

# Verordnungsforum

Schwerpunkt

AMNOG & Arznei- und Heilmittelvereinbarungen 2011

16



Alles Gute.

**KVBW** 

## **Ihre Ansprechpartner in der KVBW**

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](mailto:arzneimittelberatung@kvbawue.de)

## **Als Ansprechpartner für Fragen im Zusammenhang mit dem Sprechstundenbedarf stehen Ihnen folgende Mitarbeiterinnen zur Verfügung:**

Monika Schneidewind	Tel. 0761/884-4226
Dagmar Sehlinger	Tel. 0761/884-4329
Petra Liese	Tel. 0621/3379-1614
Jutta English	Tel. 0621/3379-1656
Elisabeth Kissel	Tel. 0621/3379-1613
Heidrun Single	Tel. 07121/917-2173
Brigitte Weiss	Tel. 0711/7875-3247

## **Folgende Mitarbeiter stehen Ihnen im Zusammenhang mit Wirtschaftlichkeitsprüfungen gerne beratend zur Seite:**

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

# VORWORT

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit Jahresbeginn ist das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes, kurz AMNOG in Kraft getreten. Damit hat die einseitige Preisfestsetzung bei neu zugelassenen Arzneimitteln durch die Industrie ein Ende. Die Preispolitik einiger Hersteller war in den letzten Jahren verantwortungslos und zwang die Politik zum Handeln. In dieser Situation ist es gerechtfertigt, den Preis eines Arzneimittels an seinem Nutzen und – wenn vorhanden – Zusatznutzen gegenüber etablierten Therapien auszurichten. Der G-BA und das IQWiG erhalten die sehr verantwortungsvolle Aufgabe, den Nutzen neuer Medikamente zu bestimmen. Auf dieser Basis wird bei festgestelltem Zusatznutzen der GKV Spitzenverband mit dem pharmazeutischen Hersteller Preisverhandlungen führen. In jedem Fall kommt es zu einer Entlastung der Ärzte, da festgelegt ist, dass der indikationsgerechte Einsatz so bewerteter Arzneimittel in Prüfverfahren als Praxisbesonderheit zu werten ist. Das ist ein Schritt in die richtige Richtung, dem hoffentlich weitere Erleichterungen in den Prüfverfahren folgen werden.



Die Arzneimittelausgaben sind im Jahr 2010 sehr viel geringer angestiegen als erwartet. Ursächlich war ganz wesentlich Ihr rationales Ordnungsverhalten, wofür ich mich bedanken möchte. Ein Preismoratorium mit Einfrieren der Arzneimittelpreise auf den Stand vom 1. September 2009 und die Erhöhung des Zwangsrabatts von sechs auf 16 Prozent für nicht festbetragsgeregelte Arzneimittel hat zusätzlich geholfen, den Kostenanstieg zu bremsen. Nicht nachvollziehbar sind erhebliche Preissteigerungen im Festbetragsmarkt in diesem Zeitraum, die zu Belastungen für Patienten geführt haben. In der Rubrik Zahlen-Daten-Fakten geben wir Ihnen eine Übersicht zu den betreffenden Präparaten.

Der neue Vorstand der KVBW wird sich auch im Arznei- und Heilmittelbereich mit aller Kraft dafür einsetzen, bessere Rahmenbedingungen zu erreichen und den Regressdruck auf Sie deutlich zu reduzieren. Als ersten Schritt streben wir eine Neuregelung des Sprechstundenbedarfs an.

Das Ordnungsforum wird Sie auch weiterhin mit aktuellen Informationen rund um das Thema Ordnungen versorgen. Ich danke Herrn Dr. Geldmacher, er hat das Ordnungsforum in den vergangenen Jahren geprägt. Wir freuen uns, dass er bereit ist, auch künftig dem Ordnungsforum zur Verfügung zu stehen.

Auch in Zukunft werden wir den zweiten Teil des Ordnungsforums zusammen mit den Krankenkassen in Baden-Württemberg gestalten. Dieses Vorgehen bekräftigt die gemeinsame Verantwortung für die Empfehlungen zur wirtschaftlichen Ordnungsweise.

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in black ink, which reads "Dr. Norbert Metke". The signature is written in a cursive style.

Dr. Norbert Metke

# INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort .....	01
---------------	----

## Teil 1

### Arznei- und Heilmittelvereinbarungen 2011

Arzneimittel - Richtgrößenwerte KVBW für das Jahr 2011 .....	05
1. Zielvereinbarungen nach Rahmenvorgabe (§ 84 Abs. 7 SGB V) .....	
Leitsubstanzen – fast alles bleibt beim Alten .....	06
2. Regionale Zielvereinbarungen 2011 (§ 84 Abs. 1 SGB V) .....	08
Heilmittel - Richtgrößenwerte KVBW für das Jahr 2011 .....	09
Heilmittel-Praxisbesonderheiten 2011 .....	09

### AMNOG – Neuregelungen des Arzneimittelmarktes

Aut-idem-Regelung (Indikationsbereich) .....	10
Packungsgröße .....	11
Kostenerstattung .....	12
Zweitmeinungsverfahren .....	13
Kosten-Nutzen-Bewertung .....	13

### Der Geschäftsbereich Verordnungsmanagement stellt sich vor

Das Sachgebiet „Strategisches Datenmanagement“ .....	14
--	----

### Zahlen – Daten – Fakten

Bei welchen Arzneimitteln fallen für Patienten Mehrkosten an? .....	15
Wie sind die Therapiekosten im Bereich der Asthma- und COPD Medikamente auf die unterschiedlichen Wirkstoffgruppen verteilt? .....	16

### Arzneimittel

Aktuelle Anfrage an den Beratungsdienst zu Interaktionen von Topiramaten neben Desogestrel .....	18
Information zum Patientenmerkblatt „Arzneimittelsicherheit“ .....	19

### Aktuelle Informationen

Neuer Therapiehinweis zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen zur Be- handlung von Tumorpatienten unter Chemotherapie .....	20
Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie .....	21
- Verordnungsfähigkeit von Stimulantien bei ADS/ADHS geändert .....	21
- Verordnungsausschluss für Glitazone .....	22
- Verordnungsausschluss für Reboxetin (Edronax, Solvex) .....	23

GB-A entscheidet: Valproinsäure-haltige Arzneimittel dürfen zur Migräneprophylaxe Off-Label verordnet werden .....	<b>23</b>
--	-----------

### **Für Sie gelesen**

Biologische DMARDs (Disease Modifying Antirheumatic Drugs oder „Basistherapeutika“) bei Rheumatoider Arthritis .....	<b>25</b>
--	-----------

### **Heilmittel**

Logopädie-/Ergotherapie-Verordnungen nur bei medizinischer Notwendigkeit .....	<b>27</b>
Hinweise zur Ausstellung von Heilmittelverordnungen .....	<b>27</b>

### **Aus dem Prüfungsgeschäft**

Regressgefahr bei Methylphenidat für Erwachsene .....	<b>31</b>
---	-----------

### **Informationen im Web**

Homepage des Robert-Koch-Instituts – Interessantes zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten .....	<b>32</b>
--	-----------

## **Teil 2**

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

Wer sind die Arbeitsgruppen Arzneimittel und Heilmittel? .....	<b>34</b>
--	-----------

### **Neue Arzneimittel**

Denosumab (Prolia®) .....	<b>35</b>
Roflumilast (Daxas®) .....	<b>39</b>
Asthma bronchiale und chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) – Unterschiede und Gemeinsamkeiten .....	<b>45</b>

### **Serie: Heilmittelverordnung**

Behandlungsmethoden der Physikalischen Therapie bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZN1/ZN2) .....	<b>52</b>
- Das Therapiekonzept nach Bobath .....	<b>52</b>
- Das Therapiekonzept nach Vojta .....	<b>54</b>
- Propriozeptive Neuromuskuläre Fazilitation (PNF) .....	<b>55</b>

<b>Impressum</b> .....	<b>60</b>
------------------------	-----------

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.

# ARZNEI- UND HEILMITTEL- VEREINBARUNGEN 2011

## Arzneimittel - Richtgrößenwerte KVBW für das Jahr 2011

Trotz Absenkung des Arzneimittelbudgets gegenüber 2010 aufgrund der neuen Preisregulierungsmaßnahmen im Arzneimittelmarkt konnte mit den

Krankenkassen vereinbart werden, dass die Arzneimittel-Richtgrößen in 2011 unverändert weitergeführt werden.

Bezeichnung Richtgrößengruppe	M / F 2011 (Euro)	R 2011 (Euro)
FA Anästhesie	5,55	13,82
FA Anästhesie, Teilnahme an der Schmerztherapievereinbarung	103,72	204,51
FA Augenheilkunde	6,25	15,32
FA Chirurgie	7,07	15,78
FA Frauenheilkunde und Geburtshilfe	13,65	33,60
FA Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	12,41	5,61
FA Haut- und Geschlechtskrankheiten	21,09	20,49
an der hausärztlichen Versorgung teilnehmende FA Allgemeinmedizin, praktische Ärzte, Ärzte und FA Innere Medizin	50,15	163,37
FA Innere Medizin, fachärztl. tätig, ohne SP		
FA Innere Medizin, fachärztl. tätig, SP Gastroenterologie		
FA Innere Medizin, fachärztl. tätig, SP Pneumologie und FA für Lungenheilkunde	78,21	96,14
FA Innere Medizin, fachärztl. tätig, SP Endokrinologie		
FA Innere Medizin, fachärztl. tätig, SP Angiologie		
FA Innere Medizin, fachärztl. tätig, SP Kardiologie	23,55	29,99
FA Innere Medizin, fachärztl. tätig, SP Nephrologie	503,93	821,76
FA Innere Medizin, fachärztl. tätig, SP Hämato-/Onkologie	1.366,31	1.538,14
FA Innere Medizin, fachärztl. tätig, SP Rheumatologie	524,22	480,43
FA Kinderheilkunde (hausärztl. und fachärztl. Tätige)	26,50	26,50
Nervenärzte Neurologen Psychiater, SP Psychotherapie Psychiater	167,91	183,98
FA Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie	46,78	46,78
Neurochirurgen	27,89	52,54
FA Orthopädie	6,69	15,44
FA Urologie	24,41	72,24

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

Für fach-, schwerpunkt- und versorgungsbereichsübergreifende Berufsausübungsgemeinschaften und Medizinische Versorgungszentren erfolgt die Richtgrößenprüfung auf der Basis fallzahlgewichteter Richtgrößen.

## 1. Zielvereinbarungen nach Rahmenvorgabe (§ 84 Abs. 7 SGB V)

### Leitsubstanzen – fast alles bleibt beim Alten

Auch für 2011 wurden auf der Basis gesetzlicher Vorgaben Zielvereinbarungen festgelegt, die typischerweise Vorgaben zur Erzielung eines bestimmten Generikaanteils oder zur Begrenzung der Verordnung neuerer Präparate enthalten. In vielen Fällen haben die Krankenkassen der Beibehaltung der Zielvereinbarungen aus 2010 zugestimmt. Außerdem konnten die Krankenkassen von der Streichung der Wirkstoffgruppe Schleifendiuretika überzeugt werden. Nur ein neues Ziel wurde vereinbart (Nr. 15 – siehe Seite 8). Alle übrigen Änderungen in den bestehenden Zielvereinbarungen sind aus formalen Gründen oder als Reaktion auf den sich ändernden Arzneimittelmarkt erforderlich gewesen.

Bei den Statinen haben sich in den amtlichen DDDs nach DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) in der Version von 2010 Änderungen ergeben. Einigen Statinen wurden demnach höhere DDDs zugeteilt. Basis- und Zielwert für Simvastatin wurde entsprechend angepasst, wobei der Zielwert künftig bei 86 Prozent liegt. Die geänderten DDDs beeinflussen auch die Werte der Gruppe „Anteil ezetimibhaltiger Arzneimittel an der Gesamtgruppe Statine plus Ezetimibhaltige Arzneimittel“: Die Höchstquote wurde unter Berücksichtigung der neuen DDDs umgerechnet und auf sieben Prozent festgelegt. Bitte beachten Sie in diesem Zusammenhang, dass es sich bei den Änderungen der bisherigen Höchstbeziehungsweise Mindestquoten lediglich um eine Umrechnung der bisherigen Zielwerte, nicht um eine Ausweitung handelt.

Weitere Anpassungen erfolgen bei den beiden Antidiabetikagruppen. Abweichend zur Bundesebene werden zusätzlich auch Kombinationspräparate (zum Beispiel Kombinationen eines DPP4-Hemmers mit einem anderen oralen Antidiabetikum), sowie der neue Wirkstoff Saxagliptin in die Berechnungen für 2011 einbezogen. Dies hat Auswirkungen auf die zu erreichenden Zielwerte.

Zusätzlich wurde in den regional vereinbarten Höchstquotenregelung der Sartane, der neue Wirkstoff Aliskiren mit aufgenommen. Da dieser als Renin-Antagonist ebenfalls eine Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System hat, jedoch wie die Sartane unwirtschaftlicher als ACE-Hemmer ist, sollten beide Wirkstoffklassen nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden.

Ähnlich zu der Zielvereinbarung der Protonenpumpenhemmer, sollte die verordnete Menge der Kombinationen aus ACE-Hemmer/Calciumantagonisten, Sartan/Calciumantagonisten und Sartan/Calciumantagonisten/Diuretika den erreichten Wert des Jahres 2010 nicht überschreiten.

Bitte berücksichtigen Sie bei Ihrer Verordnung diese Ziele. Zu Ihrer Unterstützung erhalten Sie in der Frühinformation Arzneimittel entsprechende Auswertungen und werden ab dem zweiten Quartal über Ihre Praxis-Software beim Ausstellen von Verordnungen auf diese Regelungen hingewiesen. Weiterführende Informationen zu den Zielvereinbarungen finden Sie auch in den Verordnungsforen 4, 5, 6 und 9.

#### **Protonenpumpenhemmer: Zielvereinbarungen 2010 – Ziel zum Halbjahr 2010 nicht erreicht**

Auswertungen der Verordnungsdaten aus dem ersten Halbjahr 2010 haben ergeben, dass das Ziel „Reduktion der Verordnungsmenge der Protonenpumpenhemmer um 20 Prozent“ nicht erreicht wurde – im Gegenteil: die Verordnungsmenge der Protonenpumpenhemmer ist sogar gestiegen. In diesem Zusammenhang möchten wir noch einmal darauf hinweisen, dass für die Behandlung unspezifischer Oberbauchbeschwerden oder eines Reizmagens nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Verfügung stehen, die der Patient ohne Rezept in der Apotheke erstehen kann. Außerdem sollte bei Patienten unter Behandlung mit Protonenpumpenhemmern in regelmäßigen Abständen die Notwendigkeit der Therapie geprüft werden.

**Zielvereinbarungen nach Rahmenvorgabe (§ 84 Abs. 7 SGB V)**

	<b>Wirkstoffgruppen</b>	<b>Leitsubstanzen</b>	<b>Basiswert DDD-Anteil der Leitsubstanzen an der Wirkstoff- gruppe lt. Rah- menvorgabe 2011</b>	<b>Zielwert 2011 DDD-Anteil der Leitsubstanzen an der Wirkstoff- gruppe lt. Rah- menvorgabe 2011</b>
1	Statine	Simvastatin	85,1%	≥ 86,0%
2	Selektive Betablocker	Bisoprolol, Metoprolol	86,2%	≥ 88,0%
3	Alpha-Rezeptorblocker	Tamsulosin	84,4%	≥ 80,0%
4	Selektive Serotonin- Rückaufnahme-Inhibi- toren	Citalopram,	52,3%	≥ 52,3%
5	Bisphosphonate zur Behandlung der Oste- oporose	Alendronsäure	74,2%	≥ 78,0%
6	ACE-Hemmer	Enalapril, Lisinopril, Ramipril	97,6%	≥ 97,6%
7	ACE-Hemmer in Kombination mit einem Diuretikum	Enalapril, Lisinopril, Ra- mipril jeweils mit HCT	86,7%	≥ 86,7%
8	nicht-steroidale Anti- rheumatika	Diclofenac, Ibuprofen	86,5%	≥ 87,0%
9	Calciumantagonisten	Amlodipin, Nitrendipin	81,0%	≥ 81,0 %
10	Nichtselektive Mono- amin-Rückaufnahme- hemmer	Amitriptylin	32,0%	≥ 34,0%
11	Ezetimib und Ezetimib- Kombinationen	Anteil ezetimibhaltiger Arzneimittel an ezeti- mibhaltigen Arzneimit- teln plus Statine	7,5%	≤ 7,0%
12	Antidiabetika exclusive Insuline	Anteil der GLP-1-Ana- loga an der Gesamt- gruppe der Antidiabeti- ka exklusive Insuline	1,0%	≤ 1,2%

Datenbasis GKV-Arzneimittel-Schnellinformation (GAmSi)

## 2. Regionale Zielvereinbarungen 2011 (§ 84 Abs. 1 SGB V)

	Wirkstoffgruppen	Kenngröße (DDD-Anteil)	Basiswert	Zielwert 2011
13	Sartane, Aliskiren Monopräparate	Sartane/Aliskiren an > Sartane plus ACE-Hemmer plus Aliskiren<	20,3%	≤ 19,2%
14	Kombinationen „Sartan / Diuretikum“ „Aliskiren / Diuretikum“	Sartan /Diuretikum Aliskiren / Diuretikum an > Sartan /Diuretikum plus ACE-Hemmer / Diureti- kum plus Aliskiren / Diuretikum <	39,0% <sup>1</sup>	≤ 30%
15	Kombinationen „Calciumantagonist/ Sartan“ „Calciumantagonist/ ACE Hemmer“ „Calciumantagonist/ Sartan/ Diuretikum“	Verordnungsmenge (DDD)	Keine Steigerung der Verord- nungsmenge des Jahres 2010	
16	SNRI	SNRI an > SNRI plus SSRI <	20,2%	≤ 15%
17	Atypische Neuroleptika	Generika-Anteil	35,0%	≥ 35%
18	Protonenpumpenhemmer	Verordnungsmenge (DDD)	Reduktion der Verordnungs- menge um 20%*	
19	Transdermale Opioide	Anteil generischer Fentanyl- Pflaster an der Gesamtgruppe	73,6%	≥ 75%
20	Orale Opioide:, incl. Targin	Anteil von generischem, oralem Morphin an allen oralen Opio- iden einschl. der Kombipräpa- rate	24,0% <sup>1</sup>	≥ 24%
21	Antidiabetika exclusive Insu- line	Sulfonylharnstoffe, Metformin	83,7% <sup>1</sup>	≥ 86,0%

Datenbasis MDK-Auswertung

<sup>1</sup> Berechnung KVBW

\* Für die arztindividuelle Umsetzung dieses Zieles bedeutet das, dass die Verordnung in den Wirkstoffgruppen 15 und 18 nach folgenden Kriterien erfolgen muss:

- Einsatz und Therapiedauer nach strenger Indikationsstellung
- Bei Verordnungen in der Wirkstoffgruppe 18 ist des Weiteren zu beachten: Nach Wegfall der Verschreibungspflicht für Omeprazol und Pantoprazol sind die Arzneimittel-Richtlinien § 12 Abs. 11 zu beachten: ...Der Vertragsarzt soll nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten des Versicherten verordnen, wenn sie zur Behandlung einer Erkrankung medizinisch notwendig, zweckmäßig und ausreichend sind...
- Bei Verordnungen in der Wirkstoffgruppe 15 ist des Weiteren zu beachten: Wirtschaftlich ist die Verordnung von Monopräparaten mit den Einzelsubstanzen.

## Heilmittel - Richtgrößenwerte KVBW für das Jahr 2011

Ursprünglich hatten die Krankenkassen die Forderung, die Richtgrößen aus 2010 für das Jahr 2011 abzusenken. Es ist uns in den Vertragsverhand-

lungen gelungen, die Krankenkassen davon zu überzeugen, die Werte aus dem Jahr 2010 auch für das Jahr 2011 beizubehalten.

Bezeichnung Richtgrößengruppe	M / F 2011 (Euro)	R 2011 (Euro)
Anästhesisten, Teilnahme an der Schmerztherapievereinbarung	17,77	22,63
FA Chirurgie	12,01	19,07
FA Allgemeinmedizin, praktische Ärzte, Ärzte und FA Innere Medizin	7,74	21,78
FA Innere Medizin, SP Rheumatologie	10,88	18,56
FA Kinderheilkunde (hausärztl. und fachärztl. Tätige)	13,52	13,52
Nervenärzte Neurologen	7,04	19,93
Psychiater, SP Psychotherapie Psychiater	5,23	14,77
Kinder- und Jugendpsychiater Kinder und Jugendpsychiater, Teilnahme an der Sozialpsychiatrievereinbarung	16,59	16,59
Neurochirurgen	32,53	40,64
FA Orthopädie	32,36	39,99
FA Physikalische und Rehabilitative Medizin	47,76	61,42

Für fach-, schwerpunkt- und versorgungsbereichsübergreifende Berufsausübungsgemeinschaften und Medizinische Versorgungszentren erfolgt die Richtgrößen-

prüfung auf der Basis fallzahlgewichteter Richtgrößen. Für ermächtigte Ärzte sind die Richtgrößen der jeweiligen Fachgruppe vereinbart.

## Heilmittel-Praxisbesonderheiten 2011

In den Verhandlungen zur Heilmittelvereinbarung 2011 wurde beschlossen, die Regelung zu den Heilmittel-Praxisbesonderheiten aus dem Jahr 2010 fortzuführen. KVBW und Kassenverbände haben sich jedoch darauf verständigt, den Katalog der Praxisbesonderheiten im Jahr 2011 weiterzuentwickeln.

### Hintergrund:

Ist eine Praxisbesonderheit vereinbart, bedeutet dies für die Heilmittel verordnende Praxis, dass eine Heilmittelbehandlung aus den Heilmittelausgaben der Praxis teilweise oder vollständig herausgerechnet wird. Die Praxisbesonderheiten werden von der Prüfungsstelle bei der Prüfung auf wirtschaftliche Ordnungsweise berücksichtigt. Sie werden anhand der vom Arzt geltend gemachten Sonderziffer im Rahmen der Vorabprüfung vor Einleitung eines solchen Prüfverfahrens festgestellt.

