

# Verordnungsforum 53

MAI 2020

EISENPRÄPARATE: ORAL ODER PARENTERAL?

GLITAZONE IM PRÜFTICKER

IMPFZIFFERN AUF EINEN BLICK

Alles Gute.



Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg

## Inhalt

3	Vorwort	17	HILSMITTEL
4	ARZNEIMITTEL	17	– Kompressionsstrümpfe: ergänzende und aktuelle Informationen
4	Pharmakologie	19	SCHUTZIMPFUNGEN
4	– Eisenpräparate	19	– Neues zum Thema Impfungen
11	– Abhängigkeitspotenzial von Pregabalin	23	– Imp fziffern auf einen Blick
15	Verordnungspraxis	25	SERVICE
15	– Prüfticker: Glitazone	25	– Neues auf <a href="http://www.kvbawue.de">www.kvbawue.de</a>

### Hinweis:

Die Medizin und das Gesundheitswesen unterliegen einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung entsprechen können. Die angegebenen Informationen und Empfehlungen wurden von den Autoren und der Redaktion mit größtmöglicher Sorgfalt erarbeitet und geprüft.

Der Leser ist aufgefordert, sich über den aktuellen Stand der Wissenschaft in Bezug auf die Thematik zu informieren, Fachinformationen zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren.

Über die Anwendung auf den Einzelfall entscheidet der behandelnde Arzt eigenverantwortlich.

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



Wissenschaft und Pharmakologie



Zahlen – Daten – Fakten



Wirtschaftliche Verordnung



Richtlinien und Bestimmungen

# Vorwort



## Ein Stück Normalität

Als wir dieses Heft fertiggestellt und in den Druck gegeben haben, schien die Corona-Krise in Deutschland durch den konsequenten Lockdown einigermaßen glimpflich verlaufen zu sein. Erste Lockerungsmaßnahmen ließen ein Stück Alltag zurückkehren. Gleichzeitig wurden vermehrt Stimmen laut, die darauf hinwiesen, dass es dringend an der Zeit sei, wieder all die Patienten in den Blick zu nehmen, die nicht an COVID-19 erkrankt waren.

Viele Kollegen beobachteten, dass durch die harten Kontaktbeschränkungen viele Patienten nicht mehr in die Arztpraxen und Krankenhäuser kamen. Nicht nur Vorsorgeuntersuchungen fanden reduziert statt, leider wagten sich auch viele Patienten mit gravierenden, chronischen Erkrankungen nicht mehr zu den regelmäßigen Gesprächen und Kontrolluntersuchungen bei ihren Ärzten. Es zeichnete sich eine gefährliche Entwicklung ab, auf die wir mit Sorge schauten. Deswegen riefen wir gemeinsam mit dem baden-württembergischen Sozialministerium Anfang Mai zur Wiederaufnahme des Regelbetriebs in den Praxen auf.

Wenn Sie dies lesen, haben wir diese Tendenz hoffentlich bereits wieder in den Griff bekommen. Und auch mit diesem Verordnungsforum möchten wir dazu beitragen, dass der normale Praxisbetrieb wieder Fahrt aufnimmt – bei allen notwendigen Schutz- und Vorsichtsmaßnahmen.

Der Inhalt des Heftes greift aktuelle Themen auf, die wir aus der Praxis rückgemeldet bekommen. So stellen wir eine deutliche Steigerung von Einzelprüfanträgen seitens der Krankenkassen fest, die sich auf die Verordnung von Glitazonen beziehen. Darauf möchten wir Sie mit dem Artikel ab S. 15 hinweisen und Ihnen Hilfestellung bei der Verordnung geben.

Fragen zur Verordnungsfähigkeit von oralen und parenteralen Eisenpräparaten erreichen uns regelmäßig. Daher bieten wir Ihnen ab S. 4 einen umfassenden Überblick über Indikation, Verträglichkeit und Kosten dieser Arzneimittel.

Einen Beitrag zum Abhängigkeitspotenzial von Pregalin konnten wir aus der „Arzneiverordnung in der Praxis“ übernehmen. Für die Möglichkeit des Nachdrucks möchten wir uns ganz herzlich bei der Redaktion bedanken.

Einen Überblick über alle relevanten Neuerungen zum Thema Impfen finden Sie ab Seite 19. Alle Imp fziffern auf einen Blick haben wir auf den Seiten 23/24 zusammengestellt. Um die umfangreiche Tabelle immer zur Hand zu haben, können Sie sich das Blatt aus dem Heft einfach heraustrennen.

Ich hoffe, Sie kommen auch weiterhin gut durch diese anstrengende und besondere Zeit. Ich danke Ihnen ganz herzlich für Ihren unermüdlichen Einsatz. Wenn Sie Fragen zu den Texten in diesem Verordnungsforum oder darüber hinaus zu Themen rund um Verordnungen haben, dann wenden Sie sich bitte an unsere Experten: [verordnungsforum@kvbawue.de](mailto:verordnungsforum@kvbawue.de)

*Herzlichst Ihr*

**Dr. Norbert Metke**  
Vorsitzender des Vorstands

# Eisenpräparate



*Fragen zur Verordnungsfähigkeit von oralen und parenteralen Eisenpräparaten erreichen uns mit konstanter Regelmäßigkeit. Worin sich die Arzneimittel in Bezug auf Indikation, Verträglichkeit und Kosten unterscheiden, erfahren Sie im folgenden Artikel.*

## Physiologie und Pathophysiologie des Eisenstoffwechsels

Der Tagesbedarf an Eisen liegt beim gesunden Erwachsenen bei etwa 20 mg. Der Großteil dieser Menge wird aus alternden Erythrozyten freigesetzt. Aus den 15–20 mg Eisen, die üblicherweise pro Tag in der Nahrung enthalten sind (vgl. Tabelle 1), werden etwa nur 1–2 mg als zweiwertiges Eisen ( $\text{Fe}^{2+}$ ) im Duodenum und im oberen Jejunum resorbiert. Hierbei hat das zweiwertige Häm-Eisen ( $\text{Fe}^{2+}$ ) aus tierischen Nahrungsmitteln eine höhere Bioverfügbarkeit (15–40 %) als das dreiwertige Nicht-Häm-Eisen ( $\text{Fe}^{3+}$ ) aus Pflanzen (1–15 %) [1].

Das im Körper vorhandene Eisen ist hauptsächlich an Hämoglobin (60–75 %), Myoglobin (30 %) und Enzyme (2 %, Eisen als Kofaktor) gebunden, ca. 10–25 % sind an Ferritin gebundenes Depoteisen [2].

Ein Eisenmangel kann unterschiedliche Gründe (z. B. mangelnde Zufuhr, Malabsorption, gesteigerter Bedarf, Eisenverlust) haben. Er ist die häufigste Ursache für eine Anämie [3].

Klinische Leitsymptome einer Anämie sind Blässe, Müdigkeit, Erschöpfung, Schwindel, Belastungsdyspnoe, Lern- und Konzentrationsschwäche, Mundwinkelrhagaden, Haar- ausfall und eine glatte atrophische Zunge [2].

Zur Diagnostik einer Eisenmangelanämie findet sich eine ausführliche Darstellung biochemischer Marker und hämatologischer Indices beispielsweise in dem von Lothar Thomas herausgegebenen Buch „Labor und Diagnose“ [4].

**Tabelle 1: Ungefährer Eisengehalt verschiedener Nahrungsmittel [20]**

Nahrungsmittel	Eisengehalt in mg/100 g	Nahrungsmittel	Eisengehalt in mg/100 g
<b>Tierische Produkte</b>		<b>Pflanzliche Produkte</b>	
Rindfleisch	39,4	Reiskleie	18,5
Lammfleisch	38,7	Sojabohnen	15,7
Schweinefleisch	22,2	Sesam	14,5
Ei	8,3	Weißer Bohnen	10,4
Austern	5,5	Linzen	6,5
		Tofu	3,6
		Spinat	3,6
		Spargel	1,8

## Therapie von Eisenmangelzuständen

Die **orale** Substitution von Eisen (in Form von Tabletten, Kapseln, Sirup oder Tropfen) ist bei einer Eisenmangelanämie die Therapie der Wahl, da sie wirksam, relativ sicher, einfach und kostengünstig ist [3]. Neben einer Ernährungsberatung werden für Erwachsene Tagesdosen von 100–200 mg empfohlen [5].

In Deutschland überwiegt derzeit die Verordnung von Eisen(II)-glycin-sulfat, das Eisen in Magen und Dünndarm (ferro sanol®) bzw. im Duodenum (ferro sanol® duodenal) freisetzt [3]. Die orale Bioverfügbarkeit der derzeit erhältlichen Präparate mit zwei- bzw. dreiwertigem Eisen liegt in einem Bereich von 10–15 % [6, 7]. Die Einnahme sollte auf 2–3 Tagesdosen aufgeteilt sein und vorzugsweise nüchtern erfolgen, das heißt eine halbe Stunde vor oder mindestens zwei Stunden nach der Mahlzeit.

Orale Eisenpräparate sind unterschiedlich gut verträglich (siehe unten: Nebenwirkungen), daher sollten bei indizierter oraler Therapie mehrere Arzneimittel angewendet worden sein, bevor eine Umstellung auf parenterales Eisen erwogen wird.

Die Eisensubstitution sollte über 3–6 Monate erfolgen bzw. bis die Anämie behoben ist. Vitamin-C-haltige Nahrungsmittel wie beispielsweise Orangensaft fördern die Aufnahme von Eisen. Sie wird hingegen gehemmt durch Tee, Kaffee, Gemüse, Hülsenfrüchte und calciumreiche Lebensmittel wie Milch oder Schmelzkäse.

### Verordnungsfähigkeit von Eisenpräparaten

- Orale zweiwertige Eisenpräparate (Tabelle 2, Seite 8) sind verschreibungsfrei erhältlich.
- Verschreibungsfreie Eisenpräparate sind aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots zu bevorzugen.
- Sie sind bei Erwachsenen und Jugendlichen ohne Entwicklungsstörung gemäß Nr. 17 der OTC-Ausnahmeliste (Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie) nur bei gesicherter **Eisenmangelanämie** zulasten der GKV ordnungsfähig.
- Als verschreibungsfreie dreiwertige Eisenpräparate sind Ferrum Hausmann® Lösung bzw. Sirup erhältlich. Bei Erwachsenen und Jugendlichen ohne Entwicklungsstörung besteht keine Möglichkeit einer Verordnung zulasten der GKV.
- Verschreibungspflichtige dreiwertige Eisenpräparate (oral [Feracru®], i.v.) sind im Rahmen der zugelassenen Indikation (siehe Tabelle 2) und unter Beachtung der Wirtschaftlichkeit zulasten der GKV ordnungsfähig.

Eine **parenterale** Eisentherapie gilt als Mittel der Reserve und ist wegen des Risikos potenziell lebensbedrohlicher anaphylaktischer Reaktionen (siehe unten: Nebenwirkungen) nur Situationen vorbehalten, in denen die orale Einnahme nicht wirksam oder z. B. wegen Unverträglichkeit nicht möglich ist. Zudem können folgende Indikationen benannt werden:

- Die körpereigenen Speicher müssen schnell aufgefüllt werden (z. B. präoperativ im Rahmen des „Patientenblut-Managements“)

- Die Eisenverluste übersteigen die Resorptionskapazität (z. B. bei Dialysepatienten oder bei Hämolyse)
- Es bestehen entzündliche Darmerkrankungen oder andere Formen der Malabsorption.

Bei diesen Patienten kann die i.v.-Applikation medizinisch sinnvoll und auch kosteneffektiv sein, falls wiederholte Bluttransfusionen dadurch vermieden werden [1].

In den Infusionslösungen ist das Eisensalz von einem Kohlenhydratmantel umgeben, von dessen Struktur es abhängt, wie schnell das Eisen im Körper freigesetzt wird. Die Stabilität parenteraler Dextran-freier Eisenkomplexe nimmt mit steigender Molekularmasse in der Reihenfolge Gluconat-, Saccharose-, Maltosekomplexe zu. Je stabiler der Komplex, umso langsamer wird das Eisen abgegeben und umso mehr kann als Einzeldosis gegeben werden, ohne eine toxische Wirkung zu entfalten [8]. Eisengluconat (Ferrlecit®) gibt das Eisen beispielsweise sehr zügig ab. Daher kann maximal eine Dosis von 62,5 mg Eisen auf einmal gegeben werden, weshalb Eisengluconat-haltige Präparate heutzutage nur noch von geringer Bedeutung sind [9]. Eisencarboxymaltose (Ferinject®) hingegen stellt das infundierte Eisen langsamer zur Verfügung und kann in Einzeldosen von bis zu 1.000 mg appliziert werden (Tabelle 2). Die hohe Dosierung von Ferinject® erfordert damit weniger Einzelinfusionen, ist aber erheblich teurer als Ferrlecit® oder auch Fermed® (Eisensaccharose), welches in Bezug auf das Anaphylaxierisiko (siehe unten) als vorteilhafter gilt [10]. Die Infusionsdauer beträgt je nach Präparat bis zu einer Stunde (vgl. Tabelle 2).

