Aktualisierung der Beers-Listen von Stefanacci et al. [1] Anwendung fand:

- Die Autoren wählten nach Relevanz und Anwendungshäufigkeit Medikamente für die Anwendung bei älteren Patienten ab 65 Jahren aus.
- Es wurden sehr ausführliche Literaturrecherchen mit Evaluation zur statistisch korrekten Aussage der einzelnen Literaturergebnisse bei der Anwendung der ausgewählten Medikamente durchgeführt.
- Es wurde ein Panel von interessierten Experten aus Pharmakologen, Klinikern, Geriatern und ambulanten (geriatrisch) tätigen Ärzten gebildet, die die recherchierten Unterlagen zu den Präparaten durchsahen und das Verhältnis von Nutzen und potenziellem Schaden für ältere Patienten der jeweiligen Medikamente unter Berücksichtigung der geriatrischen Besonderheiten in zwei Runden zu bewerten hatten (modifizierte DELPHI-Methode).
- Es wurden dabei potenziell inadäquate Medikationen („PIM“) identifiziert und ihre Gefährlichkeit im Alter bewertet.
- Es wurde bei der Auswahl der Beurteiler darauf geachtet, dass die Experten nicht durch Industrieabhängigkeit in ihrem Bewertungsurteil voreingenommen waren.

- Die Bewertung der Medikamente erfolgte nach einer fünfstufigen Skala (sogenannte Likert-Skala) derart, dass die Fragestellung, ob das entsprechende Medikament für Patienten über 65 Jahre angewendet werden sollte, mit Zustimmung bis Ablehnung in fünf Stufen benotet werden sollte. „1“ bedeutete dabei die vollständige Ablehnung (das Medikament gilt als PIM), „5“ bedeutete die vollständige Zustimmung, das Medikament als „preferred medication for use in the elderly population“ anzuwenden. „3“ entsprach einer unentschiedenen Bewertung.
- Die unterschiedlichen Bewertungen der Experten wurden gemittelt und als Zahlenwert mit einem 95-Prozent-Konfidenzintervall angegeben.
- Zusätzliche Anwendungseinschränkungen, Warnhinweise, Hinweise für alternative Therapiemethoden und so weiter wurden zu den Arzneimitteln hinzugefügt.

Die 2009 aktualisierte Beers-Liste

2009 haben Stefanacci et al. [1] auf dem Boden der früheren Beers-Listen [2, 3, 4] für vier wichtige Krankheitsbilder im Alter (Demenz, Depression, M. Parkinson und Psychose), bei denen derzeit besonders häufig Medikamente verordnet werden, zusätzlich eine Liste von 13 Medikamenten aufgestellt, für die das Verhältnis von Nutzen und möglicher Schädigung im Alter positiv beschrieben wurde.

Es wurde dabei nach einer modifizierten DELPHI-Technik vorgegangen. Durch systematische Befragungen von industrieunabhängigen Experten in zwei Durchgängen, zu den von den vier Autoren nach sorgfältiger Literaturrecherche ausgesuchten Medikamenten, wurden die einzelnen Bewertungen erarbeitet. Sie fußten dabei auf früheren Untersuchungen, die in den älteren Beers-Listen [2, 3, 4] nach einer ähnlichen Technik gewonnen worden waren.

Ergebnisse der aktualisierten Beers-Liste [1]

Es wurden zu den genannten vier Indikationen (Demenz, Depression, M. Parkinson, Psychose), die die vier Autoren (Stefanacci et al.) ausgewählt hatten, insgesamt 78 ZNS-wirksame Medikamente durch ein Expertenpanel von acht Pharmakologen

und Klinikern begutachtet und nach sorgfältiger Recherche und kritischer zweimaliger Durchsicht der aktuellen Literatur nach Aussortierung der im Alter ungeeigneten Medikamente (potenziell inadäquate Medikationen, PIM) 13 Medikamente ausgewählt und mit dem Attribut „preferred medication for older adults“ versehen.

Hervorzuheben ist an dieser Medikamentenbegutachtung, dass erstmalig positive Bewertungen anstelle der bisherigen kritischen Darstellung von UAW veröffentlicht wurden – natürlich mit beigefügter Darstellung der wichtigsten Einschränkungen, notwendiger Dosisreduktionen und möglicher Gefahren bei der Anwendung.

Sie sollten in den USA auch dazu dienen, in den Verordnungslisten des Medicare-Drug-Programms zur Anwendung zu kommen. Zukünftig sollen weitere Medikamentenklassen hierfür bearbeitet werden.