### **Hinweis zur Abrechnung:**

Bitte geben Sie in der Abrechnung die Sonderziffern und den ICD-10-Code aus der Liste der Praxisbesonderheiten an. Diese Angabe ist einmal in

jedem Quartal erforderlich, in dem eine Heilmittelverordnung ausgestellt wird. Nur so können die Praxisbesonderheiten im Rahmen einer Richtgrößenprüfung berücksichtigt werden.

Die Praxisbesonderheiten-Liste sowie ausführliche Erläuterungen sind dem Verordnungsforum 13 (Seite 11 ff.) zu entnehmen oder auf unserer Homepage unter [www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de) → Praxisalltag → Verordnungsmanagement → Heilmittel abrufbar. Auf Anfrage senden wir Ihnen die Liste auch gerne zu.  
E-Mail: [arzneimittelberatung@kvbawue.de](mailto:arzneimittelberatung@kvbawue.de)

## **Das AMNOG – Neuregelungen des Arzneimittelmarktes**

Das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) bringt weitreichende Änderungen bei der Verordnung und der Substitution von Arzneimitteln:

### **Aut-idem-Regelung (Indikationsbereich)**

Künftig reicht es aus, wenn das verordnete und das abgegebene Präparat **ein** gemeinsames Anwendungsgebiet haben. Bislang war Voraussetzung für den Austausch, dass das von der Apotheke abgegebene Arzneimittel für dasselbe Indikationsspektrum zugelassen war wie das verordnete. Eine vollständige Übereinstimmung ist seit 1. Januar 2011 nicht mehr Voraussetzung für einen Austausch.

### **Beispiel:**

Nach Verordnung eines Captopril 50mg Präparates, zugelassen zur Therapie von Hypertonie, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt sowie Diabetischer Nephropathie bei Diabetes Typ I-Patienten, konnte bis Ende letzten Jahres in der Apotheke nur gegen ein Präparat ausgetauscht werden, das dasselbe Zulassungsspektrum wie das ursprünglich verordnete Präparat besitzt. Nach der neuen Regelung kann dieses Präparat beispielsweise auch gegen ein Captoprilpräparat ausgetauscht werden, das lediglich eine Zulassung zur Therapie von Hypertonie und Herzinsuffizienz besitzt. Wie bisher ist auch künftig

sichergestellt, dass das an den Patienten abgegebene Präparat in Wirkstoff und Dosis mit dem verordneten Präparat übereinstimmt.

Die Grundsätze der Aut-idem-Regelung gelten auch 2011: Verordnet ein Arzt ein generikafähiges Arzneimittel und lässt den Austausch zu (kein Aut-idem-Kreuz gesetzt), dann haben Rabattverträge Vorrang.

Nach wie vor ist jedoch der behandelnde Arzt grundsätzlich berechtigt, die Substitution durch Ankreuzen des Aut-idem-Feldes zu verbieten. Unsere Empfehlungen zur Aut-idem-Substitution sind unverändert, wir haben diese im Verordnungsforum 7, S. 13 zusammengestellt. Den Text finden Sie auch auf unserer Homepage unter:

[www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de) → Praxisalltag → Verordnungsmanagement → Rabattverträge

## Packungsgröße

Als die Aut-Idem-Regelung eingeführt wurde, gab es die Strategie einzelner Hersteller, durch Änderung der enthaltenen Zahl der Tabletten (z. B. 96 statt 100) den Austausch zu verhindern. Dem hat der Gesetzgeber nun einen Riegel vorgeschoben:

Die Kennzeichnung von Arzneimitteln anhand der Packungsgrößenkennzeichen N1, N2 oder N3 ist

künftig nur noch dann zulässig, wenn deren Inhalt sich innerhalb der neu definierten Spannbreite bewegt:

- Bei N1-Packungen darf der Packungsinhalt um  $\pm 20$  Prozent,
- bei N2-Packungen um  $\pm 10$  Prozent und
- bei N3-Packungen um -5 Prozent von den Messzahlen abweichen.

### Beispiel:

Magen-Darm-Mittel (oral, abgeteilt)	N1	N2	N3
Messzahl	20	50	100
Stückzahl ab 1. Januar 2011	16-24	45-55	95-100*

Antibiotika / Chemotherapeutika (oral, abgeteilt)	N1	N2	N3
Messzahl	14	30	120
Stückzahl ab 1. Januar 2011	11-17	27-33	114-120*

\* Berechnung der Stückzahl ab 1. Januar 2011 unter Vorbehalt.

Gemäß Paragraph 4 der Packungsgrößenverordnung muss die pharmazeutische Industrie ihre Produkte innerhalb von sechs Monaten mit den neuen Messzahlen kennzeichnen. Die bisherigen Anlagen der Packungsgrößenverordnung nach Indikationsgebieten und Darreichungsformen aufgeteilt, bleiben erhalten. Diese Anlagen eins bis sechs sind im Internet unter <http://www.gesetze-im-internet.de/packungsv/BJNR131800004.html> zu finden.

### Substitution von „gleichen Packungsgrößen“

Die neue Packungsgrößenverordnung hat unter anderem Auswirkungen auf die Substitution von Arzneimitteln und somit auch auf die Umsetzung der Rabattverträge. Ab 2011 gelten folgende Verordnungs- und Substitutionsmöglichkeiten:

Ärztliche Verordnung	Substitutionsmöglichkeiten
Angabe der Normgröße (N1, N2, N3)	Austausch innerhalb der verordneten N-Stufe

Ärztliche Verordnung	Substitutionsmöglichkeiten
Angabe der Stückzahl mit / ohne Angabe der Normgröße (N1, N2, N3)	<p>a.) Stückzahl innerhalb der Spannbreite der Stufe - Austausch innerhalb der verordneten N-Stufe Beispiele:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verordnung von Omeprazol N3 100 Stück, Abgabe von Packungen mit 95-100 Stück Inhalt</li> <li>2. Verordnung von Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) 1,5 Mega N1 12 Stück, Abgabe von Packungen mit 11 bis 17 Stück Inhalt</li> </ol> <p>b.) Stückzahl außerhalb der Spannbreite der N-Stufe - Stückzahl schlägt N-Größe: Austausch nur gegen Packungen mit der angegebenen Stückzahl* Beispiele:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verordnung von Omeprazol N3 60 Stück, Abgabe von Packungen mit 60 Stück Inhalt</li> <li>2. Verordnung von Penicillin V (Phenoxymethylpenicillin) 1,5 Mega 10 Stück; Abgabe von Packungen mit 10 Stück Inhalt</li> </ol>

\* aber nicht größer als die höchste Messzahl = N3 (keine „Klinikpackungen“)

Arzneimittel, die seit dem 1. Januar 2011 ihre N-Bezeichnung verloren haben, können mit Angabe der Stückzahl während der Übergangsfrist (bis zum 30. Juni 2011) weiter verordnet werden, vorausgesetzt der Packungsinhalt überschreitet nicht die definierte N3-Packungsgröße und das Präparat ist wirtschaftlich!

Wir empfehlen zukünftig, in der Regel Arzneimittel, mit N-Kennzeichnung zu verordnen sowie den Austausch gegen andere Arzneimittel zuzulassen, da dies den geringsten Interpretationsspielraum zulässt und damit die Sicherheit der Verordnung

gegenüber dem Patienten erhöht.

Der **GKV-Spitzenverband und der Deutsche Apothekerverband (DAV)** werden Anfang 2011 in einem **Rahmenvertrag nach Paragraph 129 SGB V** die Einzelheiten der Arzneimittelsubstitution sowie eventuelle Übergangsregelungen vereinbaren. Das Bundesministerium für Gesundheit wird die Packungsgrößenverordnung zum 1. März 2011 anpassen, um begründete Ausnahmen zu berücksichtigen. Zu den entsprechenden Änderungen werden wir Sie auf unserer Homepage informieren.

### Kostenerstattung

Neu ist, dass Patienten seit 1. Januar 2011 im Rahmen von Aut-idem ein Arzneimittel wählen können, sofern dieses in Wirkstoff, Dosisstärke identisch ist, in Packungsgröße, Darreichungsform und Indikation mit dem ursprünglich verordneten vergleichbar ist. Der Patient kann ein bestimmtes Arzneimittel bevorzugen, zum Beispiel weil es das bisher eingenommene Medikament ist, für das aber kein Rabattvertrag geschlossen wurde. Der Patient muss in diesem Fall anfallende Mehrkosten

selbst tragen. Seine gesetzliche Krankenkasse zahlt im Rahmen der Kostenerstattung den Differenzbetrag, wobei Rabatte berücksichtigt werden müssen. Die Einzelheiten des Verfahrens regeln Krankenkassen und Apotheken.

Die Umsetzung dieser Regelung gestaltet sich sehr viel schwieriger als gedacht. Apotheken und Krankenkassen haben noch keine einvernehmliche Regelung gefunden. Das Bundesministerium für Ge-

sundheit hat Mitte Januar 2011 auf die Probleme reagiert und die Krankenkassen aufgefordert, eine

rechtskonforme Umsetzung der Mehrkostenregelung vorzunehmen.

### **Zweitmeinungsverfahren**

Die Regelungen zum so genannten Zweitmeinungsverfahren fallen weg. Mit der Änderung des AMNOG wurde der Paragraph 73d SGB V aufgehoben. Diese Regelung sah vor, dass insbesondere sehr teure oder mit erheblichem Risikopotenzial behaftete Arzneimittel nur in Abstimmung mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie oder durch diesen verordnet werden dürfen. Ein

gesonderter Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aufhebung des Beschlusses zur Einführung der besonderen Arzneimitteltherapie ist nicht notwendig, da die gesetzliche Grundlage entfallen ist. Die Präparate können von Ärzten nun wieder wie zuvor im Rahmen ihrer Zulassung verordnet werden.

### **Kosten-Nutzenbewertung und Preisregulierung insbesondere neuer Arzneimittel**

Die frühe Nutzenbewertung ist neu im Paragraph 35 SGB V eingeführt worden. In diesem Verfahren wird der Stellenwert des neu zugelassenen Arzneimittels im Vergleich zu den bewährten Therapiealternativen geprüft. Dazu müssen Pharmaunternehmen künftig den Zusatznutzen oder die therapeutische Verbesserung für alle neuen Arzneimittel nachweisen. Der Gemeinsame Bundesausschuss, G-BA, beschließt innerhalb von sechs Monaten nach Zulassung des Arzneimittels, ob ein Zusatznutzen gegenüber bereits auf dem Arzneimittelmarkt befindlichen Präparaten vorhanden ist. Kann ein Zusatznutzen durch den Pharmaunternehmer nicht belegt werden, legt der G-BA einen Festbetrag für das Arzneimittel fest. Wenn Arzneimittel ohne Zusatznutzen keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden können, wird ein Erstattungsbetrag festgelegt, durch den der gesetzlichen Krankenversicherung aber keine Mehrkosten gegenüber der Vergleichstherapie entstehen dürfen.

Stellt der G-BA einen Zusatznutzen fest, muss zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmer innerhalb von weiteren sechs Monaten ein Erstattungsbetrag als Rabatt auf den vom Pharmaunternehmer selbst festgelegten Abgabepreis verhandelt werden. Kommt es zu keiner Preiseinigung setzt eine

Schiedsstelle im Rahmen eines Schiedsspruches den Erstattungsbetrag innerhalb von drei weiteren Monaten fest. Wird der Schiedsspruch nicht akzeptiert, können beide Verhandlungspartner eine erneute Kosten-Nutzenbewertung fordern, die maximal nach drei Jahren abgeschlossen sein muss. Der Pharmaunternehmer kann daher maximal für 15 Monate ein neues Arzneimittel mit frei kalkuliertem Abgabepreis in den deutschen Arzneimittelmarkt einführen.

Die Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach Paragraph 35a Absatz 1 SGB V regelt das Nähere zur Umsetzung durch den G-BA. In der Verordnung wird bestimmt, dass die Nachweise für einen Nutzen und Zusatznutzen des Arzneimittels auf der Grundlage einer wissenschaftlichen Bewertung und nach internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin zu erfolgen haben. Außerdem sind die Vorgaben für die Bestimmung der Vergleichstherapie und für die Offenlegung der wissenschaftlichen Nachweise enthalten, damit ein transparentes Verfahren stattfinden kann. Auf der Grundlage der Nutzenbewertungsverordnung hat der G-BA eine Verfahrensordnung erlassen, die Ende Januar noch dem Bundesministerium für Gesundheit zur Genehmigung vorlag.

# DER GESCHÄFTSBEREICH VERORDNUNGS- MANAGEMENT STELLT SICH VOR

## Das Sachgebiet „Strategisches Datenmanagement“

Wie der Name des Sachgebietes bereits verrät, befassen wir uns mit allem, was rund um das Thema „Daten im Verordnungsbereich“ zu tun hat. Hierbei geht es hauptsächlich um Daten im Arznei- und Heilmittelbereich.

Bislang hat die KVBW die Verordnungsdaten von den Krankenkassen erst sehr verspätet erhalten. Für den Arzneimittelbereich ist es nun gelungen, die Daten über das Verordnungsgeschehen direkt von den Apotheken-Rechenzentren zu beziehen.

### Wofür braucht die KVBW die Verordnungsdaten?

- Verordnungsstatistiken (Frühinformation-Arzneimittel)
- Individuelle Beratung des Arztes (siehe auch Verordnungsforum 15)
- Zur Unterstützung der Ärzte in Prüfverfahren
- Analyse der Daten bildet die Grundlage für Vertragsverhandlungen

Viel Zeit nimmt die Verarbeitung, Plausibilisierung und die Auswertung der Arzneimittel- und Heilmitteldaten in Anspruch. Das Hauptaugenmerk liegt zum einen auf der Erstellung der Statistiken die Ihnen im Rundschreiben, im Mitgliederportal oder auf Anfrage über Email/Fax/Post zugänglich sind. Zum anderen ermöglichen die neuen Arzneimitteldaten regionale und patientenbezogene Auswertungen, die eine Analyse des Verschreibungsverhaltens in Baden-Württemberg erlauben. Gleichzeitig können aktuelle Verordnungstrends identifiziert werden, die nach entsprechender In-

formation ein gezieltes Reagieren der Ärzteschaft ermöglicht.

### Unser Sachgebiet kann Ihnen beispielsweise folgende Fragen beantworten:

- „Ein in der Statistik ausgewiesenes Präparat wurde nicht von mir verordnet! Was kann ich tun?“
- „Wie werden die Werte in den Übersichten berechnet? Welche verordneten Mittel fließen in die Statistiken mit ein? Arzneimittel, Hilfsmittel, Medizinprodukte?“
- „Warum stimmen die Werte aus meinem Praxiscomputer nicht mit den Werten auf der Frühinformation Arzneimittel überein?“

### Darüber hinaus bieten wir folgenden Service:

- Ausarbeitung von datengestützten Beratungsunterlagen. Über die Frühinformation Arzneimittel und Informationsstatistik Heilmittel hinaus, wird das Sachgebiet 2 - „Verordnungen Arzt“ (im Heft 15 vorgestellt) mit weiteren praxisbezogenen Auswertungen unterstützt. Diese können dann in einer gezielten Beratung verwendet werden (zum Beispiel Präparatliste, pseudonymisierte Patientenliste)
- Ständige Weiterentwicklung der Frühinformation Arzneimittel. Hier nehmen wir gerne Anregungen von Seiten der Ärzteschaft auf.

### Wie kommen Sie mit uns in Kontakt?

Rufen Sie uns an oder schreiben Sie uns – wir freuen uns über den Dialog.

Ansprechpartner	Telefon	E-Mail-Adresse
Oswald, Katrin	0711 / 7875 - 3114	Katrin.oswald@kvbawue.de
Göckler, Thomas	0711 / 7875 - 3407	Thomas.goeckler@kvbawue.de

## ZAHLEN – DATEN – FAKTEN

### Bei welchen Arzneimitteln fallen für Patienten Mehrkosten an?

Fertigarzneimittel die in eine Festbetragsgruppe fallen werden nur bis zu einem gesetzlich festgelegten maximalen Preis von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet. In der Regel wird von den Herstellern der verbindliche Apothekenverkaufspreis an diesen Festbetrag angepasst. Falls er mindestens 30 Prozent unterhalb dieses Festbetrages liegt, fallen überhaupt keine Zuzahlungen mehr für die Patienten an. Es gibt nun Hersteller die den Preis Ihrer Präparate nicht an den Festbetrag anpassen. Dies führt zu einer Mehrbelastung der Patienten – man spricht von Mehrkosten die über den normalen eventuell anfallenden Zuzahlungsbetrag hinausgehen.

**Die Preise für Arzneimittel ohne Festbetragsregelung wurden mit Stand 1. August 2009 eingefroren. Unverständlicherweise kommt es im Bereich der Festbetrags-Arzneimittel teilweise zu erheblichen Preissteigerungen, was die Mehrkosten für die Patienten massiv erhöht.**

Wir möchten Ihnen in der folgenden Tabelle eine Präparate-Übersicht präsentieren, für die im 2. Quartal 2010 die höchsten Belastungen für Patienten fällig wurden. Gegebenenfalls kommt für diese Präparate noch die Zuzahlung hinzu.

Rang	Präparat	Wirkstoff	Mehrkosten in Euro
1	Sortis 10-40 mg (30 - 100ST)	Atorvastatin	2,91 - 143,53
2	Crestor 5-20 mg (30/100ST)	Rosuvastatin	25,28 - 107,26
3	Seroxat 20 mg (100ST)	Paroxetin	68,62
4	Pravasin Protect 10-40 mg (100ST)	Pravastatin	29,89 - 63,99
5	Neurontin 100/300 (100/200ST)	Gabapentin	11,14 - 58,42
6	Alna ocas 0,4 mg retard (20 - 100ST)	Tamsulosin	14,68 - 57,17
7	Querto 6,25-25 mg (100ST)	Carvedilol	28,09 - 49,70
8	Coversum 4 mg (50/100ST)	Perindopril	25,77 - 49,09
9	Dilatrend 6,25-25 mg (100ST)	Carvedilol	28,09 - 46,13
10	Omnicevas 0,4 mg retard (90ST)	Tamsulosin	46,06
11	Nexium Mups 20/40 mg (15 - 90ST)	Esomeprazol	7,19 - 45,45
12	Maniper 10 mg (98ST)	Manidipin	44,87
13	Norvasc 5 mg (30/100ST)	Amlodipin	15,94 - 44,35
14	Bayotensin (98ST)	Nitrendipin	41,67
15	Alvesco 80/160 ug (60/120 Hübe)	Ciclesonid	16,63 - 36,53
16	Bayotensin mite (98ST)	Nitrendipin	34,31
17	Endak 5 (100ST)	Carteolol	31,98
18	Aponal (30/90ST)	Doxepin	9,49 - 31,81
19	Voltaren Retard (20-100ST)	Diclofenac	6,49 - 29,5
20	Nebilet (30-100ST)	Nebivolol	16,90 - 27,84

*Nicht berücksichtigt wurden:*

*Produkte mit weniger als 30 Verordnungen im 2. Quartal 2010, Reimporte, nicht im Handel befindliche Arzneimittel, Stand: 15. Juli 2010*

## Wie sind die Therapiekosten im Bereich der Asthma- und COPD Medikamente auf die unterschiedlichen Wirkstoffgruppen verteilt?

Mehr als fünf Prozent der Gesamtausgaben für Arzneimittel fallen alleine auf Medikamente zur Behandlung von obstruktiven Atemwegserkrankungen. Dazu gehören zum Beispiel alle inhalativen Sympathomimetika, Anticholinergika, Glucocorticoide, orale Leukotrien-Antagonisten und Xanthine. Im zweiten Quartal 2010 wurden in Baden-Württemberg 367.460 Patienten mit mindestens einem dieser Präparate versorgt. Im Teil 2 dieses

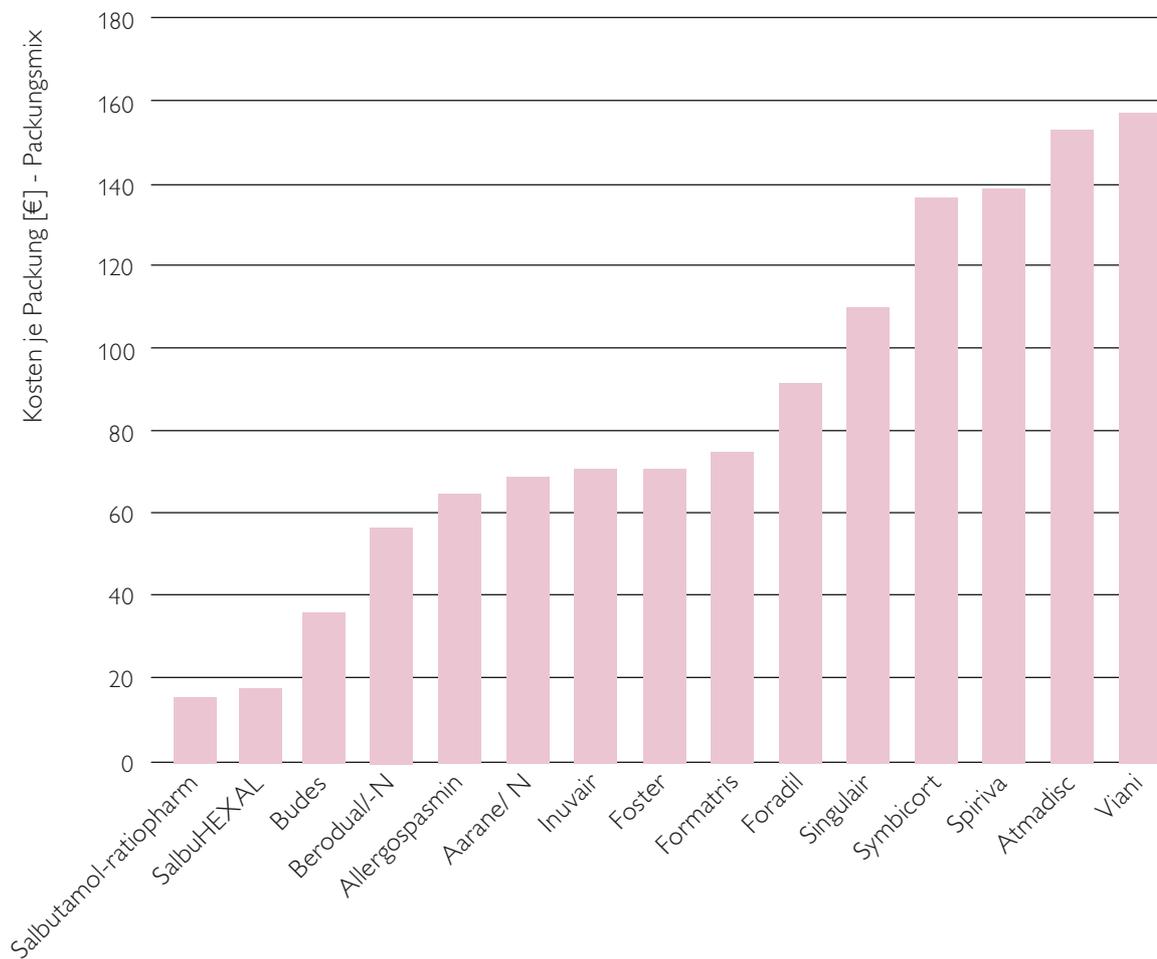
Verordnungsforums wird genauer auf die Behandlung und die neuesten nationalen Versorgungsleitlinien dieser Erkrankungen eingegangen.