Eine intramuskuläre Eiseninjektion wird nicht empfohlen, denn sie ist schmerzhaft, die Resorption ist unsicher, und es gibt Berichte über eine Assoziation mit Sarkomen [1].

### Zum Vergleich: Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Durch Infusion eines Erythrozytenkonzentrats werden ca. 200 mg Eisen zugeführt [11]. Eine Transfusion ist bei einer Eisenmangelanämie nur dann angezeigt, wenn die Korrektur der Anämie umgehend erfolgen muss.

Tabelle 2: Eisenhaltige Monopräparate und deren wichtigste Eigenschaften [12]. Die DDDs (definierte Tagesdosen) sind festgelegt mit 200 mg (Eisen(II), oral), 60 mg (Eisen(III), Hartkapseln) bzw. 90 mg (Eisen(III), Lösung/Sirup) sowie 100 mg (Eisen(III), i.v.).

Wirkstoff (Präparat)	Eisengehalt je abgeteilte Form bzw. je ml	Dosierung und Applikationsart – bitte detaillierte Angaben in den Fachinformationen beachten!	Zugelassene Indikation	Bruttokosten je DDD
<b>Orale Darreichungsform (zweiwertiges Eisen)</b>				
Eisen(II)-fumarat ( <b>Ferrum Hausmann®</b> Retardkapseln)	100 mg (Retardkapseln)	1–3x 100 mg/d	Eisenmangelzustände bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen	Für orale zweiwertige Eisenpräparate in nicht-flüssiger Form liegen die Bruttokosten je DDD zwischen 0,34 € und 0,75 €
Eisen(II)-D-gluconat ( <b>Lösferron®</b> , <b>Vitaferro®</b> )	80,5 mg (Brausetabletten)	1–3x 80,5 mg/d	Eisenmangelzustände bei Kindern (ab 16 kg Körpergewicht), Jugendlichen und Erwachsenen	
Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex ( <b>ferrosanol®</b> Dragees)	40 mg (Dragees)	Zu Beginn 3x 40–80 mg/d (nur bei Erwachsenen), ansonsten 1–2x 40 mg	Eisenmangel(anämie) bei Kindern (ab 6 Jahren), Jugendlichen und Erwachsenen	
Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex ( <b>ferrosanol®</b> duodenal)	50 mg (mite) bzw. 100 mg (Hartkapseln)	1–3x 100 mg/d	Eisenmangel(anämie) bei Kindern (ab 6 Jahren), Jugendlichen und Erwachsenen	
Eisen(II)-succinat ( <b>Ferrlecit® 2</b> )	95,2 mg (überzogene Tabletten)	1–2x 95,2 mg/d	Eisenmangelzustände bei Kindern (ab 6 Jahren), Jugendlichen und Erwachsenen	
Eisen(II)-sulfat (getrocknet) ( <b>Tardyferon®</b> )	80 mg (Retardtabletten)	1–2x 80 mg/d	Eisenmangelzustände bei Kindern ab 10 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen	
Eisen(II)-sulfat ( <b>Dreisafer®</b> , <b>Eryfer®</b> und Generika)	100 mg (Filmtabletten/Hartkapseln)	1–2x 100 mg/d	Eisenmangelzustände bei Jugendlichen (nur Dreisafer® und Eryfer®) und Erwachsenen	
Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex ( <b>ferrosanol®</b> Tropfen)	30 mg/ml (Tropfen)	Körpergewichtsadaptierte Dosierung, maximale Tagesdosis 5 mg Fe <sup>2+</sup> pro kg Körpergewicht	Eisenmangel(anämie) bei Kindern (ab Säuglingsalter), Jugendlichen und Erwachsenen	0,83 €
<b>Orale Darreichungsform (dreiwertiges Eisen)</b>				
Eisen(III)-Maltol ( <b>Feracru®</b> )	30 mg (Hartkapseln)	2x 30 mg/d	Eisenmangel bei erwachsenen Patienten	3,38 €
Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplex (= Eisen-carboxymaltose) ( <b>Ferrum Hausmann®</b> Lösung/Sirup)	50 mg/ml (Lösung) bzw. 10 mg/ml (Sirup)	100–200 mg/d (Kinder: 3 mg/d je kg Körpergewicht)	Eisenmangel bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen	0,75–0,81 €

Wirkstoff (Präparat)	Eisengehalt je abgeteilte Form bzw. je ml	Dosierung und Applikationsart – bitte detaillierte Angaben in den Fachinformationen beachten!	Zugelassene Indikation	Bruttokosten je DDD
<b>Parenterale Darreichungsform (nur dreiwertiges Eisen)</b>				
Eisen(III)-Derisomal-tose ( <b>MonoFer<sup>®</sup></b> )	100 mg/ml (Ampulle à 1/2/5/10 ml, somit Inhalt <b>100/200/500/1.000 mg</b> )	Eisenbedarf und Behandlungsschema müssen für jeden Patienten in Abhängigkeit von Körpergewicht, Ziel-Hb und Ist-Hb individuell bestimmt werden  Verabreichung als i.v.-Tropfinfusion (bis zu 1.000 mg über >15 min bzw. >1.000 mg über ≥30 min), i.v.-Bolusinjektion (bis zu 250 mg/min) oder als direkte Injektion in den venösen Arm eines Dialysegeräts <sup>1</sup>	Eisenmangel bei Erwachsenen, wenn orale Eisenpräparate nicht wirksam sind oder nicht angewendet werden können oder wenn klinisch die Notwendigkeit besteht, schnell Eisen zuzuführen	28,69 €
Eisen(III)-hydroxid-Dextran-Komplex ( <b>CosmoFer<sup>®</sup></b> )	50 mg/ml (Ampulle à 2/5/10 ml, somit Inhalt <b>100/250/500 mg</b> )	In der Regel 2–3x wöchentlich 100–200 mg Eisen, entsprechend 2–4 ml, abhängig vom Hb-Wert  Verabreichung als i.v.-Tropfinfusion (bevorzugt, erste 25 mg über 15 min, Restmenge maximal 100 ml/30 min), als langsame i.v.-Injektion oder intramuskulär (unverdünnt)	Eisenmangel bei Jugendlichen ab 14 Jahren und Erwachsenen, wenn orale Eisenpräparate nicht angewendet werden können, z. B. aufgrund von Unverträglichkeit oder bei nachgewiesener mangelnder Wirksamkeit einer oralen Eisentherapie, oder bei klinischer Notwendigkeit zur raschen Auffüllung der Eisenspeicher	16,71 €
Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplex (= Eisen-carboxymaltose) ( <b>Ferinject<sup>®</sup></b> )	50 mg/ml (Ampulle à 10 ml, somit Inhalt <b>500 mg</b> )	Injektion: Maximale Einzeldosis 15 mg Eisen/kg Körpergewicht (höchstens 1.000 mg)  Infusion: Maximale Einzeldosis 15 mg Eisen/kg Körpergewicht (höchstens 1.000 mg)  Verabreichung als i.v.-Infusion (mindestens 6 min [>200–500 mg] bzw. 15 min [>500–1.000 mg]), i.v.-Injektion (mindestens 15 min bei >500–1.000 mg) oder als direkte Injektion in den venösen Arm eines Dialysegeräts <sup>1</sup>	Eisenmangelzustände bei Jugendlichen ab 14 Jahren und Erwachsenen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind oder nicht angewendet werden können	36,11 €
Eisen(III)-hydroxid-Saccharose*-Komplex (= Eisensaccharose) ( <b>FerMed<sup>®</sup>, Venofer<sup>®</sup></b> )	20 mg/ml (Ampulle/ Glasflasche à 5 ml, somit Inhalt <b>100 mg</b> )	FerMed <sup>®</sup> : 100–200 mg 1–3x wöchentlich. Venofer <sup>®</sup> : Die Gesamtdosis muss für jeden Patienten in Abhängigkeit von Körpergewicht, Ziel-Hb und Ist-Hb individuell berechnet werden  Verabreichung als i.v.-Tropfinfusion (Mindestinfusionsdauer 8 min [50 mg] bis 3,5 h [500 mg]), langsame i.v.-Injektion (mindestens 10 min) oder als direkte Injektion in den venösen Arm eines Dialysegeräts <sup>1</sup>	Eisenmangelzustände bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, sofern eine orale Therapie nicht möglich ist oder nicht effektiv ist	16,31–20,97 €
* synonym: Sucrose				
Eisen(III)-natrium-D-gluconat-hydroxid-oxid-Komplex ( <b>Ferrilecit<sup>®</sup></b> Ampullen)	12,5 mg/ml (Ampulle à 3,2 bzw. 5 ml, somit Inhalt <b>40 bzw. 62,5 mg</b> )	Verabreichung von 40 oder 62,5 mg/d (1 Ampulle) als i.v.-Infusion (über 20–30 min) oder als sehr langsame i.v.-Injektion	Ausgeprägte Eisenmangelzustände bei Kindern ab 6 Jahren und Erwachsenen, wenn eine orale Eisensubstitution nicht möglich ist	9,21 €

<sup>1</sup> Bei der Injektion in den venösen Teil eines Dialysegeräts gelten die gleichen Bedingungen wie für die intravenöse Injektion.

---

## Eisen und Arzneimittel-Interaktionen

### Oral

Arzneimittel, die zu einem Mangel an Magensäure führen (PPI, Antazida), können die Resorption von Eisenpräparaten vermindern, ebenso Colestyramin und Calcium-, Magnesium oder Aluminium-haltige Arzneimittel.

Wenn Eisen peroral zusammen mit oralen Bisphosphonaten, L-DOPA, Fluorchinolonen oder Tetracyclinen gegeben wird, dann bilden sich Chelatkomplexe aus Eisen und dem jeweiligen Interaktionspartner. Dadurch wird die enterale Resorption aller beteiligten Wirkstoffe reduziert.

Darüber hinaus können eisenhaltige Wirkstoffe die Resorption von Schilddrüsenhormonen abschwächen; wenn ein Patient L-Thyroxin morgens vor dem Essen einnimmt, sollte Eisen deshalb erst zwei Stunden nach dem Frühstück zugeführt werden.

Außerdem kann Eisen die schleimhautreizende Wirkung im Magen-Darm-Trakt von nicht-steroidalen Antirheumatika verstärken [1, 12].

### Parenteral

Für Ferrlecit<sup>®</sup> ist beschrieben, dass Häufigkeit und Schweregrad anaphylaktischer Reaktionen erhöht werden können, wenn eine Komedikation mit ACE-Hemmern erfolgt [12].

Außerdem ist zu beachten, dass die Einnahme von oralem Eisen zusätzlich zu einer i.v.-Anwendung nicht zweckmäßig ist, da die Resorption oralen Eisens durch gleichzeitig verabreichtes parenterales Eisen vermindert wird. Eine orale Eisentherapie sollte daher frühestens fünf Tage nach der letzten Verabreichung eines parenteralen Eisenpräparats begonnen werden [12].

## Welche Nebenwirkungen und Warnhinweise sollte man kennen?

Unter **oralen** Eisenpräparaten treten sehr häufig gastrointestinale Störungen (epigastrische Schmerzen, Übelkeit, Diarrhö, Obstipation) auf, unter Eisen(II)-sulfat und Eisen(II)-gluconat offensichtlich häufiger als unter Eisen(II)-glycin-sulfat [13]. Kapseln, die sich erst im Dünndarm auflösen, werden meist besser vertragen. Die Nebenwirkungsrate lässt sich senken, wenn die Eisenpräparate zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Jedoch führt dies meist zu einer geringeren Resorption (siehe oben: „Therapie von Eisenmangelzuständen“). Auch eine Dosisreduktion oder die Einnahme vor dem Schlafengehen kann die Verträglichkeit bessern [14].

Die Patienten müssen auf die zu erwartende schwarze Verfärbung des Stuhls hingewiesen werden. Diese ist harmlos und resultiert daraus, dass der Organismus nur einen Teil des verabreichten Eisens aufnimmt und der Rest ausgeschieden wird.

Bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sind orale Eisenpräparate kontraindiziert [1].

Bei intravenöser Verabreichung von Eisenpräparaten kann es zu anaphylaktischen Reaktionen mit teilweise tödlichem Ausgang kommen. Diese waren bei den früher gebräuchlichen hochmolekularen Eisendextran-Verbindungen (siehe CosmoFer<sup>®</sup>) 17-mal häufiger als bei den neueren Eisenpräparaten [15]. In den Fachinformationen der heute gebräuchlichen Arzneimittel mit Eisencarboxymaltose (Ferinject<sup>®</sup>) bzw. Eisensaccharose (FerMed<sup>®</sup>, Venofer<sup>®</sup>) wird die Häufigkeit dieser UAW mit 1:1.000–1:10.000 angegeben [12].

