

# Verordnungsforum

Schwerpunkt Neue Arzneimittel, PPI, Sartane

3



Alles Gute.

**KVBW** 

# IMPRESSUM

## **Verordnungsforum 3**

Schwerpunkt Neue Arzneimittel, PPI, Sartane

## **Herausgeber**

Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg  
Albstadtweg 11, 70567 Stuttgart

## **Autoren**

KVBW:

Dr. rer. nat. Iris Milek

Dr. med. Peter Ruf

Dr. med. Hans Saurle

Claudia Speier

Dr. rer. nat. Reinhild Trapp

Dr. med. Michael Viapiano

Bernhard Vollmer

Brigitte Weiss

Krankenkassen:

Christiane Becker-Trevithick (AOK)

Magda Geldmacher (MDK)

Barbara Spies (BEK)

## **Redaktion**

Dr. med. Jan Geldmacher (verantw.)

Thomas Göckler

Dr. med. Udo-Frank Gundel

Dr. rer. nat. Iris Milek

Martina Tröscher

Dr. med. Ewald Unteregger

Dr. med. Michael Viapiano

## **Erscheinungstermin**

Juni 2006

## **Gestaltung und Realisation**

C hoch 3, Stuttgart

## **Auflage**

21.000

# VORWORT

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

kaum ein Thema genießt bei Politik, Krankenkassen und Medien so hohe Aufmerksamkeit wie der Arzneimittelbereich. Da die Arzneiverordnungen völlig transparent sind, laden sie zu kritischer Betrachtung geradezu ein. Die Krankenkassen haben im vergangenen Jahr 23,4 Milliarden Euro für Arzneimittel ausgegeben – das ist ein Zuwachs von 3,3 Milliarden Euro oder 16,4 Prozent zu 2004. Ursächlich dafür sind der Wegfall von Rabatten der letzten Gesundheitsreform und ein Struktureffekt von 7,4 Prozent, der vor allem durch den medizinischen Fortschritt bedingt ist. Die geringe Zunahme der Verordnungen spielt dabei keine wesentliche Rolle.

Die niedergelassenen Ärzte bemühen sich schon seit Jahrzehnten um eine rationale Ordnungsweise. Diese wird konterkariert durch Aussagen von Politikern und Krankenkassenvertretern, die immer wieder suggerieren, der Arzt könne alles verordnen, wenn es „notwendig“ sei – zuletzt hat sich die GEK durch ein entsprechendes Schreiben hervorgetan – und durch das Anspruchsdenken mancher Patienten. Unverändert gilt, dass im niedergelassenen Bereich alles verboten ist, was nicht erlaubt ist, während im Krankenhaus alles möglich ist, was nicht verboten ist. Hierdurch entsteht eine Zwei-Bereiche-, um nicht zu sagen Zwei-Klassen-Medizin, die sich natürlich auch auf die Entlassmedikation auswirkt.

Die Antwort der Politik auf die scheinbar mangelnden Sparbemühungen der Ärzteschaft ist Repression. Wir haben ein Prüfsystem mit der Möglichkeit von Regressen wie in keinem anderen Land (außer der Schweiz). In Deutschland gibt es seit Jahrzehnten Durchschnittsprüfungen auf Antrag, die durch Richtgrößenprüfungen von Amts wegen seit 1999 verschärft und durch die Möglichkeit der Stichprobenprüfungen seit 1. Januar 2004 ergänzt wurden. Am 1. Mai 2006 ist mit dem „Gesetz zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneiver-sorgung“ (AVWG) mit dem Bonus-Malus-System eine weitere Verschärfung der Arzneimittelhaftung gekommen. Ärzte sollen mit Honorareinbußen bestraft werden, wenn sie festgesetzte Tagestherapiekosten in bestimmten Indikationsgebieten überschritten haben. Andere wiederum sollen finanziell belohnt werden, wenn sie unter diesen Kosten geblieben sind. Hiermit ist das Maß des Zumutbaren längst überschritten und ich stehe voll hinter den Ärzteprotesten der letzten Wochen. In Baden-Württemberg gibt es ein klares Votum des Vorstandes und der Vertreterversammlung, die Bonus-Malus-Regelung nicht umzusetzen. Wir werden alles tun, um eine Aus- weitung der finanziellen Haftung der Ärzte für die Verordnung von Arzneimitteln zu verhindern.

Wie geht die Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg mit dem Thema um? Unser Konzept war und ist Beratung und Information. In Ihren Händen halten Sie die dritte Ausgabe des „Verordnungsforums“. Im Team haben wir für Sie wertvolle Informationen aus dem Ordnungsgeschehen herausgearbeitet, Ihre Fragen beant- wortet sowie Gesetze und Richtlinien beleuchtet. Nutzen Sie diese Informationsquelle, erarbeiten Sie sich eine praxisindividuelle Positivliste und seien Sie kritisch beim Verordnen von Innovationen.

Wir wünschen uns von allen Krankenkassen, dass sie ihre Mitglieder in gleichem Sinne informieren, wie wir unsere Vertragsärzte. Wir wehren uns gegen die Zumutungen der Politik und fordern sie auf, ehrlich mit den Bürgern zu sein. Wenn wir auf Druck der Politik rationieren müssen, und Rationierung ist die Folge, wenn die zur Verfügung stehenden Mittel nicht mehr dem Bedarf entsprechen, dann darf der Arzt damit in der Praxis nicht allein gelassen werden. Wenn man möchte, dass der Arzt nur die billigsten Präparate verordnet, dass als Me-Too verächtlich gemachte Schritttinnovationen nicht verordnet werden sollen, dann muss dies auch gemeinsam vor der Öffent- lichkeit vertreten werden.

Mit kollegialen Grüßen Ihr



Dr. Jan Geldmacher

# INHALTSVERZEICHNIS

## Teil 1

Verordnungen in der Arztpraxis – eine anspruchsvolle Aufgabe .....	02
Ihre Ansprechpartner in der KVBW .....	02
Beratungsservice mit der Universität Tübingen .....	03

## OTC-Ausnahmeliste

Änderungen .....	05
------------------	----

## Sprechstundenbedarf

Richtiges Ausfüllen von Sprechstundenbedarfsrezepten .....	06
Überprüfung von Sprechstundenbedarfsrezepten durch die Krankenkassen .....	06
Wirtschaftlichkeitsgebot für den Sprechstundenbedarf .....	07
Erstbeschaffung des Sprechstundenbedarfs bei neuer Niederlassung .....	07
Für wen darf der Sprechstundenbedarf zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden? .....	08
Hilfsmittel .....	08
Impfstoffe und Seren .....	08
Betäubungsmittel als Sprechstundenbedarf .....	09
Medizinische Gase .....	10
Tuberkulin als Sprechstundenbedarf .....	10
Sprechstundenbedarfsvereinbarung (SpBV) .....	11

<b>Sie fragen – wir antworten</b> .....	<b>16</b>
---	-----------

## Für Sie gelesen

AkdÄ-Newsletter: Erhöhtes Schlaganfallrisiko unter Tibolon in Zwischenauswertung der LIFT-Studie .....	18
Biologika als Therapie der ersten Wahl bei rheumatoider Arthritis .....	18
Strattera® zur Behandlung des ADHS .....	20
Moxifloxacin .....	20
Ergebnisforschung .....	21

## **Wichtige Regelungen**

Heilfürsorgevorschriften für die Bundespolizei: Zuzahlungspflicht für verordnete Heil- und Hilfsmittel .....	<b>23</b>
Hilfsmittel-Produktgruppe 32: Fremdkraftbetriebene Bewegungs- schiene sind nicht mehr im Hilfsmittelverzeichnis enthalten .....	<b>23</b>
Vertrag mit der Krankenversorgung der Bundesbahnbeamten (KVB): Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel .....	<b>23</b>
Verordnung zu Lasten der Unfallversicherungsträger .....	<b>23</b>
Verordnung von Rehabilitationssport und Funktionstraining .....	<b>24</b>
Festbetragsregelung für Arzneimittel bei Versicherten der Postbeamtenkrankenkasse .....	<b>24</b>
Auch für Polizeibeamte des Landes Baden-Württemberg gilt die OTC-Ausnahmeliste .....	<b>24</b>
Höchstmengen für Fentanyl und Buprenorphin geändert .....	<b>25</b>
Bundeswehr-Vertrag .....	<b>25</b>
Informationsschreiben von Krankenkassen zu Einsparmöglichkeiten bei Arzneimitteln .....	<b>25</b>
DMP Diabetes mellitus Typ 2 .....	<b>26</b>
Arzneistoffe, deren Patent abläuft .....	<b>28</b>
Arzneimittel-Richtlinien zur Enteralen Ernährung .....	<b>30</b>

## **Bewertung von Arzneimittelstudien**

Anhaltspunkte zur kritischen Bewertung von Arzneimittelstudien .....	<b>33</b>
--	-----------

## **Teil 2**

### **Informationen der KV Baden-Württemberg und der Landesverbände der Krankenkassen in Baden-Württemberg nach § 73 Abs. 8 SGB V**

Wer ist die Arbeitsgruppe Arzneimittel? .....	<b>37</b>
Neue Arzneimittel .....	<b>38</b>
AT-1 Rezeptorenblocker .....	<b>46</b>
Protonenpumpenhemmer .....	<b>51</b>
Rezepturen .....	<b>54</b>
Hinweise zur Richtgrößen-Prüfung .....	<b>56</b>
Anhang .....	<b>57</b>

## Verordnungen in der Arztpraxis – eine anspruchsvolle Aufgabe

Vor Ihnen liegt die dritte Ausgabe des Heftes „Verordnungsforum“. Wir haben in dieser Ausgabe Themen aufgegriffen, die bei uns von den Vertragsärzten häufig nachgefragt werden. Besonders brisant sind die neuen Arzneimittel-Richtlinien, insbesondere die Änderungen zur OTC-Ausnahmeliste, und zur Verordnungsfähigkeit von Enteralen Ernährungslösungen und Sondennahrungen.

Wichtig ist uns auch die Verordnung des Sprechstundenbedarfs, da die Krankenkassen hier massiv Prüfanträge stellen und dies aufgrund der Vertragslage auch durchsetzen. In den nächsten Ausgaben des „Verordnungsforums“ werden wir daher das Thema Sprechstundenbedarf in einer eigenen Rubrik aufführen.

In Teil 2 der Broschüre haben wir uns mit den Themen Neue Arzneimittel, Protonenpumpenhemmer und Sartanen (AT1-Blockern) befasst. In Vertragsverhandlungen sowohl auf Bundesebene als auch mit den Verbänden der Krankenkassen auf Landesebene wurde in letzter Zeit vermehrt auf die Wirtschaftlichkeitspotenziale bei Protonenpumpenhemmern und Sartanen hingewiesen. Wir haben auch diesen Themen eigene Kapitel in Teil 2 gewidmet.

Fragen Sie uns!

Wir möchten mit Ihnen einen Dialog starten. Erst Ihre Rückmeldungen an uns eröffnen die Chance, unser Beratungs- und Informationsangebot noch besser an Ihren täglichen Bedürfnissen auszurichten.

### Ihre Ansprechpartner in der KVBW

#### Bezirksdirektion Freiburg

Monika Schneidewind      Tel.: 0761/884-226  
Alfons Winterhalter      Tel.: 0761/884-331

#### Bezirksdirektion Karlsruhe

Susanne Krause      Tel.: 0621/3379-200  
Ute Seene      Tel.: 0721/5961-205  
Claudia Speier      Tel.: 0721/5961-370  
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp      Tel.: 0721/5961-370

#### Bezirksdirektion Reutlingen

Claudia Dünneweber      Tel.: 07121/917-141  
Bernhard Vollmer      Tel.: 07121/917-137

#### Bezirksdirektion Stuttgart

Dr. med. Hans Säurle      Tel.: 0711/7875-141  
Brigitte Weiss      Tel.: 0711/7875-247  
Georg Wirth      Tel.: 0711/7875-250

## **Beratungsservice der KVBW mit der Abteilung Klinische Pharmakologie der Universität Tübingen**

Die Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg hat ab dem 1. Januar 2006 einen Beratungsvertrag mit der Abteilung Klinische Pharmakologie der Universität Tübingen abgeschlossen.

Alle Vertragsärzte können jetzt Anfragen zu Arzneimitteln bezüglich Indikation, Wirkungsweise, Nebenwirkungen und Interaktionen von Fertigarzneimitteln, Wirksubstanzen und Hilfsstoffen an die Abteilung Klinische Pharmakologie richten:

Montag bis Freitag von 10:00 bis 12:00 Uhr und von 14:00 bis 16:00 Uhr;  
Tel.: 07071/29-74923  
Fax.: 07071/29-5035,  
e-mail-Adresse:  
[arzneimittelinfo@med.uni-tuebingen.de](mailto:arzneimittelinfo@med.uni-tuebingen.de)

Die Anfragen werden von Herrn Prof. Gleiter oder einem fachlich qualifizierten Mitarbeiter entgegengenommen und unter Hinzuziehung von Fachliteratur und Datenbanken bearbeitet. Sie erhalten neben einer mündlichen Antwort in der Regel zusätzlich eine schriftliche Stellungnahme der Abteilung Klinische Pharmakologie.

Wir bitten Sie, unser Angebot zu nutzen!

Anfragen zur Leistungspflicht der GKV werden von Mitarbeitern, Ärzten und Apothekern in den Bezirksdirektionen Ihrer KVBW beantwortet.

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.



# OTC-AUSNAHMELISTE

## Änderungen

### **Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Begleittherapie**

„Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die begleitend zu einer medikamentösen Haupttherapie mit zugelassenen, im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung verordnungsfähiger Arzneimittel eingesetzt werden (Begleitmedikation), sind verordnungsfähig, wenn das nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel in der Fachinformation des Hauptarzneimittels als Begleitmedikation zwingend vorgeschrieben ist.“ (Punkt 16.6. Arzneimittel-Richtlinien)

### **Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Behandlung von Nebenwirkungen**

„Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die zur Behandlung der beim bestimmungsgemäßen Gebrauch eines zugelassenen, im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung verordnungsfähiger Arzneimittel auftretenden schädlichen unbeabsichtigten Reaktion (unerwünschte Arzneimittelwirkungen, UAW) eingesetzt werden, sind verordnungsfähig, wenn die UAW schwerwiegend im Sinne der Richtlinie sind.“ (Punkt 16.7. Arzneimittel-Richtlinien)

Eine Erkrankung ist im Sinne der Arzneimittel-Richtlinien schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt (Punkt 16.2. Arzneimittel-Richtlinien).

**Um Ihnen die Arbeit in Ihrer Praxis zu erleichtern, legen wir die aktuelle Version der OTC-Ausnahmeliste diesem Heft separat bei.**

Weitere Änderungen an der OTC-Ausnahmeliste, die hoffentlich nur in geringem Umfang erfolgen, werden jeweils im Deutschen Ärzteblatt und im Bundesanzeiger veröffentlicht.

# SPRECHSTUNDENBEDARF (SpBV)

## Richtiges Ausfüllen von Sprechstundenbedarfsrezepten

Die Verordnung von Sprechstundenbedarf (ohne Betäubungsmittel) erfolgt zu Lasten der für den Praxisort zuständigen **Bezirksdirektion der AOK Baden-Württemberg** ausschließlich auf dem Arzneiverordnungsblatt (Muster 16 der Vordruckvereinbarung).

Folgende Angaben müssen leserlich auf dem Verordnungsblatt Muster 16 vorliegen:

- Kostenträger (Kassen-Nummer der Bezirksdirektion der AOK Baden-Württemberg in dem entsprechenden Feld)
- Vertragsarztnummer
- Ausstellungsdatum
- Markierungsfeld
- genaue Produktbezeichnung
- verordnete Menge
- Arztstempel
- Arztunterschrift

Das Verordnungsblatt muss vollständig und leserlich, **möglichst maschinell ausgefüllt** sein.

Die Arztnummer soll im vorgesehenen Feld (oben links) eingedruckt sein, da die Erfassung der Verordnungsblätter (Rezepte) über diese Nummer erfolgt. Entsprechend der Vordruck-Erläuterung darf der Vertragsarzt nur Arzneiverordnungsblätter mit seiner Arztnummer verwenden. Eine aushilfsweise Weitergabe des durch die Arztnummer gekennzeichneten Vordrucks an einen anderen Vertragsarzt ist nicht statthaft.

Der Sprechstundenbedarf soll grundsätzlich nur einmal pro Quartal verordnet werden. Ausnahmen bedürfen der Begründung auf dem Verordnungsblatt (§ 1 Nr. 8 SpBV).

Eine Kostenübernahme entfällt für nicht ordnungsgemäß und unvollständig ausgefüllte Verordnungsblätter.

## Überprüfung von Sprechstundenbedarfsrezepten durch die Krankenkassen

Die Verordnungen werden nach Eingang bei den Krankenkassen regelmäßig überprüft. Besondere Schwerpunkte sind die Beanstandung von Verordnungen, die nach BMÄ/E-GO (EBM 2000plus) mit der Gebühr für die Leistung abgegolten sind oder unter die allgemeinen Praxiskosten fallen wie zum Beispiel Kosten für Einmalspritzen, Einmalkanülen, Einmalhandschuhe, Einmalhamblasenkatheter und Einmalskalpelle.

Richtigstellungen betreffen außerdem Verordnungen von Mitteln, die in den Anlagen zur Vereinbarung

nicht aufgeführt sind wie zum Beispiel Troponin Test, Typherix Impfstoff, Histofreezer, Minispikes, Perfusorspritzen sowie Verordnungen, die auf den Namen des Patienten auszustellen sind wie zum Beispiel Fastjekt, Anapen Autoinjektor, Synagis Injektionslösung, Beriglobin Ampullen und Berirab Ampullen.