Um Ihnen einen Eindruck über die derzeitige Ausgangensituation in den einzelnen Wirkstoffgruppen zu geben, stellen wir die entstandenen Kosten innerhalb der verschiedenen Wirkansätze gegenüber.

### Top 15 Präparategruppen (Standardaggregate) des ersten Halbjahres 2010

	Standardaggregat	Wirkstoffbezeichnung wie in der amtlichen ATC Liste hinterlegt	Packungsanzahl	Kosten in Euro	Kosten/Packung* in Euro
1	Viani	Salmeterol und Fluticason	105.639	16,70 Mio.	157,71
2	Symbicort	Formoterol und Budesonid	111.887	15,20 Mio.	135,91
3	Spiriva	Tiotropiumbromid	102.240	14,22 Mio.	139,08
4	Atmadisc	Salmeterol und Fluticason	36.170	5,53 Mio.	152,81
5	Berodual/-N	Fenoterol und Ipratropiumbromid	70.746	3,94 Mio.	55,73
6	Singulair	Montelukast	35.370	3,84 Mio.	108,54
7	Foster	Formoterol und Beclometason	42.814	3,08 Mio.	71,89
8	Inuvair	Formoterol und Beclometason	28.950	2,08 Mio.	71,86
9	Foradil	Formoterol	21.056	1,92 Mio.	91,17
10	Salbutamol-ratiopharm	Salbutamol	109.460	1,64 Mio	15,01
11	Allergospasmin	Reproterol und Cromoglicinsäure	19.526	1,27 Mio.	64,94
12	Aarane/ N	Reproterol und Cromoglicinsäure	15.983	1,09 Mio.	68,24
13	Budes	Budesonid	30.300	1,05 Mio.	34,81
14	SalbuHEXAL	Salbutamol	58.002	1,00 Mio.	17,21
15	Formatris	Formoterol	12.718	0,94 Mio.	74,05

\* alle Packungsgrößen fließen hier ein (Packungsmix)



Datenbasis: Verordnungsdaten nach § 300 SGB V aus dem 1. Halbjahr 2010

# ARZNEIMITTEL

## Aktuelle Anfrage an den Beratungsdienst zu Interaktionen von Topiramaten neben Desogestrel

**Frage:** Meine Patientin verwendet zur Kontrazeption Desogestrel 75 µg und soll nun mit einem Antiepileptikum behandelt werden. Levetiracetam musste aufgrund einer allergischen Reaktion abgesetzt werden, und Lamotrigin will ich ungern geben (wegen erhöhten Risikos allergischer Reaktionen). Topiramaten war nun meine nächste Idee. Leider konnte ich nicht herausfinden, ob eine Interaktion mit Desogestrel ein Problem ist.

**Antwort:** Studien, in denen eine etwaige Interaktion zwischen Topiramaten und Desogestrel untersucht wird, liegen nicht vor. Wegen der Regel „*The absence of evidence is not the evidence of absence*“ ist aber eine relevante Interaktion letztendlich nicht auszuschließen. Um dennoch eine Empfehlung geben zu können, ist man auf die Bewertung der Eigenschaften von Topiramaten im Hinblick auf ihr bekanntes Interaktionspotenzial mit anderen Wirkstoffen angewiesen.

In einer kleinen Studie erhielten 12 Frauen unter Valproinsäure-Therapie ein kombiniertes orales Kontrazeptivum (Norethindron 1,0 mg + Estradiol 35 µg). Anschließend wurde Topiramaten (100, 200

bzw. 400 mg 2x/d) hinzugegeben. Während bei den pharmakokinetischen Parametern von Norethindron keine Änderungen festgestellt wurden, fand sich bei den Estradiol-Konzentrationen eine 18 bis 30-prozentige Reduktion der AUC (Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve) [1].

Mit diesen Befunden vereinbar ist, dass Topiramaten eine schwache induzierende Wirkung auf arzneimittelmetabolisierende Cytochrome P450 hat. Diese Induktion ist nicht so ausgeprägt wie bei den klassischen enzyminduzierenden Antiepileptika (wie Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin) [2], aber immer noch so stark, dass wir in der vorliegenden Situation vorsichtshalber von der Kombination mit Desogestrel abraten, um die kontrazeptive Wirkung nicht zu gefährden.

Was kommt alternativ in Betracht? Zu den Antiepileptika, die eine hormonale Kontrazeption wahrscheinlich nicht beeinträchtigen, werden Gabapentin, Levetiracetam (das im vorliegenden Fall offenbar nicht günstig ist), Pregabalin, Tiagabin, Valproinsäure, Vigabatrin und Zonisamid gerechnet [3].

Literaturhinweise:

- [1] Rosenfeld WE, Doose DR, Walker SA, Nayak RK: Effect of topiramate on the pharmacokinetics of an oral contraceptive containing norethindrone and ethinyl estradiol in patients with epilepsy. *Epilepsia* 38, 317-23 (1997)
- [2] O'Brien MD, Guillebaud J: Contraception for women with epilepsy. *Epilepsia* 47, 1419-22 (2006)
- [3] Schwenkhaagen AM, Stodieck SRG: Which contraception for women with epilepsy? *Seizure* 17, 145-150 (2008)

### Pharmakotherapie-Beratungsdienst – Ein Service der KVBW von Ärzten für Ärzte

Um Ärzte in der Praxis in wissenschaftlichen Fragen der Arzneimitteltherapie (zum Beispiel zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen, Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit, Dosierung oder Wirksamkeit bestimmter Pharmakotherapien und ihrer Evidenz) zu unterstützen, bietet die Abteilung Klinische Pharmakologie am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Universitätskli-

nikums Tübingen in Kooperation mit der KVBW einen Pharmakotherapie-Beratungsdienst an. Alle Vertragsärzte der KVBW können 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](mailto:arzneimittelinfo@med.uni-tuebingen.de)

## Information zum Patientenmerkblatt „Arzneimittelsicherheit“

Das Bundesgesundheitsministerium informiert derzeit Patienten über eine Beilage in der Zeitung des Sozialverbandes VdK, Auslagen in Apotheken sowie Helios-Kliniken zum Thema Arzneimittelsicherheit. Als Beilage ist das Patientenmerkblatt im Dezember 2010 sowohl in der Pharmazeutischen Zeitung als auch im Deutschen Ärzteblatt erschienen.

Im Merkblatt wird den Patienten unter anderem empfohlen, eine Liste aller ihrer Medikamente zu führen. Es muss damit gerechnet werden, dass Patienten auch ihre behandelnden Ärzte bitten wer-

den, sie bei der Erstellung der Liste zu unterstützen.

Der Medikationsplan des Aktionsbündnisses Patientensicherheit kann unter [www.aktionsbuenndnis-patientensicherheit.de/apsside/Medikamentenplan.pdf](http://www.aktionsbuenndnis-patientensicherheit.de/apsside/Medikamentenplan.pdf) als Vordruck heruntergeladen und elektronisch ausgefüllt werden.

In diesem Zusammenhang möchten wir darauf hinweisen, dass auch die Praxis-Software die Möglichkeit bietet, ohne großen Aufwand einen Medikationsplan auszudrucken.



**Tipps für eine sichere Arzneimitteltherapie**  
www.bmg.bund.de

**Sie können wesentlich dazu beitragen, dass Ihre Arzneimitteltherapie so sicher und erfolgreich wie möglich ist. Folgende Hinweise sollten Sie deshalb zu Ihrer eigenen Sicherheit beachten:**

- Führen Sie bitte eine Liste aller Arzneimittel, die Sie derzeit einnehmen bzw. anwenden.** Die Liste sollte aktuell sein und den Arzneimittelnamen sowie die für Sie vorgesehene Dosierung Ihrer Arzneimittel beinhalten. Berücksichtigen Sie dabei neben den verordneten auch die ohne Rezept gekauften Arzneimittel.
- Legen Sie bitte die Liste bei jedem Arztbesuch vor.** Es ist wichtig für Ihren Arzt zu wissen, welche Arzneimittel Sie einnehmen bzw. anwenden, um Ihre Symptome richtig einzuordnen und die für Sie richtige Therapie vorzuschlagen. Ihre gesamte Arzneimitteltherapie kann so regelmäßig überprüft werden.
- Führen Sie bitte die Liste Ihrer Arzneimittel auch mit, wenn Sie in der Apotheke Ihr Rezept einlösen oder ein Arzneimittel ohne Rezept kaufen.** Auch die Einnahme bzw. Anwendung von Arzneimitteln, die Sie ohne Rezept kaufen, kann zu Risiken führen, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig weitere Arzneimittel
- Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich unsicher fühlen.**
- Bitte achten Sie darauf, ob neue Beschwerden auftreten.** Jedes Arzneimittel kann Nebenwirkungen haben. Außerdem können Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder bestimmten Lebensmitteln auftreten. Diese sind in der Packungsbeilage aufgeführt und werden Ihnen von Ihrem Arzt und Apotheker erklärt. Wenn bei Ihnen während der Therapie mit einem Arzneimittel neue Beschwerden auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.
- Beachten Sie bitte neue akute Erkrankungen bei bereits bestehender Dauertherapie.** Durch eine akute Erkrankung, insbesondere wenn diese es unmöglich macht, ausreichend zu trinken und zu essen, kann ein Anpassen oder Unterbrechen der gewohnten Therapie einzelner Arzneimittel erforderlich sein. Besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.

# AKTUELLE INFORMATIONEN

## Neuer Therapiehinweis zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen zur Behandlung von Tumorpatienten unter Chemotherapie

Wegen des Verdachts der Förderung von Tumorwachstum wurden aufgrund den Daten einer Studie Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von Erythropoetin-stimulierenden Wirkstoffen (Erythropoiesis-Stimulating-Agents, ESAs) bei Tumorpatienten mit chemotherapieassoziierter Anämie veröffentlicht und zuletzt im Juli 2008 aktualisiert. Der Gemeinsame Bundesausschuss, G-BA, hat in seiner Sitzung vom 17. Juni 2010 beschlossen die Anlage IV der Arzneimittel-Richtlinie um den oben genannten Therapiehinweis zu ergänzen. Der Therapiehinweis trat am 19. Oktober 2010 mit Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nummer 158, Seite 3473, in Kraft.

### Zugelassene Anwendungsgebiete

Der Therapiehinweis beschäftigt sich ausschließlich mit der Anwendung von ESAs zur Behandlung chemotherapieinduzierter Anämie. Alle anderen zugelassenen Indikationen sind nicht Gegenstand dieses Therapiehinweises.

### Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen

Die Expression von EPO, Erythropoetin und EPO-R, Erythropoetin-Rezeptor, wurde nicht nur in normalen, nicht hämatologischen Geweben wie beispielsweise Gehirn oder Darm nachgewiesen, sondern auch auf der Oberfläche von soliden Tumoren wie Prostata-, Lungen- oder gynäkologischen Karzinomen. Daraus ergeben sich Bedenken, dass ESAs das Wachstum von Tumoren anregen können. In einer Metaanalyse von 51 Studien von Tumorpatienten, die mit ESAs, Placebo oder Standardbehandlung bei Anämie behandelt wurden, ergab sich, dass die mit ESAs behandelten Tumorpatienten sowohl ein signifikant erhöhtes Risiko für Thromboembolien als auch ein erhöhtes Sterberisiko hatten. Sowohl von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA als auch von der europäischen Arzneimittelagentur EMA wurden daraufhin Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von ESAs bei Tumorpatienten mit Chemotherapie assoziierter Anämie aktuali-

siert, die auch in dem neuen Therapiehinweis berücksichtigt werden.

### Aus dem Therapiehinweis die Empfehlung zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Vor Verordnung der ESAs müssen andere mögliche Ursachen einer Anämie ausgeschlossen und bei laborchemischen Hinweisen für einen Speichereisen-beziehungsweise funktionellen Eisenmangel eine parenterale Eisensubstitution parallel zur Gabe von ESAs begonnen werden. Auch während der Behandlung mit ESAs sind die Eisenspeicher zu überprüfen und gegebenenfalls Eisen zu substituieren. In einigen klinischen Situationen sollte die symptomatische Anämie bei Tumorpatienten aufgrund der Möglichkeit einer Stimulation des Tumorwachstums oder des gehäuften Auftretens von Thromboembolien bevorzugt mit Bluttransfusionen behandelt werden. Insbesondere Patienten mit symptomatischer Anämie unter Chemotherapie, deren Tumorerkrankung eine gute Prognose aufweist und/oder deren Therapie mit kurativer Zielsetzung erfolgt.

Vor Verordnung von ESAs sollte eine Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbeziehung des Patienten erfolgen, die unter anderem folgende Faktoren einschließt: Art, Stadium und Prognose der Erkrankung, Schweregrad der Anämie, klinische Situation (zum Beispiel kardiovaskuläre oder pulmonale Begleiterkrankungen), Behandlungspräferenz der Patienten. Die Patienten müssen über die heute bekannten Risiken bei Gabe von ESAs (thromboembolische Komplikationen, Stimulation des Tumorwachstums, verkürztes krankheitsfreies beziehungsweise Gesamtüberleben) sorgfältig informiert werden. Nach einem Absinken des Hb-Wertes unter 12 g/dl ist die Therapie mit einer Dosis von 25 Prozent unter der vorherigen wieder aufzunehmen. Falls unter Behandlung mit ESAs nach sechs bis acht Wochen die Therapieziele (hämatologisches Ansprechen, Verringerung des Transfusionsbedarfs) trotz Überprüfung und gegebenenfalls Anpassung der Dosis nicht erreicht werden, sollte die Verabreichung von ESAs ebenfalls beendet werden.

Die Verordnung von ESAs zur Behandlung der Anämie sollte nur bei Vorliegen von Anämie-Symptomen und in den zugelassenen Anwendungsgebieten erfolgen. Durch randomisierte, kontrollierte Studien, RCTs, belegte Therapieziele sind ein Anstieg des Hb-Wertes und eine Verringerung beziehungsweise Vermeidung von Bluttransfusionen.

Für den therapeutischen Einsatz gelten alle heute verfügbaren ESAs entsprechend ihrem zugelassenen Applikationsweg als äquivalent. Für die als sogenannte „Biosimilars“ von der Europäischen Kommission zugelassenen ESAs wurde in Zulassungsverfahren nachgewiesen, dass sie in Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit den Zulassungsanforderungen im Vergleich zu dem jeweiligen Referenzarzneimittel entsprechen.

Bei Patienten mit hämatologischen Systemerkrankungen (zum Beispiel multiples Myelom, maligne Lymphome) sollte vor der individuellen Entscheidung über die Gabe von ESAs zunächst eine Behandlung mit Chemotherapie und/oder Kortikosteroiden erfolgen, um die Zahl der Tumorzellen im Knochenmark zu reduzieren. Bei gleichzeitiger Verordnung von Wirkstoffen mit erhöhtem Risiko für

thromboembolische Komplikationen ist eine besonders kritische Nutzen-Risiko-Abwägung der Verordnung von ESAs erforderlich.

#### **Bitte beachten:**

- Die Verordnung von ESAs bei Tumorpatienten mit symptomatischer Anämie, die keine Chemotherapie erhalten, ist nicht indiziert.
- Spätestens vier Wochen nach Beendigung der Chemotherapie sollte die Behandlung mit ESAs abgesetzt werden.

Hinweise zur Wirksamkeit, Wirkungsweise sowie Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen entnehmen Sie bitte dem vollständigen Therapiehinweis, der auf unserer Homepage unter: [www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de) → Praxisalltag → Verordnungsmanagement → Arzneimittel zur Verfügung steht.

#### *Literatur:*

BAz. Nr. 158 v(S. 3473) vom 19. Oktober 2010

## Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie

### **Verordnungsfähigkeit von Stimulantien bei ADS/ADHS geändert**

Aufgrund des Risikopotentials der Arzneimitteltherapie von Methylphenidat bei Kindern und Jugendlichen wurde die Zulassung Methylphenidat-haltiger Arzneimittel 2009 geändert. Der G-BA setzt mit der Änderung der Nummer 44 der Arzneimittel-Richtlinie die vorgegebenen Änderungen um.

Am 1. Dezember 2010 trat mit Veröffentlichung im Bundesanzeiger die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Kraft. Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird in Nummer 44, linke Spalte wie folgt geändert:

„44. Stimulantien, z. B. Psychoanaleptika, Psychoenergetika, coffeinhaltige Mittel  
 - ausgenommen bei Narkolepsie  
 - ausgenommen bei Hyperkinetischer Störung beziehungsweise Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS) im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben, bei Kindern (ab sechs Jahren) und Jugendlichen. Die Diagnose darf sich nicht allein auf das Vorhandensein eines oder mehrerer Symptome stützen (Verwendung) zum Beispiel der DSM-IV Kriterien). Die Arzneimittel dürfen nur von einem

Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und/oder Jugendlichen verordnet (Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin; Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie; Facharzt für Nervenheilkunde, für Neurologie und/oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie, ärztliche Psychotherapeuten mit einer Zusatzqualifikation zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen nach § 5 Absatz 4 der Psychotherapie-Vereinbarungen) und unter dessen Aufsicht angewendet werden. In Ausnahmefällen dürfen auch Hausärzte Folgeverordnungen vornehmen, wenn gewährlei-

stet ist, dass die Aufsicht durch einen Spezialisten für Verhaltensstörungen erfolgt. Der Einsatz von Stimulantien ist im Verlauf besonders zu dokumentieren, insbesondere die Dauertherapie über 12 Monate sowie die Beurteilung der behandlungsfreien Zeitabschnitte, die mindestens einmal jährlich erfolgen sollten.“

Weitere Informationen zur Regressgefahr bei der Verordnung von Methylphenidat für Erwachsene lesen Sie auf Seite 31.

### Verordnungsausschluss für Glitazone

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat entschieden, die Wirkstoffgruppe der Glitazone von der Verordnung auszuschließen. Grund für eine negative Nutzenbewertung der Glitazone durch das IQWiG war das deutlich belegte Schadenspotential: Studien zufolge kann die Behandlung mit Glitazonen sowohl zu Knochenbrüchen als auch zu gravierender Herzschwäche führen. Seit dem 1. November sind rosiglitazonhaltige Arzneimittel aus diesem Grund nicht mehr verkehrsfähig.

Der am 17. Juni 2010 vom G-BA beschlossene Verordnungsausschluss der Glitazone ist am 18. November im Bundesanzeiger erschienen und tritt am 1. April 2011 in Kraft. Die Anlage III wird um die Ziffer 49 wie folgt ergänzt:

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
49. Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 Hierzu zählen: - Pioglitazon - Rosiglitazon	Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie [3]

Um den Ärzten ausreichend Gelegenheit zur medikamentösen Umstellung zu geben, wird der Beschluss erst am 1. April 2011 in Kraft treten. Der

Verordnungsausschluss gilt sowohl für Mono- als auch für Kombinationspräparate.

### Verordnungsausschluss für Reboxetin (Edronax, Solvex)

Vom G-BA wurde ein Verordnungsausschluss für das Antidepressivum Reboxetin beschlossen. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hatte eine Analyse von randomisierten kontrollierten Studien zur Wirksamkeit der Antidepressiva Bupropion, Mirtazapin und Reboxetin durchgeführt. Während sich für Bupropion und Mirtazapin im Vergleich zu Placebo eine Wirksamkeit bei Depressionen ergab, konnte das IQWiG keinen Beleg für einen Nutzen von Reboxetin gegenüber Placebo finden. Im Vergleich mit Wirkstoffen aus der Gruppe der Selektiven Seroto-

nin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) schnitt Reboxetin deutlich schlechter ab. Inwieweit der Wirkstoff Rückfälle vermeiden kann, konnte nicht sicher belegt werden. Unter Reboxetin kam es sowohl im Vergleich zu Placebo als auch im Vergleich zu einigen anderen Antidepressiva häufiger zu Behandlungsabbrüchen aufgrund unerwünschter Wirkungen.

Zur Umsetzung der IQWiG-Empfehlung wird die Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie um die Ziffer 51. wie folgt ergänzt:

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
51. Reboxetin	Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Nach Paragraph 31 SGB V kann Reboxetin zukünftig nur noch in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung zulasten gesetzlicher Krankenkassen verordnet werden.

Der Beschluss des G-BA erfolgte am 16. September 2010 und wurde am 7. Dezember 2010 im Bundesanzeiger veröffentlicht. Der Verordnungsausschluss wird erst am 1. April 2011 in Kraft treten, um eine ausreichende Umstellungsphase zu gewährleisten.

### GB-A entscheidet: Valproinsäure-haltige Arzneimittel dürfen zur Migräneprophylaxe Off-Label verordnet werden

Seit dem 16. Dezember 2010 sind Arzneimittel mit dem Wirkstoff Valproinsäure im Off-Label-Use bei Erwachsenen mit Migräne bei denen eine Migräneprophylaxe indiziert ist zur Vorbeugung von Migräneanfällen zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnungsfähig. Voraussetzung ist, dass eine Therapie mit allen anderen dafür zu-

gelassenen Arzneimitteln nicht erfolgreich war, wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden musste oder kontraindiziert ist. Die Verordnung darf nur durch Fachärztinnen und Fachärzte für Nervenheilkunde, für Neurologie und/oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie erfolgen.