Die Infusion einer Testdosis ist obsolet, da auch bei unauffälligem Test anaphylaktische Reaktionen auftreten können und ein falsch-negatives Testergebnis falsche Sicherheit vortäuscht [16].



Die Patienten sollten während der Infusion und mindestens noch eine halbe Stunde nach Infusionsende engmaschig beobachtet werden. Laut Rote-Hand-Brief vom Oktober 2013 sollten intravenöse Eisenzubereitungen nur in Einrichtungen vorgenommen werden, in denen Personal und Ausrüstung zur Notfallbehandlung allergischer Reaktionen sowie zur Reanimation zur Verfügung stehen. Jede Injektion erfordert volle Vorsichtsmaßnahmen, selbst wenn intravenöses Eisen zuvor vertragen worden ist [16]. Patienten mit Allergie-neigung (siehe Infobox) und Schwangere im ersten Trimenon sollten möglichst keine Eiseninfusionen erhalten [17].

### Wichtige Warnhinweise zu intravenösen Eisenpräparaten

Im Oktober 2019 hat der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) darüber informiert, dass es Hinweise gibt auf einen Kausalzusammenhang zwischen dem Auftreten eines Kounis-Syndroms (akute allergische Koronararterien spasmen, die zu einem Myokardinfarkt führen können) und der Einnahme eisenhaltiger Arzneimittel (Eisenderisomaltose, Eisendextran, Eisencarboxymaltose, Eisensaccharose, Eisen-Natrium-Gluconat) [18].

Ein Rote-Hand-Brief vom Oktober 2013 warnte vor schweren Überempfindlichkeitsreaktionen auf intravenöse Eisenpräparate. Das Risiko ist insbesondere erhöht bei Patienten mit immunologischen oder inflammatorischen Erkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematoses, rheumatoide Arthritis), mit schwerem Asthma, Ekzemen oder anderen atopischen Allergien in der Vorgeschichte [16].

Weitere, gelegentlich auftretende Nebenwirkungen sind Übelkeit, Juckreiz sowie Kopf-, Brust-, Gelenk- und Muskelschmerzen. Bemerkenswert ist auch eine erhöhte Infektionsrate nach i.v.-Eiseninjektionen im Vergleich zur oralen Einnahme (relatives Risiko: 1,33; 95%-Konfidenzintervall: 1,10–1,64) [19]. Eine langsame Injektion senkt die Nebenwirkungsrate.

Bei Überdosierung intravenöser Eiseninfusionen besteht das Risiko einer Eisenüberladung (Siderose), die Organe wie Leber, Herz, Pankreas, Gehirn und Muskeln schädigen kann. Diese kann die Gabe eines Eisenchelatbildners erforderlich machen [12].

### Zuordnung von Eisenpräparaten im Rahmen der Richtwertsystematik

Eisenpräparate sind dem Arzneimittel-Therapiebereich (AT) 49 „Mittel zur Eisensubstitution“ zugeordnet. Dieser ist für Gynäkologen, Nephrologen und Gastroenterologen mit einem vereinbarten AT-Richtwert hinterlegt. Bei allen anderen Fachgruppen fließen die Kosten für verordnete Eisenpräparate in den AT „Rest“ ein [21].

### Fazit

- Die orale Eisensupplementierung (bei Erwachsenen in der Regel mit 100–200 mg/d) gilt als Therapie der ersten Wahl bei Eisenmangelzuständen.
- Die Einnahme von oralen Eisenpräparaten sollte nüchtern erfolgen.
- Die Eisenresorption kann durch bestimmte Nahrungsmittel positiv (Vitamin C) oder negativ (Kaffee, Tee, Milch) beeinflusst werden.
- Verschreibungsfreie zweiwertige Eisensalze (oral) sind bei gesicherter Eisenmangelanämie zulasten der GKV verordnungsfähig.
- Parenterale Eisenzubereitungen sind Mittel der Reserve und können dann zum Einsatz kommen, wenn sich orale Präparate als wenig wirksam oder als unverträglich erwiesen haben. Sie können im Rahmen der zugelassenen Indikation und unter Beachtung der Wirtschaftlichkeit zulasten der GKV verordnet werden.

## Literatur

- [1] Ursachen und Therapie der Eisenmangelanämie. Arzneimittelbrief 2016; 50: 49
- [2] Behnisch W, Muckenthaler M, Kulozik A: Eisenmangelanämie (S1-Leitlinie 025-021). AWMF online 2016. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-021\\_S1Eisenmangelanaemie\\_2016-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-021_S1Eisenmangelanaemie_2016-01.pdf)
- [3] Matthes J, Mengel K: Antianämika. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig WL, Klauber J (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2019. Berlin: Springer-Verlag; 2019. S. 425–33
- [4] Thomas L: Labor und Diagnose. 8. Auflage. Frankfurt am Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH; 2012
- [5] Camaschella C: Iron-deficiency anemia. N Engl J Med 2015; 372: 1832–43
- [6] Santiago P: Ferrous versus ferric oral iron formulation for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. Scientific World Journal 2012; 846824
- [7] Drugbank. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB15598>
- [8] Girelli D, Ugolini S, Busti F, Marchi G, Castagna A: Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. Int J Hematol 2018; 107: 16–30
- [9] Lipp HP: Eisen i.v. und die Aut-idem-Problematik. Klinischer Stellenwert, Produktunterschiede und Grenzen der Austauschbarkeit. Dtsch Apothekerzeitung 2016; 9: 64–9
- [10] Wang C, Graham DJ, Kane RC et al.: Comparative risk of anaphylactic reactions associated with intravenous iron products. JAMA 2015; 314(19): 2062–8
- [11] Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF: Concepts of blood transfusion in adults. Lancet 2013; 381(9880): 1845–54
- [12] [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)
- [13] Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Branco C, Palacios S et al.: Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. Curr Med Res Opin 2013; 29: 291–303
- [14] Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology: Guidelines for the management of iron deficiency anemia. Gut 2011; 60(10): 1309–16
- [15] Hershko C, Camaschella C: How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. Blood 2014; 123(3): 326–33
- [16] Rote-Hand-Brief: Verschärfte Empfehlungen bezüglich des Risikos schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen auf Eisen-Präparate zur intravenösen Applikation. Oktober 2013. <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20131021.pdf>
- [17] Rampton D, Folkersen J, Fishbane S et al.: Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. Haematologica 2014; 99(11): 1671–6
- [18] EMA: Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen. PRAC-Sitzung vom 28. bis 31. Oktober 2019. Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 28. bis 31. Oktober 2019: Eisensucrose; Eisencarboxymaltose; Eisenisomaltosid; Eisendextran; Eisen-Natrium-Gluconat – Koronararterienspasmsus (EPITT-Nr. 19408). Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2019; 4: 48. <https://www.pei.de/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/bulletin-arzneimittelsicherheit/bulletin-arzneimittelsicherheit-node.html>
- [19] Litton E, Xiao J, Ho KM: Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ 2013; 347: f4822
- [20] National Institutes of Health: USDA National Nutrient Database for Standard Reference (Release 28) – Nutrients: Iron, Fe (mg). 2015. <https://ods.od.nih.gov/pubs/usdandb/Iron-Content.pdf>
- [21] Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg: Richtwerte für Arzneimittel/Verbandstoffe – AT-Übersichten der Richtwertgruppen 2020. <https://www.kvbawue.de/praxis/verordnungen/arzneimittel/richtwerte/>

# Abhängigkeitspotenzial von Pregabalin

Nachdruck aus *Arzneiverordnung in der Praxis*, online 17.02.2020

Autoren:

Dr. med. Ursula Köberle, Berlin

Dr. med. Thomas Stammschulte, Berlin

Daniela Acquarone, Berlin

Prof. Dr. med. Udo Bonnet, Castrop-Rauxel

## Zusammenfassung

Pregabalin wird angewendet zur Behandlung neuropathischer Schmerzen, bei generalisierter Angststörung sowie als Zusatztherapie bei partiellen epileptischen Anfällen. In epidemiologischen Studien, Fallberichten und Fallserien wurde wiederholt über ein Abhängigkeitspotenzial berichtet. Vor allem Patienten mit komorbider Substanzabhängigkeit (insbesondere bei Konsum von Opioiden) scheinen hiervon betroffen. Bei suchtkranken Menschen sollte daher die Anwendung von Pregabalin vermieden werden. Unter der Behandlung mit Pregabalin sollte auf Anzeichen einer sich entwickelnden Abhängigkeit geachtet werden.

## Schlüsselwörter:

Pregabalin, Abhängigkeit, Nebenwirkungen, Gabapentin, Gabapentinoide

## Einleitung

Pregabalin (Lyrica® und andere) ist zugelassen zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen, als Zusatztherapie bei partiellen epileptischen Anfällen sowie bei generalisierter Angststörung (1). Es bindet an eine auxiliäre Untereinheit ( $\alpha_2$ - $\delta$ -Protein) von spannungsabhängigen Kalziumkanälen im ZNS. Dadurch wird der depolarisationsabhängige Kalziumstrom gehemmt und die Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter moduliert (1-3). Als Analogon der Gamma-Aminobuttersäure (GABA) vermittelt es dosisabhängig indirekt GABAerge Effekte wie Entspannung und Euphorie (2). Es wird nach oraler Einnahme rasch resorbiert und erreicht nach einer Stunde die maximale Plasmakonzentration. Die Bioverfügbarkeit liegt (dosisunabhängig) bei 90 %. Pregabalin wird nicht nennenswert metabolisiert und

mit einer mittleren Eliminationshalbwertszeit von etwa sechs Stunden überwiegend unverändert renal ausgeschieden (1;4).

## Nebenwirkungen von Pregabalin

Die häufigsten Nebenwirkungen von Pregabalin sind Benommenheit und Schläfrigkeit. In klinischen Studien waren diese Nebenwirkungen die häufigsten Gründe für einen Abbruch der Therapie. Auch schwerwiegende Nebenwirkungen sind beschrieben (z. B. Neutropenie, QT-Verlängerung, Herzinsuffizienz, Leber- und Nierenversagen). Kürzlich informierte die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA über das Risiko der Atemdepression im Zusammenhang mit der Anwendung von Gabapentinoide (Pregabalin, Gabapentin). Hiervon sind insbesondere Patienten mit respiratorischen Risikofaktoren wie der Einnahme weiterer zentral dämpfender Arzneimittel (z. B. Opiode, Anxiolytika, Antidepressiva, Antihistaminika) betroffen (5). Bei akuter Überdosierung von Pregabalin können Somnolenz, Verwirrtheit, Agitiertheit sowie Krampfanfälle und Koma auftreten (1). Dabei ist die therapeutische Breite groß: Mono-intoxikationen scheinen eher mit leichter Symptomatik zu verlaufen. Wird Pregabalin jedoch zusätzlich zu anderen sedierenden Arzneimitteln oder Drogen konsumiert, so können lebensbedrohliche Überdosierungen resultieren (4;6). Bei tödlichen Überdosierungen von Drogen wurden häufig Gabapentinoide als „Beikonsum“ nachgewiesen. Ob diese jedoch eine kausale Rolle bezüglich der Letalität spielen, ist bisher nicht geklärt. Denkbar ist ein „Zünglein an der Waage“-Effekt. Andererseits könnten Gabapentinoide auch eine protektive Rolle spielen, indem sie z. B. die gefährlicheren Benzodiazepine aus dem Beikonsummuster von Polytoxikomanen

oder Opiatabhängigen verdrängen. Massive orale Überdosierungen mit Pregabalin sind toxischer als solche mit Gabapentin, da Pregabalin im Gegensatz zu Gabapentin keine sättigbare (sondern eine lineare) intestinale Resorptionskinetik besitzt (2;4).

Bei abruptem Absetzen von Pregabalin können Entzugssymptome wie Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Diarrhoe, Angst, Hyperhidrose, epileptische Anfälle und delirante Zustände auftreten. Darüber hinaus ist ausgeprägtes Craving beschrieben (1;2;6).