Die AOK Baden-Württemberg hat die KV darüber informiert, dass Rezepte, die unleserlich, nicht ordnungsgemäß oder unvollständig ausgefüllt sind, künftig in vollem Umfang beanstandet werden. Dies gilt für Verordnungen ab Januar 2006.

### Wichtig!

Es können nur diejenigen Mittel als Sprechstundenbedarf verordnet werden, die in der Sprechstundenbedarfsvereinbarung aufgeführt sind. Andere sind nicht möglich! Die Krankenkassen stellen – auch bei kleinen formalen Fehlern – massiv Prüfanträge.

## Wirtschaftlichkeitsgebot für den Sprechstundenbedarf

Bei der Verordnung von Mitteln, die nach dem Arzneimittelgesetz in der jeweils gültigen Fassung von der Apothekenpflicht oder von der Vertriebsbindung über die Apotheken ausgenommen sind, soll die **wirtschaftlichste Bezugsmöglichkeit** (zum Beispiel vom Hersteller oder Großhändler) wahrgenommen werden (§ 2 Nr. 9 SpBV). Hierunter fallen insbesondere:

- Zubereitungen zur Injektion oder Infusion (zum Beispiel Kontrastmittel bei bildgebenden Verfahren, Releasinghormone), die ausschließlich dazu bestimmt sind, die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktion des Körpers erkennen zu lassen,
- Infusionslösungen in Behältnissen mit mindestens 500 ml, die zum Ersatz oder zur Korrektur von Körperflüssigkeiten bestimmt sind,

- Nicht apothekenpflichtige Verbandmittel (zum Beispiel Verbandmittel ohne Wirkstoffzusatz),
- Nahtmaterial,
- Einmalartikel (soweit in der Anlage zur SpBV genannt).

Skonti und gewährte Rabatte werden in Abzug gebracht. Die Verordnung des Sprechstundenbedarfs erfolgt zu Lasten der für den Praxisort zuständigen **Bezirksdirektion der AOK Baden-Württemberg** ausschließlich auf dem Arzneiverordnungsblatt (Muster 16 der Vordruckvereinbarung). Das vollständig ausgefüllte Verordnungsblatt (Rezept) gemäß § 1 Nr. 6 SpBV ist Bestandteil der Abrechnung gegenüber der AOK Baden-Württemberg. Es ist daher sowohl bei der Abrechnung durch den Vertragsarzt als auch durch den Lieferanten beizufügen.

## Erstbeschaffung des Sprechstundenbedarfs bei neuer Niederlassung

Die Erstbeschaffung (Grundausrüstung) bei Beginn der vertragsärztlichen Tätigkeit (auch bei Praxisübernahme und bei Eintritt/Bildung einer Gemeinschaftspraxis) ist Sache des Arztes. Ausnahmen sind in den Anlagen zur Sprechstundenbedarfsvereinbarung (SpBV) geregelt. Als Ausnahmen sind die Erstausrüstung mit Kontrastmitteln genannt sowie die in

der Anlage 2 zur SpBV genannten Impfstoffe. Ersatz der Erstbeschaffung im Rahmen dieser Vereinbarung kann grundsätzlich erst zu Beginn des Folgequartals verordnet werden. Die Beschaffung von Sprechstundenbedarf bei einer Praxisverlegung ist keine Erstbeschaffung im Sinne dieser Vereinbarung (§ 1 Nr. 5 SpBV).

## Für wen darf der Sprechstundenbedarf zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden?

Die Verwendung des Sprechstundenbedarfs ist nur zulässig für Versicherte der

- Allgemeinen Ortskrankenkassen
  - Angestellten- und Arbeiter-Ersatzkassen
  - Betriebskrankenkassen
  - Innungskrankenkassen
  - Landwirtschaftlichen Krankenkassen (einschließlich Krankenkasse für den Gartenbau)
  - Bundesknappschaft
  - See-Krankenkasse
- sowie der Anspruchsberechtigten

- nach dem Bundesversorgungsgesetz
- der Bundeswehr, der Bundespolizei und des Bundesamtes für Zivildienst (Anspruchsberechtigte gemäß § 75 Abs. 3 Satz 1 SGB V).

Ausgenommen sind Versicherte, bei denen Zahlungspflicht eines Unfallversicherungsträgers (zum Beispiel einer Berufsgenossenschaft) besteht.

Nicht zulässig ist die Verwendung dieses Sprechstundenbedarfs für andere Patienten, zum Beispiel für Privatpatienten/Selbstzahler.

## Hilfsmittel

Sofern es sich um Hilfsmittel handelt, ist die Verordnung auf einem gesonderten Ordnungsblatt und unter zusätzlicher Kennzeichnung des Markierungsfeldes 7 (Hilfsmittel) vorzunehmen (§ 1 Nr. 6 SpBV). Als Sprechstundenbedarf sind unter anderem Verweilkatheter einschließlich Verschlussstopfen (zum Beispiel Hamblasendauerkatheter, suprapubische Hamblasenkatheter) und Urinauffangbeutel für Kinder verordnungsfähig. Andere Urinbeutel sind in der

Sprechstundenbedarfsvereinbarung nicht genannt. Diese sind entsprechend der Produktgruppe 15 des Hilfsmittelverzeichnisses auf den Namen des Patienten mit Angabe der Produktart oder der siebenstelligen Positionsnummer und Kennzeichnung des Markierungsfeldes 7 (durch Eintragen der Zahl 7 in das Feld 7) auf dem Ordnungsblatt als Hilfsmittel verordnungsfähig.

## Impfstoffe und Seren

Bei den unter Nr. 2 der Anlage 2 zur Sprechstundenbedarfsvereinbarung aufgeführten Impfstoffen und Seren sind die Markierungsfelder 8 (Impfstoff) und 9 (Sprechstundenbedarf) durch Eintragen der Kennziffern 8 und 9 in die entsprechenden Felder (oben rechts) zu kennzeichnen.

Die unter Nr. 2 der Anlage der Sprechstundenbedarfsvereinbarung aufgeführten Impfstoffe und Seren sind ausschließlich (auch im Einzelfall) als Sprechstundenbedarf zu verordnen. Andere über Sprechstundenbedarf zu beziehende Mittel dürfen nicht auf demselben Ordnungsblatt zusammen mit den Impfstoffen und Seren verordnet werden.

Impfstoffe und Seren nach Nr. 1 sind:

- Impfstoffe zur Durchführung von aktiven Schutzimpfungen (auch im Einzelfall) gemäß den Vereinbarungen über die Durchführung von aktiven Schutzimpfungen zwischen den Vertragspartnern
- Passive Impfstoffe gegen
  - Diphtherie
  - Wundstarrkrampf (nicht bei Arbeitsunfällen)
- Anti-Rh-D-Immunglobulin zur Anti-D-Prophylaxe

**Soweit Schutzimpfungen von Patienten gewünscht werden, die nicht durch die vertraglichen Regelungen erfasst werden, sind diese vom Patienten privat zu bezahlen.**

**Impfungen, die privat aufgrund einer Auslandsreise veranlasst werden und für die keine Indikation für einen Impfschutz im Inland besteht, unterliegen nicht der Leistungspflicht der GKV.**

**Dies gilt nicht für Zivildienstleistende, die empfohlene Impfungen (STIKO) auch privat veranlasster Reisen zu Lasten des Bundesamts für Zivildienst erhalten können.**

#### **Hepatitis B (monovalent)**

Gemäß der Impfvereinbarung besteht für Versicherte in Baden-Württemberg ein genereller Anspruch auf eine Hepatitis B Impfung ohne Altersbeschränkung. Der Bezug des Impfstoffs als Sprechstundenbedarf kann zu Lasten der AOK erfolgen, die Impfleistung ist nach der Gebührennummer 89010 abzurechnen.

#### **Hepatitis A (monovalent)**

Als Indikationsimpfung entsprechend den STIKO-Richtlinien: Bezug des Impfstoffs als Sprechstundenbedarf zu Lasten der AOK, Impfleistung nach der Gebührennummer 89130.

#### **Twinrix**

Der Kombinationsimpfstoff wird leistungsrechtlich wie ein monovalenter Hepatitis-B Impfstoff gesehen. In einer Protokollnotiz zu Ziffer 3.2 des Vertrags über die Durchführung von Schutzimpfungen (PK, EK), ist geregelt, dass zwischen den Vertragspartnern Einvernehmen darüber besteht, dass die Durchführung einer Kombinationsimpfung gegen Hepatitis A und B ohne Einschränkungen möglich ist. Folglich besteht **leistungsrechtlich** die Möglichkeit einer Impfung mit Twinrix: Bezug des Impfstoffs als Sprechstundenbedarf zu Lasten der AOK, Impfleistung nach der Gebührennummer 89240. **Haftungsrechtlich** liegt die Verantwortung beim impfenden Arzt. Daher sollte auch die Impfung mit Twinrix nur bei bestehender medizinischer Indikation nach sorgfältiger Aufklärung vom Vertragsarzt durchgeführt werden.

#### **Sonstige Kostenträger**

Bei den übrigen Kostenträgern, die nicht in der Sprechstundenbedarfsvereinbarung genannt sind, ist der Impfstoff jeweils auf den Namen des Patienten auf dem Rezeptvordruck (Muster 16) zu verordnen. In begründeten Ausnahmefällen (wenn die erforderliche Einhaltung der Kühlkette nicht gewährleistet ist) besteht die Möglichkeit, den Impfstoff „ad manum medici“ zu verordnen.

## **Betäubungsmittel als Sprechstundenbedarf**

Betäubungsmittel als Sprechstundenbedarf sind unter Verwendung des hierfür vorgeschriebenen Be-

täubungsmittelrezeptes zu verordnen (§ 1 Nr. 7 SpBV).

## Medizinische Gase

Sauerstoff, Kohlendioxid, flüssiger Stickstoff, Lachgas sind ohne Flaschen-, Miet-, Abfüll- und Transportkosten unter Berücksichtigung der wirtschaftlichsten Bezugsmöglichkeit als Sprechstundenbedarf verordnungsfähig (Nr. 4.1 der Anlage 1 zur SpBV). Die Gefahrengutzulage nach der Gefahrgutverordnung Straße (GGVS) wird übernommen.

Bei der Direktlieferung und Abrechnung durch den Vertragsarzt ist die quittierte Rechnung der AOK Baden-Württemberg, Servicestelle Arzneimittelabrechnung, Schorndorfer Straße 32, 71332 Waiblingen, zur Erstattung einzureichen.

## Tuberkulin als Sprechstundenbedarf

In Deutschland steht wieder ein Tuberkulin zur Testung nach Mendel-Mantoux zur Verfügung. Tuberkulin PPD RT 23 ist in Deutschland zugelassen und wird in Dänemark hergestellt. Es ist zwar ein dänisches Präparat, jeder Packung liegt jedoch eine deutschsprachige Produktinformation bei. Weil eine möglichst rasche Auslieferung des Präparates ermöglicht wurde, stehen die Beschriftungen nach §§ 10 und 11 Arzneimittelgesetz nicht sofort in vollem Umfang in Deutsch zur Verfügung. Tuberkulintests sind über den Sprechstundenbedarf verordnungsfähig.

### Anmerkung

Der Mendel-Mantoux-Test ist, anders als der Stempel-Test, deutlich aufwändiger in der Handhabung. Andererseits ist er um ein Vielfaches aussagesicherer in der Diagnostik. Da sich auch in Deutschland die Tbc wieder ausbreitet, sollte der höhere Aufwand gerne in Kauf genommen werden.

## Sprechstundenbedarfsvereinbarung (SpBV)

Wir haben Ihnen auf den folgenden Seiten die Sprechstundenbedarfsvereinbarung abgedruckt:

### Anlage 1

gemäß § 2 Abs. 1 der Vereinbarung über die vertragsärztliche Verordnung von Sprechstundenbedarf in Baden-Württemberg vom 20. Februar 1996 – Stand 1. Januar 2005 –

**Werden im Rahmen der Anlagen 1 und 2 zur Sprechstundenbedarfsvereinbarung Arzneimittel verordnet, für welche die Regelungen der §§ 92 Abs. 2 und 129 SGB V – in der durch das Arzneimittelausgaben-Begrenzungsgesetz (AABG) geänderten Fassung – Anwendung finden (Aut-idem, Hinweise zur Wirtschaftlichkeit der Verordnungsweise), gelten diese entsprechend.**

### Als Sprechstundenbedarf zulässige Mittel

**1. Arzneimittel für Notfallpatienten und Patienten mit akuten Schmerz- und Erregungszuständen** (keine Homöopathika, keine Serienbehandlung) in der jeweils zur Notfallbehandlung geeigneten Zusammensetzung, Darreichungsform (in der Regel in Ampullenform) und Zubereitungsform; Spritzampullen oder Fertigspritzen können nicht angefordert werden, wenn sie teurer als die entsprechenden Medikamente in Ampullen sind (Ausnahme: siehe Fußnote)

- Analeptika
- Analgetika/Antirheumatika (ohne Vitaminzusatz) [1]
- Antiallergika
- Antiarrhythmika
- Antiasthmatika/Broncholytika
- Antibiotika
- Antidota
- Antiemetika-Antivertiginosa (bei zytostatischer Behandlung ist ein Bezug über Sprechstundenbedarf nicht zulässig; die Verordnung muss auf den Namen des Patienten erfolgen)

- Antiepileptika
- Antifibrinolytika
- Antihypertonika
- Antihypotonika [2]
- Antikoagulantia (auch niedermolekulares Heparin, nicht im Zusammenhang mit der Dialysebehandlung)
- Calciumantagonisten
- Corticoide (maximal 50 Amp. mit Depotwirkung pro Praxis und Quartal)
- Diuretika
- Emetika
- Fibrinolytika
- Glaukommittel
- Glucagon
- Glukose
- Hämostyptika/Antihämorrhagika
- Hypnotika/Sedativa
- Infusionslösungen zur Stabilisierung und zur Auffüllung des Kreislaufs, zur Hämodilution sowie als Trägerlösung
- Insulin
- Kardiaka
- Koronarmittel (in der Regel nur Nitrate und Nitrite, ohne Depotwirkung)
- Migränemittel
- Muskelrelaxantien
- Parkinsonmittel (nur parenteral)
- Psychopharmaka (ohne Depotwirkung)
- Spasmolytika

[1] NSAR: Soweit geeignet (schnell freisetzend) in oraler oder rektaler Darreichungsform; Ampullen nur in besonderen Fällen

[2] Adrenalin-Fertigspritzen (1:10.000, für die intravenöse Anwendung) sind unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebotes als Sprechstundenbedarf verordnungsfähig. Anmerkung der KVBW: Diese Adrenalin-Fertigspritzen sind nicht mehr verfügbar!

## 2. Arzneimittel im Zusammenhang mit der Geburtshilfe

Wehenfördernde, wehenhemmende Präparate, Secalepräparate

## 3. Arzneimittel zur Anwendung bei mehreren Patienten

Arzneimittel, die je nach dem Fachgebiet bei mehr als einem Patienten in unmittelbarem ursächlichen Zusammenhang mit der ärztlichen Behandlung anzuwenden sind und üblicherweise mit einem nur geringen Teil der kleinsten Handelspackung vom Arzt appliziert werden (wenn wirtschaftlicher – unter Beachtung des Verfalldatums – auch in größeren Handelspackungen). Eine Mitgabe von Arzneimitteln an die Patienten ist unzulässig (siehe § 1, Nr. 4).

### 3.1 Lösungen, auch zu/für

- Ätzungen
- Inhalationen
- Instillationen
- Pinselungen
- Spülungen (aber: nicht für arthroskopische Leistungen)

Ovula

Puder

Pulver

Salben/Gele

Sprays zur Wundversorgung

Styli

Tabletten

Augen-, Nasen-, Ohrentropfen

Suppositorien

### 3.2 Homöopathika und Anthroposophika

Ausschließlich Globuli zur Erstanwendung am Patienten (bis zu 15 verschiedene Mittel in der jeweils kleinsten Packung je Praxis je Quartal)

## 4. Mittel zur Diagnostik und Therapie

**4.1** Abführ- (als Ausnahme zu § 34 Abs. 1 SGB V) und Entgasungsmittel zur Vorbereitung diagnostischer Maßnahmen oder im zeitlich begrenzten Anschluss an diagnostische therapeutische Eingriffe

Allergietestsubstanzen, soweit nicht mit den Vergütungssätzen gemäß BMÄ/E-GO abgegolten

Zu Angiographien erforderliche Arzneimittel (wie physiologische Kochsalzlösung, Heparin)

Aqua ad injektabilia zur Injektion in Ampullen als Lösungs- und Verdünnungsflüssigkeit

Aqua sterilisata, soweit für Spülungen erforderlich (aber: nicht für arthroskopische Leistungen)

Argentum nitricum (Höllenstein)

Arzneimittel zur lokalen Anwendung am Patienten zur Photochemotherapie

Fluorescein (nur zur Anwendung am Auge)

Gase für die Kryotherapie (Kohlensäureschnee, flüssiger Stickstoff, ohne Flaschen-, Miet-, Abfüll- und Transportkosten) [3]

Gleitmittel, auch mit Zusatz eines Anästhetikums und/oder Antibiotikums

Kontaktflüssigkeit zur Durchführung von Kontaktglasuntersuchungen

Mittel zur Verödung von Krampfadern und Hämorrhoiden

Sauerstoff (ohne Flaschen-, Miet-, Abfüll- und Transportkosten) [3]

Prostaglandinzäpfchen zur Zervixerweiterung

Trägerlösungen zur Infusion wie Ringer-Lösung, physiologische Kochsalzlösung (nicht im Zusammenhang mit der Dialysebehandlung)

Tuberkulintests

[3] Die Gefahrgutzulage nach der Gefahrgutverordnung Straße (GGVS) wird übernommen.