**Bitte beachten Sie:**

- Voraussetzung bei Frauen im gebärfähigen Alter ist es sehr sorgfältig den Nutzen und das Risiko einer Therapie mit Valproinsäure zur Migräneprophylaxe abzuwägen. Die Frauen müssen durch den behandelnden Arzt über das erhöhte Risiko von Missbildungen aufgeklärt und darauf hingewiesen werden, dass während der Behandlung mit Valproinsäure unbedingt eine wirksame Kontrazeption erforderlich ist.
- Bei Patienten mit Depressionen erfordert die Behandlung ein sorgfältiges Monitoring, da insbesondere bei diesen Patienten unter der Behandlung mit Antiepileptika Suizidgedanken und suizidales Verhalten auftreten kann.
- Bei Patienten mit einer Epilepsie oder bipolaren Störung, für deren Behandlung Valproinsäure zugelassen ist, bedarf der Einsatz von Valproinsäure zur Migräneprophylaxe einer besonderen fallindividuellen Abwägung, insbesondere ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Valproinsäure im Vergleich zu alternativen Therapien auch fachärztlich zu bewerten.
- Schwangere sind in jedem Fall von einer solchen Behandlung ausgenommen, da mit der Einnahme von Valproinsäure-haltigen Arzneimitteln ein erhöhtes Missbildungsrisiko für ungeborene Kinder verbunden ist, ebenso wie Frauen, die keine Kontrazeption vornehmen.
- Patienten mit episodischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp oder medikamenten-induzierten Kopfschmerzen sollten nicht behandelt werden.

Damit das Arzneimittel im Off-Label-Use zulasten der GKV verordnet werden kann, ist aus Haftungsgründen auch die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmens erforderlich. Zahlreiche Firmen haben diese Zustimmung nicht erteilt! Folgende pharmazeutische Unternehmer haben für ihre Valproin-haltigen Arzneimittel dieser vorgeannten Off-Label-Anwendung zugestimmt:

- AWD pharma GmbH & Co KG
- Dolorgiet GmbH & Co KG
- HEXAL AG
- IIP-Institut für industrielle Pharmazie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH
- TAD Pharma GmbH

Konsequenterweise sollte bei der Verordnung die Substitution in der Apotheke ausgeschlossen werden.

Weitere Informationen finden Sie auf unserer Homepage unter:

[www.kvbawue](http://www.kvbawue) → Praxisalltag → Verordnungsmanagement sowie auf der Homepage des G-BA unter: [www.g-ba.de/informationen/beschluesse/zum-aufgabenbereich/8/](http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/zum-aufgabenbereich/8/)

# FÜR SIE GELESEN

## Biologische DMARDs (Disease Modifying Antirheumatic Drugs oder „Basistherapeutika“) bei Rheumatoider Arthritis

**1. TNF-alpha-Blocker: Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab**

**2. weitere Biopharmazeutika: Abatacept, Anakinra, Rituximab, Tocilizumab**

### Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Jede rheumatoide Arthritis (RA) sollte nach Sicherung der Diagnose initial mit nicht-biologischen DMARDs (Disease Modifying Antirheumatic Drugs oder „Basistherapeutika“, zum Beispiel Methotrexat) behandelt werden, um Gelenkdestruktionen zu vermeiden. Das Therapieergebnis sollte nach drei bis spätestens sechs Monaten bewertet werden. Ist eine Remission eingetreten, sollte diese Therapie zunächst fortgesetzt werden. Konnte dagegen keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt werden, muss die Therapie modifiziert werden. Im Regelfall sollte das erste nicht-biologische DMARD mit einem zweiten nichtbiologischen DMARD kombiniert oder auf ein anderes nicht-biologisches DMARD gewechselt werden. Bei anhaltender refraktärer Therapie mit nicht-biologischen DMARDs (aktiver Krankheitsprozess > 6 Monate) oder bei Kontraindikationen gegen nicht-biologische DMARDs können auch biologische DMARDs zur Remissionsinduktion eingesetzt werden. Die Substanzen dieser Gruppe stellen eine weitere Therapieoption für Patienten dar, bei denen der Therapieerfolg allein mit nicht-biologischen DMARDs unbefriedigend ist. Auch sie führen nicht zur Heilung der RA. Es konnte aber eine Verlangsamung des Krankheitsprozesses (radiologische Progression, fortschreitende Gelenkerstörung) erzielt werden. Zum direkten Vergleich mit nicht-biologischen DMARDs bei Einsatz als Ersttherapeutikum liegen keine belastbaren Daten vor. Damit ist der Stellenwert einer frühzeitigen Primärtherapie mit biologischen DMARDs hinsichtlich der Induktion einer Langzeitremission der RA noch nicht endgültig geklärt. Die Behandlung mit biologischen DMARDs ist eine Dauertherapie, anhaltende Remissionen nach Absetzen sind selten. Ihr Einsatz setzt Spezialkenntnisse im Anwendungsbereich voraus und bleibt Rheumatologen beziehungsweise Ärzten mit vergleichbarer Qualifikation vorbehalten, die über

Erfahrung mit Dosierung und Nebenwirkungen von DMARDs sowie der Verlaufsbeurteilung der RA verfügen. Vor Beginn der Therapie sollten eine aktuelle Erfassung des klinischen und radiologischen Krankheitsstatus sowie ein aktueller Laborstatus und ein aktuelles Tbc- und Hepatitis-B-Screening vorliegen

### Allgemeine Empfehlungen zum Umgang mit TNF $\alpha$ -Blockern

Die bisher vorliegenden Daten zeigen weder eine Evidenz für eine bessere Wirksamkeit eines TNF $\alpha$ -Blockers gegenüber anderen, noch eine Evidenz dafür, dass ein bestimmter TNF $\alpha$ -Blocker zuerst eingesetzt werden sollte. TNF $\alpha$ -Blocker in Kombination mit Methotrexat hemmen die radiologische Progression der Gelenkdestruktion wirksamer als Methotrexat allein. Grundsätzlich können während der Behandlung mit einem TNF $\alpha$ -Blocker die Gaben von niedrig dosierten Glukokortikoiden (< 10 mg Prednisolon/Tag), Salicylaten, nicht-steroidalen Antiphlogistika oder Analgetika fortgesetzt werden. Für alle TNF $\alpha$ -Blocker gilt, dass die Therapie nach 12 Wochen zu beenden ist, wenn keine signifikante Besserung der klinischen und humoralen Entzündungsaktivität eingetreten ist. Bei primärem Therapieversagen ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein weiterer TNF $\alpha$ -Blocker wirkt, gering. Bei sekundärem Therapieversagen ist der Versuch mit einem anderen TNF $\alpha$ -Blocker sinnvoll (zum Beispiel Wechsel von einem chimären Antikörper auf einen rein humanen oder auf das TNF $\alpha$ -Rezeptor-Konstrukt Etanercept). Bei latenter (inaktiver) Tuberkulose kann unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eine TNF $\alpha$ -Blocker-Therapie unter begleitender präventiver antituberkulotischer Therapie begonnen werden. Eine Kombination von TNF $\alpha$ -Blockern untereinander oder mit anderen biologischen DMARDs ist nicht zugelassen. Bei Eintritt einer Remission (DAS28 < 2,6) können die Injektionsintervalle der TNF $\alpha$ -Blocker vorsichtig ver-

längert werden. Die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur Therapie mit TNF $\alpha$ -Blockern sind zu beachten

**Allgemeine Empfehlungen zum Umgang mit anderen biologischen DMARDS als TNF $\alpha$ -Blockern**

Die Therapie ist nach 8–12 Wochen zu beenden, wenn keine signifikante Besserung der klinischen und humoralen Entzündungsaktivität eingetreten ist oder vorher, wenn Unverträglichkeitsreaktionen auftreten. Grundsätzlich können während der Behandlung die Gaben von niedrig dosierten Glukokortikoiden (< 10 mg Prednisolon/Tag), Salicylaten,

nichtsteroidalen Antiphlogistika oder Analgetika fortgesetzt werden. Die Kombination mit TNF $\alpha$ -Blockern ist nicht zugelassen.

Hinweise zur Wirksamkeit, Wirkungsweise sowie Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen entnehmen sie bitte dem ausführlichen Text der KBV. Wir bitten auch den in dem Artikel aufgestellten Kostenvergleich zu beachten.

*Literatur*

*Wirkstoff aktuell, Ausgabe 7/2010*

[www.kbv.de](http://www.kbv.de)

## HEILMITTEL

### Logopädie-/Ergotherapie-Verordnungen nur bei medizinischer Notwendigkeit

In letzter Zeit erreichten uns vermehrt Anfragen zur Verordnungsfähigkeit von Logopädie oder Ergotherapie im Kindesalter bei fraglich medizinischer Notwendigkeit. Als Ursache für Verordnungswünsche der Eltern könnten die neu eingeführten Vorschuluntersuchungen in Frage kommen, die möglicherweise entsprechende „Diagnosestellungen“ fördern.

#### Hier einige Beispielfälle aus der Praxis

- Viereinhalbjähriges deutsch-türkisches Kind mit guter Sprachbeherrschung im Türkischen, jedoch mit Dysgrammatismus in der deutschen Sprache soll Sprachförderung als Logopädie verordnet bekommen.
- Achtjähriges Kind mit einer Hörminderung aufgrund von Paukenergüssen soll Logopädie verordnet bekommen, damit es den in der Schule verpassten Stoff nachlernen kann.
- Vierjähriges Kind mit grob- und feinmotorischer Störung ohne organischen Hintergrund soll durch Ergotherapie gefördert werden.
- Fünfjähriges Linkshänder-Kind soll motorisch durch Ergotherapie gefördert werden.

Nach geltendem Recht können Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung nur in Anspruch genommen werden, wenn diese zur Behandlung einer **Krankheit** dienen (Paragraf 11 Abs. 1 SGB V, Heilmittel-Richtlinien Ziffer 7). Die oben aufgeführten Defizite sind jedoch dem gesellschaftlichen Bereich zuzuordnen (Eltern/Familie, Kindergarten/Schule, Frühförderung der Landkreise, Förderkindergärten). Eine vertragsärztliche Verordnung zu lasten der gesetzlichen Krankenversicherung darf in diesen Fällen nicht erfolgen.

### Hinweise zur Ausstellung von Heilmittelverordnungen

Aufgrund von Informationsschreiben der Krankenkassen erhalten die Praxen vermehrt Anfragen von Heilmittelerbringern, mit der Bitte um Änderung beziehungsweise um Neuausstellung eines Rezeptes. Um diesen Forderungen adäquat begegnen zu können, sind im Folgenden Gründe für Rückfra-

gen sowie Erläuterungen der Hintergründe gegenüber gestellt.

Die nachfolgende Übersicht dient als Wegweiser und soll Rückfragen der Heilmittelerbringer erklären beziehungsweise ersparen.

## Änderung beziehungsweise Neuausstellung eines Rezeptes ist erforderlich

Grund der Rückfrage des Leistungserbringers	Problemlösung
<p><b>Pflichtfelder unvollständig oder nicht korrekt</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausstellungsdatum der Verordnung fehlt</li> <li>- Frequenzempfehlung fehlt</li> <li>- Therapiedauer bei Stimm-Sprech-Sprachtherapie fehlt</li> <li>- Therapiedauer bei Lymphdrainage fehlt</li> <li>- Indikationsschlüssel fehlt oder passt nicht zu den verordneten Therapiemaßnahmen (z. B. WS2a- KG-Gerät)</li> <li>- Diagnose fehlt</li> <li>- Arztunterschrift und/oder Arztstempel fehlt</li> <li>- Art der Verordnung fehlt (z. B. Erst-, Folgeverordnung oder außerhalb des Regelfalls)</li> <li>- Angabe der Verordnungsmenge fehlt</li> <li>- Medizinische Begründung für die Verordnung außerhalb des Regelfalls fehlt (z. B. Fremdbefunde)</li> </ul>	<p>Die ausstellende Praxis muss darauf achten, dass diese Pflichtfelder auf den Verordnungen ausgefüllt sind.</p> <p>Fehlen eine oder mehrere Angaben, sollte die Praxis vor Beginn der Therapie die Verordnung abändern bzw. ergänzen. (Der Therapeut hat die Verordnung <b>vor</b> Beginn der Behandlung auf Vollständigkeit zu prüfen.)</p>
<p><b>Patient mit mehreren Diagnosen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zwei Regelfälle (z.B.: Knie und Wirbelsäule), die im zeitlichen Zusammenhang stehen, sind auf einer Verordnung ausgestellt</li> </ul>	<p>Pro Regelfall ist eine Heilmittelverordnung auszustellen.</p>
<p><b>Verordnung unzulässiger Kombinationen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zwei vorrangige Heilmittel</li> <li>- zwei ergänzende Heilmittel</li> <li>- D1 und zusätzlich Einzel-Heilmittel</li> </ul>	<p>Diese Verordnungen entsprechen nicht den Heilmittel-Richtlinien.</p> <p>Je Verordnung können maximal zwei verschiedene Heilmittel verordnet werden, nämlich ein vorrangiges und ein ergänzendes Heilmittel.</p> <p>Bei einer D1 Verordnung sieht die Heilmittel-Richtlinie folgendes vor:          Erstaussstellung: 6x D1; KG+KG Gerät+MT+KMT+Wärme oder Kältetherapie+Elektrotherapie          1. Folgeverordnung 4x D1 siehe oben.          Danach ist eine D1 Verordnung im Regelfall nicht mehr möglich.</p> <p>Der behandelnde Arzt muss sich nun festlegen, welche der Leitsymptomaten auf den Patient zutrifft und kann dann die noch verbleibende Verordnungsmenge des Regelfalls verordnen.</p>

Grund der Rückfrage des Leistungserbringers	Problemlösung						
<b>Verordnung unzulässiger Kombinationen</b> - zwei vorrangige Heilmittel - zwei ergänzende Heilmittel - D1 und zusätzlich Einzel-Heilmittel	Tritt bei dem Patienten trotz Ausschöpfung des Regelfalls keine Besserung der Beschwerden ein, kann außerhalb des Regelfalls erneut verordnet werden. Die erste Verordnung außerhalb des Regelfalls kann dann wieder eine D1 Verordnung sein (siehe Beispiel oben) mit der Menge von 10 Einheiten diese kann nicht überschritten werden. Danach verhält es sich wie im Regelfall. Der Arzt muss sich für eine der Leitsymptomaten entscheiden.						
<b>Alleinige Verordnung ergänzender Heilmittel</b>	Es gibt in den Heilmittel-Richtlinien die Ausnahme der isolierten Verordnung von Maßnahmen der Elektrotherapie/-stimulation sowie die Ultraschall- Wärmetherapie, soweit der Heilmittelkatalog diese Maßnahmen indikationsbezogen zulässt.						
<b>Verordnungsmenge</b> • Erst- und Folgeverordnung - Überschreitung der Verordnungsmenge - Unterschreitung der Verordnungsmenge	Eine Überschreitung der maximalen Verordnungsmenge laut Heilmittelkatalog ist nicht möglich. Eine Unterschreitung ist möglich, wenn die Menge nach Auffassung des Arztes ausreichend ist.						
<b>Verordnung außerhalb des Regelfalls</b>	Die Verordnungsmenge ist so zu bemessen, dass mindestens eine ärztliche Untersuchung innerhalb einer Zeitspanne von 12 Wochen nach der Verordnung gewährleistet ist. In diesem Fall ist die Anzahl der Behandlungseinheiten auf dem Verordnungsbogen anzugeben – eine ausschließlich zeitliche Befristung reicht nicht aus.						
<b>Doppelbehandlung</b> Die Praxis stellt ein Rezept über KG-Doppelbehandlungen unvollständig aus	Doppelbehandlungen sind nur im medizinisch begründeten Ausnahmefall wie folgt zu verordnen: <table border="1" data-bbox="824 805 1715 954"> <thead> <tr> <th>Verordnungsmenge laut Heilmittel-Katalog</th> <th>HM nach Maßgabe des Katalogs</th> <th>Anzahl pro Woche</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6 Einheiten</td> <td>Doppelbehandlung = 3 doppelte Behandlungen KG</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	Verordnungsmenge laut Heilmittel-Katalog	HM nach Maßgabe des Katalogs	Anzahl pro Woche	6 Einheiten	Doppelbehandlung = 3 doppelte Behandlungen KG	1
Verordnungsmenge laut Heilmittel-Katalog	HM nach Maßgabe des Katalogs	Anzahl pro Woche					
6 Einheiten	Doppelbehandlung = 3 doppelte Behandlungen KG	1					

**Über die Änderung bzw. Neuausstellung eines Rezeptes entscheidet der verordnende Arzt im Individualfall**

<b>Gültigkeit des Rezeptes ist überschritten</b> - Therapeut hat keine Termine mehr frei, dies führt zu einem verzögerten Behandlungsbeginn	Ein späterer Behandlungsbeginn ist nur aus medizinischen Gründen möglich. Vor der erneuten Rezeptausstellung muss sich der Arzt nochmals vom Zustand des Patienten überzeugen.  Sofern der Vertragsarzt auf dem Verordnungsvordruck keine Angabe zu einem späteren Behandlungsbeginn gemacht hat, soll die Behandlung innerhalb des nachstehenden Zeitraums begonnen werden, ansonsten wird die Verordnung ungültig.
--	--

Grund der Rückfrage des Leistungserbringers	Problemlösung
	<p>Gültigkeitszeitraum:  Muster 13: 10 Kalendertage  Muster 13 für podologische Behandlungen: 28 Kalendertage  Muster 14: 14 Kalendertage  Muster 18: 14 Kalendertage  nach Ausstellung</p>
<b>Verordnung von WS 1 außerhalb des Regelfalls</b>	<p>Ist die Gesamtverordnungsmenge des Regelfalls in WS 1 nicht ausreichend, ist in medizinisch begründeten Einzelfällen der Wechsel von WS 1 zu WS 2 vorzunehmen.  Die Heilmittelrichtlinie schließt einen Wechsel nicht aus, aber unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebotes ist die Verlängerung der Heilmittelverordnung kritisch zu prüfen.</p> <p>Ziel der WS 1 Verordnung ist, dass der Patient von seinem behandelnden Therapeuten in der Gesamtverordnungsmenge von 6 Einheiten ein Eigenübungsprogramm erlernt.  Wenn trotz Erlernens eines Eigenübungsprogramms keine Besserung eingetreten ist und unter medizinischer Notwendigkeit ein Wechsel zu WS 2 stattfinden muss ist die bereits in WS 1 (Erstverordnung) erfolgte Verordnungsmenge auf die Gesamtverordnungsmenge von der WS 2 (Folgeverordnung) anzurechnen.</p>

### Fälle, in denen der Verordnungswunsch eines Heilmittelerbringers verweigert werden sollte

<p><b>Abrechnung von Leistungen, die vom Therapeuten erbracht aber vom Arzt nicht verordnet wurden</b></p> <p>Zum Beispiel:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hausbesuch nicht angekreuzt bzw. vom Arzt nicht gewünscht</li> <li>- Gruppentherapie verordnet - Einzeltherapie abgerechnet</li> <li>- KG verordnet aber Hippotherapie (kein Heilmittel laut HM-Richtlinie) erbracht</li> </ul>	<p>Die Praxis sollte im Nachhinein weder ein Rezept ausstellen noch abändern!</p> <p>Der Therapeut hat sich an die korrekt ausgestellte Heilmittelverordnung zu halten. Hat der Therapeut nicht die Möglichkeit, der Angabe der Verordnung nachzukommen, muss er den Patienten darüber in Kenntnis setzen und ihn gegebenenfalls an einen anderen Therapeuten verweisen.</p>
--	--

# AUS DEM PRÜFGESCHÄFT

## Regressgefahr bei Methylphenidat für Erwachsene

Ritalin® und Medikinet® sind ausdrücklich nicht zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen mit ADHS. Sicherheit und Wirksamkeit wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

Der Hersteller von Medikinet retard® hatte beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM, als nationaler Zulassungsbehörde die Erweiterung der Zulassung für Erwachsene beantragt. Die Zulassung wurde vom BfArM abgelehnt, damit ist jede Off-Label-Verordnung zulasten der Kassen nach Rechtssprechung des BSG (Az: B6KA 53/05B) nicht möglich.

### **Unsere dringenden Empfehlungen für Sie:**

Verordnen Sie Methylphenidat für Erwachsene nur noch dann auf Kassenrezept, wenn Ihnen eine schriftliche Kostenübernahmeerklärung der Kran-

kenkasse vorliegt. Nur damit können Sie im Falle von Sonstigen-Schaden-Anträgen der Krankenkassen bei der Prüfungsstelle einem Regress entgehen. Sofern Ihnen keine Kostenübernahmeerklärung vorliegt, verordnen Sie Methylphenidat für Erwachsene ausschließlich auf Privatrezept. Dem Versicherten erklären Sie, er könne die Verordnung zur Kostenerstattung bei seiner Kasse einreichen, Ihnen sei aber die Verordnung zulasten der Kasse verboten.

Auch Verordnungsempfehlungen aus dem Klinikbereich unterliegen dieser Regelung.

Siehe auch Rubrik „Aktuelle Informationen“.

# INFORMATIONEN IM WEB

## Homepage des Robert-Koch-Instituts – Interessantes zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten

Eine der zahlreichen Aufgaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) ist neben der Krankheitsprävention und -überwachung die Information und Beratung der Fachöffentlichkeit über die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten, insbesondere der Infektionskrankheiten. Welche Informationen auf der Homepage des RKI unter [www.rki.de](http://www.rki.de) eingestellt sind, soll im Folgenden näher dargestellt werden.