### **Verordnungszahlen**

Pregabalin wurde 2004 zugelassen und gehört in Deutschland inzwischen zu den verordnungstärksten Wirkstoffen: Im Jahr 2018 wurden insgesamt 3,9 Millionen Verordnungen zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung ausgestellt. Dies bedeutet einen Verordnungszuwachs von über 6 % gegenüber dem Vorjahr. Es liegt damit an 27. Stelle der verordnungstärksten Wirkstoffe (7). Pregabalin und Gabapentin werden am häufigsten bei älteren Patienten ( $\geq 76$  Jahre) und über alle Altersklassen hinweg häufiger bei Frauen als bei Männern verordnet (8). Pregabalin wird ganz überwiegend in der Indikation neuropathischer Schmerz eingesetzt (3). Darüber hinaus wird es häufig off-label angewendet, z. B. bei nichtneuropathischem Schmerz, instabiler Stimmungslage und somatoformen Störungen (4). Ferner wurden positive Wirkungen bei der Behandlung von Suchterkrankungen wie Alkohol- (9) und Cannabisabhängigkeit beschrieben (10).

### **Pregabalinabhängigkeit**

Im Zusammenhang mit Pregabalin wird immer wieder ein mögliches Abhängigkeitsrisiko diskutiert, über welches die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) 2011 informierte (11). Zwar gibt es aus Tierexperimenten bislang keine Belege für ein Abhängigkeitspotenzial (2). Dennoch finden sich in der Literatur einige epidemiologische Studien sowie Fallberichte und Fallserien zum Abhängigkeitspotenzial von Pregabalin. In diesen wird über die Einnahme von Dosierun-

gen berichtet, die deutlich über der empfohlenen maximalen Tagesdosis liegen. Die mediane Tagesdosis lag bei 2100 mg (Spannweite 800 bis 7500 mg) (6). In vielen solcher Fallberichte wird neben der Einnahme von Pregabalin auch der Konsum anderer Suchtstoffe beschrieben (4;6;12-14). Aber es gibt auch vereinzelt Berichte, bei denen eine primäre Pregabalinabhängigkeit bei Patienten ohne vorbestehende Substanzabhängigkeit wahrscheinlich ist (15;16). Als Gründe für die missbräuchliche Einnahme von Pregabalin werden unter anderem der euphorisierende und entspannende Effekt, die Verstärkung des Effekts anderer psychotroper Substanzen, die Linderung von Entzugssymptomen sowie die leichte Verfügbarkeit dieser in höheren Dosen euphorisierenden Substanz genannt (4;6;17-20).

Bis November 2017 liegen im deutschen Spontanmeldesystem über 2000 Fallberichte zu Pregabalin vor. Mit über 200 Berichten am häufigsten wurde Schwindelgefühl genannt, gefolgt von Somnolenz (ca. 140) und Arzneimittel-/Drogenabhängigkeit (ca. 120). Eine Recherche nach dem SMQ „drug abuse, dependence and withdrawal“ (Standardized MedDRA Query, narrow search) im Zusammenhang mit Pregabalin ergab etwa 300 Berichte (Stand: 04.12.2019).

In einer publizierten Analyse von Spontanmeldungen aus der Europäischen Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen (EudraVigilance) wurden insgesamt über 100.000 Berichte zu Pregabalin identifiziert. Etwa 7600 (6,6 %) bezogen sich auf Missbrauch, Fehlgebrauch und Abhängigkeit. Bei 10 % der Berichte wurden gleichzeitig Opioide eingenommen. Auch andere psychotrope Arzneimittel und Drogen wurden gleichzeitig angewendet. Die Autoren betonen, dass aus diesen Daten nicht das Ausmaß des Missbrauchspotenzials von Pregabalin abgeleitet werden kann. Sie gehen aber eher von einer Unterschätzung aus, da im Spontanmeldesystem die Fälle nicht systematisch erhoben werden (21).

Nach Auskunft des Giftnotrufs der Charité sind die Anfragen zu Pregabalin in den letzten Jahren analog

zum Verordnungszuwachs angestiegen. Wurden im Jahr 2013 noch 51 humane Expositionsfälle erfasst, waren diese im Jahr 2018 auf 187 angestiegen (Anstieg um Faktor 3,6). Der Anteil der erfassten Fälle mit missbräuchlicher Einnahme dieses Arzneistoffes hat sich von 4 % im Jahr 2013 auf 27 % im Jahr 2018 erhöht (zum Vergleich: In den Daten des Giftnotrufs beträgt der Anteil der Expositionen mit missbräuchlich verwendeten Arzneistoffen insgesamt 2–3 % der Fälle, während bei Arzneimitteln mit hohem Missbrauchspotenzial wie z. B. Dextromethorphan der Anteil missbräuchlicher Anwendungen im Durchschnitt ca. 40 % ausmacht). Auch bei den Meldungen an den Giftnotruf der Charité ist der Anteil der Pregabalin-Expositionsfälle in Kombination mit anderen Noxen (Mischexpositionen  $\geq 2$  Noxen) mit 52 % sehr hoch.

In epidemiologischen Studien wird die Prävalenz der Pregabalinabhängigkeit unterschiedlich eingeschätzt. Besonders gefährdet sind Patienten, die Opioide missbräuchlich anwenden. Bei diesen wird die Prävalenz einer Pregabalinabhängigkeit auf bis zu 68 % geschätzt (6). Repräsentative systematische Untersuchungen zur Prävalenz einer Pregabalinabhängigkeit bei nicht anderweitig suchtkranken Menschen liegen unseres Wissens bislang nicht vor (4).

### Zusammenfassung und Fazit

Spontanmeldungen und Berichte in der Literatur deuten darauf hin, dass Pregabalin ein Abhängigkeitspotenzial besitzt. Zwar sind überwiegend suchtkranke Patienten betroffen (insbesondere bei Konsum von Opioiden). In seltenen Fällen wird kasuistisch aber auch über eine Abhängigkeit bei nicht anderweitig abhängigen Patienten berichtet (4).

Vor der Verordnung sollte unbedingt eine sorgfältige Anamnese hinsichtlich einer Abhängigkeitserkrankung erhoben werden. Bei Patienten mit vorbestehender Substanzabhängigkeit sollte Pregabalin vermieden werden (4). Falls die Anwendung wegen Komorbidität erforderlich ist, sollte der Patient engmaschig bezüglich Fehl-

gebrauch beobachtet werden (1;4). Wegen der günstigeren Pharmakokinetik mit nichtlinearer Resorptionskinetik und geringerer Toxizität bei oraler Überdosierung wäre je nach Indikation ggf. Gabapentin in Erwägung zu ziehen (2;4). Allerdings gibt es Hinweise, dass drogenabhängige Patienten teilweise die sättigbare intestinale Resorption umgehen, indem sie Gabapentin beispielsweise intravenös oder rektal anwenden (18). Dadurch dürfte die Toxizität von Gabapentin deutlich höher sein (2).

Patienten sollten nicht nur über das Risiko von zum Teil gravierenden Entzugssymptomen von Pregabalin aufgeklärt werden (1), sondern auch über die Gefahr der Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung sowie potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen bei Mischkonsum mit Benzodiazepinen, Alkohol oder anderen Drogen. Anzeichen einer sich entwickelnden Abhängigkeit können unter anderem sein, wenn Patienten auf eine höhere Dosierung oder vorzeitig auf ein neues Rezept drängen. Die Behauptung, Medikamente seien verloren oder gestohlen worden und das Bestreben, Rezepte bei unterschiedlichen Ärzten zu besorgen, können ebenfalls Hinweise sein (6). Bei mangelnder Wirksamkeit oder missbräuchlicher Anwendung sollte die Behandlung langsam ausschleichend beendet werden, um ausgeprägte Entzugssymptome zu vermeiden.

- 1 Pfizer Europe MA EEIG: Fachinformation "Lyrica<sup>®</sup> Hartkapseln". Stand: Mai 2019.
- 2 Bonnet U, Scherbaum N: Über das Abhängigkeitspotenzial von Gabapentinen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2018; 86: 82-105.
- 3 Schwabe U: Antiepileptika. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D, Klauber J (Hrsg.). *Arzneiverordnungs-Report 2019*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2019; 497-511.
- 4 Bonnet U, Scherbaum N: How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27: 1185-1215.
- 5 FDA: FDA warns about serious breathing problems with seizure and nerve pain medicines gabapentin (Neurontin, Gralise, Horizant) and pregabalin (Lyrica, Lyrica CR): <https://www.fda.gov/media/133681/download> (letzter Zugriff: 8. Januar 2020). FDA Drug Safety Communications; London, 19. Dezember 2019.
- 6 Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR: Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs* 2017; 77: 403-426.

- 7 Knecht B, Lohmüller J, Telschow C: Ergänzende statistische Übersicht. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D, Klauber J (Hrsg.). *Arzneiverordnungs-Report 2019*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2019; 1037-1102.
- 8 Viniol A, Ploner T, Hickstein L et al.: Prescribing practice of pregabalin/gabapentin in pain therapy: an evaluation of German claim data. *BMJ Open* 2019; 9: e021535.
- 9 Guglielmo R, Martinotti G, Clerici M, Janiri L: Pregabalin for alcohol dependence: a critical review of the literature. *Adv Ther* 2012; 29: 947-957.
- 10 Mason BJ, Crean R, Goodell V et al.: A proof-of-concept randomized controlled study of gabapentin: effects on cannabis use, withdrawal and executive function deficits in cannabis-dependent adults. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37: 1689-1698.
- 11 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: „Aus der UAW-Datenbank“: Abhängigkeitspotenzial von Pregabalin (Lyrica®). *Dtsch Arztebl* 2011; 108: A 183.
- 12 Gahr M, Freudenmann RW, Kollé MA, Schonfeldt-Lecuona C: From benzodiazepine to pregabalin dependence: Different agents, similar problems. *Indian J Psychiatry* 2015; 57: 111-112.
- 13 Grosshans M, Mutschler J, Hermann D et al.: Pregabalin abuse, dependence, and withdrawal: a case report. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 869.
- 14 Kulaksizoglu B, Kara H, Bodur B, Kuloglu M: Intravenous buprenorphine/naloxone and concomitant oral pregabalin misuse: a case report. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14: 3033-3035.
- 15 Driot D, Chicoulaa B, Jouanjus E et al.: Pregabalin use disorder and secondary nicotine dependence in a woman with no substance abuse history. *Therapie* 2016; 71: 575-578.
- 16 Halaby A, Kassm SA, Naja WJ: Pregabalin dependence: a case report. *Curr Drug Saf* 2015; 10: 184-186.
- 17 Al-Husseini A, Wazaify M, Van Hout MC: Pregabalin Misuse and Abuse in Jordan: a Qualitative Study of User Experiences. *Int J Ment Health Addict* 2018; 16: 642-654.
- 18 Schifano F, D'Offizi S, Piccione M et al.: Is there a recreational misuse potential for pregabalin? Analysis of anecdotal online reports in comparison with related gabapentin and clonazepam data. *Psychother Psychosom* 2011; 80: 118-122.
- 19 Lyndon A, Audrey S, Wells C et al.: Risk to heroin users of polydrug use of pregabalin or gabapentin. *Addiction* 2017; 112: 1580-1589.
- 20 Snellgrove BJ, Steinert T, Jaeger S: Pregabalin Use Among Users of Illicit Drugs: A Cross-Sectional Survey in Southern Germany. *CNS Drugs* 2017; 31: 891-898.
- 21 Chiappini S, Schifano F: A Decade of Gabapentinoid Misuse: An Analysis of the European Medicines Agency's 'Suspected Adverse Drug Reactions' Database. *CNS Drugs* 2016; 30: 647-654.



## § Einzelfallprüfungen bei Arzneimitteln: ! Glitazone

*Im vergangenen Jahr informierten wir Sie darüber, dass Krankenkassen in Baden-Württemberg in den letzten Jahren vermehrt die Möglichkeit nutzen, Einzelfallprüfanträge beispielsweise bei Verstößen gegen Verordnungsausschlüsse oder -einschränkungen der Arzneimittel-Richtlinie zu stellen. Gleichzeitig hatten wir angekündigt, in loser Reihenfolge in den nächsten Ausgaben des Verordnungsforums einzelne Beanstandungen näher zu analysieren und Ihnen wichtige Hinweise und Hilfestellungen zur Verordnung zu geben. Aktuell widmen wir uns den Prüfanträgen zu Glitazonen im Zusammenhang mit der Arzneimittel-Richtlinie (Verordnungsausschluss nach Nummer 49 aus Anlage III [1]).*

### Pioglitazon (Actos<sup>®</sup>, Competact<sup>®</sup>)

Pioglitazon ist als Monosubstanz in dem Arzneimittel Actos<sup>®</sup> sowie in Kombination mit Metformin in dem Arzneimittel Competact<sup>®</sup> enthalten und steht als nachrangige Therapieoption für Typ-2-Diabetiker zur Verfügung [2, 3].

Da Pioglitazon gemäß Nummer 49 Anlage III AM-RL von der Verordnung zulasten der GKV ausgeschlossen ist, liegen uns Einzelfallprüfanträge verschiedener Krankenkassen bei Verordnung von Actos<sup>®</sup> und Competact<sup>®</sup> mit Hinweis auf den genannten Ausschluss vor [1].