**4.2** Kontrastmittel bei bildgebenden Verfahren, die nach einmaliger Anwendung verbraucht sind, soweit sie nicht mit der Gebühr für die Untersuchung gemäß BMÄ/E-GO abgegolten sind. [4]

Mittel zur Organfunktionsprüfung, zum Beispiel Urintests zur Bestimmung von Eiweiß und/oder Zucker und/oder pH-Wert (zum Beispiel Glucoseprobestrunk, TRH), soweit nicht mit den Vergütungssätzen gemäß BMÄ/E-GO abgegolten und soweit es sich nicht um radioaktives Material handelt.

Spasmolytika, motilitätsbeeinflussende Mittel (zum Beispiel MCP), Sedativa und Analgetika im Rahmen endoskopischer Untersuchungen und Eingriffe.

**4.3** Abdruckmaterial (Gips oder andere Werkstoffe)

Drainageschläuche, -saugergeräte zur Wunddrainage einschließlich der Pneumothoraxbehandlung

Dünndarmsonden

Einmal-Applikationshilfen zum Auftragen/Einbringen von Salben

Einmalbestecke zur Epiduralanästhesie

Einmalbestecke zur Plexusanästhesie

Einmal-Biopsie-Nadeln

Einmal-Hautstanzen

Einmal-Infusionsbestecke

Einmal-Infusionsnadeln

Einmal-Nervenstimulationskanülen zur Plexusanästhesie

Einmalperfusionsbestecke (zur volumenzzeitgesteuerten Infusion)

Einmalpunktionsbestecke, zum Beispiel zur Pleurapunktion und Harnblasenpunktion

Einmal-Spinalkanülen

Einmal-Vakuumflaschen mit Überleitungsbesteck zur Wunddrainage und zum therapeutischen Aderlass

Holzstäbchen (Watteträger)

Injektions-/Infusionsnadeln für Portsysteme

Kälteklappen

Katheter

- Einmal-Infusionskatheter
- Embolektomiekatheter
- Galaktographiekatheter
- Hysterosalpingographiekatheter
- Sialographiekatheter
- Verweilkatheter einschließlich Verschlussstopfen (zum Beispiel Harnblasen-Ballonkatheter, suprapubische Harnblasenkatheter)

Kirschnerdrähte

Klammerpflaster

Magensonden (nicht für enterale Ernährung; in diesem Fall erfolgt die Verordnung auf den Namen des Patienten)

Mundspatel

Nahtmaterial, chirurgisches einschließlich Klammern zum Nahtverschluss, jedoch keine Geräte zum Setzen von Klammern wie Klammerpistolen, Einmalklammerpistolen und ähnliches

Packungen zur Thermotherapie, soweit nicht mit den Vergütungssätzen nach BMÄ/E-GO abgegolten (nur zur Anwendung in der Praxis)

Patientenschläuche für Arzneimittelpumpen

Paukenröhrchen

Sauerstoffnasensonden/-brillen zur Therapie hypoxämischer Zustände

Tränenkanalverweilsonden (nicht jedoch Implantate zum reversiblen Verschluss des Tränenpunktkens im Rahmen einer Therapie des Trockenen Auges)

Untersuchungsfingerlinge

Untersuchungsführungsdraht für Venenkatheter

Urinauffangbeutel für Kinder

Verschlussstopfen beziehungsweise Mandrin (zum Beispiel für Drainageschläuche, Infusionsbestecke)

Wattestäbchen, unsteril

Wundklammern

Zungenläppchen

[4] Die Erstausrüstung mit Kontrastmitteln bei Beginn der vertragsärztlichen Tätigkeit kann als Sprechstundenbedarf erfolgen.

## 5. Verbandmittel

Mit Arzneimitteln/Salben imprägnierte Verbandstoffe

Binden:

- Dauerelastische Binden für die akute Behandlung
- Elastische Fixierbinden, die vom Hersteller als solche gekennzeichnet sind
- Gazebinden
- Gipsbinden, auch mit Kunstharz
- Idealbinden
- Mullbinden (auch selbstfixierend)
- Papierbinden
- Pflasterbinden/Klebebinden, auch elastische
- Stärkebinden
- Tapeverbände
- Trikotschlauchbinden
- Zinkleimbinden, auch elastische

Ergänzungsmaterial für Gipsverbände (zum Beispiel Gummiabsätze, Gehbügel, Gehstollen)

Fingerverbände

Gewebeklebstoff

Gips

Gipsöl (bei Anfertigung von Liegeschalen und Gipsbetten)

Halskrawatten (nur Meterware)

Heftpflaster

Kompressen (nämlich Mull-, Watte-, Zellstoffkompressen), auch sterile Meeresschlickbinden

Netzverbände

Polsterwatte

Rucksackverbände als Meterware

Schaumstoffbinden (auch perforiert und leinenbezogen)

Schlauchverbände

Schnellverbände

Stahlwolle für Kompressionsverbände

Synthetische Stützverbandsysteme (in der Regel für langfristig liegende Ruhigstellungsverbände von mehr als vier Wochen und für Kinder)

Tampons

Tamponadebinden, -streifen, auch sterile

Tupfer, auch sterile

Uhrglasverbände zur Notfallversorgung

Verbandklammern

Verbandklebemittel

Verbandstoffe (nämlich Mull, Gaze), auch selbstfixierend oder selbstklebend, auch mit Arzneistoffen imprägniert

Verbandstoffe zur akuten feuchten Wundbehandlung. Die Versorgung chronischer Wunden hat über die Einzelverordnung auf den Namen des Patienten zu erfolgen.

Verbandpflaster mit und ohne Mullauflege

Verbandschienen, auch aus thermoplastischem Material

Verbandspray

Verbandwatte, auch Augenwatte

Zellstoff, Zellstoffwatte, nur zur Wundversorgung

## 6. Desinfektions-, Wundreinigungs- und Hautentfettungsmittel (ausschließlich zur Verwendung am Patienten) [5]

Äther (in kleinen Mengen)

Alkoholtupfer

Benzin DAB

Desinfektionsmittel, deren Anwendungsgebiet ausschließlich die Desinfektion der Haut, Schleimhaut und Wunden ist

Desinfektionsmittel zu gynäkologischen Spülungen und vor urologischen Eingriffen

Ethanol 70 Prozent (Spiritus dil., „Alkohol“) in kleinen Mengen für augen- und HNO-ärztliche sowie für mund-, kiefer- und gesichtschirurgische Leistungen

Isopropanol 70 Prozent

Wasserstoffperoxid 3 Prozent

[5] Soweit Desinfektionsmittel zur Reinigung oder Pflege ärztlicher Instrumente, Apparaturen und der Praxisräume sowie zur Händedesinfektion des Arztes beziehungsweise Praxispersonals verwendet werden, gehören diese nicht zum Sprechstundenbedarf!

## 7. Mittel im Zusammenhang mit einer Narkose und lokalen Anästhesie

(auch Infusionslösungen, Spezialkanülen für Anästhesie, Scalp-Vein-Sets, Lokalanästhetika zur Schmerzbehandlung für eine sofort notwendige Erstbehandlung – nicht Serienbehandlung)

## 8. Mittel, die nur für ambulante operative Eingriffe als Sprechstundenbedarf bezogen werden können

Antibiotika, sofern sie während ambulanter Operationen oder zur Erstversorgung danach benötigt werden

Antithrombosestrümpfe (zur mehrfachen Verwendung)

Endloswindeln als Vorlage nach operativen Eingriffen

Heparin (auch niedermolekulares) zur Thromboseprophylaxe in der zur Anfangsbehandlung nötigen Menge

Sterile, physiologische sowie intraoculare Spüllösungen für ophtalmologisch-chirurgische Eingriffe

Viscoelastica zur intraocularen Anwendung

### Anlage 2

gemäß § 2 Abs. 1 und 3 der Vereinbarung über die vertragsärztliche Verordnung von Sprechstundenbedarf vom 20. Februar 1996

### Impfstoffe und Seren

1. Die unter Nr. 2 dieser Anlage aufgeführten Impfstoffe und Seren sind ausschließlich (auch im Einzelfall) als Sprechstundenbedarf zu verordnen. Dabei sind die Markierungsfelder 8 (Impfstoff) und 9 (Sprechstundenbedarf) zu kennzeichnen. Andere über Sprechstunden-

bedarf zu beziehende Mittel dürfen nicht auf demselben Ordnungsblatt zusammen mit den Impfstoffen und Seren verordnet werden.

Die Erstausrüstung bei Beginn der vertragsärztlichen Tätigkeit kann als Sprechstundenbedarf verordnet werden.

Im Übrigen gelten die Bestimmungen der Sprechstundenbedarfsvereinbarung entsprechend.

2. Impfstoffe und Seren nach Nr. 1 sind:

Impfstoffe zur Durchführung von aktiven Schutzimpfungen (auch im Einzelfall) gemäß den Vereinbarungen über die Durchführung von aktiven Schutzimpfungen zwischen den Vertragspartnern

Passive Impfstoffe gegen

- Diphtherie
- Wundstarrkrampf (nicht bei Arbeitsunfällen)

Anti-Rh-D-Immunglobulin zur Anti-D-Prophylaxe

# SIE FRAGEN – WIR ANTWORTEN

## **Wir haben einige Anfragen von Vertragsärzten und die entsprechenden Antworten für Sie zusammengefasst:**

### **Was ist nach der OTC-Ausnahmeliste bei der Verordnung von ASS unter einem „arteriellen Eingriff“ zu verstehen?**

Genauere Angaben in der OTC Ausnahmeliste zur Definition des „arteriellen Eingriffs“ gibt es nicht. Somit kann grundsätzlich auch eine Herzkatheteruntersuchung als arterieller Eingriff verstanden werden. Unter Berücksichtigung der Wirtschaftlichkeit kann eine Verordnung von ASS nach einem Kathetereingriff mit Durchführung einer interventionellen Maßnahme (zum Beispiel Stent) auf Kassenrezept erfolgen.

Handelt es sich um einen rein diagnostischen Eingriff (zum Beispiel Katheteruntersuchung), der vielleicht schon jahrelang zurückliegt, kann dies allein nicht als Rechtfertigung für die Verordnung von ASS zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung gesehen werden.

### **Ist eine Verordnung von ASS auch bei TIA (Transitorische Ischämische Attacke) möglich?**

Nach der OTC-Ausnahmeliste kann ASS in der Nachsorge von Herzinfarkt und Schlaganfall auf einem Kassenrezept verordnet werden. TIA ist als ein „kleiner Schlaganfall“ zu sehen, der 24 Stunden andauern kann. Eine Verordnung von ASS bei TIA kann somit zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erfolgen.

### **Können Arzneimittel für einen längeren Auslandsaufenthalt, zum Beispiel in die Türkei, verordnet werden?**

Die Arzneimittel-Richtlinien sehen keine konkrete Mengenbegrenzung vor. Es besteht aber auch keine Verpflichtung des Arztes, mehrere N3-Packungen zu verordnen. Die KBV hat uns vor einiger Zeit hierzu eine praktikable Regelung mitgeteilt: Sofern der Patient seinen Lebensschwerpunkt in Deutschland hat, könnte eine Verordnung der für die Urlaubszeit benötigten Arzneimittel auf Kassenrezept erfolgen (daraus ergibt sich: für maximal 6 Monate). Vor jeder Wiederholung von Arzneimittelverordnungen soll der Vertragsarzt prüfen, ob eine Wiederholung erforderlich ist und verantwortet werden kann und ob die verordnete Menge mit dem vorgesehenen Anwendungszeitraum übereinstimmt (Arzneimittel-Richtlinien Punkt 26). Der Patient sollte über erforderliche Kontrolluntersuchungen informiert sein und diese gegebenenfalls auch im Ausland durchführen lassen. Bei länger als 6 Monate andauernden Auslandsaufenthalten muss der Patient im dortigen Land zum Arzt gehen und sich die erforderlichen Medikamente verordnen lassen. Eine Übernahme der Kosten kann durch die Krankenkasse ganz oder teilweise erfolgen (§ 18 SGB V).

#### **Hinweis:**

Bitte weisen Sie Ihre Patienten auch auf die Möglichkeit der EHIC-Karte (European Health Insurance Card) hin. Mit dieser Versicherungskarte sind für Reisen in Länder der Europäischen Union, des Europäischen Wirtschaftsraumes und der Schweiz keine Auslandskrankenscheine mehr nötig. Im Ausland genügt es dann, die Karte beim Arzt oder im Krankenhaus vorzulegen. Die Patienten können dort auch Rezepte für ihre Medikamente in dem jeweiligen Land bekommen. Bisher musste man sich mit seinem Auslandskrankenschein bei einer Krankenkasse des Gastlandes einen Behandlungsschein ausstellen lassen.

### Können weiterhin Schmerzmittel auf Kassenrezept verordnet werden?

Bei den nicht verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln können nach der OTC-Ausnahmeliste Acetylsalicylsäure und Paracetamol nur zur Behandlung schwerer und schwerster Schmerzen in Co-Medikation mit Opioiden zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden.

Nach § 34 Abs. 1 SGB V sind auch verschreibungspflichtige Schmerzmittel bei geringfügigen Gesundheitsstörungen (Erkältungskrankheiten, grippale Infekten) ausgeschlossen.

Sofern verschreibungspflichtige Schmerzmittel verordnet werden müssen, die nicht bei geringfügigen Gesundheitsstörungen angewendet werden, zum Beispiel Tumorschmerzen, so ist eine Verordnung auf Kassenrezept weiterhin möglich. Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf unser Heft „Verordnungsforum 1“, Seite 10. Hier haben wir zur Verordnung von Schmerzmitteln, die als nicht verschreibungspflichtige und verschreibungspflichtige Präparate erhältlich sind, konkret Stellung bezogen.

### In welchen Fällen können Kontrazeptiva auf Kassenrezept verordnet werden?

Eine Verordnung von empfängnisverhütenden Mitteln ist gemäß § 24a SGB V bis zum vollendeten 20. Lebensjahr möglich. Das 20. Lebensjahr ist am 20. Geburtstag vollendet. Dies gilt für alle Patientinnen. So ist zum Beispiel Trisomie 21 kein Ausnahmetatbestand.

Nach dem 20. Geburtstag kann eine Verordnung von Kontrazeptiva nur dann erfolgen, wenn sie im Rahmen einer Krankenbehandlung medizinisch indiziert ist („Gewährung von Krankenhilfe“). Dies könnte zum Beispiel im Rahmen einer Methotrexat-Behandlung oder anderen teratogen wirkenden Substanzen gesehen werden.

Hormonpräparate können auch zur Behandlung von Erkrankungen, zum Beispiel Dysmenorrhoe, Zyklusstörungen, Endometriose oder auch krankhaften Androgenisierungserscheinungen der Frau verordnet werden. Die dafür eingesetzten Arzneimittel müssen jedoch für die Behandlung dieser Erkrankungen zugelassen sein. Einige Krankenkassen haben uns angekündigt, künftig Prüfanträge wegen „Off-Label-Use“ zu stellen, falls Antikonzeptiva verordnet werden, die nicht für die Behandlungsindikationen zugelassen sind.

#### **Implanon®:**

Vor der Verordnung des Präparats bitten wir, die Wirtschaftlichkeit zu überprüfen. Eine Verordnung kurz vor dem 20. Geburtstag der Patientin kann als unwirtschaftlich angesehen werden. Es muss bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit gegengerechnet werden, ob für die verbleibende Zeit bis zum 20. Geburtstag die Verordnung der „Pille“ gegebenenfalls günstiger und damit wirtschaftlicher wäre. Das Einsetzen des Implanon-Stäbchens ist bis zum 20. Geburtstag GKV-Leistung.

### Der Patient hat das Rezept verloren – kann eine Neuverordnung erfolgen?

Eine nochmalige Verordnung auf GKV-Rezept ist grundsätzlich möglich. Es sollte jedoch eine Abwägung im Einzelfall erfolgen. Bei Missbrauchsverdacht oder grob fahrlässigem Handeln hat der Patient die Kosten selbst zu tragen. Als Sicherheit soll der Arzt in der Patientenakte eine Dokumentation vornehmen.

## FÜR SIE GELESEN

### AkdÄ-Newsletter: Erhöhtes Schlaganfallrisiko unter Tibolon (Liviella®) in Zwischenauswertung der LIFT-Studie

Die AkdÄ informiert darüber, dass in einer umfangreichen multinationalen, prospektiven, randomisierten, plazebokontrollierten Studie (4.538 Teilnehmerinnen) unter dem synthetischen Steroid Tibolon eine erhöhte Häufigkeit von Schlaganfällen aufgefunden ist (1, 2, 3). Ein erhöhtes Schlaganfallrisiko war seinerzeit auch in beiden Armen der WHI-Studie gefunden worden. Aktuell handelt es sich um die seit 2001 laufende LIFT-Studie (Long term Intervention on Fractures with Tibolone), die für niedrigdosiertes Tibolon (1,25 mg/Tag) eine frakturpräventive Wirkung nachweisen soll; eine Zunahme der Knochendichte bei postmenopausalen Frauen ist für Tibolon bereits gezeigt worden (4). In Deutschland ist Tibolon nur zur Behandlung klimakterischer Beschwerden zugelassen (in einer Dosierung von 2,5 mg/Tag).

Die Studie zeigt nun bei einer Zwischenauswertung eine erhöhte Schlaganfallrate. Das unabhängige Steuerungsgremium empfahl aber dennoch die Fortsetzung der Studie bis zum geplanten Ende im Juni 2006, um eine fundierte Nutzen-Risiko-Analyse zu ermöglichen, die zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich scheint.