### Infektionsschutz

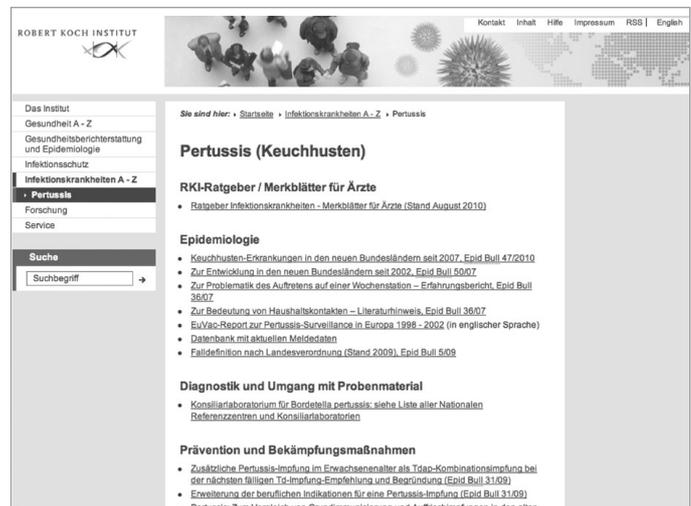
Unter dieser Rubrik finden Sie eine Unterrubrik „Impfen“. Suchen Sie Informationen zu bestimmten Impfungen, sind in dieser Unterrubrik die Internetseiten „Impfungen von A bis Z“ lesenswert: Zusätzlich zu den Empfehlungen der STIKO sind häufig gestellte Fragen und Antworten des RKI den jeweiligen Impfungen zugeordnet. Informationen zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz oder Hinweise zum Aufklärungsbedarf über mögliche unerwünschte Nebenwirkungen bei Schutzimpfungen sind hier ebenfalls zu finden. Ist der Zeitpunkt der Veröffentlichung von STIKO-Empfehlungen von übergeordnetem Interesse Ihrer Suche, werden Sie in den „Impfempfehlungen“ fündig, in der die STIKO-Empfehlungen sowie Begründungen chronologisch abgelegt sind.

Der Unterrubrik „Krankenhaushygiene“ sind beispielsweise Internetseiten zugeordnet, die sich der Infektionsprävention in Heimen und Pflegeeinrichtungen widmen. Unter „Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention“ finden sich unter anderem Tipps zur Prävention Gefäßkatheter-assoziiertes Infektionen, Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiertes Harnwegsinfektionen oder zu Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung immunsupprimierter Patienten. Die Gesamtausgaben des Epidemiologischen Bulletins sowie alle aktuellen Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte (siehe auch „Infektionskrankheiten“) können ebenfalls der Sparte

„Infektionsschutz“ entnommen werden.

### Infektionskrankheiten

Diese Rubrik beinhaltet zu etlichen Infektionskrankheiten Merkblätter für Ärzte unter anderem mit Hinweisen zu den Erregern, zum Infektionsweg, zur Dauer der Ansteckungsfähigkeit, zur klinischen Symptomatik, Diagnostik, Therapie und Präventionsmaßnahmen. Die Merkblätter werden von Mitarbeitern des RKI in Zusammenarbeit mit den Na-



tionalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und weiteren Experten erarbeitet. Außerdem finden sich auf diesen Seiten Unterlagen zur Epidemiologie und Auskünfte zur Diagnostik und zum Umgang mit Probenmaterial.

### Fazit

Das Robert-Koch-Institut wird von zahlreichen Kommissionen beraten, die ihre Beschlüsse und Informationen auf den Seiten des Instituts veröffentlichen. Bei der Recherche nach Informationen zu Diagnostik, Therapie und Prävention von Krankheiten bietet die Homepage des RKI unter [www.rki.de](http://www.rki.de) zahlreiche Tipps für die Praxis.

Teil

# 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 hierzu die Änderungen ab dem 1. Januar 2008.

Informationen hierzu finden Sie auch auf der Homepage der KVBW unter [www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de).

# NEUE ARZNEIMITTEL

## Denosumab (Prolia®)

### Zugelassene Indikationen

Seit 1. Juli 2010 steht mit Denosumab (Prolia®) ein neues Medikament zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen zur Verfügung. Zudem ist das Arzneimittel zugelassen zur Behandlung des Knochenschwunds bei Männern mit Prostatakrebs, die eine Androgenentzugstherapie bekommen.

### Dosis

60 mg Denosumab in Form einer Fertigspritze werden alle sechs Monate subkutan in den Oberschenkel, die Bauchregion oder in die Rückseite des Armes gespritzt. Weder bei älteren Patienten noch bei Nierenfunktionsstörungen ist eine Dosisanpassung erforderlich [7].

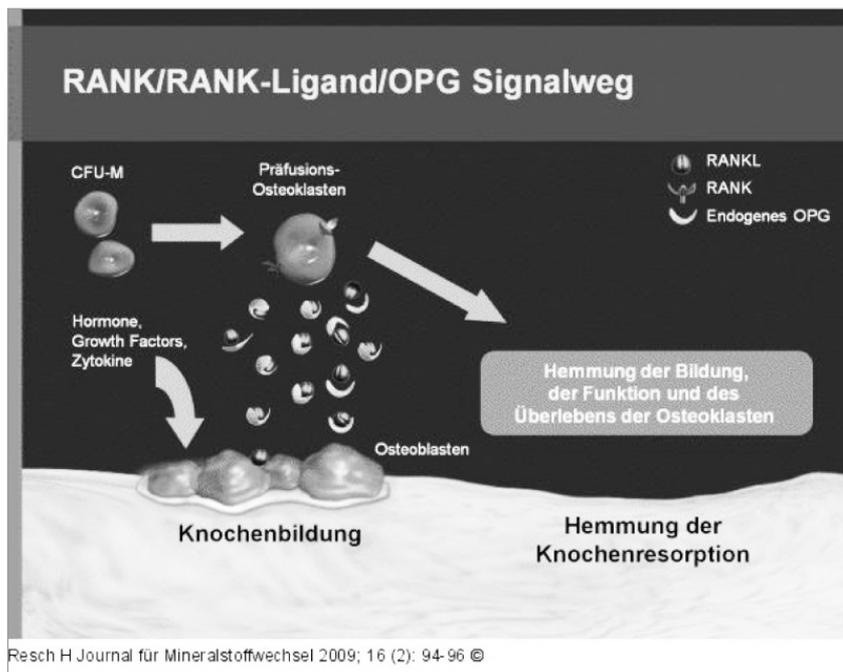
### Wirkungsweise

Denosumab ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mit hoher Affinität und Spezifität an das Protein RANK-Ligand (RANKL) bindet (siehe Abb.1). Dies hindert RANKL daran, seinen Rezeptor RANK auf der Oberfläche von Osteoklasten-

Vorläuferzellen zu besetzen. Die Unterbrechung der Rezeptor-Ligand-Interaktion hemmt die Differenzierung und Reifung der Osteoklasten aus den Vorläuferzellen und stört Funktion und Überleben dieser knochenabbauenden Zellen. In der Folge nimmt die Knochenresorption deutlich ab.

Da RANKL aber auch an der Differenzierung von B- und T-Zellen im Immunsystem beteiligt ist, führt seine Hemmung zu einer Abschwächung der Immunitätslage mit möglichen entsprechenden Nebenwirkungen.

Die Effekte von Denosumab sind reversibel. Dies konnten Forscher anhand der Serumkonzentration von CTX, einem Marker der Knochenresorption, nachweisen. In Studien sanken die CTX-Spiegel innerhalb von drei Tagen nach der Injektion um etwa 85 Prozent und bleiben für sechs Monate auf reduziertem, aber wieder ansteigendem Level. Folgte keine Injektion mehr, erreichten die CTX-Serumwerte innerhalb von neun Monaten wieder ihr Ausgangsniveau [1].



### Klinische Studien

Für die **Indikation postmenopausale Osteoporose** ist Denosumab in mehreren Phase-I- und Phase-II-Studien getestet worden [5].

In der **DECIDE-Studie** (Phase-III-Studie) mit 1.189 postmenopausalen Frauen mit verminderter Knochendichte und der halbjährlichen, subkutanen Gabe von 60 mg Denosumab oder wöchentlicher, peroraler Gabe von 70 mg Alendronat und der **STAND-Studie** (Phase-III-Studie) mit 504 postmenopausalen Frauen mit einem T-Score zwischen -2 und -4 und einer Vorbehandlungszeit mit Alendronat von mindestens 6 Monaten und nachfolgender Randomisierung und Gabe von Denosumab oder Alendronat mit oben genanntem Dosisschema, konnte im Vergleich zur Alendronatbehandlung eine statistisch signifikante Steigerung der Knochendichte gezeigt werden [2]. Die Rate der Knochenbrüche, die nicht Endpunkt der beiden Studien war, unterschied sich nicht signifikant, war aber unter Denosumab sogar numerisch jeweils höher [3].

Die **FREEDOM-Studie** [4] ist die entscheidende Studie für die Zulassung für die Indikation der postmenopausalen Osteoporose. An der 2009 publizierten multizentrischen randomisierten Studie nahmen 7.868 Frauen zwischen 60 und 90 Jahren, bei denen aufgrund einer erniedrigten Knochendichte definitionsgemäß eine Osteoporose vorlag, teil. 24 Prozent der Frauen hatten Wirbelbrüche in der Vorgeschichte. Die Teilnehmerinnen wurden randomisiert einer Therapie mit halbjährlich 60 mg Denosumab s.c. oder Scheinmedikament zugeteilt. Alle nahmen täglich mindestens 1 g Kalzium und mindestens 400 I.E. Vitamin D ein. Primärer Endpunkt war die Rate neuer, durch Screening erfasster Wirbelbrüche nach drei Jahren. 17 Prozent der Patientinnen brachen die Studie vorzeitig ab. Denosumab minderte die Rate gescreenter Wirbelbrüche von 7,2 Prozent unter Placebo auf 2,3 Prozent, die Rate klinischer Wir-

belbrüche von 2,7 Prozent auf 0,7 Prozent. Nicht-vertebrale Frakturen und Hüftfrakturen nahmen unter Denosumab geringfügig, aber signifikant ab [3]. Leider zeigt diese Studie keinen Vergleich mit den seit Jahren als Standardtherapie bei Osteoporose verfügbaren Bisphosphonaten, wie Alendronat (FOSAMAX, Generika), da sie ausschließlich plazebokontrolliert durchgeführt wurde!

Die **HALT-Studie** [6] ist relevant für die zweite zugelassene Indikation, **Behandlung von Knochenschwund bei Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom**. An dieser Studie haben 1.468 Männer zwischen 48 und 97 Jahren mit nicht metastasierendem Prostatakarzinom teilgenommen. Wegen ihres Karzinoms hatten sie sich einer bilateralen Orchiektomie unterzogen oder wurden mit GnRH-Agonisten behandelt. 22 Prozent hatten eine osteoporotische Fraktur in der Vorgeschichte. Alle sollten täglich mindestens 1g Kalzium und mindestens 400 I.E. Vitamin D einnehmen. Endpunkte der plazebokontrollierten Studie waren primär die Veränderung der Knochendichte an der Lendenwirbelsäule nach 24 Monaten und sekundär die Rate der durch Screening erfassten Wirbelbrüche nach drei Jahren, die Gesamtrate der Knochenbrüche sowie die Rate symptomatischer Frakturen.

Nach zwei Jahren wiesen Männer, die Denosumab erhalten haben, eine um 7 Prozent höhere Knochendichte in der Lendenwirbelsäure auf [8]. Das Risiko neuer Wirbelsäulenfrakturen war nach drei Jahren unter Denosumab geringer, wobei sich nur die Anzahl der gescreenten Wirbelbrüche signifikant unterschieden hat. Die Gesamtrate der Frakturen war mit 5,2 Prozent versus 7,2 Prozent nicht signifikant niedriger.

Es fanden mehrere Studien zur Anwendung von Denosumab bei Frauen mit Mamma CA unter Therapie mit Aromatasehemmern statt, die aber nicht zu einer spezifischen Zulassung für dieses Anwendungsgebiet geführt haben. [2,7].

## Nebenwirkungen

Häufige Nebenwirkungen von Denosumab (bei 1 bis 10 Prozent) sind

- Harnwegsinfektionen,
- Infektionen der oberen Atemwege,
- Ischiassyndrom,
- Katarakte (in erster Linie bei Männern, die gegen Prostatakrebs behandelt wurden),
- Verstopfung,
- Hautausschlag und
- Gliederschmerzen.

Gelegentliche (bei 0,1 bis 1 Prozent) Nebenwirkungen sind

- Hautinfektionen, insbesondere bakterielle Entzündungen des Unterhautfettgewebes.
- Divertikulitis,
- Infektion der Ohren und
- Ekzeme.

Als sehr seltene unerwünschte Wirkung (<0,01 Prozent) ist ein bekannter Klasseneffekt antiresorptiver Osteoporosemittel in der Fachinfo beschrieben:

- Hypokalzämie.

Eine weitere seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung bei Denosumab ist die

- Kiefer-Osteonekrose. [7]

## Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Bevor mit einer Therapie begonnen wird, muss eine Hypokalzämie ausgeschlossen und bei Bedarf korrigiert werden. Bei allen Patienten ist auf eine ausreichende Zufuhr an Kalzium und Vitamin D zu achten.
- Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung oder bei dialysepflichtigen Patienten wird

die klinische Überwachung der Kalziumspiegel empfohlen.

- Patienten sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen und auf die Denosumab-Therapie hinzuweisen, falls sich Anzeichen einer bakteriellen Entzündung des Unterhautfettgewebes entwickeln.
- Risikofaktoren für eine Osteonekrose im Kieferbereich sind: Krebserkrankung mit Knochenläsionen, Begleittherapien (zum Beispiel Chemotherapie, antiangiogenetische Biologika, Kortikosteroide, Radiotherapie an Hals und Kopf), Zahnentfernungen und komorbide Beschwerden (zum Beispiel vorbestehende Zahnerkrankung, Anämie, Koagulopathie, Infektion) und vorhergehende Behandlung mit Bisphosphonaten.
- Vor der Behandlung mit Denosumab sollte bei Patienten mit begleitenden Risikofaktoren eine Zahnuntersuchung mit angemessener präventiver Zahnbehandlung erwogen werden. Während der Behandlung sollte bei diesen Patienten ein invasiver Dentaleingriff, wenn möglich, vermieden werden.
- Auf gute Mundhygiene sollte geachtet werden.

## Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

- Die Jahrestherapiekosten für eine Therapie mit Denosumab sind rund dreimal so hoch wie für eine Therapie mit einem Alendronat-Generikum mit wöchentlicher Einnahme. Gegenüber der täglichen oder wöchentlichen Gabe des Originals Fosamax® sind die Kosten noch fast doppelt so hoch.
- Im Vergleich zu Aclasta® (einmal jährliche Infusion von 5mg Zoledronat) sind die Kosten immerhin noch um 15 Prozent höher.

## Kostenvergleich

Präparat	Wirkstoff	Dosierung	Kosten pro Packung (Euro)	Jahrestherapiekosten** (Euro)
Prolia 60mg	Denosumab	2 x jährlich	316,39 (1 FSpr.)	632,78
Alendronsäure Stada 70mg	Alendronsäure	1 Tbl./Woche	108,25 (24 Tbl.)	234,54
Alendronsäure Biomo 70mg	Alendronsäure	1 Tbl./Woche	94,94 (24 Tbl.)	205,70
Fosamax 70mg	Alendronsäure	1 Tbl./Woche	81,30 (12Tbl.)	352,30
Fosamax 10mg		1 Tbl./Tag	104,99 (112Tbl.)	342,15
Aclasta 5mg	Zoledronsäure	1 x jährlich	557,21 (Infusionslösung)	557,21

\* Lauer-Fischer-Taxe, Stand: 1. Januar 2011

\*\* für 2 x jährlich Denosumab, wöchentlich 70 mg Alendronat, täglich 10 mg Alendronat bzw. 1 x jährlich Zoledronat

### Fazit

- Mit Denosumab kam Anfang Juli ein neues antiresorptives Wirkprinzip zur Osteoporose-Behandlung auf den Markt.
- Denosumab mindert bei Frauen mit postmenopausaler Osteoporose die Rate neuer Wirbelbrüche und geringfügig auch die Rate nichtvertebraler Frakturen und Hüftfrakturen.
- Zurzeit laufen Studien zu der Fragestellung, ob man zur Vorbeugung von Knochenmetastasen bei Brustkrebs oder zur Therapie von Knochenmetastasen bei Brustkrebs den Wirkstoff einsetzen kann. Ergebnisse liegen nicht vor. Eine Zulassung für diese Indikation existiert nicht.
- Nur bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (30ml/min) oder dialysepflichtigen Patienten besitzt Denosumab gegenüber dem Bisphosphonat Aclasta einen medizinischen Vorteil.
- Für alle anderen parenteral notwendigen Anwendungen steht bei begründetem Zweifel an der Compliance wie bei:
  - unsicherer Resorption bei Kurzdarmsyndrom,
  - lokaler Nebenwirkungen
 das Bisphosphonat Aclasta zur Verfügung.
- Bei Männern unter Androgenentzugstherapie wegen Prostatakarzinoms ist in der HALT-Studie [6] zwar eine Erhöhung der Knochendichte aber keine signifikante Reduzierung der Gesamtrate der Knochenbrüche belegt. Auch diese Studie wurde nur plazebokontrolliert durchgeführt
- Ein klinischer Vorteil gegenüber Standardtherapie mit Bisphosphonaten ist nicht nachgewiesen [4].
- Denosumab geht mit einem erhöhten Risiko für schwerwiegende Infektionen, Kiefernekrosen oder atypische Frakturen einher. Dies ist besonders zu beachten bei immunsupprimierten beziehungsweise onkologischen Patienten. In den beiden Zulassungsstudien fallen häufigere maligne Neuerkrankungen sowie Hinweise auf häufigeres Fortschreiten einer malignen Grunderkrankung auf [4, 6, 3].
- Der monoklonale Antikörper Denosumab wird nur alle sechs Monate gespritzt. Dies kann zwar als Vorteil bezüglich der Compliance gesehen werden; aber bei Auftreten von Nebenwirkungen ist die Therapie auch schlecht anzupassen.
- Die Standardtherapie der Osteoporose stellen weiterhin Bisphosphonate dar. Aufgrund des nicht bewiesenen Zusatznutzens, der potentiellen Risiken und der sehr viel höheren Kosten, sollte der Einsatz von Denosumab (Prolia®) nur in begründbaren Einzelfällen erfolgen.

#### Literatur:

- [1] Pharmazeutische Zeitung, Neue Arzneistoffe, <http://pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=34738>
- [2] Thieme Drug Report, Heft 5, Mai/Juni 2010, Prof. Dr. med. Ingo J. Diel
- [3] ARZNEI-TELEGRAMM 2010, 41. Jahrgang Nr. 6
- [4] Cummings SR, San Martin J, McClung MR et al., N Engl. J Med 2009; 361: 756-765 (FREEDOM-Studie)
- [5] Bekker PJ, Holloway D, Rasmussen AS et al. J. Bone Miner Res 2004; 19: 1059-1066  
Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK et al. J Clin Endocrin Metab 2008; 93: 2149-2157  
Lewiecki EM, Miller PD, McClung MR et al. J Bone Miner Res 2007; 22: 1832-1841  
Miller PD, Bolognese, MA, Lewiecki EM et al. Bone 2008; 222-229  
McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB et al. N Engl J Med 2006; 354: 821-831
- [6] M.R. Smith et al., N Engl. J Med 2009; 361: 745-755 (HALT-Studie)
- [7] FAM-Monographie Prolia®, WINAPO Lauer-Taxe, Stand 15.09.2010
- [8] [www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_Product\\_information/human/001120/WC500093526.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_Product_information/human/001120/WC500093526.pdf), Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- [9] Pharmazeutische Zeitung, Ausgabe 27/2010, Weniger Knochenbrüche mit Denosumab

## Roflumilast (Daxas®)

### Zugelassene Indikation

Seit August 2010 ist mit Roflumilast (Daxas®), einem Phosphodiesterase-4-Hemmer (PDE-4-Hemmer), ein neues Wirkprinzip für COPD-Patienten im Handel.

Roflumilast ist indiziert zur Dauertherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerer COPD (FEV<sub>1</sub> nach Anwendung eines Bronchodilatators weniger als 50% vom Soll) und chronischer Bronchitis sowie häufigen Exazerbationen in der Vergangenheit, begleitend zu einer bronchodilatatorischen Therapie [1].

Während Roflumilast in den USA bisher nicht zugelassen ist [2], erfolgte die Zulassung in Deutschland, erst nachdem positive Ergebnisse an enger gefassten Patientenkollektiven (s. o.) vorgelegt werden konnten.

### Dosierung

Die empfohlene Dosis ist eine Tablette mit 500 µg Roflumilast täglich [1]. Die Einnahme kann unabhängig von der Tageszeit und von der Nahrungsaufnahme erfolgen [1].

### Wirkungsweise

Roflumilast, eine **nicht-steroidale** Substanz, führt über eine selektive PDE-4-Hemmung zu einer intrazellulären cAMP-Erhöhung in inflammatorischen Zellen. Dies resultiert in einer pulmonalen und systemischen **Verminderung entzündlicher Prozesse** [1]. In-vitro-Untersuchungen lassen vermuten, dass die COPD-spezifischen Entzündungszellen (v. a. Neutrophile) durch Roflumilast wirkungsvoller gehemmt werden als durch ein herkömmliches inhalatives Kortikosteroid [3].

Roflumilast hat **keine akute bronchiendilatierende** Wirkung, sondern wirkt indirekt über eine Reduktion der Entzündung [4]. Unter Umständen tritt ein spürbarer Effekt erst nach einer mehrwöchigen Einnahme ein [1].

### Klinische Studien

In zwei frühen, vor den aktuellen Zulassungsstudien (AURA, HERMES, EOS, HELIOS) [5, 6] durchgeführten Studien (OPUS, RATIO) mit COPD-Patienten der Schweregrade III und IV erhöhte Roflumilast über 12 Monate den FEV<sub>1</sub>-Wert im

Vergleich zu Placebo [7, 8]. Eine signifikante Verminderung der Exazerbationsrate wurde jedoch nur in einer Subgruppe von Patienten mit bronchitischer Symptomatik und gehäuften Exazerbationen nachgewiesen [8]. Aus diesem Grund konzentrierten sich die nachfolgenden vier Zulassungsstudien [5, 6] speziell auf dieses Patientenkollektiv (vgl. Zugelassene Indikation).

In zwei großen placebokontrollierten 12-Monatsstudien (AURA, HERMES) [5] wurden schwer erkrankte COPD-Patienten (Stufe III/IV) mit Bronchitis-Symptomen (chronischer Husten, Sputumproduktion) und mindestens einer mittel- bis schwergradigen Exazerbation im letzten Jahr untersucht. Roflumilast erhöhte statistisch signifikant den FEV<sub>1</sub>-Wert und verringerte die Rate von Exazerbationen. Um eine moderate bis schwere Exazerbation zu verhindern, müssten statistisch gesehen fünf Patienten ein Jahr lang mit Roflumilast behandelt werden (NNT = 5). Die Wirkung war unabhängig vom gleichzeitigen Gebrauch eines lang wirkenden Beta-2-Agonisten. Während der einjährigen Therapie-dauer zeigte sich gegenüber Roflumilast keine Toleranzentwicklung. Da jedoch ein ICS als Komedikation nicht erlaubt war, ist die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf reale Alltagsbedingungen erschwert [9].