### Hintergrund des Verordnungsausschlusses

Der Verordnungsausschluss für Glitazone erfolgte auf Grundlage einer Bewertung durch das IQWiG. Dieses sah die Glitazone aufgrund ihres erhöhten Schadenspotenzials in Bezug auf Knochenbrüche und gravierende Herzschwäche anderen oralen Antidiabetika als therapierelevant unterlegen an. Für die Endpunkte wie beispielsweise Erblindungen, Dialysenotwendigkeit, Amputationen und Krankenhausaufenthalte wurden keine Hinweise für einen Zusatznutzen einer Therapie mit Glitazonen im Vergleich zu anderen Therapieoptionen gefunden.

Daher ist auch der G-BA bei der Bewertung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses der Glitazone insbesondere im Vergleich zu Metformin und Sulfonylharnstoffen zu dem Ergebnis gekommen, dass unter der Anwendung von Glitazonen in einem therapeutisch relevanten Ausmaß vermehrte und schädlichere Nebenwirkungen auftreten als unter der Anwendung von anderen oralen Antidiabetika. Dazu zählen insbesondere eine erhöhte Frakturrate sowie ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer schwerwiegenden Herzinsuffizienz im Vergleich mit anderen oralen Antidiabetika. Glitazone sind daher nach Art und Ausmaß der Zweckerzielung nicht in vergleichbarer Weise zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 geeignet wie beispielsweise Metformin oder Sulfonylharnstoffe. **Glitazone sind deshalb unzweckmäßig und von der Versorgung** nach § 31 Absatz 1 Satz 1 SGB V ausgeschlossen [5].

### Medizinische Begründung im Einzelfall

Die Anforderungen an den medizinisch begründeten Einzelfall werden seitens der Gemeinsamen Prüfungsstelle (GPS) sehr hoch angesetzt. Die Wirkstoffauswahl muss anhand der Dokumentation, die nachweislich zum Zeitpunkt der Verordnung bestand, innerhalb der Stellungnahmefrist belegt werden. Dabei soll der Arzt darlegen können, mit welchen vorrangigen Wirkstoffen in welcher Dosierung eine Therapie erfolglos durchgeführt wurde und ob eventuelle Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen bestanden. Ein begründbarer Einzelfall liegt nach Ansicht der GPS nicht vor, wenn weitere antidiabetische Behandlungsalternativen vorhanden waren, die im Einzelfall nicht genutzt wurden.

In der Vergangenheit hat die GPS **Verordnungen von Actos<sup>®</sup> oder Competact<sup>®</sup>** in fast allen Einzelfällen **nicht anerkannt**, da anhand der vorgelegten Dokumentation medizinisch nicht nachvollziehbar war, dass alle therapeutischen Alternativen erfolglos oder kontraindiziert waren. Es handelt sich in jeder Einzelfallprüfung um individuelle Entscheidungen anhand des jeweils dargestellten Krankheitsbildes. In fast allen bisher beschiedenen Fällen standen immer nicht ausgeschöpfte Behandlungsalternativen mit einer besseren Nutzen-Schaden-Relation als bei Pioglitazon zur Verfügung.



Abschließend möchten wir Sie nochmals darauf hinweisen, dass seit 1. Juli 2012 die Software-Hersteller dazu verpflichtet sind, Verordnungsausschlüsse zum Beispiel nach Anlage III AM-RL im PVS zu hinterlegen. Bitte orientieren Sie sich an diesen Hinweisen zur Verordnungsfähigkeit [6].

## Fazit

- Glitazone sind nach Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie grundsätzlich von der Verordnungsfähigkeit zulasten der GKV ausgeschlossen. Einzelfallprüfanträge liegen beispielsweise zu Actos® oder Competact® vor.
- Nach der nationalen Versorgungsleitlinie kommt Pioglitazon nur in Ausnahmen wie beispielsweise Unverträglichkeit von Vergleichsmedikamenten in Frage.
- Zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 stehen Alternativen zur Verfügung, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis im Unterschied zu der Behandlung mit Pioglitazon günstiger ist.
- Pioglitazon kann unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses im begründeten Einzelfall ausnahmsweise verordnet werden, wenn anhand der vorgelegten Dokumentation medizinisch nachvollziehbar alle therapeutischen Alternativen erfolglos oder kontraindiziert waren.
- Bisher hat die GPS Verordnungen von Actos® oder Competact® auch in fast allen Einzelfällen nicht anerkannt.

## Literatur

- [1] Gemeinsamer Bundesausschuss: Arzneimittel-Richtlinie Anlage III: Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse. <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/anlage/16/> (Zugriff am 23.01.2020)
- [2] Fachinformation Actos® (Stand: Juni 2019), Lauer-Taxe: Actos®. <https://www.fachinfo.de/suche/fi/005249> (Zugriff am 23.01.2020)
- [3] Fachinformation Competact® (Stand: Dezember 2016), Lauer-Taxe: Competact®. <https://www.fachinfo.de/suche/fi/009873> (Zugriff am 23.01.2020)
- [4] Aussetzung der Vermarktung von Arzneimitteln, die Rosiglitazon enthalten (Avandia®, Avandamet® und Avaglim®) in der europäischen Union. [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2010/rhb-rosiglitazon.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=10](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2010/rhb-rosiglitazon.pdf?__blob=publicationFile&v=10). (Zugriff am 23.01.2020)
- [5] Gemeinsamer Bundesausschuss: Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage III – Übersicht der Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse – Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Stand: 18. November 2010. [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1430/2010-06-17\\_AM-RL3\\_Glitazone\\_ZD.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1430/2010-06-17_AM-RL3_Glitazone_ZD.pdf) (Zugriff am 23.01.2020)
- [6] GKV-Spitzenverband, Kassenärztliche Bundesvereinigung: Bundesmantelvertrag – Ärzte Anlage 23: Anforderungskatalog nach § 73 Absatz 8 SGB V für Verordnungssoftware/Arzneimitteldatenbanken. <http://www.kbv.de/html/bundesmantelvertrag.php> (Zugriff am 23.01.2020)
- [7] S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie: Therapie des Typ-2-Diabetes. 1. Auflage, Version 4, August 2013, zuletzt geändert: November 2014. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/nvl-001gl\\_S3\\_Typ-2-Diabetes-Therapie\\_2014-11-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-001gl_S3_Typ-2-Diabetes-Therapie_2014-11-abgelaufen.pdf) (Zugriff am 23.01.2020)



## ■ Kompressionsstrümpfe – ergänzende und aktuelle Informationen

*Im Verordnungsforum 51 (November 2019) haben wir über die Kompressionstherapie bei venösen und Lymphabflussstörungen berichtet, bei der die Kompressionsstrümpfe eine wichtige Rolle spielen. Im folgenden Artikel erhalten Sie hierzu ergänzende und aktuelle Informationen.*

Bekanntlich wird zwischen rundgestrickten (meist als Serienanfertigung) und flachgestrickten Kompressionsstrümpfen unterschieden. Die Auswahl erfolgt je nach zugrunde liegender Indikation (siehe beispielhafte Aufzählung in Tabelle 1) [1].

Die Stricktechnik dieser beiden Strumpftypen gestaltet sich wie folgt:

**Rundstrick** erfolgt auf einem Nadelzylinder mit einer definierten, gleichbleibenden Anzahl an Maschen, die sich nach dem Umfang der Extremität richtet. Der Umfang des Strumpfes hängt ab von der Maschengröße und der Fadenvordehnung. Die verwendeten Materialien (Polyamid, Elasthan) sind hochelastisch.

Bei **Flachstrick** wird auf einem Nadelbett zunächst ein Strickteil gefertigt, bei dem je nach Strickreihe die Anzahl der Maschen variieren kann. Mit einer hinten verlaufenden Naht wird es zu einem Strumpf geschlossen. Diese Technik ermöglicht eine individuelle Anpassung an Umfangmaße mit großen Kalibersprüngen sowie schräg verlaufende Abschlüsse, wie sie z. B. bei Lymphödemem notwendig sind [1].

Dem Leserbrief eines aufmerksamen Mitglieds zufolge wurde im Verordnungsforum 51 nicht explizit erwähnt, dass es rundgestrickte Kompressionsstrümpfe auch als Maßanfertigung gibt. Dies wird nun aus Tabelle 2 klarer ersichtlich.

Bei den meisten venösen Erkrankungen und bei homogener Beinform ist die Versorgung mit **rundgestrickten Konfektionsstrümpfen** (Serienstrümpfe) ausreichend, diese sind aus Gründen der Wirtschaftlichkeit zu bevorzugen.

Wenn rundgestrickte Konfektionsstrümpfe nicht angewendet werden können, kommen die nächstteureren Therapieoptionen in Betracht. Das GKV-Hilfsmittelverzeichnis äußert sich dazu wie folgt:

**Rundgestrickte Kompressionsstrümpfe** in Maßanfertigung sind erforderlich, wenn Produkte aus der Serienfertigung aufgrund der Körpermaße/-form keine Versorgung ermöglichen [2].

**Flachgestrickte Kompressionsstrümpfe** in Maßanfertigung kommen zur Anwendung, wenn weder rundgestrickte Serienstrümpfe noch rundgestrickte maßgefertigte Strümpfe aufgrund der Indikation oder der Körpermaße/-form und der individuellen Strukturgegebenheiten eine Versorgung ermöglichen oder wenn krankheitsbedingt eine höhere Steifigkeit des Gestricktes notwendig ist [2].

Seit 1. April 2020 gelten für rundgestrickte Kompressionsstrümpfe/-strumpfhosen neue Festbeträge (Tabelle 2) [3].

**Tabelle 1: Beispiele für Indikationen für rundgestrickte und flachgestrickte Kompressionsstrümpfe [1]**

Indikationen rundgestrickt	Indikationen flachgestrickt
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Varikose</li> <li>■ tiefe Beinvenenthrombose</li> <li>■ Thrombophlebitis</li> <li>■ chronisch-venöse Insuffizienz</li> <li>■ postthrombotisches Syndrom</li> <li>■ Schwangerschaftsödem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lymphödem</li> <li>■ Lipödem und Kombinationsformen</li> <li>■ phlebostatische Ödeme</li> <li>■ chronisch-venöse Insuffizienz mit Kalibersprüngen der Extremität</li> <li>■ adipositasassoziierte Lymphödem</li> </ul>

**Tabelle 2: Hilfsmittel zur Kompressionstherapie gemäß GKV-Hilfsmittelkatalog (Auszug der gebräuchlichsten Produkte), beispielhaft für den Anwendungsort „Bein“ (06) [2]**

	Rundgestrickt		Flachgestrickt	
	Hilfsmittelbezeichnung inkl. Produktgruppen-, Anwendungsort- und Produktuntergruppennummerierung	Festbeträge <sup>1</sup> (gültig seit 01.04.2020) [3]	Hilfsmittelbezeichnung inkl. Produktgruppen-, Anwendungsort- und Produktuntergruppennummerierung	Nettopreise <sup>2</sup> (beispielhaft für AOK BW, gültig seit 01.11.2019) [4]
Konfektionsstrumpf (Serienfertigung)	PG 17.06.01: Wadenstrümpfe	24,82–30,19 €		
	PG 17.06.02: Halbschenkelstrümpfe	31,35–38,36 €		
	PG 17.06.03: Schenkelstrümpfe	37,52–43,15 €		
	PG 17.06.04: Strumpfhosen	77,34–145,32 €		
Maßgefertigter Kompressionsstrumpf	PG 17.06.10: Wadenstrümpfe	37,60–43,91 €	PG 17.06.14: Wadenstrümpfe	109–112 €
	PG 17.06.11: Halbschenkelstrümpfe	48,13–50,43 €	PG 17.06.15: Halbschenkelstrümpfe	136–141 €
	PG 17.06.12: Schenkelstrümpfe	52,85–60,07 €	PG 17.06.16: Schenkelstrümpfe	153–163 €
	PG 17.06.13: Strumpfhosen	124,55–145,87 €	PG 17.06.17: Strumpfhosen	460–485 €

<sup>1</sup> Die Festbeträge umfassen sämtliche Kosten, die im Zusammenhang mit der Abgabe der Produkte entstehen (z. B. Beratung, Anprobe, Rezeptdokumentation und -abrechnung), Es handelt sich um Nettobeträge [3].

<sup>2</sup> Bruttopreise ergeben sich durch Hinzurechnen der jeweils gültigen gesetzlichen Mehrwertsteuer zu den im Vertrag ausgewiesenen Nettopreisen.