In der gemeinsamen Datenbank (Datenstand: September 2005) von AkdÄ und BfArM sind 11 thrombotische oder thromboembolische Verdachtsmeldungen unter Tibolon registriert (peripher, kardio- oder zerebrovaskulär). Weltweit beträgt

die Zahl laut der WHO-Datenbank 98 (bis auf wenige Ausnahmen Spontanmeldungen). Die AkdÄ empfiehlt eine kritische Verordnung von Tibolon (5, 6).

#### Literatur:

1. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Neue Daten aus der „Million Women Study“: Tibolon und Endometriumkarzinom. [www.akdae.de/49/AeltereAusgaben/912\\_2005\\_079.html](http://www.akdae.de/49/AeltereAusgaben/912_2005_079.html), Newsletter 2005-079 vom 11. Mai 2005.
2. Grobbee DE: LIFT study to continue as planned. *BMJ* 2005; 331:843.
3. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Tibolon: Zwischenauswertung der LIFT-Studie zeigt erhöhtes Schlaganfall-Risiko. Presseinformation vom 6. Oktober 2005: [www.bfarm.de/de/Presse/index.php?more=0520.php](http://www.bfarm.de/de/Presse/index.php?more=0520.php)
4. Modellska K, Cummings S: Tibolone for postmenopausal women: systematic review of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:16-23.
5. Beral V; Million Women Study Collaborators: Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362:419-427.
6. Beral V, Bull D, Reeves G; Million Women Collaborators: Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2005; 365:1543-51.

### Biologika als Therapie der ersten Wahl bei rheumatoider Arthritis – Contra

Klaus Krüger, *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130:1901, Georg Thieme Verlag Stuttgart

Unbestritten haben Biologika die therapeutischen Möglichkeiten für die rheumatoide Arthritis (RA) beträchtlich erweitert und verbessert. Bei einer RA-Prävalenz von 0,8 Prozent kann aufgrund der hohen Therapiekosten jedoch nur ein kleiner Teil der RA-Patienten mit Biologika behandelt werden, schon unter diesem Aspekt stellen Biologika nicht das erstrangige Therapieprinzip dar. Glücklicherweise haben sich auch beim Einsatz von Basisthera-

peutika (Disease Modifying Antirheumatic Drugs = DMARDs), dem traditionell erstrangigen Therapieprinzip für die RA, in den letzten Jahren beträchtliche Fortschritte ergeben, die den Langzeiterfolg dramatisch verbessern dürften. Diese – unter dem Kostenaspekt ungleich günstigeren – Substanzen sollten daher weiter als Mittel der ersten Wahl gelten.

Diese verbesserte DMARD-Effektivität ist einmal dadurch begründet, dass die heute meistverwendeten Substanzen wie Methotrexat (MTX), Leflunomid oder Cyclosporin einen hohen Wirkungsgrad mit überschaubaren Therapierisiken verbinden. Speziell MTX zeichnet sich durch eine exzellente Langzeit-Compliance aus und reduziert die deutlich erhöhte Mortalität bei RA (5). Einen weiteren Fortschritt brachte die Einführung der DMARD-Kombinationstherapie: Dieses Prinzip ist heute fest etabliert und hat die therapeutischen Alternativen für den einzelnen Patienten beträchtlich erweitert. Eine frühe oder sogar initiale Kombinationstherapie führt zu ausgezeichneten Langzeitdaten: In der COBRA-Studie wurden Patienten sechs Monate lang kontrolliert mit Sulfasalazin(SSZ)-Monotherapie versus Kombination SSZ + MTX + Corticoid behandelt, die offene Weiterbehandlung war in beiden Gruppen ähnlich (4). Trotz der kurzen Studienphase zeigen 5-Jahres-Langzeitdaten weiterhin erhebliche Vorteile für die initiale Kombinationsgruppe, so zum Beispiel eine minimale radiologische Progression im Vergleich zur Monotherapie-Gruppe. Auch in einer finnischen Studie (initial kontrolliert über 2 Jahre SSZ mono versus SSZ + MTX + Hydroxychloroquin, danach freie Weiterbehandlung), ergaben sich nach 5 Jahren noch deutliche Vorteile (unter anderem geringere Progression, erheblich geringere Invalidisierung) für die initiale Kombinationsgruppe (3).

Die erstaunlichen Auswirkungen eines intensivierten Therapie-Monitoring und der konsequenten Nutzung synergistischer Corticoid-Effekte wurden in zwei weiteren DMARD-Studien mit ausgezeichnetem Ergebnis gezeigt. Eine schottische Arbeitsgruppe verglich randomisiert zwei Gruppen mit vierwöchentlichem Monitoring und gegebenenfalls Therapie-Eskalation versus Routine-Betreuung, in der „Intensiv“-Gruppe fanden sich nach 18 Monaten exzellente Resultate, so eine Remissionsphase von über 70 Prozent (1). Ähnlich gut mit einer Remissionsphase von 61 Prozent sind die Ergebnisse einer dänischen 1-Jahres-Studie (2) (kontrolliert MTX + Placebo versus MTX + Cyclosporin, dazu Corticoid-Injektionen in synovitische Gelenke). Beide Studien bieten damit Endresultate, die denen der Biologika-Studien zumindest ebenbürtig sind.

Zusammengefasst haben sich die Outcome-Daten der DMARD-Therapie in den letzten Jahren durch Anwendung moderner Strategien dramatisch verbessert. Hierzu sind – neben früher Diagnose-Stellung und umgehendem Start dieser Therapie – vor allem frühzeitiger Einsatz von Kombinationen und intensive Überwachung der Krankheitsaktivität und gegebenenfalls Therapiemodifikation in engmaschigen Intervallen zu rechnen. Bei konsequenter Umsetzung sollten diese Strategien dazu führen, dass der ökonomisch aufwändigere Einsatz von Biologika nur bei einem kleineren Teil von Patienten erforderlich wird.

*Autorenerklärung: Der Autor erklärt, dass er keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma hat, deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).*

#### Literatur:

1. Grigor C, Capell H, Stirling A et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364:263-269
2. Hetland ML, Stengaard-Petersen K, Junker P et al. Excellent treatment response to aggressive combination therapy in early rheumatoid arthritis. An investigator-initiated randomised, controlled, double-blind study of methotrexate, intraarticular steroid and cyclosporine/placebo (CIMEST-RA). *Arthritis Rheum* 2004; 50:237(Suppl)
3. Korpela M, Laasonen L, Hannonen P et al. Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: five-year experience from the FIN-RACo study. *Arthritis Rheum* 2004; 50:2072-2081
4. Landewe RBM, Boers M, Verhoeven RC et al. COBRA combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis. Long-term structural benefits of a brief intervention. *Arthritis Rheum* 2002; 46:347-356
5. Pincus T, Yazici Y, Sokka T et al. Methotrexate as the anchor drug for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (Suppl 31); S179-S185



## Strattera® zur Behandlung des ADHS

Zusammenfassung aus: KBV „Wirkstoff aktuell“, 04/2005 und DAZ Nr. 40, 2005

Das Arzneimittel Strattera® mit dem Wirkstoff Atomoxetin ist zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern ab sechs Jahren und Jugendlichen als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms zugelassen. Atomoxetin ist ein zentral wirkendes indirektes Sympathomimetikum.

Eine Arzneimittelbehandlung ist nicht bei allen Kindern mit einer ADHS notwendig. Sie muss von einem Arzt begonnen oder überwacht werden, der angemessenes Wissen und Erfahrung in der Behandlung von ADHS besitzt. Jede Pharmakotherapie bei ADHS sollte im Rahmen eines umfassenden Behandlungsprogramms mit psychologischen, erzieherischen und sozialen Maßnahmen erfolgen. Bei einer Langzeitbehandlung sollte der Nutzen einer Weiterbehandlung in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

Psychostimulantien stellen die Mittel der ersten Wahl dar, in Deutschland in erster Linie Methylphenidat in nicht retardierter oder bei Bedarf in retardierter Form. Atomoxetin gehört nicht zur Gruppe der Psychostimulantien und unterliegt im Unterschied zu Methylphenidat nicht der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung. Aller Erfahrung nach besteht

jedoch nach Therapie mit Methylphenidat bei Patienten mit ADHS kein erhöhtes Missbrauchsrisiko. Ein Missbrauchsrisiko von Atomoxetin kann jedoch bei essgestörten Patienten bestehen.

Die Jahrestherapie der ADHS in maximaler Dosierung kostet mit Atomoxetin ungefähr 4,3 mal so viel wie die Therapie mit nicht retardiertem beziehungsweise 1,8 mal so viel wie mit retardiertem Methylphenidat.

Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen sind Bauchschmerzen (18 Prozent), verminderter Appetit (16 Prozent), Übelkeit (9 Prozent) und Erbrechen (11 Prozent).

In der Fachinformation von Strattera® wird darauf hingewiesen, dass durch dieses Arzneimittel suizidales Verhalten und aggressives oder feindliches Verhalten in seltenen Fällen begünstigt oder ausgelöst werden kann.

Es gibt zurzeit keinen Anhalt dafür, dass Atomoxetin die Symptome der ADHS effektiver reduziert oder nebenwirkungsärmer ist als andere etablierte medikamentöse Therapien.

## Moxifloxacin (Avalox®)

Zusammenfassung aus: KBV „Wirkstoff aktuell“, 03/2005

Moxifloxacin (Avalox®) ist zugelassen zur Behandlung der akuten Exazerbation der chronischen Bronchitis, zur Behandlung von ambulant erworbenen Pneumonien, ausgenommen schwere Formen und zur Behandlung der akuten, bakteriellen Sinusitis. Die Verordnung von Moxifloxacin und anderen Fluorchinolonen ist unter anderem aufgrund ihres breiten Wirkspektrums weit verbreitet. Der weit verbreitete Einsatz führt jedoch zunehmend zu Resistenzen.

Eine antibiotische Therapie ist bei einer exazerbierten COPD nur indiziert, wenn eine bakterielle Infektion ursächlich angenommen wird beziehungsweise nachgewiesen wurde, bei einer akuten Sinusi-

tis nur bei schwerem Krankheitsbild. Fluorchinolone sollten nach „Wirkstoff aktuell“ nur dann eingesetzt werden, wenn Aminopenicilline (gegebenenfalls plus Betalaktamaseinhibitor), Makrolide oder eventuell Doxycyclin kontraindiziert oder unwirksam sind.

Das Nebenwirkungsprofil von Moxifloxacin ähnelt dem der anderen Fluorchinolone, auch hinsichtlich psychiatrischer Störungen wie Depressionen und Suizidalität. Daneben kommt es zur Verlängerung des QT-Intervalls, was zu einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Arrhythmien führen kann. Eine 10-tägige orale antibiotische Behandlung mit Moxifloxacin verteuert die Therapie im Vergleich mit Amoxicillin um das 2,4-fache.



## Ergebnisforschung: Vergangenes gegenwärtig bewerten für eine bessere Zukunft

Zusammenfassung aus Franz Porzsolt et al. DÄ 36/05 A2380-A2385

Im Deutschen Ärzteblatt 36 vom 9. September 2005 findet sich ein bemerkenswerter Artikel von Franz Porzsolt und seinen Mitarbeitern. Porzsolt leitet die Abteilung klinische Ökonomik im Universitätsklinikum Ulm.

Das Besondere an diesem Artikel ist eigentlich das Normale: Klinische Forschung, meint der Verfasser sinngemäß, bleibt in der Detailnutzenanalyse stecken und kümmert sich sträflich wenig um den Gesamtnutzen für Organismus, Individuum und Kollektiv respektive Gesellschaft.

Biomedizinischer Fortschritt ist von großem Aufmerksamkeitsinteresse. Wenn aber der Faktor Input zu Output 100:1 ist (angepriesener Fortschritt zu letztgültigem Nutzen für Patient und Gesellschaft, das heißt 100 Arbeiten in angesehenen wissenschaftlichen Zeitschriften steht eine einzige Arbeit gegenüber, deren Wert bleibend war), lesen sich Aufwand zu erzielbarem Nutzen schon recht ermühtend. Das soll Konsequenzen haben, die die Zukunft der Forschung revolutionieren.

„Ergebnisforschung“ (outcome research) heißt das neue Wort, das mit praktischem Inhalt gefüllt werden soll. Es ist pures Neuland, das nicht nur als solches erst beschränkt, sondern noch erst erfunden werden soll. Definition und Konsens über (Untersuchungs-) Methoden und die Art der Dokumentation fehlen bisher.

Porzsolts Artikel will den „pragmatischen Ansatz“ für die Ergebnisforschung geben und die Terminologie klären.

Der Patient, der Kunde „Endverbraucher“ darf erwarten, dass er als Gesamtheit, als organische Einheit in Zukunft betrachtet wird. Er darf mit Recht mehr als bisher eine professionelle Information, Beratung und Betreuung erwarten zur Sicherung und Wahrung seiner gesundheitlichen Autonomie, sprich seiner „Lebensqualität“.

Professionelle Information setzt allerdings überzeugende Grundlagen voraus.

In der englischsprachigen Literatur finden sich hierfür zwei eigentlich sinnvolle Wortneuschöpfungen. Man spricht von:

- „efficacy“ und
- „effectiveness“

„efficacy“ – „Wirksamkeit“, wird verwendet, wenn man von der Überlegenheit eines neuen diagnostischen oder therapeutischen Verfahrens gegenüber dem bisher Bekannten **unter idealen Bedingungen** spricht (also die eher alte Betrachtungsweise aus uns bekannten Studiendesigns).

Als „effectiveness“ – „Effektivität“, wird nur das eingestuft, was auch unter **Normalbedingungen im Alltag realisierbar ist.**

So ist die **Ergebnisforschung der Versuch, das experimentell Erfahrene unter Alltagsbedingungen zu reproduzieren**, während die klinische Forschung sich bisher nur auf die Bedingungen des Experiments konzentrierte.

Das Ziel dieser Forschung ist somit der Nachweis eines realen Nutzens für den Patienten in seiner Lebenssituation („value for patients“). Kosten und Konsequenzen werden gegeneinander abgewogen. Der Nutzen für den Patienten herausgehoben.

Ein Beispiel:

In der klinischen Forschung gilt schon als Erfolg, wenn zum Beispiel nach einem Herzinfarkt eine neue Therapie die Verlängerung des Lebens bewirkt. Aber erst wenn in dieser Zeit auch die Lebensqualität des Patienten zufriedenstellend ist, erlebt er die längere Lebensdauer als positiven Effekt.

Aber nicht nur der Nutzen für das Individuum Mensch ist bei dieser Betrachtungsweise von Bedeutung. Die Ergebnisforschung will alle möglichen Effekte berücksichtigen, also auch beispielsweise die solidarische Finanzierbarkeit einer neuen Gesundheitsleistung. Eine nach den Prämissen der Ergebnisforschung sinnvolle Intervention würde folgende Kriterien erfüllen:

- Bestätigung klinischer Erfolge unter Alltagsbedingungen
- Wissenschaftlicher Nachweis nicht nur der Wirkung, sondern vor allem des Nutzens
- Anerkennung des Nutzens/Wertes auf mehreren Ebenen

Die klinische Forschung bleibt in der Beurteilung von Einzeleffekten stecken, die Ergebnisforschung bewertet die Systemleistung. Die Häufigkeit der möglichen Nutzbarkeit muss eine Entsprechung finden in der Häufigkeit des Erreichens der gewünschten Ziele.

Aber weder in Forschung noch bei der Zulassung (zum Beispiel FDA, EMA) ist diese schiere Selbstverständlichkeit heute gängige Praxis. „Respons-Raten“ stellen schon zufrieden, die Frage nach erzielbarer Lebensquantität und -qualität („Patienten-outcomes“) wird zu selten gestellt und bewertet.

Eine Nutzenbewertung ist auch nicht Aufgabe der Zulassung! Und muss sie aus meiner Sicht auch nicht sein: Zulassung soll nur sicherstellen, dass keine bedenklichen Arzneimittel auf den Markt kommen, das heißt, dass das Wirkungs-Risikoprofil in der beanspruchten Indikation akzeptabel ist. Der kollektive oder individuelle Nutzen und dessen Bewertung verändert sich mit der gesellschaftlichen Wahrnehmung.

Diese Art der Bewertung ist wissenschaftliches Neuland. Verschiedenste Instrumente zur Messung von Lebensqualität müssen auf ihre praktische Verwertbarkeit überprüft werden. Die Vergleichbarkeit der Daten unterschiedlicher Instrumente ist ein grundlegendes Problem. Subjektive Symptome, gefühlte gesundheitliche Beeinträchtigungen, objektiv aufzuzeich-

nen und aufzuzeigen, erfordert ein neues Können mit alten Qualitäten: Das Wissen um die Grundsätze der klinischen Epidemiologie, der Anatomie und Physiologie ist auch in der Ergebnisforschung unabdingbar.

Das Feld der Ergebnisforschung wird nicht mehr ein Forschungsinstitut sein, sondern die **Vernetzung von Einrichtungen der Primärversorgung**. Damit werden große Veränderungen in den Aus- und Weiterbildungssystemen einhergehen. Es werden außerordentlich große und aufwendige Studien erforderlich, deren Dokumentation andererseits begrenzt sein wird von der Machbarkeit in der täglichen Praxis. Umso wichtiger wird die richtige Schulung sein, die über Wert oder Unwert dieser Dokumentationen wesentlich mitentscheidet.

Das heißt, der Aufwand für diese Ausbildung und die Umstellung der Gesundheitssysteme auf die neue Herausforderung wird hoch sein. Auch der Zeitaufwand für die Vorbereitung solcher Studien wird eher ein Jahrzehnt betragen als wenige Monate oder Jahre. Die zu erwartenden Kosten aber werden durch den zu erwartenden Nutzen neutralisiert werden können.