In zwei weiteren Studien (EOS, HELIOS) über sechs Monate [6] führte Roflumilast in Kombination mit Salmeterol oder Tiotropium zu einer statistisch signifikanten FEV<sub>1</sub>-Erhöhung gegenüber Placebo. Eine Steigerung der Lebensqualität durch Roflumilast 500 µg im Vergleich zu Placebo verfehlte mit  $p = 0,053$  knapp die Signifikanzgrenze [10].

Weitere Parameter wie Dyspnoe wurden bislang nur als sekundäre Parameter untersucht; klinisch relevante Unterschiede zwischen Roflumilast und Placebo zeigten sich nicht [9]. Bislang fehlen Langzeitstudien, die eine Verminderung der Mortalität unter Roflumilast belegen.

Zum Stellenwert des FEV<sub>1</sub> lässt sich sagen, dass dieser Parameter für die Lungenfunktionsdiagnostik zwar eine zentrale Rolle spielt. Auf der anderen Seite jedoch korreliert FEV<sub>1</sub> nicht regelmäßig mit anderen Zielgrößen wie Exazerbationen, Atemnot und Lebensqualität. Zudem ist unklar, ob eine pharmakologisch erzielte FEV<sub>1</sub>-Erhöhung auch langfristig mit einer Senkung der COPD-Morbidität und -Mortalität assoziiert ist [11].

Das FEV<sub>1</sub> der Studienpatienten lag bei ca. 1-1,5 l (Absolutwert). Die beobachtete FEV<sub>1</sub>-Erhöhung um 48-97 ml (circa 5 Prozent) ist zwar statistisch signifikant, jedoch niedriger als der Wert (120 ml), der nach heutigem Kenntnisstand als klinisch relevant angesehen wird [9, 12].

Zusammengefasst deuten die bisherigen (ausschließlich placebokontrollierten) Studien darauf hin, dass die hauptsächliche Bedeutung von Roflumilast in der Reduktion der Exazerbationsraten und damit der Verlangsamung der COPD-Progression liegt. Es ist bislang offen, welchen Nutzen Roflumilast im Vergleich zu einer ICS-Therapie oder als Zusatz zu einem ICS hat [9]. Eine tabellarische Übersicht der oben genannten Studien finden Sie auf der folgenden Seite.

Roflumilast wurde auch in der Indikation Asthma bronchiale mit guten Ergebnissen an circa 5.200 Studienpatienten untersucht [13, 14]. Bitte beachten Sie jedoch, dass für diese Indikation keine Zulassung besteht.

Tabelle: Übersicht über klinische Studien mit Roflumilast

Lit.	Jahr	Studie	Dauer	n	Patienten	Verum	Kontrolle	Primäre Endpunkte	Ergebnisse	Nebenwirkungen	Abbruch
[10]	2005	(Rabe et al.)	5,5 Monate	1411	Patienten mit mittelgradiger bis schwerer COPD. Erlaubt waren ausschließlich kurz wirkende Anticholinergika, Salbutamol (intermittierend) bzw. systemische Kortikosteroide bei Exazerbation	250 µg/d R, 500 µg/d R	Placebo	FEV <sub>1</sub> , Lebensqualität	FEV <sub>1</sub> : +74 ml unter R 250 µg bzw. +97 ml unter R 500 µg (p<0.0001) Lebensqualität unter R nicht signifikant gebessert	8%/17% (R) vs. 4% (P), meist leicht bis mittelgradig ausgeprägt und transient	17%/22% (R) vs. 11% (P)
[7] [8]	2007 2010	M2-111 (OPUS)* M2-112 (RATIO) Abstract zu M2-111 und M2-112	12 Monate	2690	Patienten mit schwerer COPD. Chronische Bronchitis bzw. Exazerbationen nicht für Studieneinschluss erforderlich. Langwirksame Beta-2-Agonisten und Theophyllin nicht erlaubt	500 µg/d R	Placebo	FEV <sub>1</sub> , Anzahl der Exazerbationen/Jahr	FEV <sub>1</sub> : +51 ml (p<0.0001) Exazerbationen/Jahr: unter R nicht signifikant reduziert	18% (R) vs. 6% (P)	29% (R) vs. 22% (P)
[5]	2009	M2-124 (AURA) M2-125 (HERMES)	12 Monate	3091	Patienten mit schwerer COPD und chronischer Bronchitis mit mindestens 1 Exazerbation/Jahr. ICS, Tiotropium und Theophyllin nicht erlaubt	500 µg/d R	Placebo	FEV <sub>1</sub> , Anzahl der Exazerbationen/Jahr	FEV <sub>1</sub> : +48 ml unter R (p<0.0001) Exazerbationen/Jahr: 1,14 (R) vs. 1,37 (P) (p<0.0003)	2-12% (R) vs. <1-7% (P), bezogen auf einzelne häufige Nebenwirkungen	14% (R) vs. 12% (P)
[6]	2009	M2-127 (EOS) M2-128 (HELIOS)	6 Monate	1676	Patienten mit mittelgradiger bis schwerer COPD (FEV <sub>1</sub> 40-70% vom Sollwert) und Vorbehandlung mit Salmeterol bzw. Tiotropium. ICS und Theophyllin nicht erlaubt	500 µg/d R + Salmeterol bzw. Tiotropium	Placebo + Salmeterol bzw. Tiotropium	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> : +49 ml unter R+Salmeterol (p<0.0001) bzw. +80 ml unter R+Tiotropium (p<0.0001)	18% (R) vs. 3% (P) bzw. 12% (R) vs. 2% (P)	17% (R) vs. 10% (P)

R: Roflumilast; P: Placebo. \* Studie wurde nicht als Ganzes publiziert.

### Nebenwirkungen

In klinischen Studien wurden bei etwa 16 Prozent der mit Roflumilast behandelten Patienten unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) beobachtet, verglichen mit fünf Prozent in der Placebogruppe [1]. UAW-Häufigkeiten und Therapieabbrüche unter Roflumilast waren in den ersten zwölf Behandlungswochen am höchsten; danach gingen die Inzidenzen auf Placebo-Niveau zurück [5]. Für einen Therapieabbruch aufgrund von UAW durch Roflumilast wurde eine NNH von 35 Patienten über ein Jahr berechnet [9].

- Häufig (1 - 10 Prozent): Diarrhoe, Gewichtsverlust, Übelkeit, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen; Ausprägung meist leicht bis moderat.
- Gelegentlich (0,1 - 1 Prozent): Angstzustände, Zittern, Schwindel, Benommenheit, Palpitationen, Myopathie.
- Selten (0,01 - 0,1 Prozent): Depression, Nervosität, Infektionen des Respirationstrakts (ausgenommen Pneumonien), Hämatochezie.

In klinischen Studien wurde in drei Fällen über suizidales Verhalten berichtet. Zwei der Patienten hatten die Studie bereits drei Wochen zuvor beendet. In keinem der drei Fälle wurde ein Zusammenhang mit der Roflumilast-Behandlung gesehen.

In klinischen Studien kamen maligne Tumoren unter Roflumilast tendenziell häufiger vor als unter Placebo [15, 16]. Darüber hinaus wurden in Versuchen mit Hamstern Karzinome der Nasenhöhle beobachtet, die vermutlich auf der Bildung eines reaktiven Metaboliten beruhen, der in der Nasenschleimhaut durch ein Nager-spezifisches Enzym aus ADCP-N-Oxid gebildet wird [1]. Laut einem Bericht der FDA wurde ADCP-N-Oxid zwar in humanem Plasma und Urin nachgewiesen [15]. Jedoch ist die Konzentration des reaktiven Metaboliten beim Menschen über hundert Mal niedriger als im Tierversuch, so dass die klinische Relevanz der präklinischen Daten vermutlich vernachlässigbar ist [16].

Im Gegensatz zum unspezifischen PDE-Hemmer Theophyllin waren Herzrhythmusstörungen unter Roflumilast nicht signifikant häufiger als unter Placebo [5].

### Wechselwirkungen

Roflumilast wird über Cytochrom P450 1A2 und 3A4 (CYP1A2, CYP3A4) metabolisiert. Potente Enzyminhibitoren beziehungsweise –induktoren können zu einer Konzentrationserhöhung beziehungsweise –verminderung von Roflumilast im Blut führen, von der wiederum die Wirkung (PDE-4-Hemmung) abhängt.

- Eine **Inhibition** der oben genannten Enzyme zum Beispiel durch Fluvoxamin, Enoxacin, Cimetidin oder orale Kontrazeptiva (Gestoden und Ethinylestradiol) erhöht die Exposition gegenüber Roflumilast und kann zu Unverträglichkeit führen [1].
- Die Komedikation mit starken CYP-**Induktoren** (zum Beispiel Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin) kann über eine Verminderung der PDE-4-Hemmung die therapeutische Wirksamkeit von Roflumilast reduzieren [1].
- **Keine** Wechselwirkungen mit Salbutamol (inhalativ), Formoterol (inhalativ), Budesonid (inhalativ), Montelukast, Digoxin, Warfarin, Sildenafil, Midazolam [1].

Roflumilast selbst beeinflusst das Cytochrom-P450-System nicht [17].

### Schwangerschaft und Stillzeit

In tierexperimentellen Studien wurde eine Reproduktionstoxizität beobachtet. Deshalb sollte Roflumilast bei schwangeren und bei gebärfähigen Frauen ohne Kontrazeption sowie in der Stillzeit nicht angewendet werden [1].

### Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Roflumilast sollte bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen nach Child-Pugh A mit Vorsicht angewendet werden. Im Stadium Child-Pugh B oder C sollte die Einnahme unterbleiben.
- Da Patienten mit einer Herzinsuffizienz NYHA III/IV nicht untersucht wurden, wird Roflumilast bei diesen Patienten nicht empfohlen.

- Aufgrund fehlender Erfahrungen bestehen Kontraindikationen für schwere immunologische Erkrankungen (zum Beispiel HIV-Infektion, MS, Lupus erythematodes) sowie immunsuppressiv behandelte Patienten (zum Beispiel mit Methotrexat, Biologicals oder oralen Kortikosteroiden zur Langzeiteinnahme), schwere akute Infektionskrankheiten und Krebserkrankungen (Ausnahme: Basalzellkarzinome [18]).
- Bei suizidalem Verhalten oder anderen schwerwiegenden psychiatrischen Störungen (auch in der Anamnese) sollte eine Nutzen-Risiko-Abwägung bezüglich der Behandlung mit Roflumilast erfolgen.
- Bei einem unerklärlichen und klinisch bedeutsamen Gewichtsverlust sollte die Therapie mit Roflumilast beendet werden, da dieser vor allem bei schwerst erkrankten COPD-Patienten mit einer ungünstigen Prognose einhergeht [2].
- Bei einer andauernden Unverträglichkeit (zum Beispiel Durchfall, Übelkeit, Kopfschmerzen, die über die ersten Behandlungswochen hinaus anhalten) sollte die Therapie überprüft werden (cave: erhöhte Exposition zum Beispiel aufgrund von Wechselwirkungen).
- Mangels Daten wird eine begleitende Dauertherapie mit Theophyllin nicht empfohlen.
- Roflumilast dient nicht als Notfallmedikation bei akutem Bronchospasmus [1].

### Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

- Roflumilast plus Salmeterol sind circa um 25 Prozent teurer als die freie Kombination aus Salmeterol und Fluticason, jedoch um 7 Prozent günstiger als die Fixkombination Viani® forte (siehe Kostenvergleich).
- Laut einer pharmakoökonomischen Studie von 2007 [19] soll Roflumilast zu Kosteneinsparungen führen, indem es Exazerbationsrate senkt. Dies gilt jedoch nur für Patienten mit sehr schwerer COPD ( $FEV_1 < 30\%$  des Sollwerts). Die Aussagekraft der Studie ist limitiert, da die Therapiekosten mit circa 90 Euro pro Quartal zu niedrig angesetzt wurden. Weitere Studien zu dieser Fragestellung wären daher wünschenswert.
- Aufgrund der engen therapeutischen Breite von Theophyllin (Herzrhythmusstörungen, Interaktionspotential) könnte Roflumilast eine geeignete Alternative zu dieser Substanz darstellen.
- Bei COPD ist keine Arzneimittel-Therapie wirksamer als die Beendigung des Rauchens.

Präparat	Wirkstoff	DDD	Dosierung	Quartalskosten* in Euro (in absteigender Sortierung)
Viani® forte	Salmeterol + Fluticason	100 µg + 600 µg	2 x 50 µg + 2 x 500 µg	366,28
Spiriva®	Tiotropium	18 µg	18 µg	179,52
Daxas®	Roflumilast	500 µg	500 µg	171,00 **
Serevent®	Salmeterol	100 µg	2 x 50 µg	169,47
Flutide®	Fluticason	600 µg	2 x 500 µg	107,18
TheophyllinGenerika	Theophyllin	400 mg	250 mg - 1000 mg	18,29 – 50,64

\* Lauer-Taxe, Stand: 1. Dezember 2010

\*\* nur als Add-on-Therapie möglich

### Fazit

- Roflumilast ist ein neuartiger, antiinflammatorisch wirkender PDE-4-Hemmer, der eine zusätzliche Option bei der Behandlung der schweren COPD (Stufe III/IV) darstellen kann.
- Nach bisherigen Studienergebnissen führt Roflumilast bei schwerer COPD mit symptomatischer Bronchitis und Exazerbationen in der Vorgeschichte zu einer mäßigen Lungenfunktionsverbesserung (FEV<sub>1</sub>-Erhöhung) und zu einer Senkung der Exazerbationsrate (NNT = 5 pro Jahr). Dies kann zu einer Progressionsverlangsamung der Erkrankung führen.
- Roflumilast darf nur begleitend zu einer bronchodilatatorischen Therapie (lang wirkender Beta-2-Agonist und/oder Anticholinergikum) verabreicht werden.
- Die Frage nach der optimalen Arzneimittel-Kombination (z. B. Roflumilast als Alternative zu ICS zusätzlich zu Salmeterol oder Tiotropium?) ist bislang offen und erfordert groß angelegte Phase-IV-Studien.
- Weitere Daten zu Mortalität, Hospitalisierungsraten, Lebensqualität und Langzeitsicherheit sind erforderlich, um den Stellenwert von Roflumilast besser beurteilen zu können.
- Häufigste Nebenwirkungen von Roflumilast sind Diarrhoe, Gewichtsverlust, Übelkeit und Kopfschmerzen. Diese treten vor allem in den ersten Behandlungswochen auf.
- Ein Rauchstopp stellt bei COPD die wirksamste Maßnahme dar.

### Literatur

- [1] Fachinformation Daxas® 500 Mikrogramm Filmtabletten (Stand: Sep. 2010)
- [2] Anon. *arznei-telegramm* 2010; 41: 78-80
- [3] Hatzelmann A et al. The preclinical pharmacology of roflumilast--a selective, oral phosphodiesterase 4 inhibitor in development for chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; 23: 235-56
- [4] Engelstätter R et al. Roflumilast, an oral, once-daily phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, does not exhibit bronchodilatory activity (Abstract). 2004 ACAAI Meeting, Boston, Nov. 2004
- [5] Calverley PM et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374: 685-94
- [6] Fabbri LM et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374: 695-703
- [7] Calverley PM et al. Effect of 1-year treatment with roflumilast in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 154-61
- [8] Martinez FJ et al. Defining patient populations in COPD: Experience with roflumilast (Abstract). COPD7 International Multidisciplinary Conference on COPD, Birmingham, Juli 2010
- [9] [www.npc.co.uk/ebt/new\\_medicines/resp/copd/oth\\_roflumilast.htm](http://www.npc.co.uk/ebt/new_medicines/resp/copd/oth_roflumilast.htm) (23.12.2010)
- [10] Rabe KF et al. Roflumilast--an oral anti-inflammatory treatment for chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 563-71
- [11] Gillissen A et al. Klinische Bedeutung der forcierten Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) bei chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). *Med Klin* 2009; 104: 119-24
- [12] Rennard S et al. A dose-ranging study of indacaterol in obstructive airways disease, with a tiotropium comparison. *Respir Med* 2008; 102: 1033-44
- [13] Bateman ED et al. Efficacy and safety of roflumilast in the treatment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 679-86

- [14] Timmer W et al. The new phosphodiesterase 4 inhibitor roflumilast is efficacious in exercise-induced asthma and leads to suppression of LPS-stimulated TNF-alpha ex vivo. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 297-303
- [15] [www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/Pulmonary-Allergic-DrugsAdvisoryCommittee/UCM207377.pdf](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/Pulmonary-Allergic-DrugsAdvisoryCommittee/UCM207377.pdf) (23.12.2010)
- [16] [www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/Pulmonary-Allergic-DrugsAdvisoryCommittee/UCM212606.pdf](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/Pulmonary-Allergic-DrugsAdvisoryCommittee/UCM212606.pdf) (23.12.2010)
- [17] Nassr N et al. Lack of a pharmacokinetic interaction between steady-state roflumilast and single-dose midazolam in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63: 365-70
- [18] [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Conditions\\_imposed\\_on\\_member\\_states\\_for\\_safe\\_and\\_effective\\_use\\_-\\_Annex\\_IV/human/001179/WC500095210.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Conditions_imposed_on_member_states_for_safe_and_effective_use_-_Annex_IV/human/001179/WC500095210.pdf) (23.12.2010)
- [19] Rutten-van Mölken MP et al. A 1-year prospective cost-effectiveness analysis of roflumilast for the treatment of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacoeconomics* 2007; 25: 695-711

## Asthma bronchiale und chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) – Unterschiede und Gemeinsamkeiten

**Asthma bronchiale und COPD zählen zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in Deutschland. Beide gehen mit einer Obstruktion der Atemwege einher und verursachen als gemeinsames Leitsymptom „Atemnot“. Obwohl diese Krankheitsbilder mit zunehmendem Alter bei ein und demselben Patienten auftreten können (zum Beispiel zeitlich versetzt bei einem chronisch rauchenden Asthmatiker), gibt es klare Unterscheidungskriterien hinsichtlich Diagnostik, Therapie und Verlauf. Ziel dieses Artikels ist, beide Erkrankungen besser differenzieren zu können.**

### Epidemiologie

Angaben zur Prävalenz von Asthma bronchiale in Deutschland schwanken, die Erkrankungsrate nimmt tendenziell zu:

Aktuelle Ergebnisse für den Zeitraum 2008/2009 weisen für das Asthma bronchiale in deutschen Gesundheitssurveys eine Lebenszeit-Prävalenz von 9,2 Prozent auf (1998: 5,6 Prozent) [1]. Die Erkrankung beginnt in der Regel schon im Kindesalter und ist in diesem Lebensabschnitt die häufigste chronische Erkrankung (circa 10 Prozent). Mit steigendem Lebensalter nimmt insbesondere die Prä-

valenz des allergischen Asthmas ab.

Die Prävalenz der COPD nimmt weltweit - entsprechend der steigenden Lebenserwartung - zu. Der internationale Durchschnitt beträgt circa 10 Prozent. Männer sind etwas häufiger betroffen. In der Regel werden Prävalenzwerte zur „chronischen Bronchitis“ veröffentlicht (in Deutschland schätzungsweise 10 bis 15 Prozent), welche nicht gleichzusetzen sind mit Angaben für die diagnostisch gesicherte obstruktive Form der Erkrankung, der COPD.

Das Institut für Gesundheitssystemforschung in Kiel rechnet mit derzeit 6,8 Millionen COPD-Erkrankungen in Deutschland, für 2030 werden 7,9 Millionen prognostiziert [2]. Die COPD rangiert statistisch weltweit unter den Top Ten der Todesursachen, Tendenz steigend.

In der hausärztlichen Praxis sind mehr als fünf Prozent der Fälle COPD-Patienten. Angesichts der zunehmenden Prävalenzen kann man in Deutschland bei Asthma und COPD von „Volkskrankheiten“ sprechen.

### Definition und Diagnostik

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege mit variabler Obstruktivi-

on bei entsprechender Veranlagung, gefördert durch spezifische Triggerfaktoren (siehe Tabelle 1). Typische Beschwerden wie anfallsweise Atemnot (zum Teil mit nächtlichem /morgentlichem Erwachen), thorakales Engegefühl, Giemen und Husten sind meist entweder spontan oder unter adäquater Therapie reversibel. Die Erkrankung kann lebenslang bestehen.

In der aktuellen ICD-10-Klassifikation [3] wird Asthma bronchiale unter J45.- klassifiziert und nach Art des Auslösers in allergisches (extrinsisches) und nicht-allergisches (intrinsisches) Asthma sowie in Mischformen unterteilt. Der Schweregrad der Erkrankung wird in dieser Klassifikation nicht abgebildet.

Da sich die bisher übliche Einteilung in vier Schweregrade – je nach Symptomausprägung und Ausmaß der Atemwegsobstruktion – bei der Verlaufsbeurteilung eines mit Medikamenten behandelten Asthmatikers nicht bewährt hat, wird in den nationalen Versorgungsleitlinien seit November 2010 der Grad der Asthmakontrolle definiert (kontrolliertes Asthma, teilweise kontrolliertes Asthma, unkontrolliertes Asthma). Hauptbehandlungsziel ist, den Status eines kontrollierten Asthmas zu erreichen beziehungsweise aufrechtzuerhalten.

Demgegenüber ist die COPD als progrediente, nicht vollständig reversible, obstruktive Lungenerkrankung abzugrenzen. Charakteristisches Symptom ist neben Atemnot ein chronisch produktiver Husten. Häufig gehen chronischer Husten und Sputumproduktion den Atembeschwerden um mehrere Jahre voraus, weshalb in diesen Fällen eine frühzeitige Identifizierung von potentiellen COPD-Patienten (vor allem bei positiver Raucheranamnese) möglich ist.

In der ICD-10-Klassifikation ist der Code J44.- der COPD zuzuordnen. Der Schweregrad der Obstruktion ist jeweils an der fünften Stelle zu dokumentieren.