## Fazit

- Die Wahl zwischen rund- und flachgestrickten Kompressionsstrümpfen erfolgt anhand der Indikation.
- Aus Gründen der Wirtschaftlichkeit haben rundgestrickte Konfektionsstrümpfe Vorrang vor rundgestrickten Strümpfen nach Maßanfertigung.
- Flachgestrickte Kompressionsstrümpfe/-strumpfhosen werden grundsätzlich nach Maß angefertigt und sind preislich teurer als rundgestrickte Strümpfe.
- Seit 1. April 2020 gelten neue Festbeträge für rundgestrickte Kompressionsstrümpfe.

## Literatur

- [1] Hemmann-Moll C: Wann kommen rundgestrickte und wann flachgestrickte Kompressionsstrümpfe zum Einsatz? Der niedergelassene Arzt 7/2019. <https://www.der-niedergelassene-arzt.de/suche/ergebnis/suche/wann-kommen-rundgestrickte-und-wann-flachgestrickte-kompressionsstruempfe-zum-einsatz>
- [2] GKV-Spitzenverband: Hilfsmittelverzeichnis des GKV-Spitzenverbandes. [https://hilfsmittel.gkv-spitzenverband.de/HimiWeb/hmvAnzeigen\\_input.action](https://hilfsmittel.gkv-spitzenverband.de/HimiWeb/hmvAnzeigen_input.action)
- [3] GKV-Spitzenverband: Festbeträge für Hilfsmittel zur Kompressionstherapie. Inkrafttreten der neuen Festbeträge: 01.04.2020. [https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/hilfsmittel/festbeträge/einzelne\\_himi\\_arten/Festbeträge\\_fuer\\_Hilfsmittel\\_zur\\_Kompressionstherapie\\_Inkrafttreten\\_01.04.2020.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/hilfsmittel/festbeträge/einzelne_himi_arten/Festbeträge_fuer_Hilfsmittel_zur_Kompressionstherapie_Inkrafttreten_01.04.2020.pdf)
- [4] Vertrag gemäß § 127 Abs. 1 SGB V über die Versorgung der Versicherten der AOK Baden-Württemberg mit Hilfsmitteln zur Kompressionstherapie der Produktgruppe 17 sowie der Produktart 02.40.01.3 (Strumpfanziehhilfen für Kompressionsstrümpfe), gültig seit 01.11.2019. [https://www.aok-gesundheitspartner.de/imperia/md/gpp/bw/hilfsmittel/vertraege/orthopaedietechnik/bw\\_pg17\\_vertrag\\_apothekerverband.pdf](https://www.aok-gesundheitspartner.de/imperia/md/gpp/bw/hilfsmittel/vertraege/orthopaedietechnik/bw_pg17_vertrag_apothekerverband.pdf)

## § Neues zum Thema Impfungen



*Zum Jahreswechsel sind verschiedene Änderungen der Schutzimpfungs-Richtlinie (SI-RL) in Kraft getreten, insbesondere zu den beruflichen Impfungen. Damit wurden nicht nur Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) umgesetzt, sondern auch erforderliche Änderungen aufgrund neuer gesetzlicher Regelungen vorgenommen. Auch das neue Masernschutzgesetz stellt Praxen vor zahlreiche Fragen. Wir informieren Sie im Folgenden über die relevanten Inhalte.*

### Berufliche Impfungen

Seit 28. Dezember 2019 gilt der Anspruch der Versicherten auf Leistungen für Schutzimpfungen zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) unabhängig davon, ob die Versicherten auch entsprechende Ansprüche gegen andere Kostenträger (z. B. ihren Arbeitgeber) haben. Berufliche Indikationsimpfungen können damit auch zulasten der GKV durchgeführt werden, wenn sie in der Anlage 1 SI-RL aufgeführt sind [1].

#### **Beispiel:**

*Die Hepatitis-A-Immunisierung für eine Medizinische Fachangestellte kann zulasten der GKV durchgeführt werden.*

Dadurch sind jetzt für mehr Berufsgruppen Impfungen zulasten der GKV möglich. Diese Regelung gilt auch für Reiseimpfungen, wenn der Auslandsaufenthalt beruflich oder durch eine Ausbildung bedingt ist (in Anlage 1 SI-RL als „Anspruch gemäß § 11 Absatz 3“ gekennzeichnet).

#### **Beispiel:**

*Die Mitarbeiterin einer Hilfsorganisation soll in einem Flüchtlingslager in der Demokratischen Republik Kongo eingesetzt werden. Die notwendige Gelbfieber-Impfung<sup>1</sup> kann zulasten der GKV durchgeführt werden (WHO-Übersicht verpflichtender Gelbfieber-Impfungen beachten!).*

Die Verordnung dieser Pflichtleistungen erfolgt über den SSB, mit Ausnahme der Impfungen gegen Cholera, Gelbfieber, Tollwut und Typhus sowie gegen Hepatitis A und B als Kombinationsimpfung. Diese Impfstoffe werden auf Muster-16-Kassenrezept auf den Namen des Patienten verordnet. Für die Dokumentation und Abrechnung wurden einzelne zusätzliche Ziffern sowie die Buchstaben V, W, X und Y als Zusatz zu den Dokumentationsziffern neu eingeführt.

### Hepatitis-Merkblatt

Die Hepatitis-Impfungen sind in der Praxis häufig mit Fragen verbunden. Einen Überblick zu den leistungsrechtlichen Aspekten gibt Ihnen unser Merkblatt „Wer kann wie und wann zulasten der GKV gegen Hepatitis geimpft werden?“. Hier finden Sie detaillierte Informationen zu den Impfungen gegen Hepatitis A und B sowie zu den seltenen Fällen einer Hepatitis-A/B-Kombinationsimpfung.

[www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de) » Praxis » Verordnungen  
» Impfungen » Dokumente



<sup>1</sup> Die Gelbfieber-Impfung kann gemäß dem Gesetz zur Durchführung der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV-Durchführungsgesetz, IGV-DG) nur durch eine zertifizierte Gelbfieber-Impfstelle durchgeführt werden. Für die Zulassung als Gelbfieber-Impfstelle ist in Baden-Württemberg das Landesgesundheitsamt zuständig.

## Dokumentationsziffern um berufliche Indikationen erweitert

In Zukunft wird in Anlage 1 SI-RL bei jeder einzelnen Impfung konsequent zwischen Grundimmunisierung, Indikationsimpfung, Standardimpfung und der beruflichen Indikation unterschieden. In Anlage 2 SI-RL wurden jetzt auch Dokumentationsziffern für Impfungen aufgrund beruflicher Indikation sowie beruflich oder durch die Ausbildung bedingtem Auslandsaufenthalt eingeführt (siehe Impfsifferntabelle). Einerseits handelt es sich dabei um einzelne neue Dokumentationsziffern für beruflich indizierte (Reise-)Impfungen. Andererseits wurden zusätzliche Buchstaben festgelegt, die zur Unterscheidung von medizinisch und beruflich indizierten Impfungen an die Ziffern angehängt werden. In der Praxis werden folgende Buchstaben unterschieden:

- A** erste Dosis/Dosen einer Impfung (Grundimmunisierung, Indikationsimpfung, Standardimpfung)  
**Beispiel:** 89301 A: erste Dosis einer Masern-Mumps-Röteln-Grundimmunisierung
- B** letzte Dosis einer Impfung (Grundimmunisierung, Indikationsimpfung, Standardimpfung)  
**Beispiel:** 89110 B: letzte Dosis einer HPV-Standardimpfung
- R** Auffrischimpfung (nur gemäß Anlage 1 SI-RL; nach Grundimmunisierung, Indikationsimpfung, Standardimpfung)  
**Beispiel:** 89201 R: Diphtherie-Tetanus-Auffrischimpfung
- V** erste Dosis/Dosen einer Mehrfachimpfung bei beruflicher Indikation  
**Beispiel:** 89105 V: erste Dosis einer Hepatitis-A-Impfung bei einer Medizinischen Fachangestellten
- W** letzte Dosis einer Mehrfachimpfung bei beruflicher Indikation  
**Beispiel:** 89105 W: letzte Dosis einer Hepatitis-A-Impfung bei einer Medizinischen Fachangestellten
- X** Auffrischimpfung bei beruflicher Indikation  
**Beispiel:** 89102 X: FSME-Auffrischimpfung bei einem Forstbeschäftigten

- Y** Dosis einer Einzelimpfung bei beruflicher Indikation  
**Beispiel:** 89112 Y: Einzeldosis einer Influenza-Impfung für eine Busfahrerin

## Anlage 1 vereinfacht

Da ab sofort auch beruflich bedingte Impfungen zulasten der GKV durchgeführt werden können, entfallen die Hinweise auf die „Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge“ (ArbMedVV) in der Anlage 1 SI-RL. Diese besteht nach der Überarbeitung nur noch aus drei Spalten. Die Informationen je Impfung sind nun immer gleich aufgebaut (siehe oben).

→ Die Anlage 1 SI-RL sowie das Impfsifferndokument finden Sie auf unserer Homepage: [www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de)  
» Praxis » Verordnungen » Impfungen.

## Masernschutzgesetz

### Nachweispflicht

Nach 1970 geborene Beschäftigte in Gemeinschaftseinrichtungen und in medizinischen Einrichtungen müssen seit 1. März 2020 nachweisen, gegen Masern geimpft oder immun zu sein. Gleiches gilt für in Gemeinschaftseinrichtungen betreute Kinder und Jugendliche [2]. Für Personen, die zum 1. März 2020 bereits in den betroffenen Einrichtungen tätig waren oder betreut wurden, muss der Nachweis bis zum 31. Juli 2021 vorliegen.

Der Masernschutz wird entweder durch eine vollständige Dokumentation im Impfausweis oder ein ärztliches Zeugnis über eine ausreichende Immunität gegen Masern nachgewiesen.

Als vollständig geimpft gelten Kinder ab zwei Jahren und Erwachsene (nach 1970 geboren), wenn sie mindestens zwei Impfdosen erhalten haben. Kinder zwischen einem und zwei Jahren müssen eine Impfung erhalten haben.

Bei einem unklaren Impfstatus oder unklarer Masern-Anamnese kann eine ausreichende Immunität durch eine Titerbestimmung festgestellt werden.

Im Zusammenhang mit der Umsetzung des Masernschutzgesetzes ist die Titerbestimmung sowie das Ausstellen einer ärztlichen Bescheinigung keine Leistung der GKV. Diese werden privat abgerechnet.

### Durchführung der Masern-Impfung

Wer Anspruch auf eine Masern-Impfung zulasten der GKV hat, kann der Anlage 1 der SI-RL entnommen werden.

Seit Januar empfiehlt die STIKO bei beruflicher Indikation für eine Masern-Impfung zwei Impfdosen [3]. Seit 15. Mai 2020 ist auch die zweite Impfdosis zulasten der GKV durchführbar. Die Abrechnung erfolgt für die erste Dosis mit 89301 V und für die zweite Dosis mit 89301 W.

Da es in Deutschland zurzeit keinen zugelassenen monovalenten Masernimpfstoff gibt, wird mit einem Kombinationsimpfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR) geimpft.

### Kontraindikationen für eine Masernimpfung

Wie bei jeder Impfung sollte vor der Impfung gegen Masern geprüft werden, ob Kontraindikationen vorliegen. Diese sind der jeweiligen Fachinformation des MMR-Impfstoffes zu entnehmen.

Als medizinische Kontraindikationen zur MMR-Impfung gelten demnach:

- akutes Fieber ( $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ),
- Schwangerschaft (nach der MMR-Impfung sollte eine Schwangerschaft vier Wochen vermieden werden),
- bekannte Allergien gegen Bestandteile des Impfstoffs,
- Einschränkungen des Immunsystems in bestimmten Fällen (z. B. bei schwerer kombinierter Immundefizienz).

Personen, die gegen Hühnereiweiß allergisch sind, können nach Informationen des Robert-Koch-Instituts (RKI) die MMR-Impfung in der Regel trotzdem erhalten. Bei schwerer Hühnereiweißallergie mit starken Symptomen sollte unter

besonderen Schutzmaßnahmen und anschließender Beobachtung (beispielsweise im Krankenhaus) geimpft werden.

### Weiterer Inhalt des Masernschutzgesetzes: Jeder Arzt darf impfen!

Um die Impfprävention zu fördern, dürfen künftig alle Ärzte (ausgenommen Zahnärzte) Schutzimpfungen durchführen. Fachärzte dürfen unabhängig von den Grenzen der Ausübung ihrer fachärztlichen Tätigkeit impfen.

Folgende Beispiele, die bislang häufig zu Fragen führten, sind damit künftig bundesweit einheitlich geregelt:

- Kinderärzte können auch die Eltern von Kindern und Jugendlichen impfen.
- Gynäkologen können nicht nur die Patientin, sondern auch deren Partner impfen.

Zu beachten ist, dass die hier genannten Ausnahmen lediglich für die Durchführung und Abrechnung von Impfleistungen gelten. Die Abrechnung von Versicherten- oder Grundpauschalen ist nicht möglich.