Die Ergebnisforschung ist notwendig, um die in klinischer Forschung angenommene Qualität zu bestätigen, neue wissenschaftliche Perspektiven aufzuzeigen und die Effizienz und Bezahlbarkeit der Erbringung von Gesundheitsleistungen zu erhöhen.

Andererseits ist die Ergebnisforschung nichts anderes als der neue Ausdruck der alten hippokratischen Prämisse, die **Gegenwart mit dem aus der Vergangenheit erworbenen Wissen in eine bessere Zukunft zu bringen**.

## WICHTIGE REGELUNGEN

### Heilfürsorgevorschriften für die Bundespolizei: Zuzahlungspflicht für verordnete Heil- und Hilfsmittel

Heilfürsorgeberechtigte der Bundespolizei (ehemaliger Bundesgrenzschutz) müssen auch Zuzahlungen bei der Verordnung von Heil- und Hilfsmitteln leisten. Bei entsprechenden Verordnungen ist somit die Kennzeichnung „gebührenpflichtig“ vorzunehmen. Es wird darauf aufmerksam ge-

macht, dass Heilfürsorgeberechtigte der Bundespolizei weiterhin Anspruch auf die Versorgung mit Brillengläsern haben. Die Brillenverordnungen dürfen jedoch nur nach den Vorgaben der Hilfsmittelrichtlinien erfolgen.

### Hilfsmittel-Produktgruppe 32: Fremdkraftbetriebene Bewegungsschienen sind nicht mehr im Hilfsmittelverzeichnis enthalten

Die seit 1996 im Hilfsmittelverzeichnis enthaltenen fremdkraftbetriebenen Bewegungsschienen wurden aus Anlass eines BSG-Urteils einer kritischen Bewertung unterzogen, die zu dem Schluss kam, dass hinsichtlich der medizinisch relevanten Kriterien des § 135 SGB V ein therapeutischer Nutzen nicht für alle Bewegungsschienen belegt ist. Daraufhin wurden am 7. August 2004 die Produktuntergruppen für Sprunggelenk, Knie, Hüfte, Ellenbogen und Schulter aus dem Hilfsmittelverzeichnis herausgenommen. Nur zwei bisher enthaltene Kniebewe-

gungsschienen sind weiterhin vorerst als Produkte im Hilfsmittelverzeichnis gelistet, können jedoch weder einer Produktart noch einer Indikation zugeordnet werden.

Unter der Produktgruppe 32 sind jedoch weiterhin unter anderem fremdkraftbetriebene Beintrainer/Armtrainer und fremdkraftbetriebene Kombi-trainer für Arme und Beine aufgeführt. Bitte beachten Sie die eingeschränkte Verordnungsmöglichkeit der fremdkraftbetriebenen Bewegungsschienen!

### Vertrag mit der Krankenversorgung der Bundesbahnbeamten (KVB): Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel

Auch für Bundesbahnbeamte sind nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel nur im Rahmen der Ausnahmeliste ordnungsfähig! Dies gilt nicht für

versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und versicherte Jugendliche bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Entwicklungsstörungen.

### Verordnungen zu Lasten der Unfallversicherungsträger

Bei Verordnungen, die im Zusammenhang mit einem Arbeitsunfall stehen, muss im Feld „Krankenkasse beziehungsweise Kostenträger“ der Unfallversicherungsträger, zum Beispiel die zuständige Berufsgenossenschaft angegeben werden. Die gesetzliche Krankenversicherung, bei welcher

der Patient versichert ist, darf bei Unfällen nicht eingetragen werden. Erfolgt die Beschriftung des Patientenfeldes mittels Krankenversichertenkarte, so ist unbedingt die Krankenkassennummer zu streichen. Wir bitten Sie um Beachtung, da uns die Krankenkassen darauf bereits angesprochen haben.

## Verordnung von Rehabilitationssport und Funktionstraining

Nach der Rahmenvereinbarung über den Rehabilitationssport und das Funktionstraining vom 1. Oktober 2003 (§ 44 Abs. 1 Nr. 3 und 4 SGB IX) sind Leistungskontingente der gesetzlichen Krankenversicherung vereinbart worden. Im Sinne der „Hilfe zur Selbsthilfe“ sind Rehabilitationssport und Funktionstraining als Anleitung für selbstständiges Bewegungstraining und krankheitsorientiertes Verhalten definiert. Damit soll die Eigenverantwortung des Behinderten oder von Behinderung bedrohter Menschen für ihre Gesundheit gestärkt werden. Rehabilitationssport und Funktionstraining sind keine Leistungen, die dauerhaft von der GKV zu finanzieren sind. Die Dauer des Rehabilitationssports und des Funktionstrainings zu Lasten der GKV ist in den Abschnitten 4.4ff der Rahmenvereinbarung über den Rehabilitationssport und das Funktionstraining geregelt.

Für den Rehabilitationssport gelten folgende Zeiträume:

- 50 Übungseinheiten in einem Zeitraum von 18 Monaten
- 120 Übungseinheiten innerhalb eines Zeitraums von 36 Monaten bei schwerer Beeinträchtigung der Beweglichkeit/Mobilität (Cerebral-

parese, Querschnittslähmung, Doppelamputation, schwere Lähmung, schwere Schädel-Hirn-Verletzung), organischer Hirnschädigung, geistiger Behinderung, schwerer chronischer Lungenerkrankung, Morbus Parkinson, Morbus Bechterew, Multiple Sklerose und in den letzten 12 Monaten vor Antragstellung erworbener Blindheit

- Bei chronischen Herzkrankheiten finanzieren die Krankenkassen 90 Übungseinheiten innerhalb eines Zeitraums von 24 Monaten.

Funktionstraining wird in der Regel für 12 Monate verordnet. Bei bestimmten Indikationen, insbesondere bei schweren Beeinträchtigungen der Beweglichkeit/Mobilität auch für 24 Monate.

Eine längere Leistungsdauer kommt nur bei krankheits-/behinderungsbedingt fehlender Motivation zur langfristigen Durchführung des Übungsprogramms in Eigenverantwortung in Betracht. Hierbei handelt es sich primär um krankheitsbedingte Antriebshemmungen/-verminderungen, die einer längeren Leistungsdauer bedürfen (zum Beispiel bei geistiger Behinderung oder psychischen Begleiterkrankungen).

## Festbetragsregelung für Arzneimittel bei Versicherten der Postbeamtenkrankenkasse

Seit dem 15. Januar 2006 gelten für alle Mitgliedergruppen der Postbeamtenkrankenkasse die Festbetragsregelung für Arznei- und Verbandmittel gemäß § 35 SGB V. Damit werden die der Festbetragsregelung unterliegenden ärztlich verordneten Arznei-

und Verbandmittel, die ab dem 15. Januar 2006 bezogen werden, nur bis zur Höhe des Festbetrages von der Postbeamtenkrankenkasse anerkannt. Über den Festbetrag hinausgehende Beträge muss der Versicherte entrichten.

## Auch für Polizeibeamte des Landes Baden-Württemberg gilt die OTC-Ausnahmeliste

Wir möchten nochmals darüber informieren, dass auch für heilfürsorgeberechtigte Polizeibeamte der Ausschluss von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln gilt!

Die OTC-Ausnahmeliste ist für diese Versicherten genauso wie für andere gesetzliche Krankensicherte anzuwenden.

## Höchstmengen für Fentanyl und Buprenorphin geändert

Nach der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (§ 2 Absatz 1, BtMVV) darf ein Arzt jetzt für einen Patienten innerhalb von 30 Tagen nur noch 340 mg Fentanyl (statt bisher 1000 mg) verschreiben.

Bei Buprenorphin wurde die Differenzierung nach analgetischem (bisher 150 mg) und substituierendem Einsatz (bisher 750 mg) aufgegeben. Es darf nunmehr in einer Höchstmenge von 800 mg verordnet werden. Hintergrund ist eine Vereinheitlichung, um eine Behandlungsdauer von vier Wochen bei durchschnittlicher Dosierung zu ermöglichen.

## Bundeswehr-Vertrag

Nach § 5 des Bundeswehr-Vertrages dürfen Arzneimittel und Verbandmittel sowie Heilmittel und Hilfsmittel für Soldaten grundsätzlich nur von einem Arzt der Bundeswehr verordnet werden. Der in Anspruch genommene Arzt gibt deshalb im Bedarfsfälle dem überweisenden Arzt der Bundeswehr formlos eine entsprechende Verordnungsempfehlung. Verordnungsvordrucke dürfen hierfür nicht verwendet werden. Nur wenn im Notfall der Bundeswehrarzt nicht rechtzeitig erreichbar ist, können Arznei- und Verbandmittel auf einem „Kassenrezept“ (Arzneiverordnungsblatt Muster 16) verordnet werden, wobei Dienstgrad, Name, Vorname, Personenkennziffer, Truppenteil und Standort des Soldaten anzu-

geben sind. Außerdem ist unbedingt der Vermerk „Notfall“ auf dem Rezept einzutragen. Fehlt dieser Vermerk, hat der Arzt die Kosten auf Verlangen zu erstatten, wenn er nicht nachweisen kann, dass die Voraussetzungen vorgelegen haben. Sofern für Arzneimittel Festbeträge festgesetzt wurden, sind möglichst solche Arzneimittel zu verordnen, deren Abgabepreise im Rahmen der Festbeträge liegen.

Im Musterungsverfahren dürfen Verordnungen nicht zu Lasten der Bundeswehr erfolgen. Zuständiger Kostenträger ist die Krankenkasse des Patienten.

## Informationsschreiben von Krankenkassen zu Einsparmöglichkeiten bei Arzneimitteln

Einige Krankenkassen, zum Beispiel die Deutsche BKK, haben mit pharmazeutischen Herstellern Verträge abgeschlossen. Uns ist bekannt, dass diese Krankenkassen unsere Vertragsärzte anschreiben mit der Bitte, Medikamente bestimmter Generika-Hersteller verstärkt zu verordnen.

Wir möchten Sie darüber informieren, dass diese Vorgehensweise von der KVBW nicht unterstützt wird. Es besteht für Sie auch keine Verpflichtung, Präparate bestimmter Firmen zu verordnen, mit denen Krankenkassen Rabattverträge abgeschlossen haben.

## DMP Diabetes mellitus Typ 2

### Zuschlag zur Vergütung bei Erreichen bestimmter Zielmarken in der Arzneimittelversorgung

Im Rahmen des DMP Diabetes mellitus Typ 2 wurde erstmalig eine Leitlinie zur Behandlung von Patienten vorgegeben. Diese gibt für die Behandlung mit Arzneimitteln in der aktuellen Fassung folgende Empfehlung:

„Vorrangig sollen unter Berücksichtigung der Kontraindikationen und der Patientenpräferenzen Medikamente zur Blutglukosesenkung verwendet werden, deren positiver Effekt und deren Sicherheit im Hinblick auf die Erreichung der unter Ziffer 1.3.1 genannten Therapieziele in prospektiven, randomisierten, kontrollierten Langzeitstudien nachgewiesen wurden. Es handelt sich in der primären Monotherapie hierbei um folgende Wirkstoffe zur blutglukosensenkenden Behandlung:

- Glibenclamid (beim nicht übergewichtigen Patienten),
- Metformin (beim übergewichtigen Patienten),
- Human-Insulin oder Schweine-Insulin.

Sofem im Rahmen der individuellen Therapieplanung andere als die oben genannten Wirkstoffe verordnet werden sollen (zum Beispiel Insulin-Analoga, weitere orale Antidiabetika), ist die Patientin oder der Patient darüber zu informieren, dass derzeit hierfür keine ausreichenden Belege zur Sicherheit im Langzeitgebrauch sowie zur Risikoreduktion klinischer Endpunkte vorliegen. Sie oder er ist im Übrigen darüber zu informieren, ob für den jeweiligen Wirkstoff Daten zur Wirksamkeit, Steuerbarkeit und Verträglichkeit vorliegen.“ (Ziff. 1.5)

Vor diesem Hintergrund wurde mit allen Kassenarten eine erfolgsorientierte Vergütung vereinbart, die bei Erreichen bestimmter Zielstufen Zuschläge zur Betreuungspauschale vorsieht.

Im Einzelnen sehen die Regelungen wie folgt aus:

#### Erste Zielstufe:

Bei insulinpflichtigen Patienten muss der Anteil der mit Humaninsulin behandelten Patienten

mehr als 75 Prozent betragen (das heißt, Insulin-Analoga weniger als 25 Prozent); bei Patienten, die mit oralen Antidiabetika behandelt werden, muss der Anteil derjenigen, die ausschließlich mit Glibenclamid oder Biguaniden behandelt werden, mehr als 75 Prozent betragen (das heißt Glucosidase-Inhibitoren, andere Sulfonylharnstoffe und -analoga (einschließlich Glinide) und Glitazone weniger als 25 Prozent. Wird diese Zielstufe erreicht, erhöht sich die Betreuungspauschale im Folgequartal um 5 Euro.

#### Zweite Zielstufe:

Hier erhöhen sich die Anteile bei beiden Patientengruppen jeweils auf mehr als 85 Prozent. Werden diese Ziele erreicht, erhöht sich die Betreuungspauschale im Folgequartal um 8 Euro.

Bislang wurden in keiner Bezirksdirektion die Zielstufen erreicht!

Die bis einschließlich 3/2005 gezahlten Zuschläge resultierten daher, dass bei BKK, IKK, Ersatzkassen und Knappschaft die Datenlage für eine abschließende Beurteilung nicht ausreichte, so dass im Verhandlungsweg die Zahlung vereinbart werden konnte. Mittlerweile liegen aber für alle Kassenarten valide Werte vor, so dass im Quartal 4/2005 kein Zuschlag mehr zur Betreuungspauschale gezahlt werden konnte.

Wir haben Ihnen im Heft Verordnungsforum 1 mit dem Schwerpunkt Diabetes bereits Empfehlungen zur wirtschaftlichen Ordnungsweise von Oralen Antidiabetika und Insulinen aufgeführt. Auf den Seiten 26 bis 37 finden Sie in der Broschüre Verordnungsforum 1 die mit den Krankenkassen abgestimmten Informationen.

Für das 3. Quartal 2005 ergeben sich folgende Werte für die einzelnen Bezirksdirektionen:

#### Bezirksdirektion Karlsruhe

	Insulintherapie	Orale Antidiabetika
AOK	66,81 %	69,74 %
VdAK/AEV	73,24 %	50,23 %
Knappschaft	76,81 %	47,45 %
IKK	74,37 %	53,57 %
BKK	75,50 %	51,99 %

#### Bezirksdirektion Stuttgart

	Insulintherapie	Orale Antidiabetika
AOK	69,26 %	67,34 %
VdAK/AEV	67,71 %	48,25 %
Knappschaft	73,53 %	48,41 %
IKK	69,36 %	48,22 %
BKK	70,59 %	48,75 %

#### Bezirksdirektion Freiburg

	Insulintherapie	Orale Antidiabetika
AOK	64,20 %	74,48 %
VdAK/AEV	70,78 %	54,15 %
Knappschaft	72,92 %	55,56 %
IKK	73,81 %	56,11 %
BKK	71,53 %	53,86 %

#### Bezirksdirektion Reutlingen

	Insulintherapie	Orale Antidiabetika
AOK	68,01 %	75,04 %
VdAK/AEV	73,59 %	57,56 %
Knappschaft	78,82 %	52,25 %
IKK	73,38 %	58,87 %
BKK	75,03 %	55,16 %

Der Vergütungsvertrag wird im 3. Quartal 2006 neu verhandelt.

## Arzneistoffe, deren Patent abläuft

Bis 2008 laufen in Deutschland Patente mit Herstellerumsatz von etwa 1,5 Milliarden Euro beziehungsweise 2,5 Milliarden Euro mit GKV-Budgetrelevanz ab. Wir bitten Sie, sämtliche Einsparpotenziale bei Generika auszuschöpfen. Seit geraumer Zeit sind auch Generika folgender Wirkstoffe auf dem Markt verfügbar (Beispiele für Originalpräparate in Klammern).

- Sertralin (zum Beispiel Zoloft®; Gladem®)
- Fentanyl Schmerzpflaster (zum Beispiel Durogesic smat®)
- Amlodipin (zum Beispiel Norvasc®)
- Carvedilol (zum Beispiel Querto®; Dilatrend®)
- Lamotrigin (zum Beispiel Lamictal®; Elmendos®)
- Formoterol (zum Beispiel Foradil P®, Foradol Certihaler®, Oxis Turbohaler®)
- Tramadol retardiert (zum Beispiel Tramal®)

Die Tabellen zeigen Ihnen, wann mit weiteren Patentabläufen zu rechnen ist. Alendronsäure und Piretanid sind bereits jetzt schon als Generikum verfügbar.