Liste der „preferred medication for older adults“ der 2009 aktualisierten Beers-Liste

Diese Liste enthält 13 Präparate deren Anwendung bei Patienten über 65 Jahren gegenüber jüngeren Patienten kein speziell vermehrtes UAW-Risiko auslösen sollte:

zur Anwendung bei Demenz:

Donepezil-Hydrochlorid (Aricept®)
Galantamin-Hydrochlorid retard (Reminyl®)
Memantin-Hydrochlorid (Axura®, Ebixa®) – nur als Add-on-Therapie

zur Anwendung bei Depression:

Citalopram-Hydrochlorid (Cipramil®, viele Generika)
Duloxetin-Hydrochlorid (Cymbalta®)
Escitalopram-Oxalat (Cipralext®)
Bupropion-Hydrochlorid retard (Elontril®)
Mirtazapin (Remergil®, viele Generika)

zur Anwendung bei M. Parkinson:

Entacapon (Comtess®) – nur als Add-on-Therapie
Ropinirol-Hydrochlorid (Requip®, viele Generika)
Carbidopa und Levodopa (viele Generika)

zur Anwendung bei Psychosen:

Risperidon (Risperdal®, viele Generika)
Haloperidol (Haldol®, viele Generika) – nur als Akuttherapie

Wie unterscheidet sich die aktualisierte Beers-Liste von der deutschen PRISCUS-Liste?

Die kürzlich (2009) erschienene US-amerikanische Aufarbeitung der älteren Beers-Listen durch Stefanacci et al. [1] unterscheidet sich von der 2010 veröffentlichten PRISCUS-Liste von Holt, Schmiedl und Thürmann [5] nicht wesentlich.

Da in Deutschland teilweise andere Arzneistoffe angewendet werden, mussten allerdings auch einige andere Stoffe untersucht werden. Es wurde das gleiche Verfahren wie bei den Beers-Listen angewendet. Es wurde ebenfalls nach ausführlichen Literatur-Recherchen mit Evaluation der Aussagen und dann nach einem modifizierten zweimaligen DELPHI-Verfahren mit Expertenbefragungen von 27 industrieunabhängigen Fachleuten (Geriatern, klinischen Pharmakologen, Allgemeinmedizinern, Internisten, Schmerztherapeuten, Neurologen, Psychiatern, Pharmazeuten) eine Liste erstellt.

Aus 24 Arzneistoffklassen mit Bewertungen von 136 Arzneistoffen (davon fünf in unterschiedlicher Darreichungsform) im Hinblick auf die Anwendung bei über 65-jährigen Patienten wurden 83 Arzneistoffe als potenziell inadäquate Medikation im Alter (PIM) bezeichnet, während 46 Stoffe auch nach der zweiten DELPHI-Runde nicht für die Anwendung im Alter klar einsortiert werden konnten. Bei 26 Arzneistoffen wurde das UAW-Risiko bei jüngeren und älteren Patienten als gleich groß bewertet.

Auch in der PRISCUS-Liste finden sich ausführliche Warnhinweise und Vorschläge zu Dosierung, alternativen Therapieverfahren und zur Reduktion von Multimedikation im Alter, um UAW-Risiken zu erkennen und möglichst zu vermeiden.

Der Vorteil der PRISCUS-Liste [5] ist die wesentlich größere Zahl der bewerteten Substanzen und die große Zahl von immerhin 27 Experten.

Der Vorteil der aktualisierten Beers-Liste ist die klare Aussage zum Risiko im Alter für 13 Stoffe zu allerdings insgesamt nur vier Indikationsgebieten. Nachteilig ist hierbei die geringe Zahl von nur acht befragten Experten.

Während Stefanacci durchaus im Alter zu einigen Medikamenten (insgesamt 13 aus ursprünglich 78 besprochenen Medikamenten) positive Anwendungsvorschläge macht, überwiegen in der PRISCUS-Liste die Negativbewertungen und Warnhinweise für die Anwendung im Alter zu 24 Stoffklassen bei insgesamt 131 Medikamenten mit insgesamt 83 im Alter potenziell inadäquaten Medikamenten (PIM).

Stellen Sie sich Ihr eigenes Medikamentenspektrum zusammen!

- Für den praktisch tätigen Arzt ist sowohl in der ambulanten Medizin als auch in der Klinik die Kenntnis der beiden beschriebenen Listen [1, 5] wichtig.
- Da die dort nachlesbaren Details zur Arzneistoffanwendung bei über 65-jährigen Patienten dem Arzt nicht leicht im Gedächtnis bleiben, sollten ihm für die Arzneitherapie im Alter gezielte Anwendungshilfen zur Verfügung gestellt werden. Gegebenenfalls sollte sich der Arzt seine eigene Liste daraus generieren.
- Es hilft, sich für die Pharmakotherapie zunächst ein kleines und gut recherchiertes Medikamentenspektrum zu verschiedenen Krankheitsbildern anzueignen, um nicht auf alle Heilsversprechungen aus Studien hereinzufallen, die der Werbung für den Präparateumsatz oftmals ohne ausreichende Kontrollen der Anwendungssicherheit bei multimorbiden geriatrischen Patienten dienen.
- Selbstverständlich ist es nicht sinnvoll bei der Pharmakotherapie schematisch nur nach dem Alter vorzugehen. Die individuellen Gesundheitsbedingungen jedes einzelnen geriatrischen Patienten müssen erkannt und mit dem generellen Wissen aus den beschriebenen Listen in Verbindung gebracht werden.
- Als Richtschnur hat zu gelten: Vermeide unnötige Polypharmakotherapie – weniger ist oftmals mehr! Gerade bei älteren Patienten kann eine unübersichtliche Multimedikation zur Therapie bei Multimorbidität die Ursache von UAW sein [6, 7, 8].