➔ Die SI-RL Anlage 1 gibt vor, welche Impfung wann zulasten der GKV erfolgen kann. Sie finden sie auf unserer Homepage unter: [www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de) » Praxis » Verordnungen » Impfungen.

Hier finden Sie auch einen Fragen-Antworten-Katalog, der die wichtigsten Fragen zum Thema Impfungen zusammenfasst.

## Fazit

### Neufassung der Schutzimpfungs-Richtlinie

- Durch die Anpassung können alle in Anlage 1 SI-RL aufgeführten beruflich indizierten Impfungen auch zulasten der GKV durchgeführt werden. Somit können mehr Berufsgruppen zulasten der GKV geimpft werden als bisher.
- Für beruflich indizierte Impfungen sind die Buchstaben V, W, X und Y als Zusatz zu den Dokumentationsziffern zu verwenden.

### Masernschutzgesetz

- Durch das Masernschutzgesetz besteht eine Masernschutz-Nachweispflicht für Beschäftigte in Gemeinschafts- und medizinischen Einrichtungen sowie für Kinder und Jugendliche, die in Gemeinschaftseinrichtungen betreut werden.
- Kinder ab einem Jahr müssen eine Masern-Schutzimpfung oder eine Masern-Immunität nachweisen. Kinder ab zwei Jahren und Erwachsene, die nach 1970 geboren sind, müssen mindestens zwei Masern-Schutzimpfungen oder ein ärztliches Zeugnis über eine ausreichende Immunität gegen Masern nachweisen.
- Masern-titerbestimmungen und ärztliche Bescheinigungen über einen Masernschutz sind keine Leistung der GKV.
- Jeder Arzt darf impfen – unabhängig von der Facharzt-Zugehörigkeit.

## Literatur

- [1] Gemeinsamer Bundesausschuss: Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Schutzimpfungen nach § 20i Absatz 1 SGB V (Schutzimpfungs-Richtlinie/SI-RL) in der Fassung vom 21. Juni 2007/18. Oktober 2007, veröffentlicht im Bundesanzeiger 2007, Nr. 224 (S. 8154) vom 30. November 2007, in Kraft getreten am 1. Juli 2007, zuletzt geändert am 17. Oktober 2019, veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAAnz AT 27.12.2019 B1), in Kraft getreten am 28. Dezember 2019. <https://www.g-ba.de/richtlinien/60/>
- [2] Gesetz für den Schutz vor Masern und zur Stärkung der Impfprävention (Masernschutzgesetz) vom 10. Februar 2020. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2020 Teil I Nr. 6, ausgegeben zu Bonn am 13. Februar 2020. [www.bgbl.de](http://www.bgbl.de), [www.masernschutz.de](http://www.masernschutz.de)
- [3] Ständige Impfkommission: Empfehlung und wissenschaftliche Begründung für die Angleichung der beruflich indizierten Masern-Mumps-Röteln-(MMR-) und Varizellen-Impfung. Epid Bull 2020; 2: 1–22

# IMPFZIFFERN AUF EINEN BLICK

(Stand: Juni 2020)

## Verordnung

Impfstoffe werden immer unter Angabe des Produktnamens (produktspezifisch) verordnet. Bitte beachten Sie, dass bei Verordnungen über den Sprechstundenbedarf (SSB) „GKV BW“ im Feld „Krankenkasse bzw. Kostenträger“ angegeben werden muss. Im Feld „Kostenträgerkennung“ ist die Institutionskennzeichen-Nummer (IK-Nummer) entsprechend dem Praxissitz anzugeben.

## Impfungen für Versicherte von Krankenkassen, die den Schutzimpfungsvereinbarungen nicht beigetreten sind

Pflicht- und Satzungsleistungen: BKK evm, BKK Karl Mayer  
→ Privatverordnung/-abrechnung aller Impfungen.

Nur Satzungsleistungen: BKK Mobil Oil, Heimat Krankenkasse, IKK gesund plus → Privatverordnung/-abrechnung bei Hepatitis-B- und Influenza-Impfungen, die keine Pflichtleistung sind.

Art der Impfung	Indikation	GOP	Verordnung
<b>Hepatitis B: Impfziffern und Verordnungswege</b>			
<b>Standardimpfung</b> (GKV-Pflichtleistung)	Grundimmunisierung bei Kindern bzw. Jugendlichen	89106 A (erste Dosen) 89106 B (letzte Dosis)	SSB
<b>Indikationsimpfung</b> (GKV-Pflichtleistung)	z. B. HIV-/Hepatitis-C-Positive, Dialysepatienten, enge Kontaktpersonen zu HBsAg-Trägern, i. v.-Drogenkonsumierende, Gefängnisinsassen	89107 A/B 89107 R (Auffrischung) Dialysepatienten: 89108 A/B/R	SSB
<b>Berufliche Indikation<sup>1</sup></b> (GKV-Pflichtleistung)	medizinisches Personal, Sanitäts- und Rettungsdienst, betriebliche Ersthelfer, Polizisten, Personal in Gefängnissen, Asylbewerberheimen, Behinderteneinrichtungen o. ä., einschließlich Auszubildender, Praktikanten, Studierender und ehrenamtlich Tätiger mit vergleichbarem Expositionsrisiko	89107 V (erste Dosen) 89107 W (letzte Dosis) 89107 X (Auffrischung)	SSB  Polizisten: auf Namen d. Patienten
<b>Satzungsleistung</b>	Grundimmunisierung bei Erwachsenen ohne chronische Krankheit (s. o.) und ohne erhöhtes Infektionsrisiko	89132	auf Namen d. Patienten
<b>Influenza: Impfziffern und Verordnungswege</b>			
<b>Standardimpfung</b> (GKV-Pflichtleistung)	alle Personen ab 60 Jahren	89111	SSB
<b>Indikationsimpfung<sup>2</sup></b> (GKV-Pflichtleistung)	Schwangere, chronisch Kranke unter 60 Jahren z. B. mit Asthma, COPD, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Diabetes mellitus, MS, Immundefekt; Bewohner in Alters- oder Pflegeheimen; Personen, die als mögliche Infektionsquelle im selben Haushalt lebende oder von ihnen betreute Risikopersonen gefährden können	89112	SSB
<b>Berufliche Indikation<sup>1</sup></b> (GKV-Pflichtleistung)	medizinisches Personal, Beschäftigte in Einrichtungen mit umfangreichem Publikumsverkehr; Personen, die als mögliche Infektionsquelle für von ihnen betreute Risikopersonen fungieren können; Personen mit direktem Kontakt zu Geflügel und Wildvögeln	89112 Y (Einmaldosis)	SSB
<b>Satzungsleistung<sup>2</sup></b>	Personen unter 60 Jahren ohne chronische Krankheit und ohne erhöhtes Infektionsrisiko	89133	auf Namen d. Patienten

<sup>1</sup> Berufliche Indikationsimpfungen können zulasten der GKV durchgeführt werden, wenn sie in der SI-RL Anlage 1 aufgeführt sind. Diese Regelung gilt auch für Reiseimpfungen, wenn der Auslandsaufenthalt beruflich/durch eine Ausbildung bedingt ist oder der Einschleppung einer übertragbaren Krankheit (WHO-Empfehlung) vorgebeugt werden soll (Anlage 1 der SI-RL: „Anspruch gemäß § 11 Absatz 3“).  
<sup>2</sup> Sofern bei Kindern zwei Influenza-Impfdosen erforderlich sind (vgl. Fachinformation), ist die GOP 89112 (Indikationsimpfung) bzw. 89133 (Satzungsleistung) zweimal zu dokumentieren.

## Postexpositionelle Impfung

### Tollwut:

Sowohl der Aktiv- als auch der Passivimpfstoff werden auf den Namen des Patienten (Muster 16) verordnet. Aufgrund des kurativen Ansatzes ist die Impfung in der Versicherertenpauschale enthalten und nicht über eine Imp fziffer abrechenbar.

### Tetanus:

Im Verletzungsfall sind sowohl der Passivimpfstoff (Immunglobulin) als auch der Kombinations-Aktivimpfstoff (Td oder Tdap) über den Sprechstundenbedarf zu verordnen. Das Epidemiologische Bulletin Nr. 34/2019, S. 346, informiert über die Durchführung einer postexpositionellen Immunprophylaxe.

Um immer auf dem aktuellsten Stand zu sein, sollten Sie regelmäßig unsere Homepage besuchen. Hier finden Sie alles rund um das Thema Schutzimpfungen, so auch die Anlage 1 der Schutzimpfungs-Richtlinie mit den Informationen zu Standard- und Indikationsimpfungen:

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

Alles Gute.



Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg

Impfung	Erste Dosen	Letzte Dosis	Auffrischung	Verordnung
<b>Cholera</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89130 V	89130 W	89130 X	auf Namen d. Patienten
<b>Diphtherie</b> (Standardimpfung)	89100 A	89100 B	89100 R	SSB
<b>Diphtherie</b> (sonstige Indikationen)	89101 A	89101 B	89101 R	SSB
<b>FSME</b> (Indikationsimpfung)	89102 A	89102 B	89102 R	SSB
<b>FSME</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89102 V	89102 W	89102 X	SSB
<b>Gelbfieber</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89131 Y			auf Namen d. Patienten
<b>Hib</b> (Standardimpfung)	89103 A	89103 B		SSB
<b>Hib</b> (sonstige Indikationen)	89104 A	89104 B		SSB
<b>Hepatitis A</b> (Indikationsimpfung)	89105 A	89105 B	89105 R	SSB
<b>Hepatitis A</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89105 V	89105 W	89105 X	SSB
<b>Hepatitis B</b>		siehe Vorderseite		
<b>Herpes zoster</b> (Standardimpfung)	89128 A	89128 B		SSB
<b>Herpes zoster</b> (Indikationsimpfung)	89129 A	89129 B		SSB
<b>HPV</b>	89110 A	89110 B		SSB
<b>Influenza</b>		siehe Vorderseite		
<b>Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff</b> (Standardimpfung)	89114			SSB
<b>Meningokokken ACWY</b> (Indikationsimpfung)	89115 A	89115 B	89115 R	SSB
<b>Meningokokken</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89115 V	89115 W	89115 X	SSB
<b>Meningokokken B</b> (Indikationsimpfung)	89131 A	89131 B	89131 R	SSB
<b>Pneumokokken-Konjugatimpfstoff</b> (Standardimpfung bis 24 Monate)	89118 A	89118 B		SSB
<b>Pneumokokken</b> (Standardimpfung ab 60 Jahren)	89119		89119 R	SSB
<b>Pneumokokken</b> (Indikationsimpfung)	89120		89120 R	SSB
<b>Pneumokokken</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89120 V		89120 X	SSB
<b>Poliomyelitis</b> (Standardimpfung)	89121 A	89121 B	89121 R	SSB
<b>Poliomyelitis</b> (sonstige Indikationen)	89122 A	89122 B	89122 R	SSB
<b>Poliomyelitis</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89122 V	89122 W	89122 X	SSB
<b>Rotavirus (RV)</b>	89127 A	89127 B		SSB

Impfung	Erste Dosen	Letzte Dosis	Auffrischung	Verordnung
<b>Tetanus</b>	89124 A	89124 B	89124 R	SSB
<b>Tollwut</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89132 V	89132 W	89132 X	auf Namen d. Patienten
<b>Typhus</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89133 Y		89133 X	auf Namen d. Patienten
<b>Varizellen</b> (Standardimpfung)	89125 A	89125 B		SSB
<b>Varizellen</b> (Indikationsimpfung)	89126 A	89126 B		SSB
<b>Varizellen</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89126 V	89126 W		SSB
<b>Diphtherie, Tetanus (Td)</b>	89201 A	89201 B	89201 R	SSB
<b>Hepatitis A und Hepatitis B (HA-HB)</b> (Indikationsimpfung)	89202 A	89202 B	89202 R	auf Namen d. Patienten
<b>Hepatitis A und Hepatitis B (HA-HB)</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89202 V	89202 W	89202 X	auf Namen d. Patienten
<b>Diphtherie, Tetanus, Pertussis (DTaP)</b>	89300 A	89300 B		SSB
<b>Masern, Mumps, Röteln (MMR)</b>	89301 A	89301 B		SSB
<b>Masern, Mumps, Röteln (MMR)</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89301 V	89301 W		SSB
<b>Diphtherie, Tetanus, Polio (TdIPV)</b>	89302		89302 R	SSB
<b>Diphtherie, Pertussis, Tetanus (Tdap)</b>	89303		89303 R	SSB
<b>Diphtherie, Pertussis, Tetanus (Tdap)</b> (berufl. (Reise-)Indikation für Pertussisimpfung) <sup>1</sup>	89303 Y			SSB
<b>Diphtherie, Tetanus, Polio, Pertussis (TdapIPV)</b>	89400		89400 R	SSB
<b>Masern, Mumps, Röteln, Varizellen (MMRV)</b>	89401 A	89401 B		SSB
<b>Masern, Mumps, Röteln, Varizellen (MMRV)</b> (berufl. (Reise-)Indikation) <sup>1</sup>	89401 V	89401 W		SSB
<b>Diphtherie, Tetanus, Polio, Pertussis, Hib (DTaP-IPV-Hib)</b>	89500 A	89500 B		SSB
<b>Diphtherie, Tetanus, Polio, Pertussis, Hib, Hepatitis B (DTaP-IPV-Hib-HB)</b>	89600 A	89600 B		SSB

<sup>1</sup> Berufliche Indikationsimpfungen können zulasten der GKV durchgeführt werden, wenn sie in der Anl. 1 SI-RL aufgeführt sind. Dies gilt auch für Reiseimpfungen, wenn der Auslandsaufenthalt beruflich/durch eine Ausbildung bedingt ist oder der Einschleppung einer übertragbaren Krankheit (WHO-Empfehlung) vorgebeugt werden soll (Anl. 1 SI-RL: „Anspruch gemäß § 11 Abs. 3“).