### Patentabläufe in Deutschland 2005 bis 2008 und Umsätze der betroffenen Substanzen 2004 [1]

2005			2006		
<b>2005</b>	Fluticason	21,2 Mio.	<b>01/06</b>	Levocabastin	8,2 Mio.
<b>05/05</b>	Acamprosac	1,9 Mio.	<b>02/06</b>	Tamsulosin	97,2 Mio.
	Lamotrigin	67,5 Mio.	<b>03/06</b>	Sertaconazol	1,0 Mio.
<b>06/05</b>	Nafarelin	2,2 Mio.		Bambuterol	1,7 Mio.
	Mometason	21,4 Mio.	<b>04/06</b>	Azithromycin	26,2 Mio.
	Benazepril	7,9 Mio.	<b>05/06</b>	Sumatriptan	21,6 Mio.
<b>07/05</b>	Fosinopril	7,3 Mio.	<b>08/06</b>	Filgrastim [2]	39,5 Mio.
<b>08/05</b>	Cefpodoxim	15,3 Mio.	<b>09/06</b>	Ganciclovir	2,2 Mio.
	Cilazapril	1,8 Mio.	<b>10/06</b>	Spirapril	5,3 Mio.
	Terbinafin	38,4 Mio.	<b>1/06</b>	Buserelin	36,0 Mio.
	Amorolfin	5,7 Mio.		Fosinopril +	
<b>10/05</b>	Salmeterol	19,6 Mio.		Hydrochlorothiazid	7,0 Mio.
	Sertralin	43,2 Mio.			
	Fentanylpflaster [3]	217,9 Mio.			
<b>1/05</b>	Lacidipin	5,5 Mio.			
<b>12/05</b>	Sevofluran	2,3 Mio.			
	Lansoprazol	33,3 Mio.			
	Glimeperid	57,7 Mio.			
	Epoetin beta [2]	79,2 Mio.			
<b>Summe</b>	<b>Euro</b>	<b>649,3 Mio.</b>	<b>Summe</b>	<b>Euro</b>	<b>245,9 Mio.</b>



2007			2008		
<b>02/07</b>	Levocetirizin	14,7 Mio.	<b>01/08</b>	Fondaparinux	
	Ceftibuten	10,3 Mio.		natrium	2,8 Mio.
	Trandolapril	1,1 Mio.	<b>03/08</b>	Deferipron	1,1 Mio.
	Tropisetron	4,6 Mio.	<b>04/08</b>	Alendronsäure	98,9 Mio.
<b>03/07</b>	Quetiapin	47,3 Mio.	<b>07/08</b>	Bicalutamid	38,4 Mio.
<b>05/07</b>	Didanosin	8,2 Mio.		Lenograstim	13,3 Mio.
	Finasterid	40,5 Mio.	<b>08/08</b>	Piretanid	11,5 Mio.
<b>07/07</b>	Adapalen	2,5 Mio.		Fluvastatin	57,1 Mio.
<b>08/07</b>	Temozolomid	26,3 Mio.	<b>11/08</b>	Ropinirol	13,9 Mio.
<b>09/07</b>	Interferon		<b>12/08</b>	Venlafaxin	63,6 Mio.
	Gamma -1b [2]	1,3 Mio.		Famciclovir	1,3 Mio.
<b>1/07</b>	Blutgerinnungsfaktor				
	IX (human)	2,2 Mio.			
<b>12/07</b>	Risperidon	119,8 Mio.			
<b>Summe</b>	<b>Euro</b>	<b>278,8 Mio.</b>	<b>Summe</b>	<b>Euro</b>	<b>301,9 Mio.</b>

Quelle: NDCHealth; Accenture Analyse; Umsätze als Herstellerabgabepreise in 2004  
 [1] HAP = Herstellerabgabepreis; [2] Biogenerika; [3] Verfahrenspatent; ©Accenture

## Arzneimittel-Richtlinien zur Enteralen Ernährung

Die neue Richtlinie zur Verordnungsfähigkeit von Enteralen Ernährungslösungen und Sondennahrungen haben wir Ihnen im ersten Heft „Verordnungsforum“ abgedruckt.

Eine Verordnungsfähigkeit dieser Lösungen ist dann gegeben, wenn sie medizinisch notwendig und indiziert sind. Das bedeutet, dass gegenüber der bisherigen Arzneimittel-Richtlinie die Möglichkeiten zur Verordnung von Enteralen Ernährungslösungen erweitert worden sind.

### **Gefordert wird nur noch (Generalindikationen),**

- dass die Fähigkeit zur ausreichenden normalen enteralen Ernährung fehlt oder eingeschränkt ist.
- dass andere Maßnahmen, insbesondere die in der Richtlinie genannten, nicht ausreichen, um dieses Defizit zu beheben.
- dass in den medizinisch notwendigen Fällen nur die in den Richtlinien genannten verordnungsfähigen Standard- oder Spezialprodukte verordnet werden.

### **Medizinisch notwendige Fälle**

Enterale Ernährung ist bei fehlender oder eingeschränkter Fähigkeit zur ausreichenden normalen Ernährung verordnungsfähig, wenn eine Modifizierung der normalen Ernährung oder sonstige ärztliche, pflegerische oder ernährungstherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der Ernährungssituation nicht ausreichen. Enterale Ernährung und sonstige Maßnahmen zur Verbesserung der Ernährungssituation schließen einander nicht aus, sondern sind erforderlichenfalls miteinander zu kombinieren.

**Die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt hat bei der Verordnung von Enteraler Ernährung zu prüfen, ob insbesondere die nachfolgenden Maßnahmen zur Verbesserung der Ernährungssituation geeignet sind, eine ausreichende normale Ernährung auch ohne Einsatz von Enteraler Ernährung**

### **zu gewährleisten und diese gegebenenfalls zu veranlassen:**

- Bei unzureichender Energiezufuhr ist eine kalorische Anreicherung der Nahrung mit Hilfe natürlicher Lebensmittel (zum Beispiel Butter, Sahne, Vollmilch, Fruchtsäfte, Öle, Nahrungsmittel mit hoher Energie- und Nährstoffdichte) sowie ein erweitertes Nahrungsangebot mit kalorien- und nährstoffreichen Zwischenmahlzeiten zu veranlassen.
- Restriktive Diäten sind zu überprüfen.
- Bei Schluckstörungen ist auf eine geeignete Lagerung der Patientin oder des Patienten sowie eine angemessene Konsistenz der Nahrung zu achten und die Verordnung von Heilmitteln (Anbahnung und Förderung des Schluckvorgangs als Teil der Stimm-, Sprech- und Sprachbehandlung [Logopädie] oder sensomotorisch-perzeptiv Behandlung zur Verbesserung der Mund- und Essmotorik als Teil der Ergotherapie) zu prüfen.
- Verordnete Medikamente sind unter dem Gesichtspunkt negativer Effekte auf den Appetit und den Ernährungszustand kritisch zu überprüfen.
- Es sind geeignete pflegerische Maßnahmen zur Sicherung einer ausreichenden Trinkmenge zu veranlassen.
- Kaustörungen sind durch Mundpflege, Mundhygiene, notwendige Zahnbehandlungen oder -sanierungen und – soweit erforderlich – funktionsfähige Zahnprothesen zu beheben.
- Motorische Probleme beim Zerkleinern der Nahrung sind, soweit erforderlich, durch die Verordnung von ergotherapeutischem Esstraining und entsprechende Versorgung mit geeignetem Besteck zu beheben.
- Bei Beeinträchtigungen der geistigen und psychischen Gesundheit stehen insbesondere die Zuwendung beim Essen mit Aufforderung zum Essen sowie geduldiges Anreichen der Nahrung im Mittelpunkt.
- Soziale Maßnahmen können erste Priorität haben, hierzu gehört die Beratung der Angehörigen, das

Organisieren von Besuchsdiensten, Unterstützung beim Einkauf und, soweit erforderlich, die Lieferung von vorbereiteten Produkten.

### Standardprodukte

Standardprodukte im Sinne der Richtlinie sind Elementardiäten und Sondennahrungen, die bei der überwiegenden Zahl der Indikationen für Enterale Ernährung einsetzbar sind. Die Produkte müssen aus den Nahrungsgrundbausteinen bestehen (Kohlenhydrate, Fett, Eiweiß, Spurenelemente und Mineralstoffe) und zur alleinigen Ernährung geeignet sein.

Standardprodukte sind somit weiterhin verordnungsfähig.

### Spezialprodukte

Spezialprodukte im Sinne der Richtlinie sind Elementardiäten und Sondennahrungen, die krankheitsadaptiert für bestimmte Indikationen ausgewiesen sind. Sie sind nur noch unter bestimmten Bedingungen verordnungsfähig.

#### Verordnungsfähige Spezialprodukte sind:

- Produkte mit Anpassung für Niereninsuffiziente, altersadaptierte Produkte für Säuglinge und Kleinkinder,
- Elementardiäten (so genannte Trinknahrung) mit hochhydrolysierten Eiweißen oder Aminosäuremischungen für Säuglinge und Kleinkinder mit Kuhmilchweißallergie oder Patientinnen und Patienten mit multiplen Nahrungsmittelallergien,
- niedermolekulare oder speziell mit mittelkettigen Triglyzeriden (MCT-Fette) angereicherte Produkte bei Patientinnen und Patienten mit dokumentierten Fettverwertungsstörungen oder Malassimilationssyndromen (zum Beispiel Kurzdarmsyndrom, AIDS-assoziierten Diarrhöen, Mukoviszidose),
- defektspezifische Aminosäuremischungen (auch fett- und kohlenhydrathaltige Produkte) für Patientinnen und Patienten mit Phenylketonurie oder weiteren angeborenen Enzymdefekten, die

mit speziellen Aminosäuremischungen behandelt werden,

- spezielle Produkte für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit seltenen angeborenen Defekten im Kohlehydrat- oder Fettstoffwechsel (je nach Krankheitsbild auch kohlenhydrat- oder fettfreie Einzelsupplemente) sowie für weitere definierte diätpflichtige Erkrankungen und
- ketogene Diäten für Patientinnen und Patienten mit Epilepsien, wenn trotz optimierter antikonvulsiver Therapie eine ausreichende Anfallskontrolle nicht gelingt.

#### Nicht verordnungsfähige Spezialprodukte sind:

Produkte, die speziell für die Indikationen

- chronische Herz-Kreislauf- oder Ateminsuffizienz,
- Dekubitusprophylaxe oder -behandlung,
- Diabetes mellitus,
- Geriatrie,
- Stützung des Immunsystems,
- Tumorpatienten

angeboten werden.

Dies bedeutet nicht, dass bei Vorliegen von chronischer Herz-Kreislauf- oder Ateminsuffizienz, Diabetes mellitus, bei geriatrischen Patienten und Tumorpatienten keine Ernährungslösungen verordnet werden dürfen. Der Ausschluss betrifft nur solche Produkte, die speziell für diese Indikationen angeboten werden. Bei Vorliegen der Generalindikationen kann ein verordnungsfähiges Standard- oder Spezialprodukt auch für Patienten mit diesen Indikationen verordnet werden.

#### Grundsätzlich nicht verordnungsfähig sind:

- Elementardiäten und Sondennahrung, die über die gesetzlichen Anforderungen hinaus mit Mineralstoffen, Spurenelementen oder Vitaminen angereichert sind,

- hypokalorische Lösungen (Energiedichte unter 1,0 kcal / ml),
- sonstige Hydrolysatnahrungen (nicht hochhydrolysiert zum Einsatz bei Kuhmilcheiweißallergie) und Semielementnahrungen (auch HA-hypoallergene Spezialnahrung).

**Nicht verordnungsfähig sind soweit damit Mehrkosten anfallen, Produkte,**

- die speziell mit Ballaststoffen angereichert sind,
- die speziell mit mittelkettigen Triglyzeriden (MCT-Fette) angereichert sind; dies gilt nicht, wenn eine dokumentierte Fettverwertungsstörung vorliegt.

**Preise**

**Aus juristischen Gründen können wir Ihnen keine Preisübersicht zur Verfügung stellen.**

**Die Preise können je nach Vertriebsweg (Apotheke, Direktbezug oder Bezug über Ernährungsberater/Innen der Firmen) variieren.**

**Nach unseren Recherchen kosten Enterale Ernährungslösungen etwa 0,85 – 1,20 Euro pro 100 kcal.**

# BEWERTUNG VON ARZNEIMITTELSTUDIEN

## Anhaltspunkte zur kritischen Bewertung von Arzneimittelstudien

### Jeder zweite überlebt! – Oder stirbt doch jeder fünfte? Was ist evident?

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

### 1. Studienpopulation

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

zu achten, auf welche Patienten später die Studienergebnisse übertragen werden. Zum Beispiel sind nach der WOS-Studie Veröffentlichungen in einschlägigen Medien der Fachpresse erfolgt, die die Ergebnisse auf alle Patienten – und damit nicht nur auf das männliche Geschlecht – und auf jede Altersgruppe – und damit nicht nur auf die 44 bis 64jährigen – übertragen haben. Somit ist ein wesentliches Kriterium bei der Studienbewertung also die kritische Überprüfung der Auswahl und Zusammensetzung der Studienpopulation und der später erfolgenden Übertragung der Ergebnisse auf Patientenkollektive.

### 2. Risikoreduktion

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

Die absolute Ereignisreduktion gibt die Verminderung konkreter Einzelereignisse in absoluten Zahlen beziehungsweise als Differenz der Prozentpunkte wieder. Die relative Risikoreduktion ermittelt die prozentuale Verminderung der Einzelereignisse und stellt quasi die Prozentzahl einer Prozentzahl dar; damit hat sie teilweise sehr viel imposantere Größenordnungen. Tritt beispielsweise ein Negativereignis in einer Studie unter Placebo bei 5 von 100 Probanden, in der Verumgruppe aber nur bei 3 von 100 Probanden auf, so beträgt die absolute Ereignisreduktion 2 beziehungsweise 2 Prozentpunkte. Die relative Risikoreduktion ergibt allerdings den sehr viel eindrucksvolleren Wert von 40 Prozent (zur unterschiedlichen Größenordnung der absoluten und der relativen Risikoreduktion siehe auch die Tabelle auf Seite 32).

### 3. Number needed to treat (NNT)

Genauso wesentlich bei der Beurteilung von Studienergebnissen ist die so genannte number needed

to treat, abgekürzt NNT, die eine Aussage darüber macht, wie viele Patienten behandelt werden müssten, um das fragliche untersuchte Ereignis bei einem Patienten zu vermeiden. Dabei bezieht sich diese Anzahl immer auf die Beobachtungsdauer, die in der Studie vorgelegen hat. Diese NNT errechnet sich aus dem Kehrwert der absoluten Ereignisreduktion. Das heißt: Ist zum Beispiel die Mortalität in einer Studie unter Plazebo 10,5 Prozent und unter der untersuchten Therapie 10,3 Prozent, so resultiert daraus eine absolute Ereignisreduktion von 0,2 Prozentpunkten. Die number needed to treat wäre somit 100 dividiert durch 0,2 (also Kehrwert der absoluten Ereignisreduktion) gleich 500. Somit müssten also 500 Patienten über den Zeitraum der Studiendauer behandelt werden, um ein tödliches Ereignis zu verhindern. Diese NNT ist somit ein Hinweis darauf, ob die in den Studien erwähnte Veränderung von Ereignissen eine realistisch zu erreichende Größe ist, von der relativ viele behandelte Patienten profitieren, oder ob es sich nur um einen geringen Benefit handelt, bei dem dennoch ein relativ großes Patientenkollektiv kostenträchtig versorgt werden müsste. Die Angabe einer NNT ist allerdings nur dann gerechtfertigt, wenn die dargestellten Studienergebnisse auch signifikant sind (siehe Punkt 4).

In diesem Zusammenhang kann auch die number needed to harm (NNH) betrachtet werden, also die Zahl von Patienten, die durchschnittlich behandelt werden können, bis eine neben- oder unerwünschte Wirkung auftritt. Beispielsweise beträgt die Herzinfarktinzidenz bei jungen Nichtraucherinnen ohne Pilleneinnahme 1 Infarkt pro Mio. Frauenjahre, mit Pilleneinnahme 4 Infarkte pro Mio. Frauenjahre. Die NNH errechnet sich aus den drei zusätzlichen Infarkten pro Mio. Frauenjahre mit 333.000 (1 Mio./3). Das heißt: Von 333.000 Frauen, die die Pille ein Jahr einnehmen, erleidet eine einen Herzinfarkt auf Grund dieser Tatsache. Auch dadurch kann eine Aussage bezüglich des Benefits einer Therapieform gemacht werden.

#### 4. p-Wert

Weiterhin wird bei Studienergebnissen auf die statistische Signifikanz, also einen p-Wert  $< 0,05$ , hingewiesen und dies als besonderes Qualitätsmerkmal

beziehungsweise besondere Aussagekraft der Studie hinsichtlich der Überlegenheit einer Therapieform verkauft. Hierbei ist wichtig zu wissen, dass der p-Wert lediglich angibt, wie wahrscheinlich es ist, einen Unterschied zwischen zwei Therapieformen zu finden, der eigentlich nicht existiert. Ein p-Wert von 0,03 würde also bedeuten, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von lediglich 3 Prozent die Studienergebnisse in der gleichen Art oder mit noch extremeren Werten ausgefallen wären, obwohl die beiden getesteten Therapieformen genauso gut gewesen sind. Das heißt, dass der p-Wert nur die Wahrscheinlichkeit angibt, dass ein Unterschied zwischen zwei Therapieformen gefunden wird, obwohl diese Therapieformen gleich gut sind. Ein p-Wert sagt nichts aus, wie wahrscheinlich es ist, dass eine der beiden getesteten Therapien tatsächlich besser ist.

#### 5. Zusammenfassung

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

In der nachfolgenden Tabelle sind noch einmal die wesentlichen Auswertungsparameter von Studienergebnissen aufgelistet. Man kann erkennen, dass die relative Risikoreduktion bei allen vier Studienergebnissen den imposanten Wert von 50 Prozent ergibt. Allerdings ist die absolute Ereignisreduktion völlig unterschiedlich; sie liegt bei Studie A noch bei beeindruckenden 10 Prozentpunkten, während sie bei Studie B lediglich 0,01 Prozentpunkte umfasst. Aus diesen unterschiedlichen absoluten Ereignisreduktionen resultieren dementsprechend auch sehr differierende

NNT's; die Studie A benötigt nur 10 behandelte Patienten, um ein Risikoereignis zu vermeiden, während in der Studie D 10.000 Patienten versorgt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern. Dies wohlge- merkt alles bei derselben Höhe der Risikoreduktion.

Diese Tabelle soll somit zum Abschluss noch einmal verdeutlichen, wie sinnvoll es ist, sämtliche Parame- ter einer Studie zu kontrollieren, um eine endgültige Aussagekraft über die Sinnhaftigkeit einer Therapie zu erhalten.