Der Schweregrad der COPD wird nach dem sogenannten relativen Wert der Einsekundenkapazität (= forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde der Ausatmung / Vitalkapazität in Prozent), Abk. FEV<sub>1</sub> / VC beurteilt.

Bei beiden Erkrankungen sind regelmäßige Lungenfunktionsuntersuchungen zur Beurteilung des Verlaufs und für Therapieanpassungen notwendig.

**Tabelle 1**

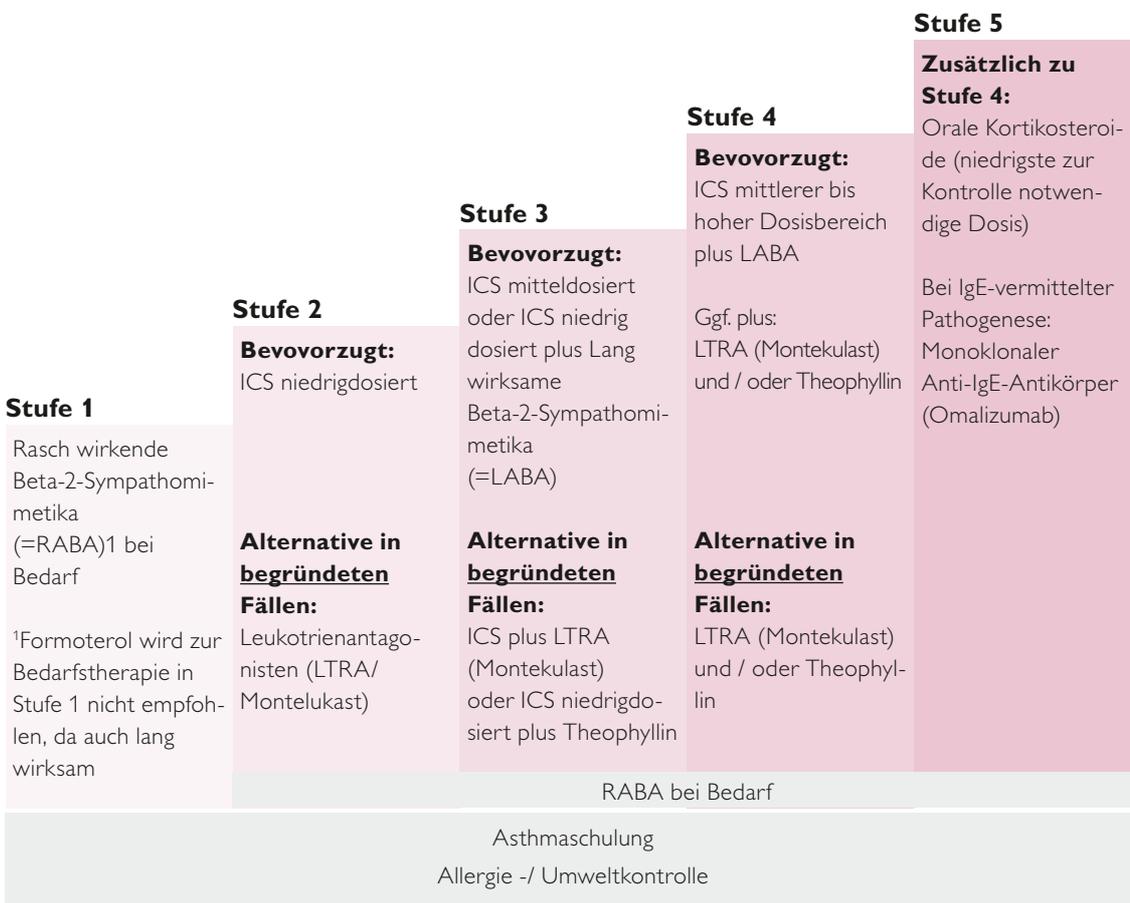
Charakteristika	Asthma bronchiale	COPD
Alter bei Erstdiagnose	meist Kindheit / Jugend	meist 6. Lebensdekade
Tabakrauch	möglich, aber kein direkter Kausalzusammenhang	nahezu immer (>95%), direkter Kausalzusammenhang
Triggerfaktoren	kaltes Wetter, respiratorische Infekte (i.d.R. viral), Allergene, Medikamente, berufsbedingte Noxen, emotionale Auslöser	Infektexazerbationen, Cave: bakterielle Superinfektionen
Symptome unter 35 Jahre	oft	selten
Chronisch produktiver Husten	eher ungewöhnlich, im Sputum häufig eosinophile Leukozyten	regelmäßig vorhanden, vorwiegend morgens
Atemnot	anfallsartig und episodisch auftretend	bei Belastung, im fortgeschrittenen Stadium auch in Ruhe
Nächtliches Erwachen mit Atemnot und /oder Giemen	häufig	eher ungewöhnlich

Charakteristika	Asthma bronchiale	COPD
Gas austausch	normal	oft beeinträchtigt → chronische Hypoxie und Hyperkapnie (Lungenemphysem → Cor pulmonale)
Atemwegsobstruktion	variabel, reversibel nach Bronchodilatation (>15% FEV <sub>1</sub> -Zunahme)	allenfalls partiell reversibel
Bronchiale Hyperreaktivität, Ansprechen auf Kortikosteroide	regelmäßig vorhanden	Gelegentlich
Verlauf	variabel	fortschreitend, persistierend
Relevante Komorbiditäten	Adipositas, gastroösophagealer Reflux, allergische Rhinitis, chronische Sinusitis, COPD, obstruktive Schlafapnoe	KHK, Bronchialkarzinom
Prognostische Faktoren	Allergenkarenz, evtl. Hyposensibilisierung, Vermeidung von (beruflichen) Noxen, Sanierung einer chronischen Sinusitis	Raucherentwöhnung, ggf. Sauerstofftherapie

## Therapie

Sowohl beim Asthma bronchiale als auch bei der COPD ist die medikamentöse Langzeittherapie in Abhängigkeit vom Grad der Kontrolliertheit (Asthma) beziehungsweise Schweregrad der Erkrankung (COPD) eine **Stufentherapie**.

## Stufenplan für die Langzeittherapie des Asthma bronchiale bei Erwachsenen (modifiziert nach NVL Asthma 2010)



## Stufenplan für die Langzeittherapie der COPD (modifiziert nach NVL COPD 2010)

Stufe 1 Leicht	Stufe 2 Mittelschwer	Stufe 3 Schwer	Stufe 4 Sehr schwer
<p><b>Dauertherapie:</b> keine</p>	<p><b>Dauertherapie:</b> Inhalative lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika und / oder Anticholinergika.</p> <p>Bei unzureichendem Therapieeffekt retardiertes Theophyllin (Medikament der 3. Wahl).</p>	<p><b>Dauertherapie:</b> Inhalative lang wirksame Beta-2-Sympatho-mimetika und / oder Anticholinergika.</p> <p>Therapieversuch mit ICS (Erfolgskontrolle nach 3 Monaten).</p> <p>Bei unzureichendem Therapieeffekt retardiertes Theophyllin (Medikament der 3. Wahl).</p>	<p><b>Dauertherapie:</b> Inhalative lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika und / oder Anticholinergika.</p> <p>ICS (Therapieerfolg vorausgesetzt - Kontrolle nach Versuch über 3 Monate) plus retardiertes Theophyllin.</p> <p>Ergänzende Maßnahmen wie Langzeitsauerstofftherapie bei chronisch- respiratorischer Insuffizienz, chirurgische Therapie erwägen.</p>
<p><b>Bedarfsmedikation:</b> Inhalative rasch wirksame Beta-2-Sympathomimetika und / oder Anticholinergika</p> <p><b>Allgemeine Maßnahmen</b> (auf jeder Stufe konsequent umzusetzen): Allergenkarenz, Raucherentwöhnung, körperliches Training, Atemgymnastik, Krankengymnastik, Inhalationstherapie, Noxenausschaltung, Grippe-, Pneumokokkenimpfung, Gewichtsnormalisierung, Patientenschulung</p>			

### Kortikosteroide

Der „Gold-Standard“ der Basistherapie beim persistierenden Asthma bronchiale ist das „inhalative Kortikosteroid“ (= „ICS“) in der möglichst niedrigsten Erhaltungsdosis („step-down“-Therapie). Beim schweren Asthma bronchiale ist die systemische Kortisongabe unumgänglich. Wichtig ist, Patienten die weit verbreitete „Kortisonangst“ zu nehmen, um die Compliance zu fördern. Die eingeübte Peak-Flow-Selbst-Messung verbessert die Möglichkeit, die Kortisondosis beim Asthmatiker im Verlauf anzupassen.

Anders als beim Asthma bronchiale stellt die Behandlung mit ICS bei der COPD keine Basistherapie dar. Bei ausgewählten COPD-Patienten ( $FEV_1 < 50$  Prozent / gehäufte Exazerbationen) kann die Behandlung mit ICS dennoch effektiv sein. Daher

empfiehlt sich ein Therapieversuch über circa drei Monate. Bei nachgewiesener klinischer Verbesserung einschließlich gesteigerter Lungenfunktion kann die Dauertherapie fortgesetzt werden. Die orale Verabreichung von Kortikosteroiden sollte bei COPD-Patienten vermieden werden!

### Bronchodilatoren (Beta-2-Sympathomimetika, Anticholinergika, Xanthine)

Bei beiden Erkrankungen sind kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika Bedarfstherapeutika der ersten Wahl, wobei ein hoher Verbrauch an kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetika auf eine unzureichende Therapie oder unsachgemäße Anwendung hinweisen kann!

Ab mittleren Schweregraden der Erkrankung werden bei Asthma und COPD lang wirksame inhala-

tive Beta-2-Sympathomimetika eingesetzt – beim Asthma bronchiale allerdings immer in Kombination mit einem ICS!

Der additive bronchodilatatorische Effekt der Kombination aus **lang** wirksamem Beta-2-Sympathomimetikum **und rasch** wirksamem Beta-2-Sympathomimetikum gegenüber den Einzelsubstanzen ist evidenzbasiert.

Anticholinergika sind im Gegensatz zum Asthma bronchiale bei COPD Mittel der ersten Wahl. Die Kombination eines Beta-2-Sympathomimetikums mit einem Anticholinergikum kann aufgrund des zeitlich versetzten Wirkeintritts und insgesamt längerer Wirkdauer sinnvoll sein. Zu beachten ist, dass das in Verordnungen zunehmende Tiotropiumbromid (Spiriva®) in Deutschland auch nur für die COPD zugelassen ist!

Bei unbefriedigendem Therapieerfolg ist bei COPD-Patienten die zusätzliche Gabe eines retardierten Theophyllinpräparates zu erwägen. Wegen patientenindividuell unterschiedlichen Ansprechens und geringer therapeutischer Breite sind „Responder“ zu identifizieren. Das wirksame Präparat einschließlich tolerierter Dosierung ist entsprechend zu dokumentieren und gegebenenfalls mit „Aut Idem“-Kreuz zu verordnen.

### **Weitere antiobstruktive Mittel**

Leukotrienrezeptorantagonisten sind ausschließlich zur Behandlung des Asthma bronchiale (Langzeitprophylaxe bei Anstrengungsasthma) zugelassen. In Deutschland wird als alleiniger Vertreter dieser Gruppe Montelukast als „Add-On-Medikament“ in den mittleren Therapiestufen angewandt. Indiziert ist das Medikament, falls Patienten ICS nicht korrekt inhalieren können (vorwiegend bei Kindern) oder inakzeptable Nebenwirkungen (wie zum Beispiel erheblich verzögertes Längenwachstum) auftreten.

Nicht-evidenzbasierte Kombinationen, wie zum Beispiel Arzneimittel aus Cromoglicinsäure und Reproterol oder Cromoglicinsäure und Fenoterol sollten beim Asthma bronchiale in der Langzeittherapie nicht zum Einsatz kommen.

### **Neuere Arzneimittel (Zulassung ab 2005)**

Ciclesonid (Alvesco®) ist das zuletzt im Arzneimittelmarkt eingeführte ICS mit den Vorteilen der Einmalgabe/Tag sowie minimalen lokalen und systemischen Nebenwirkungen, da es als **Prodrug** inhaliert und erst in der Lunge aktiviert wird [4]. Nachteile sind die Notwendigkeit eines gesonderten Inhalationssystems (Druckgasinhalator), das bisher fehlende Kombinationspräparat mit einem LABA und die fehlende Zulassung für Kinder unter 12 Jahren.

Der monoklonale Antikörper Omalizumab (Xolair®) wird bei schwerem persistierendem IgE-vermitteltem allergischem Asthma bronchiale subkutan injiziert.

Indacaterol (Onbrez®) ist ein weiterer LABA ohne nennenswerten Vorteil gegenüber existierenden therapeutischen Optionen, wie zum Beispiel Salmeterol oder Formoterol.

Zum Einsatz des neuartigen Wirkstoffs Roflumilast (Daxas®, Zulassung 2010) zur Behandlung der COPD gibt es derzeit noch keine Leitlinienempfehlung (siehe gesonderter Artikel in dieser Ausgabe).

### **Fixkombinationen**

Bisher fehlen Beweise der Überlegenheit einer Fixkombination aus ICS und LABA gegenüber der freien Kombination der beiden Einzelwirkstoffe hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele.

Eine Fixkombination kann die Therapie erleichtern (weniger Inhalationen) und ist im Einzelfall zu prüfen. Vor allem Asthmakranke können bei Einzel-Inhalatoren dazu neigen, vorzugsweise die LABA zu nehmen, weil diese spürbare Linderung der Atemnot verschaffen. Das ICS wird vom Patienten eher weggelassen, da dessen Wirkung nicht unmittelbar zu spüren ist (und eventuell Kortisonangst besteht). Beim Einsatz von Fixkombinationen verliert man allerdings die wünschenswerte Flexibilität bei der Wahl der Dosierung der Einzelkomponenten.

Fixkombinationen eines inhalativen LABAs mit einem ICS sind nicht automatisch preisgünstiger als die freie Kombination der Einzelkomponenten. Von den drei bisher verfügbaren Fixkombinationen Salmeterol+Fluticason, Formoterol+Budesonid und

Formoterol+Beclometason ist letztere derzeit wirtschaftlich am günstigsten. Am preiswertesten ist die frei kombinierte Verordnung von generischem Formoterol mit generischem Budesonid.

### **Analogpräparate**

Einsparungen sind überdies durch die Verordnung von Budesonid anstelle der Me-Too-Präparate Mometason (Asmanex<sup>®</sup>, Elosalic<sup>®</sup>, Nasonex<sup>®</sup>) und Fluticason (Avamys<sup>®</sup>, Atemur<sup>®</sup>, Flutide<sup>®</sup>, Flutivate<sup>®</sup>) - ausgenommen bei Kindern (0-12 Jahre) - und durch Verordnung von Salbutamol anstelle von Bambuterol (Bambec<sup>®</sup>), sowie Formoterol anstelle von Indacaterol (Onbrez<sup>®</sup>) möglich [5].

Günstigen Generika sollte der Vorzug gegeben werden.

### **Anwendungshinweise**

Die bronchopulmonale Deposition desselben Wirkstoffes kann bei Verwendung verschiedener Inhalationssysteme erheblich variieren.

Der Patient sollte daher das jeweilige Applikationssystem des inhalativen Medikamentes richtig anwenden können (Schulung + Patientendemonstration). Im Falle eines Wechsels des Inhalationssystems muss die Dosis neu angepasst werden.

Bei fortgeschrittener COPD kann beispielsweise ein atemzuggetriggertes System (Pulverinhalator), bei welchem eine rasche tiefe Inspiration erforderlich ist, aufgrund des unzureichenden Atemflusses ungünstig sein.

Bei akuter Atemnot nimmt die Wirksamkeit von Beta-2-Sympathomimetika oder Anticholinergika bei Applikation mittels Vernebler bzw. intermittierender Überdruckinhalation (IPPB) zu.

### **Ergänzende Maßnahmen**

Mukolytika gehören bei beiden Patientengruppen nicht in die Langzeitverordnung. Überdies ist bei COPD-Patienten die Verordnung von Antitussiva

bei produktivem Husten nicht zu empfehlen. Bei Vorliegen kardiologischer Begleiterkrankungen (zum Beispiel KHK, Hypertonie, Herzinsuffizienz) empfiehlt sich die Verordnung von kardioselektiven Betablockern ( $\beta_1$ ) wie Bisoprolol und Metoprolol.

Aufgrund des fortschreitenden Krankheitsprozesses ist bei COPD-Patienten im Gegensatz zu Asthmatikern im Verlauf häufig eine Langzeitsauerstofftherapie und / oder der Einsatz einer nichtinvasiven Beatmungshilfe indiziert. Gegebenenfalls kommen auch chirurgische Maßnahmen (zum Beispiel Bullektomie) in Betracht.

Die Normalisierung möglichen Übergewichts bei Asthmatikern beziehungsweise Untergewichtes bei Patienten mit schwerer COPD kann zur Verbesserung der Symptomatik führen.

Bei einer (Infekt-)Exazerbation ist bei beiden Krankheitsbildern in der Regel eine Intensivierung der medikamentösen Therapie (nach Stufenplan) und gegebenenfalls Ergänzung mit Antibiotika erforderlich.

### **Fazit**

- Obgleich es Mischformen gibt, sind Asthma bronchiale und COPD zwei – hinsichtlich Diagnostik, Therapie und Verlauf – gut voneinander abgrenzbare Erkrankungen. Beide sind von zunehmender sozioökonomischer Bedeutung. Insbesondere die COPD führt auf jeder Ebene der Versorgungskette – im nationalen wie internationalen Gesundheitswesen – zu steigender Belastung.
- In folgender Tabelle sind nochmals wichtige Aspekte für die vertragsärztliche Versorgung von Asthma- und COPD-Patienten zusammengefasst:

**Tabelle 2**

<b>Asthma bronchiale</b>	<b>COPD</b>
Grad der Kontrolliertheit im Verlauf regelmäßig dokumentieren → zusätzlich zur ICD-10-Klassifikation	Schweregrad der Erkrankung im Verlauf regelmäßig dokumentieren → über ICD-10-Code
Patienten-Selbstmanagement (z. B. häusliche Peak-Flow-Messung) fördern und begleiten	Regelmäßig den konsequenten Verzicht auf Rauchen als zentrale Noxe ansprechen und therapeutisch unterstützen
Intensivierung des Einsatzes von ICS ab Stufe 2, kein LABA ohne ICS!	Frühzeitige Kombination von Beta-2-Sympathomimetika mit Anticholinergika, kontrollierter Therapieversuch (> 3 Monate) mit ICS bei wiederholten Exazerbationen, ret. Theophyllin falls inhalative Langzeittherapie unzureichend. Im weiteren Verlauf Langzeitsauerstofftherapie erwägen.
Kontrolle des Verbrauches an (kurzwirksamen) Beta-2-Sympathomimetika Ausschluß unsachgemäßer Anwendung des Inhalationssystems Patientenindividuelle Verordnung von Fixkombinationen Einsatz kardioselektiver Beta-Blocker bei kardialen Begleiterkrankungen	
<b>Beratung / Ausschöpfung nichtmedikamentöser Maßnahmen:</b> angepasstes körperliches Training, Atemphysiotherapie, Inhalationstherapie, Grippe- und Pneumokokkenimpfung, Ernährung mit Gewichtskontrolle, psychosozialer Support, bei COPD: Hilfsmittelversorgung/Heimbeatmung etc.	

Weiterführende Literatur

[www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de) (Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma bzw. COPD)

[www.uni-duesseldorf.de](http://www.uni-duesseldorf.de) (AWMF)

[www.atemwegsliga.de](http://www.atemwegsliga.de) (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie/Deutsche Atemwegsliga e.V.)

[www.pmvforschungsguppe.de](http://www.pmvforschungsguppe.de) (Hausärztliche Leitlinien/Leitliniengruppe Hessen)

[www.guidance.nice.org.uk](http://www.guidance.nice.org.uk)

-Rebhandl E./Rabady S/ Mader F.: *EbM-Guidelines für Allgemeinmedizin*, Deutscher Ärzteverlag, 1. Auflage 2005

-Schwabe U., Paffrath D. (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2010*, Springer-Verlag 2010: 474

Literaturverzeichnis:

[1] Telefonischer Gesundheitssurvey (GEDA) des Robert-Koch-Institutes (Internet: [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de))

[2] Ärztezeitung 17.11.2010: Welt-COPD-Tag: Spirometrie hilft früh auf die Spur

[3] [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de): Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information

[4] Schwabe U., Paffrath D. (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2005*, Springer-Verlag 2005: 254

[5] Kassenärztliche Vereinigung nordrhein (2010): Liste der patentgeschützten Analogpräparate (Me-too-Liste 2010), [www.kvno.de/importiert/Me\\_too2010.pdf](http://www.kvno.de/importiert/Me_too2010.pdf), Marktübersicht 2010 und pharmakologisch-therapeutisch vergleichbare Arzneimittel zu Analogpräparaten, [www.kvno.de/importiert/marktuebersicht\\_2010](http://www.kvno.de/importiert/marktuebersicht_2010)

# SERIE: HEILMITTELVERORDNUNG

## Behandlungsmethoden der Physikalischen Therapie bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZN1/ZN2)

Die Heilmittel-Richtlinien [1] stellen den Vertragsarzt bei den Indikationsschlüsseln ZN1 und ZN2 (Erkrankungen des zentralen Nervensystems) vor die Wahl, zwischen Allgemeiner Krankengymnastik (KG) und spezieller Krankengymnastik - auch KG-ZNS genannt, zu entscheiden.

Dabei ist den Rahmenempfehlungen [2] (maßgeblich für die Leistungserbringer - hier Physiotherapeuten) zu entnehmen, welche Therapien als spezielle Krankengymnastik bei KG-ZNS zur Anwendung gelangen:

Indikation ZN1 (vor Vollendung des 18. Lebensjahres):

- KG-ZNS-Kinder nach Bobath
- KG-ZNS-Kinder nach Vojta

Indikation ZN2 (nach Vollendung des 18. Lebensjahres):

- KG-ZNS nach Bobath
- KG-ZNS nach Vojta
- KG-ZNS nach PNF (Propriozeptive Neuromuskuläre Fazilitation)

Grundsätzlich reicht es bei einer Verordnung von ZN1 und ZN2 aus, die zu erbringende Leistung mit KG oder KG-ZNS zu benennen. Dennoch ist es sinnvoll, möglichst schon auf der Verordnung zu spezifizieren, welche Behandlungsform (Bobath, Vojta oder PNF) individuell in Frage kommt.