# Neues auf [www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de)

Um Sie über die wichtigsten Neuerungen zu unserer Homepage auf dem Laufenden zu halten, geben wir Ihnen hier einen aktuellen Überblick. Auf der Homepage finden Sie auch tagesaktuell die neuesten Nachrichten über Verordnungen und Vereinbarungen (siehe [www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de) » Praxis » Aktuelles).

## Nachrichten

**19. März 2020**

### Desloratadin jetzt auch ohne Rezept erhältlich

Ab sofort können Patienten orale Desloratadin-haltige Arzneimittel auch ohne Rezept in der Apotheke kaufen. Dies gilt für Arzneimittel einiger weniger Hersteller (weitere werden folgen) zur symptomatischen Behandlung im Rahmen der zugelassenen Indikationen (allergische Rhinitis, Urtikaria). Weiterhin verschreibungspflichtig sind Säfte und Tropfen sowie Filmtabletten mit Desloratadin, die eine EU-weite Zulassung haben wie Aeries®.

Gesetzliche Grundlage ist eine Änderung von Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV). Damit steht neben Levocetirizin, Cetirizin und Loratadin ein weiteres orales Antihistaminikum als verschreibungsfreie Variante zur Verfügung.

Verschreibungsfreie Antihistaminika sind für Erwachsene und Jugendliche ohne Entwicklungsstörungen im Alter von zwölf bis 17 Jahren aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots bevorzugt zu empfehlen (grünes Rezept/Privatrezept). Für Desloratadin folgt daraus, dass verschreibungspflichtige Präparate wie Aeries® ab jetzt generell als unwirtschaftlich einzustufen sind.

Wie bisher sind verschreibungsfreie Antihistaminika bei Vorliegen einer der folgenden Diagnosen gemäß Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie ausnahmsweise zulasten der GKV verordnungsfähig (Kassenrezept):

- Insektengiftallergie
- schwere, rezidivierende Urtikarien
- schwerwiegender, anhaltender Pruritus
- persistierende allergische Rhinitis mit schwerwiegender

Symptomatik, bei der topische nasale Glukokortikoide nicht ausreichen

- Bei Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit der verschreibungsfreien Antihistaminika kann auf ein verschreibungspflichtiges Präparat gewechselt werden. Eine sorgfältige Dokumentation ist dringend zu empfehlen, da es in der Vergangenheit bereits Regressanträge einzelner Kassen gegeben hat.

Für Kinder unter zwölf Jahren sind Desloratadin-haltige Präparate nicht verordnungsfähig, weil sie nach aktuellem Stand für diese Altersgruppe nicht zugelassen sind.

➔ Die beiden Dokumente „OTC-Ausnahmeliste (AM-RL Anlage I)“ und „Verschreibungsfrei vs. Verschreibungspflichtig“ finden Sie auf der Website: [www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de) » Praxis » Verordnungen » Arzneimittel

**10. März 2020**

### Pradaxa® zur Embolieprophylaxe ist Off-Label-Use

In letzter Zeit stellen Krankenkassen vermehrt Einzelprüfanträge bei Verordnung von Dabigatran 75 mg (Pradaxa® 75 mg) zur Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern.

Hintergrund: Dabigatran ist in der Dosierung mit 75 mg nur zur Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz für maximal 35 Tage zugelassen.

Zur Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren steht ausschließlich Dabigatran in der Dosierung von täglich 2 x 110 mg oder 2 x 150 mg zur Verfügung. Eine Behandlung mit Dabigatran 2 x 75 mg beispielsweise aufgrund eingeschränkter Nierenfunktion stellt für diese Indikation einen Off-Label-Use dar.

Außerdem weisen wir darauf hin, dass der Leitfaden der AkdÄ „Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern“ empfiehlt, den Dosierungen der Fachinformation zu folgen und diese nicht davon abweichend zu reduzieren. Eine Dosisreduktion ohne entsprechende Indikation erhöht das Risiko für einen Schlaganfall.

Die AkdÄ rät bei einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min vom Einsatz aller direkten oralen Antikoagulantien ab, direkte Faktor-Xa-Hemmer wie Apixaban, Edoxaban oder Rivaroxaban können aber im Einzelfall gemäß der jeweiligen Fachinformation in reduzierter Dosierung bis zu einer Kreatinin-Clearance von 15 ml/min eingesetzt werden.

Die Gemeinsame Prüfungseinrichtung hat in den bisher bekannten Prüfbescheiden in keinem Einzelfall eine Anwendung von Dabigatran 75 mg im Off-Label-Use anerkannt.

Berücksichtigen Sie, dass eine Krankenhaus- oder Facharzttempfehlung oder eine Verordnung im Vertretungsfall allein keine Begründung für eine ausnahmsweise erfolgende Verordnung darstellt. Hier finden Sie einen Antrag auf Kostenübernahme einer Off-Label-Verordnung gemäß § 2 Absatz 1a SGB V.

→ [Den Antrag zum Off-Label-Use finden Sie hier: www.kvbawue.de](http://www.kvbawue.de) » Praxis » Verordnungen » Arzneimittel



## 04. März 2020

### **Rote-Hand-Brief zu Emerade® – Rückruf des Notfall-Pens für Allergiker – Emerade®-Ersatzverordnung**

Aufgrund eines Aktivierungsfehlers beim Emerade® Fertigen werden alle Chargen mit einem Verfallsdatum bis einschließlich 10/2020 auf Distributions- sowie auch auf Patientenebene zurückgerufen.

Stellen Sie aufgrund des Rückrufs eine Ersatzverordnung für den Adrenalin-Pen aus, machen Sie diese als solche kenntlich, damit sie im Rahmen einer möglichen Wirtschaftlichkeitsprüfung als Praxisbesonderheit berücksichtigt werden kann und eine Zuzahlung für den Patienten entfällt.

Auf der Ersatzverordnung darf nur das Arzneimittel verordnet werden, welches das zurückgerufene ersetzt. Über der Verordnungszeile ist „Ersatzverordnung wegen Rückruf Emerade®“ einzutragen.

Gemäß Rote-Hand-Brief sollen alle Patienten, die in den vergangenen 18 Monaten einen solchen Pen erhalten haben, diesen in der Apotheke zurückgeben, wenn ein alternativer Adrenalin-Autoinjektor zur Verfügung steht. Durch die aktuelle Marktsituation ist es möglich, dass ein alternativer Adrenalin-Pen nicht sofort erhältlich ist. Bis dahin soll der Patient zwei ordnungsgemäß gelagerte Emerade® Fertigen jederzeit bei sich tragen und diese wie angewiesen verwenden.

### **Ersatzverordnung bei Rückruf ist Praxisbesonderheit**

Muss ein Arzneimittel wegen eines Rückrufs oder einer behördlichen Einschränkung der Verwendbarkeit noch einmal verordnet werden, so ist diese Ersatzverordnung bei einer möglichen Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106b SGB V künftig als Praxisbesonderheit zu berücksichtigen. KBV und GKV-Spitzenverband verhandeln noch die genaue Vorgehensweise im Bundesmantelvertrag. Für den Emerade® Fertigen haben sie die oben beschriebene Übergangsregelung vereinbart.

**03. März 2020**

### **Weitere Antidiarrhoika für Säuglinge und Kleinkinder verordnungsfähig**

*Saccharomyces-bouardii*-haltige Antidiarrhoika können jetzt bereits für Säuglinge ab dem siebten Lebensmonat verordnet werden. Racecadotril-haltige Arzneimittel sind neu für Säuglinge ab dem vierten Lebensmonat und für Kleinkinder verordnungsfähig.

Damit hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die bestehende eingeschränkte Verordnungsfähigkeit von Mitteln gegen Durchfallerkrankungen für Säuglinge und Kleinkinder in Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie erweitert. Die Änderung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie gilt seit dem 11. Februar 2020.

Voraussetzung für die Verordnung ist, dass für das jeweilige Alter eine Zulassung besteht und die Anwendung zusätzlich zu Rehydratationsmaßnahmen erfolgt.

## Glossar der Abkürzungen

ACE	angiotensin-converting enzyme
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
AMVV	Arzneimittelverschreibungsverordnung
AOK BW	Allgemeine Ortskrankenkasse Baden-Württemberg
ArbMedVV	Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge
AT	Arzneimittel-Therapiebereich
BAnz	Bundesanzeiger
COVID-19	Coronavirus disease 2019
DDD	defined daily dose (definierte Tagesdosis)
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DOPA	Dihydroxyphenylalanin
FDA	Food and Drug Administration
Fe	chemisches Symbol für Eisen (ferrum)
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GPS	Gemeinsame Prüfungsstelle
HPV	humanes Papillomavirus
Hrsg.	Herausgeber
i.v.	intravenös
IGV-DG	Gesetz zur Durchführung der Internationalen Gesundheitsvorschriften
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MMR	Masern, Mumps, Röteln
OTC	over the counter
PG	Produktgruppe
PPI	Protonenpumpeninhibitor
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz)
PVS	Praxisverwaltungssystem
SGB	Sozialgesetzbuch
SI-RL	Schutzimpfungs-Richtlinie
SMQ	Standardized MedDRA Query

SSB Sprechstundenbedarf  
STIKO Ständige Impfkommission  
USDA US Department of Agriculture  
WHO World Health Organization  
ZNS zentrales Nervensystem

**Fragen zu Einzelverordnungen**

**Arzneimittel** 0711 7875-3663  
verordnungsberatung@kvbawue.de

Dr. med. Richard Fux,  
Dr. rer. nat. Franziska Leipoldt,  
Laura Munninghoff, Julia Nachbar,  
Claudia Speier, Dr. rer. nat. Reinhild Trapp

**Impfungen, Heil- und Hilfsmittel, Sonstiges** 0711 7875-3669  
verordnungsberatung@kvbawue.de

Marion Böhm, Kristina Frey, Beate Klaiber,  
Martina Mildenberger, Martina Rahner,  
Melanie Rummel, Ute Seene

**Fragen zum Sprechstundenbedarf** 0711 7875-3660  
sprechstundenbedarf@kvbawue.de

Giulia Barassi, Stephanie Brosch,  
Andrea Damm, Bettina Kemmler,  
Ulrike Meinzer-Haisch, Simone Schanz,  
Heidrun Single, Brigitte Weiss

**Betreuung Prüfverfahren** 0711 7875-3630  
pruefverfahren@kvbawue.de

Kerstin Doncev, Aikje Lichtenberger,  
Loredana Panai, Rita Wollschläger

**Fragen zu Verordnungsstatistiken** 0711 7875-3114

Katrin Oswald

## Impressum

Verordnungsforum 53  
Mai 2020

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

Kontakt [verordnungsforum@kvbawue.de](mailto:verordnungsforum@kvbawue.de)

Redaktion Dr. med. Norbert Metke (verantwortlich),  
Dr. med. Richard Fux, Thomas Göckler,  
Dr. med. Antje Herold, Dr. med. Dirk Kölblin,  
Rebecca Larosa, Dr. rer. nat. Franziska Leipoldt,  
Swantje Middendorff, Martina Rahner, Karen Schmidt,  
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp, Dr. med. Michael Viapiano

Autoren KVBW Dr. med. Richard Fux, Dr. rer. nat. Franziska Leipoldt,  
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp

Erscheinungstermin Mai 2020

Gestaltung und Realisation Tanja Peters

Auflage 22.000

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

Die Verwendung der männlichen Form steht immer sowohl für die männliche als auch die weibliche Bezeichnung. Die Mitglieder der KVBW umfassen die Ärzte, psychologischen Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten.

**KVBW**

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