#### Vier Beispiele für die Zusammenhänge zwischen Risikoreduktion, Ereignisreduktion und NNT.

Studie	Ereignis	Placebo %	Verum %	Ereignisreduktion (absolut) %punkte	Risikoreduktion (relativ) %	NNT n
<b>A</b>	Mortalität	20	10	10	50	10
<b>B</b>	Mortalität	2	1	1	50	100
<b>C</b>	Mortalität	0,2	0,1	0,1	50	1.000
<b>D</b>	Mortalität	0,02	0,01	0,01	50	10.000

6707



# Informationen nach § 73 Abs. 8 SGB V der KV Baden-Württemberg und der Landesverbände der Krankenkassen in Baden-Württemberg

Zusammengestellt von der Arbeitsgruppe Arzneimittel.

Mitglieder dieser Arbeitsgruppe sind Vertreter der KVBW, der Landesverbände der Krankenkassen in Baden-Württemberg und des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen (MDK) in Baden-Württemberg.

## WER IST DIE ARBEITSGRUPPE ARZNEIMITTEL?

In der Vergangenheit hatte jede Kassenärztliche Vereinigung in Baden-Württemberg eine eigene Arbeitsgruppe Arzneimittel. Im Zuge der Zusammenlegung der Kassenärztlichen Vereinigungen gibt es für Baden-Württemberg nur noch eine gemeinsame Arbeitsgruppe Arzneimittel.

Mitglieder sind niedergelassene Ärzte, Apotheker und Ärzte der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg, der Landesverbände der Krankenkassen in Baden-Württemberg sowie des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen in Baden-Württemberg. Die Arbeitsgruppe erstellt

Informationen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise und erfüllt somit den gesetzlichen Auftrag nach § 73 Abs. 8 SGB V.

Bitte beachten Sie unsere Informationen. Die Argumentationen, die in dieser Broschüre genutzt werden, können auch in Prüfverfahren zu Grunde gelegt werden (sowohl belastend als auch entlastend). Die im vorliegenden Heft erstellten Texte sind mit den Verbänden der Krankenkassen abgestimmt. Das bedeutet, dass Patienten von der Krankenkasse die gleichen Informationen, wie Ärzte von der Kassenärztlichen Vereinigung, erhalten.

# NEUE ARZNEIMITTEL

## Klassifikationsschema der neuen Arzneimittel

Seit 1979 wenden die Professoren Fricke und Klaus folgendes Klassifikationsschema zur Beurteilung neuer Arzneimittel an, das bei den nachfolgend beschriebenen neuen Arzneimitteln von Prof. Morck übernommen wurde [1].

- A** Innovative Struktur oder neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz
- B** Verbesserung pharmakodynamischer oder pharmakokinetischer Eigenschaften bereits bekannter Wirkprinzipien
- C** Analogpräparat mit keinen oder nur marginalen Unterschieden zu bereits eingeführten Präparaten
- D** Nicht ausreichend gesichertes Wirkprinzip oder unklarer therapeutischer Nutzen

Die Bewertung neuer Arzneimittel nach Fricke und Klaus erfolgt unmittelbar nach Zulassung und kann deshalb nur vorläufig sein. Sie ist gegebenenfalls zu modifizieren, wenn genauere Informationen über die Wirkungsweise und vor allem über die therapeutische Wirksamkeit vorliegen, die eine bessere Einschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erlauben als dies auf Basis der bisherigen Berichte

möglich ist. Das Klassifikationsschema betrachtet rein pharmakologische Kriterien. Die Klassifikation stellt keine Wirtschaftlichkeitsbewertung dar. Die Bewertung orientiert sich an der jeweils aktuellen Marktsituation [2].

[1] Neue Arzneistoffe 2005, Prof. Morck, Pharm. Ztg

[2] Fricke, Klaus, Neue Arzneimittel Bd 15, 2006

Fachinformation: Zur Klärung aller wichtigen Informationen können Sie die aktuelle Fachinformation unter [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de) abrufen. Als Zugangsbeurteilung benötigen Sie hierzu ein DocCheck-Passwort.

Nach dem Heilmittelwerbeengesetz (HWG) dürfen Ihnen Informationen über verschreibungspflichtige Arzneistoffe nur zugänglich sein, wenn Sie den Fachkreisen (Ärzte, Zahnärzte und Apotheker) angehören. Das DocCheck-Passwort ist kostenlos und kann für sämtliche Zugangsseiten medizinischer Informationen benutzt werden. Zum Nachweis Ihres Berufes müssen Sie nach erfolgter Anmeldung unter <http://www.doccheck.de> eine Approbationsurkunde an DocCheck senden (Fax-Nr. 0221/92053-555). Ihr Passwort wird dann freigeschaltet.

### Kostenvergleich

**Wir haben den Kostenvergleich auf der gesetzlichen Grundlage (§ 73.8 SGB V) anhand der vom Deutschen Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des BMGS herausge-**

**gebene Klassifikation erstellt. DDD bedeutet Defined Daily Dose: Dosierung/Tag. Die DDD-Angaben können von anderen Äquivalenzdosen oder Dosierungsangaben in der Fachinformation abweichen.**

## Ciclesonid (Alvesco®)

### Handelspräparat Alvesco®

Ciclesonid ist ein inhalatives Glucocorticoid, das seit Januar 2005 unter dem Handelsnamen Alvesco® erhältlich ist.

### Zugelassene Indikation

Zugelassen ist Alvesco® zur Behandlung des persistierenden Asthmas bei Patienten über 18 Jahren. Die europäischen Behörden haben mit Datum vom 17. Februar 2006 die Zulassungserweiterung für die Behandlung von leichtem bis schwerem chronischem Asthma bei jugendlichen Patienten ab 12 Jahren erteilt [5].

### Wirkungsweise

Ciclesonid ist ein Produkt, das oral kaum bioverfügbar ist, da es nur relativ schwach an Glucocorticoidrezeptoren bindet. Nach der Inhalation spalten Esterasen in der Lunge Ciclesonid zum Hauptmetabolit Desisobutyryl-Ciclesonid, der in seiner Struktur stark dem Budesonid ähnelt. In der Lunge bindet der aktive Metabolit intrazellulär an Glucocorticoidrezeptoren oder bildet Lipidkonjugate, die wie ein Depot wirken. Aus diesem Reservoir kann der aktive Metabolit langsam freigesetzt werden, womit die einmal tägliche Gabe ermöglicht wird. Nach dem Abtransport wird die Substanz hauptsächlich über CYP 3A4 zu hydroxylierten inaktiven Metaboliten verstoffwechselt [1].

### Bewertung des Arzneimittels

#### nach Fricke/Klaus:

**B** Verbesserung pharmakodynamischer oder pharmakokinetischer Eigenschaften bereits bekannter Wirkprinzipien

### Nebenwirkungsprofil

Als häufigste Nebenwirkungen sind Infektionen der oberen Atemwege sowie paradoxe Bronchospasmen beschrieben. Das Auftreten von Mundsoor, Heiserkeit und Pharyngitiden war unter Ciclesonid niedriger als unter Fluticason. In der Fachinformation finden sich gleichlautende Warnhinweise auf systemische Effekte wie bei anderen inhalativen Corticoiden [1, 2, 4].

### Hinweise zur wirtschaftlichen

#### Verordnungsweise

Nach den bisher vorliegenden Studien bessert Ciclesonid die Asthmasymptome gleich gut wie Budesonid und Fluticason [1]. Die Datenlage bei den nur wenigen publizierten Studien ist unzureichend. Ob Ciclesonid tatsächlich verträglicher ist als andere inhalative Steroide, lässt sich aus den veröffentlichten klinischen Daten nicht ableiten [6]. Wie bei allen anderen Dosieraerosolen auch, wird eine Koordination zwischen Auslösung und Inhalation vorausgesetzt, ohne die die angegebene optimale broncho-pulmonale Deposition von circa 50 Prozent nicht erreicht werden kann [3].

## Kostenvergleich

Präparat	Wirkstoff	DDD (inhalativ)	Dosierung	Quartalskosten (Euro)
Alvesco®	Ciclesonid	160 µg/d	1 Hub/d	50,36
Budesonid Generikum (200 µg/Hub)	Budenosid	800 µg/d	4 Hub/d	ab 39,27

Preis- und Produktstand: Lauer-Taxe online 1. April 2006.

Der Preisberechnung liegt jeweils die größte verordnungsfähige Packung (N3) zugrunde.

Die Quartalskosten beziehen sich auf 90 Tage.

DIMDI. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2006.

[http://www.dimdi.de/dynamic/de/klasi/downloadcenter/atcddd/version2006/atc-ddd\\_amtlich\\_2006.pdf](http://www.dimdi.de/dynamic/de/klasi/downloadcenter/atcddd/version2006/atc-ddd_amtlich_2006.pdf)

### Fazit:

Budesonid kann weiterhin als Therapiestandard angesehen werden.

### Literatur:

- [1] Neue Arzneistoffe 2005, Prof. Morck, Pharm. Ztg.
- [2] arznei-telegramm 2005; Jg. 36; Nr.3
- [3] Arzneiverordnung in der Praxis, Bd 33, Ausgabe 1/2006
- [4] Fachinformation Alvesco® CD-ROM 4/2005
- [5] Deutsche Apotheker Zeitung, Jg 146, Nr. 8 vom 23. Februar 2006
- [6] blitz-a-t vom 23. Februar 2005

## Darifenacin (Emselex®)

### Handelspräparat Emselex®

Darifenacin ist ein Muskarinrezeptor-Antagonist, der seit Februar 2005 unter dem Namen Emselex® erhältlich ist.

### Zugelassene Indikation

Zugelassen ist Emselex® bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und verstärktem Harndrang, wie es bei Patienten mit einem Syndrom der überaktiven Hamblase auftreten kann. [1]

### Wirkungsweise

Darifenacin ist ein weiterer Muskarin-Rezeptor-Antagonist, der bei überaktiver Blase die Muskarinre-

zeptoren am Detrusor blockiert. Die Muskulatur der Blase wird entspannt, wodurch sich die Zahl der unkontrollierten Kontraktionen des Detrusors verringert. Von den fünf Rezeptorsubtypen spielt bei der Blasenentleerung der Subtyp 3 die Hauptrolle. Für Darifenacin wird eine relative Selektivität für diesen für die Detrusorkontraktion verantwortlichen Rezeptorsubtyp M3 in Anspruch genommen [1, 2].

### Bewertung des Arzneimittels nach Fricke/Klaus:

**C** Analogpräparat mit keinen oder nur marginalen Unterschieden zu bereits eingeführten Präparaten

### Nebenwirkungsprofil/Kontraindikationen

Da M3-Rezeptoren auch in der glatten Muskulatur des Darms, in Speicheldrüsen und im Auge vorkommen, dominieren bei den Nebenwirkungen Mundtrockenheit (20 bis 35 Prozent) und Obstipation (15 bis 21 Prozent). Auch trockene Augen, Kopf- und Bauchschmerzen sowie Übelkeit werden genannt. Zumeist waren die Nebenwirkungen aber leicht oder mäßig schwer [1]. Andere anticholinerge Nebenwirkungen wie kardiovaskuläre Probleme, kognitive Störungen oder akutes Hamverhalten sind in den klinischen Studien nicht häufiger aufgetreten als unter Placebo, sind aber dennoch als Risiken aufzufassen, mit denen bei einer Darifenacin-Behandlung zu rechnen ist (3). Darifenacin sollte bei verschiedenen Krankheiten wie unter anderem Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie, eingeschränkte gastrointestinale Motilität entweder nicht oder nur mit höchster Vorsicht angewendet werden. Bei schwerer Leberinsuffizienz ist Darifenacin kontraindiziert. In der Schwangerschaft und Stillzeit sollte es nicht eingesetzt werden, zur Anwendung bei Kindern

gibt es keine Daten [1, 4]. Die typischen Atropinartigen Störwirkungen treten häufig auf [2].

### Hinweise zur wirtschaftlichen

#### Verordnungsweise

Als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung der Dranginkontinenz werden immer noch nicht-medikamentöse Maßnahmen wie Beckenbodentraining empfohlen. Es existieren keine aussagekräftigen Studien, in denen Anticholinergika mit nicht-medikamentösen Maßnahmen verglichen wurden. An diesen allgemeinen Überlegungen ändert sich auch mit Darifenacin nichts. Darifenacin verringert in Kurzzeitstudien die Dranginkontinenz kaum besser als Placebo. Es fehlt der Nachweis, dass die am muskarinischen M3-Rezeptor spezifische Wirkung einen Vorteil versprechen kann [3].

Sollte dennoch eine medikamentöse Therapie notwendig sein, ist das als Generikum verfügbare Anticholinergikum Oxybutynin vorzuziehen.

### Kostenvergleich

Präparat	Wirkstoff	Dosierung	Quartalskosten (Euro)
Emselex®	Darifenacin	1 x 15 mg/d	173,91
Oxybutynin Generikum	Oxybutynin	3 x 5 mg/d	ab 74,76

Preis- und Produktstand: Lauer-Taxe online 1. April 2006.

Der Preisberechnung liegt jeweils die größte verordnungsfähige Packung (N3) zugrunde.

Die Quartalskosten beziehen sich auf 90 Tage.

#### Fazit:

- Beckenbodentraining bleibt Mittel der ersten Wahl zur Behandlung der Dranginkontinenz.
- Die Kosten von Darifenacin gegenüber dem als Generikum verfügbaren Oxybutynin sind mehr als doppelt so hoch.

#### Literatur:

- [1] Neue Arzneistoffe 2005, Prof. Morck, Pharm. Ztg.
- [2] arznei-telegramm 2005; Jg 36 Nr. 2
- [3] pharma-kritik, Jg 27, 8/2005
- [4] Fachinformation Emselex® CD-ROM 4/2005

## Duloxetine (Yentreve®)

### Handelspräparat Yentreve®

Duloxetine ist ein Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, der seit August 2004 unter dem Namen Yentreve® erhältlich ist.

### Anmerkung:

Außer bei Belastungsinkontinenz werden Duloxetin-haltige Arzneimittel auch zur Behandlung von Depressionen eingesetzt. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass der Wirkstoff Duloxetine seit Dezember 2004 unter dem Handelsnamen Cymbalta® als Antidepressivum im Handel ist.

### Zugelassene Indikation

Die Belastungsinkontinenz (stress urinary incontinence; SUI) ist die häufigste Form der Harninkontinenz bei Frauen. Zugelassen ist Yentreve® zur Behandlung von Frauen mit mittelschwerer bis schwerer Belastungsharninkontinenz (SUI). Obwohl Männer selbstverständlich keine anderen Rezeptoren haben als Frauen und ebenfalls unter Stressinkontinenz leiden können, wurde Yentreve® nur bei Frauen getestet und ist daher nur für diese Zielgruppe zugelassen [1, 3].

### Wirkungsweise

Duloxetine ist ein zentral wirksamer, kombinierter Serotonin (5-HT)- und Noradrenalin (NA)-Wiederaufnahmehemmer. Er soll die Wiederaufnahme der beiden Neurotransmitter im sakralen Rückenmark (am präsynaptischen Neuron im so genannten Onuf-Nukleus) hemmen und somit deren Konzentration im synaptischen Spalt erhöhen. Dies steigerte im Tierversuch den Tonus der quergestreiften Muskulatur des Harnröhrenschließmuskels während der Speicherphase des Miktionszyklus. Beim Menschen wird ein ähnlicher Mechanismus angenommen, der zu einem stärkeren Verschluss der Harnröhre führt und damit dem unfreiwilligen Harnabgang vorbeugt [1].

### Bewertung des Arzneimittels nach Fricke/Klaus:

**A/D** Innovative Struktur beziehungsweise neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz/ nicht ausreichend gesichertes Wirkprinzip oder unklarer therapeutischer Stellenwert

### Nebenwirkungsprofil

Häufigste Nebenwirkung war Übelkeit, die bei jeder fünften Frau vorübergehend auftrat und häufigster Grund für einen Abbruch der Studie war. Weitere Nebeneffekte waren Schlaflosigkeit, trockener Mund, Müdigkeit und Obstipation [1]. Bei Patientinnen mit erhöhtem Augeninnendruck oder einem Risiko für ein akutes Engwinkelglaukom ist Vorsicht geboten. Des Weiteren wird eine Kombination von Duloxetine mit selektiven, reversiblen MAO-Hemmern nicht empfohlen [3]. Mit Entzugserscheinungen wie Schlaflosigkeit, Unruhe und Alpträumen ist beim Absetzen zu rechnen. Suizid und Suizidgedanken sind beschrieben. Störwirkungen sind häufig und führen kurzfristig bei 20 Prozent, während langfristiger Einnahme bei 30 Prozent zum Therapieabbruch [2].

### Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Ein Vergleich von Duloxetine versus Beckenbodentraining oder Biofeedback-Therapie bei Frauen mit leichter Inkontinenz liegt nicht vor. Ebenso wäre interessant, ob das Medikament den Effekt des Trainings verbessern kann [1].

Mit Yentreve® ist ein Antidepressivum zur Behandlung der Stressinkontinenz auf dem Markt, dessen Nutzen nur für drei Monate nachgewiesen ist. Der Wirkmechanismus ist entgegen Herstellerangaben ungeklärt [2].

## Kosten

Präparat	Wirkstoff	DDD (oral)	Dosierung	Quartalskosten (Euro)
Yentreve®	Duloxetine	80 mg/d	2 x 40 mg/d	203,64

Preis- und Produktstand: Lauer-Taxe online 1. April 2006.

Der Preisberechnung liegt jeweils die größte verordnungsfähige Packung (N3) zugrunde.

Die Quartalskosten beziehen sich auf 90 Tage.

DIMDI. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2006.