- Abklärung ist notwendig: Ist das vorliegende Krankheitsbild etwa durch eine über- oder fehl-dosierte Medikation begründet? Das gilt besonders bei Krankheiten des ZNS (z. B. bei Schwindel, Verwirrtheit, Unruhe, Stürzen).
- Es muss die individuelle Alterung erkannt werden (Abnahme der Ausscheidungsleistung der Nieren, Exsikkose, chronische Organschäden, sonstige Krankheiten, Fehlgebrauch von Genussgiften und/oder verschiedenen Medikamenten).
- Oft stellt sich die Frage: Gibt es nichtmedikamentöse Maßnahmen, die zur Gesundung oder Besserung geeignet sind (Sport, Gewichtsreduktion, gesündere Ernährung mit Besserung der Elektrolyt-, Vitalstoff- und Flüssigkeitsversorgung)?
- Der Arzt sollte gegebenenfalls abklären: Ist der Patient bereit, andere als medikamentöse Maßnahmen durchzuführen? Wenn ja, so sind Hinterfragen, Unterstützen und Anerkennen der Erfolge des Patienten wichtige Instrumente der Motivierung und Brücken der guten Arzt-Patienten-Beziehung.

Literatur:

- [1] Stefanacci RG, Cavallara E, Beers MH, Fick DM: Developing Explicit Positive Beers Criteria for Preferred Central Nervous System Medications in Older Adults. *The Consultant Pharmacist*. August 2009;24(8):601-610 doi:10.4140/TCP.n.2009.601.
- [2] Beers MH, Ouslander JG, Rallingher I et al.: Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991;151:1825-1832.
- [3] Beers MH: Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531-1536.
- [4] Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al.: Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: result of a U.S. consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716-2724.
- [5] Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA: Potentiell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(31-32):543-551 DOI:10.3238/arztebl.2010.0543.
- [6] Steinman MA, Hanlon JT: Managing Medications in Clinically Complex Elders: "There's Got to Be a Happy Medium". *JAMA* 2010;304(14):1592-1601. doi:10.1001/jama.2010.1482.
- [7] Ein Algorithmus zum Kürzen langer Verordnungslisten. *Der Arzneimittelbrief*. AMB Dezember 2010;44(12):95.
- [8] Hilmer SN, Gnjidic D: The Effects of Polypharmacy in Older Adults. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2008;85:85-88. doi:10.1038/clpt.2008.224

SERIE: HEILMITTELVERORDNUNG

Kosten für Wärmetherapie im Auge behalten

Wussten Sie, dass sich die Preise für verschiedene Formen der Wärmeanwendungen zum Teil ganz erheblich voneinander unterscheiden?

Zunächst ist zu prüfen, ob eine Wärmetherapie überhaupt indiziert ist, steigert sie doch den richtgrößenrelevanten Wert eines Rezeptes mit sechs Behandlungseinheiten um mindestens 17,88 Euro (6 x 2,98 Euro) bis maximal 48,00 Euro (6 x 8,00 Euro).

Wir empfehlen Ihnen, die Art der Wärmetherapie bereits auf der Heilmittelverordnung eindeutig zu spezifizieren. Ansonsten liegt es im Ermessen des Leistungserbringers zu entscheiden, welche Form der Wärmeanwendung zum Einsatz kommt und im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung auf Ihr individuelles Verordnungsvolumen angerechnet wird.

	AOK* IKK classic** BKK LV BW** Knappschaft** in Euro	vdek*** in Euro	LKK* in Euro
Warmpackungen (z. B. Fango) einschließlich Nachruhe	8,00	8,00	7,80
Wärme mit Glühlicht, Strahler, Heißluft	4,30	2,98	2,98
Heiße Rolle	6,98	6,64	6,50
Wärmetherapie mit Ultraschall	7,33	7,30	6,25

* Preise ab 1. Januar 2011

** Preise ab 1. Februar 2011

*** Preise ab 1. April 2009

IMPRESSUM

Verordnungsforum 18

Herausgeber

Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg
Albstadtweg 11, 70567 Stuttgart

Redaktion

Dr. med. Norbert Metke (verantwortlich)
Karen Ebel
Dr. med. Richard Fux
Dr. med. Jan Geldmacher
Thomas Göckler
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp
Martina Tröscher
Dr. med. Ewald Unteregger
Dr. med. Michael Viapiano

Autoren KVBW

Karen Ebel
Dr. med. Richard Fux
Dr. rer. nat. Petra Häusermann
Andreas Hoffmann
Monica Sørum-Kleffmann
Brigitte Strähle
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp
Martina Tröscher
Bernhard Vollmer

Autoren Teil 2

Susanne Braun (IKK classic)
Dr. med. Petra Walter (MDK)

Erscheinungstermin

Juli 2011

Gestaltung und Realisation

KVBW

Auflage

20.000

Anmerkung:

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

www.kvbawue.de

Alles Gute.