Im Jahr 2009 beliefen sich die Kosten für die Indikationsschlüssel **ZN1** und **ZN2** auf circa 75.541.449 Euro [3]. Überwiegend wurde dabei die Einzeltherapie(EB) nach Bobath rezeptiert.

Gegenstand dieses Artikels bilden im Kern sowohl die Darstellung der einzelnen Behandlungsmethoden als auch die Unterschiede zwischen den Therapieformen Bobath, Vojta und PNF.

Rang	Heilmittel	Umsatz Brutto in Euro	Prozent-Anteil Brutto
1	EB, KG-spezial nach Bobath	32.418.621	42,92%
2	EB, KG-normal	18.938.691	25,07%
3	EB, KG-spezial. PNF	7.990.823	10,58%
4	EB, KG-spezial. Vojta	4.108.545	5,44%
5	Hausbesuch/Wegegeld	10.276.862	13,60%

### Das Therapiekonzept nach Bobath

Berta Bobath (Physiotherapeutin) und Dr. Karel Bobath (Neurologe) entwickelten in den 40-er-Jahren das Bobath-Konzept. Sie erkannten die Möglichkeit, dass durch bestimmte Bewegungsmuster und spezielle Lagerung ein pathologischer Muskeltonus zum Beispiel Spastik beeinflussbar ist. Aufgrund der Plastizität des Zentralen Nervensystems können (verloren gegangene) physiologische Bewegungsmuster neu erlernt werden.

So entstand durch systematische Bewegungsanalyse vieler Patienten ein interdisziplinäres Konzept zur Behandlung neurologischer Erkrankungen.

Das Bobath-Konzept wird heute weltweit mit großem Erfolg angewendet.

### Bobath-Therapie

Das Bobath-Konzept ist ein Therapiekonzept auf neurophysiologischer Grundlage unter Einbeziehung des Menschen in seiner ganzen Persönlichkeit. Das Behandlungsspektrum ist groß. So findet das Konzept sowohl Anwendung bei Säuglingen mit leichter Entwicklungsverzögerung bei Lageasymmetrie als auch bei Erwachsenen mit Tetra- oder Hemispastik. Der frühestmögliche Beginn der Be-

handlung - bei Säuglingen schon ab dem ersten Lebensstag - und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Patienten, Pflege, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Sprachtherapeuten, Ärzten, Psychotherapeuten und Angehörigen sind dabei grundlegend.

Die zeitlebens vorhandene Fähigkeit eines jeden Menschen, Neues zu erlernen und im Gehirn abzuspeichern, wird genutzt, um die sensomotorischen Entwicklungspotenziale voll auszuschöpfen.

Zugang zu physiologischen Bewegungsmustern, Verbesserung des Gleichgewichts sowie selektive Haltung und Bewegung werden durch repetitives Üben „eingeschliffen“. Das heißt, es werden intakte Verbindungen (Synapsen) zwischen den Nervenfasern rekrutiert, so dass beeinträchtigte neuronale Funktionsverbände aufgebaut werden mit dem Ziel, die motorische Funktion wieder herzustellen.

Dabei beinhaltet die Bobath-Therapie keine standardisierten Übungen sondern ist auf handlungsorientiertes und funktionelles Lernen ausgerichtet.

Aus diesem Grunde werden zum Beispiel Eltern für ihr betroffenes Kind individuell im alltäglichen Umgang angeleitet (Handling). Bei Kindern und Erwachsenen mit größerem Unterstützungsbedarf wird neben der Bobath-Therapie auch Kontrakturprophylaxe und der Umgang mit Hilfsmitteln zum Beispiel Gehhilfen, Orthesen, Stehtrainer, Transfers in und aus dem Rollstuhl, Rollstuhltraining u.v.m. vermittelt.

Ziel der Therapie ist die Differenzierung funktionaler Fähigkeiten, Erweiterung der Handlungskompetenz und das Erreichen größtmöglicher Selbständigkeit im Lebensumfeld.

### Praxis-Tipp

Die Bobath-Therapie für die Behandlung von **Säuglingen** eignet sich besonders bei Zustand nach Asymmetrien, Entwicklungsverzögerung / Retardierung zum Beispiel bei Frühgeburtlichkeit, Zentralen Koordinationsstörungen, Infantiler Cerebralparese (ICP), Hüftdysplasien, Fußfehlstellungen/ Deformitäten und syndromalen Erkrankungen.

Bei **Kindern und Jugendlichen** werden hauptsächlich die ICP, Muskelerkrankungen, globale Entwicklungsretardierung, zentrale Koordinationsstörungen sowie Wahrnehmungsstörungen mit Bobath therapiert.

Bei **Erwachsenen** wird die Bobath-Therapie überwiegend zur Behandlung von Patienten mit Zustand nach Apoplex, Schädel-Hirn-Trauma, Multipler Sklerose, Amyotropher Lateralsklerose, Morbus Parkinson oder Hirntumor eingesetzt.

Während bei KG-ZNS Zusatzqualifikationen der Physiotherapeuten verlangt werden, sind diese bei der Ergotherapie nicht erforderlich. Wenn in der Physiotherapie nach Bobath therapiert wird, kann bei der Verordnung von Ergotherapie (Einzelbehandlung-sensomotorisch-perzeptiv) nicht automatisch vorausgesetzt werden, dass hier ebenfalls nach Bobath therapiert wird. Bei Erfordernis wäre deshalb eine entsprechende Behandlungsempfehlung durch den Vertragsarzt auszusprechen.

Die Verordnung von Ergotherapie oder KG-ZNS nach Bobath erscheint auch dann sinnvoll, wenn dieses Konzept Schwerpunkt einer vorausgegangenen Rehabilitation war beziehungsweise gerade auch bei schweren Verläufen Angehörige in diese Methode eingewiesen wurden.

## Das Therapiekonzept nach Vojta

Prof. Dr. Václav Vojta, Neurologe und Kinderneurologe, entwickelte zwischen 1950 und 1970 die Grundlagen der Diagnostik und Therapie des Vojta-Prinzips. Dieses findet überwiegend bei der Behandlung von Kindern und Erwachsenen mit Cerebralparese Anwendung, eignet sich aber grundsätzlich auch zur Behandlung aller anderen Erkrankungen des zentralen Nervensystems.

Durch therapeutisch gesetzte Reize werden im Gehirn programmierte und bei jedem Menschen bereits bei Geburt vorhandene Bewegungsabläufe und Haltungsmuster provoziert. Diese gleichen und wiederkehrenden, automatischen Bewegungsantworten werden als „Reflexlokomotion“ bezeichnet.

### Vojta-Therapie

Die Reflexlokomotion erfolgt aus drei Grundpositionen: Bauch-, Rücken- und Seitenlage. Die Auslösung kann über zehn Zonen am Rumpf sowie an den Armen und Beinen erfolgen. In der praktischen Anwendung der Reflexlokomotion kommen zwei sogenannte Koordinierungskomplexe zur Anwendung:

- Reflexkriechen
- Reflexumdrehen

Reflexkriechen ist ein Bewegungsablauf, der die

wesentlichen Bestandteile der Fortbewegung beinhaltet. Bei Kindern ist die Aktivierung des Reflexkriechens schon aus einer Zone heraus möglich.

Ziel des Reflexkriechens ist die Aktivierung der zum Abstützen und Greifen, Aufstehen und Gehen notwendigen Stütz- und Aufrichtungsmechanismen, Schrittbewegungen von Armen und Beinen, Aktivierung der Atem-, Bauch-, Becken- und Schließmuskulatur sowie Anregung von Schluck- und Augenbewegungen.

Das Reflexumdrehen führt von der Rücken- über die Seitenlage und mündet im Krabbelgang. Physiologisch passiert dies bei gesunden Babys zwischen dem sechsten bis neunten Monat. Die Therapie kann aber schon bei Neugeborenen eingesetzt werden. Es erfolgt eine Reizung an der Brustzone im Rippenzwischenraum, gleichzeitig wird ein Widerstand am Kopf gesetzt.

Der Zweck des Reflexumdrehens ist die Aktivierung der Skelettmuskulatur, des Gesichts- und Mundbereichs sowie der Atemfunktion. Ferner werden dadurch vegetatives Nervensystem, Wahrnehmung und Psyche beeinflusst.

Viele der Kinder empfinden dieses Auslösen der Reflexzonen als sehr unangenehm und fangen an zu schreien. Für die Eltern ist dies oft eine große psychische Belastung.

### Praxis-Tipp

- Vojta ist unter anderem sehr gut geeignet für die Behandlung von Cerebralparesen und Entwicklungsstörungen.
- Die Mitarbeit von Eltern beziehungsweise Angehörigen ist bei der Vojta Therapie unbedingt erforderlich. Häusliches Üben ist im Vojta-Konzept ein wichtiger Bestandteil einer erfolgreichen Therapie.
- Entgegen der weit verbreiteten Meinung lassen sich bei der Behandlung von Säuglingen Bobath- und Vojta-Therapie in einigen Fällen sehr gut kombinieren. Dies ist zum Beispiel bei Behandlung von Hüftdysplasien und Plexusparesen möglich und auch sinnvoll. Auf einer Verordnung kann der Arzt beide Therapien rezeptieren.

## Propriozeptive Neuromuskuläre Fazilitation (PNF)

PNF wurde von 1946 bis 1951 vom Neurophysiologen Herman Kabat und der Physiotherapeutin Margaret Knott entwickelt. PNF führt zur Bahnung von Bewegungen über die funktionelle Einheit von Muskel und Nerv.

Indikationen für PNF sind unter anderem Nervenläsionen, wie zum Beispiel Peroneus- oder Radialisparese und seltene Erkrankungen des zentralen Nervensystems.

### PNF-Therapie

PNF zeichnet sich durch komplexe Bewegungsmuster aus, welche grundsätzlich in diagonalen Mustern (sogenannte Pattern) verlaufen.

Die Bahnung lässt sich durch exterozeptive Reize (Berühren, Zeigen, Sprechen) und propriozeptive Reize (Dehnung und Gelenkstimulation) aktivieren. Durch angewandte Techniken in der PNF-Therapie wie rhythmische Bewegungseinleitung, dynamische Umkehr, Anspannen/ Halten / Entspannen oder rhythmische Stabilisation soll eine Verbesserung physiologischer Bewegungsabläufe erfolgen. Der Abbau pathologischer Bewegungsmuster und die Normalisierung des Muskeltonus durch Muskel-

kräftigung und Muskeldehnung sind Ziele dieser Therapie.

Die Therapie nach PNF ist sehr anstrengend und erfordert eine hohe Motivation des Patienten. Bei schweren Herzerkrankungen, zum Beispiel nach Herzinfarkt, bösartigen Tumoren mit Metastasen und Fieber ist PNF daher kontraindiziert. Auch sollte man bei übungstabilen Frakturen die Hebeverhältnisse beachten, das heißt keine Widerstände unterhalb der Fraktur.

### Praxis-Tipp

PNF ist gut geeignet zur Kontrakturprophylaxe und Kräftigung nach komplexen Plexusparesen und bestimmten Erkrankungen des Zentralen Nervensystems, zum Beispiel wenn die Behandlung von Lähmungen im Vordergrund steht.

## Zusammenfassung / Abgrenzung der einzelnen Leistungen

	Allgemeine Krankengymnastik	Bobath-Therapie	Vojta-Therapie	PNF
<b>Indikation allgemein</b>	Behandlung von Fehlewicklungen, Erkrankungen, Verletzungsfolgen und Funktionsstörungen der Haltungs- und Bewegungsorgane sowie der inneren Organe und des Nervensystems.	<p><b>ZN1:</b> Asymmetrien, Entwicklungsverzögerungen / Retardierung z.B. nach Frühgeburtlichkeit, zentrale Koordinationsstörungen, ICP, Hüftdysplasien, Fußfehlstellungen/Deformitäten und syndromale Erkrankungen.</p> <p><b>ZN2:</b> Erkrankungen des zentralen Nervensystems, hauptsächlich für Patienten nach Apoplex</p>	<p><b>ZN1:</b> Z.n. Frühgeburtlichkeit, Asymmetrien, Entwicklungsverzögerungen / Retardierung, zentrale Koordinationsstörungen, ICP, Hüftdysplasien, Fußfehlformen und syndromale Erkrankungen.</p> <p><b>ZN2:</b> Neurologische Erkrankungen z.B. Querschnitt, Poliomyelitis</p>	<p><b>ZN2:</b> Komplette Plexusläsionen, Erkrankungen des zentralen Nervensystems</p>
<b>Schädigung und Funktionsstörung</b>	Aktive Bewegungsstörungen bei Muskeldysbalance und Muskelinsuffizienz, Kontrakturvermeidung- und lösung, Mobilisation, Atemtherapie bei Einschränkung der Lungenfunktion	<p><b>ZN1:</b> Erworbene oder angeborene zentrale Bewegungsstörung</p> <p><b>ZN2:</b> Muskuläre Hypo- Hypertonien, Koordinationsstörungen bei Schädigungen des ZNS</p>	<p><b>ZN1:</b> Erworbene oder angeborene zentrale Bewegungsstörung</p> <p><b>ZN2:</b> Muskuläre Hypo/Hypertonien, Koordinationsstörungen bei Schädigungen des ZNS</p>	<p><b>ZN2:</b> Komplexe Plexusparesen</p>

	<b>Allgemeine Krankengymnastik</b>	<b>Bobath-Therapie</b>	<b>Vojta-Therapie</b>	<b>PNF</b>
<b>Diagnostik</b>	Allgemeine krankengymnastische Untersuchungsmethoden	Bewegungsanalyse nach dem Bobath-Konzept	Spezielle Befunderhebung nach den Vojtalagereaktionen	Spezielle Befunderhebung nach PNF
<b>Behandlungstechniken und -inhalte</b>	Vielfältig, gesamtes Repertoire, welches im Rahmen der Ausbildung zum Physiotherapeuten vermittelt wird, z.B. neurologische Grundbehandlungstechniken.	Inhibition von pathologischen Bewegungsmustern, Fazilitation von physiologischen Bewegungsmustern nach individueller Bewegungsanalyse. 24-Stunden-Konzept, interdisziplinäre Zusammenarbeit, Alltagsbezug, Eigenaktivität, Hilfsmittelanpassung	Therapeutisch gesetzte Reize zur Auslösung von Reflexlokomotion, Einleitung von Reflexkriechen und Reflexumdrehen	Bahnung von Bewegung über die funktionelle Einheit von Muskeln und Nerven.
<b>Kontra-indikationen</b>	Funktionelle neurologische Erkrankungen bzw. Schädigungen, die eine zusätzliche Qualifikation benötigen	Keine	Schwere Herzerkrankungen, bösartige Tumore mit Metastasen, Battered Child Syndrom, fragliche Compliance der Eltern	Schwere Herzerkrankungen, bösartige Tumore mit Metastasen
<b>Diagnosegruppen laut Heilmittel-Katalog, bei gegebener Leit-symptomatik</b>	WS1, WS2 EX1, EX2, EX3, EX4 CS ZN1,ZN2, PN AT1, AT2, AT3, GE	ZN1, ZN2	ZN1, ZN2	ZN2

	Allgemeine Krankengymnastik	Bobath-Therapie	Vojta-Therapie	PNF
<b>Dauer und Verordnungsmenge</b>	15 - 25 Minuten mindestens 1 x / Woche  <b>ZN1:</b> Im Regelfall können bis zu 50 Einheiten verordnet werden. <b>ZN2:</b> Im Regelfall können bis zu 30 Einheiten verordnet werden	<b>ZN1:</b> 30-45 Minuten Mindestens 1 x / Woche Im Regelfall können bis zu 50 Einheiten verordnet werden  <b>ZN2:</b> 25-30 Minuten Mindestens 1 x / Woche Im Regelfall können bis zu 30 Einheiten verordnet werden	<b>ZN1:</b> 30-45 Minuten Mindestens 1 x / Woche Im Regelfall können bis zu 50 Einheiten verordnet werden  <b>ZN2:</b> 25-30 Minuten Mindestens 1 x / Woche Im Regelfall können bis zu 30 Einheiten verordnet werden	<b>ZN2:</b> 25-30 Minuten Mindestens 1 x / Woche Im Regelfall können bis zu 30 Einheiten verordnet werden
<b>Kosten AOK [4]</b>	Einzelbehandlung: 14,56 Euro	EB-Kinder: 26,39 Euro EB-Erwachsene: 20,17 Euro	EB-Kinder: 26,39 Euro EB-Erwachsene: 20,17 Euro	EB-Erwachsene: 20,17 Euro
<b>Kosten Vdek [5]</b>	EB: 14,45 Euro	EB-Kinder: 26,01 Euro EB-Erwachsene: 20,26 Euro	EB-Kinder: 26,01 Euro EB-Erwachsene: 20,26 Euro	EB-Erwachsene: 20,26 Euro
<b>Kosten LSV [6]</b>	EB: 14,50 Euro	EB-Kinder: 26,40 Euro EB-Erwachsene: 20,35 Euro	EB-Kinder: 26,40 Euro EB-Erwachsene: 20,35 Euro	EB-Erwachsene: 20,35 Euro
<b>Anforderung an den Leistungserbringer</b>	Staatsexamen zum Physiotherapeuten	Staatsexamen zum Physiotherapeuten  <b>ZN1:</b> 10-wöchige Weiterbildung Bobath-Therapie Kinder <b>ZN2:</b> 3-wöchige Weiterbildung Bobath-Therapie Erwachsene	Staatsexamen zum Physiotherapeuten 8-wöchige Weiterbildung in Vojta-Therapie	Staatsexamen zum Physiotherapeuten  <b>ZN2:</b> 4-wöchige Weiterbildung in PNF-Therapie

## Fazit

- Die differenzierte Verordnung der einzelnen Heilmittel kann nur gelingen, wenn der verordnende Arzt gemeinsam mit dem Patienten ein Therapiekonzept erstellt und die notwendige Therapie einschließlich Wahl des geeigneten Heilmittels darauf abstimmt.
- Für das Therapiekonzept erforderlich: Untersuchung des Patienten mit Feststellung der Leitsymptomatik, Kenntnisse der bisherigen Therapie des Patienten (zum Beispiel während der Rehabilitation) und der möglichen Therapie laut Heilmittelkatalog sowie die differenzierte Wahl des notwendigen und wirtschaftlichen Heilmittels.
- Der Therapiebedarf kann sich während des Krankheitsverlaufs durchaus ändern und sollte daher immer wieder neu überdacht werden.

## Ausblick

In einem der nächsten Hefte möchten wir das Thema nochmals aufgreifen und neue Entwicklungen beziehungsweise Behandlungsmaßnahmen in der aktivierenden Therapie bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems darstellen

### Literaturverzeichnis

- [1] *Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Heilmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Heilmittel-Richtlinien), zuletzt in Kraft getreten am 2. April 2005.*
- [2] *Gemeinsame Rahmenempfehlungen gemäß § 125 Abs. 1 SGB V über die einheitliche Versorgung mit Heilmitteln zwischen den Spitzenverbänden der Krankenkassen und den maßgeblichen Spitzenorganisationen der Heilmittelerbringer auf Bundesebene, i. d. F. vom 25. September 2006*
- [3] *Verordnungsdaten der Vertragsärzte in Baden-Württemberg 2009 gemäß Prüfvereinbarung Baden-Württemberg – Quelle: AG Ordnungscontrolling beim MDK Baden-Württemberg*
- [4] *AOK Preisvereinbarung nach § 125 Abs. 2 SGB V, gültig ab 1. Januar 2011*
- [5] *Vdek Vergütungsvereinbarung nach § 125 Abs. 2 SGB V für die alten Bundesländer, gültig ab 1. Januar 2011*
- [6] *LSV Vergütungsvereinbarung nach § 125 Abs. 2 SGB V für das gesamte Bundesgebiet, gültig ab 1. Dezember 2010.*

# IMPRESSUM

## Verordnungsforum 16

### Herausgeber

Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg  
Albstadtweg 11, 70567 Stuttgart

### Redaktion

Dr. med. Norbert Metke (verantwortlich)  
Norbert Bonauer  
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. med. Jan Geldmacher  
Thomas Göckler  
Andreas Hoffmann  
Christina Schrade  
Claudia Speier  
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp

### Autoren Teil 2

Susanne Braun (IKK classic)  
Dr. med. Franziska Kamp (MDK Baden-Württemberg)  
Karen Preisler (MDK Baden-Württemberg)

### Erscheinungstermin

Januar 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.

## Glossar der Abkürzungen:

ADS	Aufmerksamkeitsdefizitstörung
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizithyperaktivitätsstörung
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BSG	Bundessozialgericht
COPD	chronische obstruktive pulmonale Erkrankung
CTX	carboxy-terminal collagen crosslinks
CYP	Cytochrom P
DDD	daily defined dose
DMARD	Disease Modifying Antirheumatic Drug
EMA	European Medicines Agency
EPO	Erythropoetin
ESA	Erythropoetin Stimulating Agent
FEV	forciertes expiratorisches Volumen
FDA	amerikanische Arzneimittelbehörde
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
KHK	koronare Herzerkrankung
HM	Heilmittel
ICP	infantile Cerebralparese
ICS	inhalatives Kortikosteroid
IPPB	intermettierende Druckinhalation
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KG	Krankengymnastik
KG-ZNS	spezielle Krankengymnastik zur Behandlung von Erkrankungen des Zentralnervensystems oder Rückenmarks
LABA	langwirksame Beta-2-Sympathomimetika
LTRA	Leukotrienantagonisten
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenkassen
NNH	Number needed to harm
NNT	Number needed to treat
PDE-4-Hemmer	Phosphodiesterase-4-Hemmer
PNF	Propriozeptive Neuromuskuläre Fazilitation
PPI	Protonenpumpeninhibitor
RA	Rheumatoide Arthritis
RABA	raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika
RANK	Receptor Activator of Nuclear Factor
RCT	Ranomized Controlled Trial
RKI	Robert Koch Institut
SAPV	spezialisierte ambulante Palliativversorgung
SNRI	selektiver Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	selektiver Serotonin-Rückaufnahmehemmer
STIKO	Ständige Impfkommision
TIA	transitorische ischämische Attacke
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor alpha
VC	Vitalkapazität
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung

[www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de)

Alles Gute.