[http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/atcddd/version2006/atc-ddd\\_amtlich\\_2006.pdf](http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/atcddd/version2006/atc-ddd_amtlich_2006.pdf)

### Fazit:

Bisher existiert für die Behandlung der Stressinkontinenz noch kein medikamentöser Therapiestandard. Therapie der Wahl ist Training des Beckenbodens [2].

### Literatur:

- [1] Neue Arzneistoffe 2004, Prof. Morck, Pharm. Ztg.
- [2] arznei-telegramm 2004; Jg 35, Nr. 11
- [3] Fachinformation Yentreve® CD-ROM 4/2005

## Zonisamid (Zonegran®)

### Handelspräparat Zonegran®

Zonisamid, das in Japan bereits seit 1989 auf dem Markt ist, ist in Deutschland seit Mitte Juni 2005 als Zonegran® im Handel.

### Zugelassene Indikation

Zugelassen ist Zonegran® als Zusatztherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung [1]. Das Medikament muss der bestehenden Therapie hinzugefügt werden.

### Wirkungsweise

Der genaue Wirkungsmechanismus ist nicht geklärt. Zum einen scheint die Substanz auf spannungsabhängige Natrium- und Calciumkanäle zu wirken und so die synchronisierte neuronale Entladung zu unterbrechen. Als Folge wird die Verbreitung von Krampf-Entladungen reduziert und eine epileptische Aktivität unterbunden. Zum anderen vermutet man eine

modulatorische Wirkung auf die GABA-vermittelte neuronale Inhibition.

Zonisamid wird nach peroraler Einnahme nahezu vollständig resorbiert. Die lange Halbwertszeit von 63 Stunden erlaubt eine ein- oder zweimal tägliche Gabe bei konstanter Dosierung. Sowohl Halbwertszeit als auch der Zeitpunkt bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration bleiben in therapeutischen Dosierungen (200 bis 800 mg/Tag) konstant [1].

### Bewertung des Arzneimittels nach Fricke/Klaus:

**C** Analogpräparat mit keinen oder nur marginalen Unterschieden zu bereits eingeführten Präparaten

### Nebenwirkungsprofil/Kontraindikationen

Mit jeweils mehr als 10 Prozent stehen neurologische Schädigungen wie Ataxie, Diplopie und kognitive Beeinträchtigung wie gestörtes Gedächtnis

sowie psychiatrische Störwirkungen wie Depression, Agitiertheit, Reizbarkeit und Verwirrheitszustand im Vordergrund. Gastrointestinale Beschwerden wie Schmerzen, Übelkeit, Durchfall und Gewichtsabnahme sowie Fieber und Hautausschlag sind ebenso häufig. Da Zonisamid vorwiegend renal ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten, bei Leberfunktionsstörung wird die Anwendung nicht empfohlen. Es liegen auch keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Zonisamid bei Schwangeren vor [3].

Als Sulfonamidabkömmling kann Zonisamid lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen. Bei Sulfonamid-Überempfindlichkeit ist Zonisamid daher kontraindiziert [2, 3].

### Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Ob die Wirksamkeit bei längerer Einnahme anhält, ist fraglich, da kontrollierte randomisierte Langzeitstudien zu Wirksamkeit und Sicherheit fehlen [3].

### Kostenvergleich

Präparat	Wirkstoff	DDD	Dosierung	Quartalskosten (Euro)
Zonegran®	Zonisamid	keine Angabe	1 x 500 mg/d	923,95
Gabapentin Generika	Gabapentin	1800 mg/d	3 x 600 mg/d	285,05
Lamotrigin Generika	Lamotrigin	300 mg/d	1 x 200 mg/d 1 x 100 mg/d	181,95

Preis- und Produktstand: Lauer-Taxe online 1. April 2006.

Der Preisberechnung liegt jeweils die größte verordnungsfähige Packung (N3) zugrunde.

Die Quartalskosten beziehen sich auf 90 Tage.

#### Fazit:

- Das Zusatzantiepileptikum Zonisamid ist in den Quartalskosten mit 500 mg/d dreimal so teuer wie 1800 mg/d Gabapentin und bis zu fünfmal so teuer wie 300 mg/d Lamotrigin.
- Zonisamid ist als Reservemittel zur Behandlung der Epilepsie anzusehen.

#### Literatur:

- [1] Neue Arzneistoffe 2005, Prof. Morck, Pharm. Ztg.
- [2] arznei-telegramm 2005; Jg 36, Nr. 10
- [3] Fachinformation Zonisamid® CD-ROM 4/2005

## Omalizumab (Xolair®)

### Handelspräparat Xolair®

Omalizumab ist ein neuer monoklonaler Antikörper, der seit dem 2. November 2005 unter dem Handelsnamen Xolair® erhältlich ist.

### Zugelassene Indikation [1]

Zugelassen ist Xolair® als Zusatztherapie von schwerem persistierendem allergischem Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren. Omalizumab sollte nur bei Patienten mit eindeutig durch IgE vermitteltem Asthma eingesetzt werden.



Zum Einsatz kommt Xolair® erst dann, wenn sich in einem Hauttest oder durch in vitro-Nachweis eine Reaktion gegen ein ganzjährig auftretendes über die Atemwege aufgenommenes so genanntes Aeroallergen zeigt. Weitere Voraussetzungen für die Therapie sind: eine nachgewiesene reduzierte Lungenfunktion, häufige Symptome und mehrfache Asthma-Anfälle trotz täglicher Therapie mit hoch dosierten inhalativen Glucocorticoiden und einem lang wirkenden inhalativen Beta2-Agonisten.

### Wirkungsweise [1]

Omalizumab blockiert gezielt das Schlüsselmolekül einer allergischen Reaktion, das Immunglobulin E (IgE). Es bindet frei im Blut zirkulierendes IgE an derselben Bindungsstelle, mit der IgE an Mastzellen und basophile Granulozyten andockt. Dadurch können Entzündungsreaktionen verhindert werden. Weil Omalizumab an das freie IgE bindet und dieses blockiert, bricht die allergische Kettenreaktion schon kurz nach dem Start ab. Da der Körper jedoch ständig weiterhin IgE produziert, muss Omalizumab in regelmäßigen Zeitabständen, normalerweise alle zwei oder vier Wochen, verabreicht werden, um einen konstant niedrigen IgE-Spiegel zu erhalten [2].

### Bewertung des Arzneimittels nach Fricke/Klaus:

**A** Innovative Struktur oder neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz

### Nebenwirkungsprofil

Unter Omalizumab wurden vermehrt Krebserkrankungen beobachtet. Im US-amerikanischen Sicherheitsreview wird eine Verdoppelung bis Vervierfa-

chung des Risikos maligner Tumoren diskutiert [4]. Wie unter anderen humanisierten Antikörpern sind bedrohliche Überempfindlichkeitsreaktionen beschrieben [3, 4, 5]. Weitere Nebenwirkungen sind Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen oder Pruritus, Kopfschmerzen, Schwindel, Flush, Diarrhoe, Photosensibilisierung, Gewichtszunahme und andere [1].

### Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Da Xolair® als Zusatztherapeutikum zugelassen ist, sollte das Mittel erst dann zum Einsatz kommen, wenn trotz täglicher Therapie mit hoch dosierten inhalativen Glucocorticoiden plus einem lang wirksamen inhalativen Beta2-Agonisten schwere Asthma Exazerbationen mehrfach auftraten. Die Dosis richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten und dem vor Beginn der Therapie gemessenen IgE-Basiswertes. Wir empfehlen, sich bei der Dosierung streng an das in der Fachinformation genannte Dosierungsschema zu halten und die gemessenen IgE-Werte zu dokumentieren.

Es kann somit als Reservemedikament betrachtet werden. Eine Abwägung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses sollte in jedem Einzelfall getroffen werden. Auch andere Möglichkeiten (zum Beispiel Hyposensibilisierung) müssen zuvor abgeklärt werden. Auch die Entfernung des Allergens (zum Beispiel Katze, Haustier) muss beim Patienten angesprochen werden.

Ein Absetzen der Behandlung mit Xolair® führt im Allgemeinen zu einer Rückkehr zu erhöhten Werten von freiem IgE und den damit verbundenen Symptomen.

### Kosten

Präparat	Wirkstoff	Dosierung	Kosten je Durchstechflasche (Euro)
Xolair (150 mg)®	Omalizumab	abhängig von IgE-Wert und Körpergewicht	484,33

Preis- und Produktstand: Lauer-Taxe online 1. April 2006.

**Fazit:**

- Xolair® sollte als Reservemedikament betrachtet werden.
- Es können teilweise erhebliche Nebenwirkungen auftreten.
- Der Nutzen von Xolair® ist noch nicht hinreichend belegt [3].
- Omalizumab verteuert die Asthma-therapie um bis zu 8.700 Euro pro Quartal [3].

**Literatur:**

- [1] Fachinformation Xolair® CD-ROM 4/2005  
 [2] Deutsche Apotheker Zeitung Jg 146 Nr. 46 vom 17. November 2005 S. 30-32  
 [3] arznei-telegramm (2006) Jh. 37 Nr. 1; 3-4; 13  
 [4] FDA/CDER: Safety Review Omalizumab, Juni 2003: <http://www.fda.gov/cder/biologics/products/omalgen062003.htm>  
 [5] EMA: Europ. Beurteilungsbericht (EPAR) Xolair, 28. November 2005: <http://www.emea.eu.int/htmls/human/epar/a-zepar.htm>

## AT1-REZEPTORENBLOCKER (ANGIOTENSIN-II-REZEPTORANTAGONISTEN): “SARTANE”

**Handelspräparate (Auswahl)**

Monopräparate:

Candesartan: Atacand®, Blopress®

Irbesartan: Aprovel®, Karvea®

Losartan: Lorzaar Protect®

Valsartan: Diovan®, Provas®, Cordinate®

Eprosartan: Teveten®, Emestar®

Telmisartan: Kinzalmono®, Micardis®

Olmesartan: Olmetec®, Votum®

Teilweise sind von den einzelnen Wirkstoffen auch Kombinationspräparate zum Beispiel mit Hydrochlorothiazid verfügbar.

**Zugelassene Indikation [1]**

Alle AT1-Rezeptorenblocker sind für die Behandlung der essentiellen Hypertonie zugelassen. Weitere Indikationsgebiete von einzelnen Präparaten sind: Herzinsuffizienz, nach einem vor kurzem aufgetretenen Myocardinfarkt sowie zur Behandlung der Nierenerkrankung bei Patienten mit Hypertonie und Typ-2-Diabetes als Teil einer antihypertensiven Behandlung.

Weitere Informationen bitten wir der Fachinformation in der jeweils gültigen Fassung zu entnehmen.

**Wirkungsweise**

Die Rezeptoren für Angiotensin II (einer der stärksten Vasokonstriktoren) werden in zwei Gruppen unterteilt: AT1- und AT2-Rezeptoren. Die antihypertensive Wirkung erfolgt über die Blockade der AT1-Rezeptoren. Der Abbau von Bradykinin wird nicht beeinflusst [3], hierin liegt wahrscheinlich die Überlegenheit zu den ACE-Hemmern. An der Niere kommt es zu der ebenfalls erwünschten Senkung der glomerulären Hyperfiltration und Hypertonie mit Reduktion der Proteinurie.

**Unterschiede innerhalb der AT1-Blocker**

Die einzelnen AT1-Blocker stimmen in ihrem Wirkungsmechanismus weitgehend überein. Unterschiede sind in der Pharmakokinetik festzustellen: Eprosartan, Irbesartan, Telmisartan und Valsartan werden als aktive Substanzen appliziert; Candesartan und Olmesartan als Prodrugs.

**Nebenwirkungsprofil**

Als unerwünschte Wirkungen (UAW) sind neben Infektionskrankheiten (besonders der Atemwege), Hyperkaliämie, Hyponatriämie, erhöhte Leberenzyme, Schwindel, Kopfschmerzen, sowie Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut zu nennen [1].

Sartane sind nur bei unerwünschten Wirkungen von ACE-Hemmern indiziert, insbesondere bei Husten, der unter Sartanen seltener auftritt [4, 5].

## **Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise**

### **Essentielle Hypertonie**

Sartane sind im Rahmen der Behandlung der essentiellen Hypertonie nur bei unerwünschten Wirkungen von ACE-Hemmern indiziert, insbesondere bei Husten, der unter Sartanen seltener auftritt [4, 5]. Therapeutika der ersten Wahl bei der Hypertonie bleiben Diuretika, Betablocker und ACE-Hemmer [14].

Mittlerweile existieren auch für ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten mehrere Interventionsstudien, die für beide Substanzklassen eine Wirksamkeit bei der Behandlung der essentiellen Hypertonie belegt haben [5].

Zur Zeit gibt es keine Interventionsstudien, die eine koronare Risikominderung durch Angiotensin-II-Antagonisten belegen könnten. In der ELITE-II-Studie [6, 7] konnte kein Vorteil von Losartan gegenüber Captopril belegt werden. In der Val-HeFT-Studie konnte die zusätzliche Gabe von Valsartan zu einer Hintergrundtherapie mit ACE-Hemmstoffen den kombinierten Endpunkt Sterblichkeit und kardiovaskuläre Morbidität signifikant senken, wo hingegen für die Gesamtsterblichkeit kein Vorteil beobachtet wurde. Momentan kann die Frage nach der Sicherheit von AT1-Blockern bezüglich des Risikos eines Herzinfarktes noch nicht abschließend beantwortet werden [15].

### **Schlaganfall**

AT1-Rezeptorblocker sind ZNS-gängig. Insbesondere konnte Candesartan die Folgen eines experimentellen Schlaganfalls bei Hypertonikern deutlich senken [9]. Die Ergebnisse der LIFE-Studie weisen darauf hin, dass auch Losartan in geeigneter hoher Dosierung die Schlaganfall-Inzidenz bei Hypertonikern deutlich senken kann [9]. Die LIFE-Studie [4] postuliert zwar eine Überlegenheit von Losartan gegenüber Atenolol bezüglich der Risikominderung eines tödlichen und nichttödlichen Schlaganfalles. Bei genauer Betrachtung bedeutet das Ergebnis jedoch, dass 282

Patienten über ein Jahr lang behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern.

### **AT1-Blocker bei Herzinsuffizienz**

Bei der praktischen Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz sollten weiterhin die Möglichkeiten der schon seit langem etablierten, preisgünstigeren und in vielen großen randomisierten Studien als wirksam befundenen Herzinsuffizienz-Therapie mit Betablockern, ACE-Hemmern, Spironolacton und gegebenenfalls herzwirksamen Glykosiden ausgeschöpft werden, bevor die zusätzliche Gabe von AT1-Rezeptorblockern in Erwägung gezogen wird [9].

Die CHARM-Studie zeigte für Candesartan bei Patienten mit einer Ejektionsfraktion > 40 Prozent kein Unterschied zu Placebo [8, 13]. ACE-Hemmer werden als First-Line-Therapie für alle symptomatischen und asymptomatischen Patienten empfohlen, die eine linksventrikuläre Auswurffraktion von weniger als 40 bis 45 Prozent haben [Evidenzgrad 1A; 10]. ACE-Hemmer stellen im Normalfall die Initialtherapie dar; der Patient sollte jedoch keine Ödeme haben. Bei Patienten mit Flüssigkeitsretention werden ACE-Hemmer zusammen mit Diuretika appliziert [Evidenzgrad 1B; 10]. Bei Kaliumsparenden Diuretika sollte eine engmaschige Kontrolle der Kalium-Spiegel erfolgen [10]. Nach Myokardinfarkt scheinen AT1-Rezeptorblocker ebenso wirksam zu sein wie ACE-Hemmer (VALIANT) [9].

### **ACE-Hemmer versus AT1-Blocker bei Herzinsuffizienz**

Eine Überlegenheit von AT1-Blockern gegenüber ACE-Hemmern wurde bisher in keiner Studie zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz oder nach einem Myokardinfarkt nachgewiesen [9]. Nach der ELITE-II-Studie zeigte Losartan keine Überlegenheit in der Gesamtsterblichkeit bei der Behandlung der Herzinsuffizienz im Vergleich zu Captopril [2].

In mehreren Studien ergab sich ein zusätzlicher Nutzen für Patienten, die nur ungenügend auf ACE-Hemmer alleine ansprachen, durch die zusätzliche Gabe von Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten. Dies deutet auf eine Wirkungsverstärkung durch die duale Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems durch die Hemmung von ACE und der Angioten-

sin-II-Rezeptorblockade hin. Allerdings treten auch vermehrt Nebenwirkungen wie Schwindel und Hypotension, Nierenfunktionsstörungen und Hyperkalämie auf, so dass bei einer Kombination entsprechend sorgfältig überwacht werden sollte [10].

### **AT1-Blocker bei der diabetischen Nephropathie**

ACE-Hemmer können auch zur Behandlung der essentiellen Hypertonie für Patienten mit diabetischer Nephropathie eingesetzt werden.

Relativ ausführliche Daten existieren für diabetische Patienten mit Proteinurie. Sowohl mit Irbesartan (Vergleich mit Placebo und Amlodipin) als auch für Losartan (Vergleich mit Placebo) konnte eine günstige Auswirkung auf das Fortschreiten der Nephropathie bei einer Behandlungsdauer von 2,5 bis 3,5 Jahren gezeigt werden. Eine Verzögerung der Progre-

dienz der diabetischen Nephropathie ist für Losartan und Irbesartan durch Studien belegt [12].

Ob die Kombination von AT1-Blockern und ACE-Hemmern bei der nichtdiabetischen, glomerulären Nierenerkrankung tatsächlich einen zusätzlichen Benefit über die jeweilige Monotherapie hinaus bedeutet, muss durch weitere Studien abgesichert werden [12].

Direkte Vergleiche zur nephroprotektiven Wirkung von AT1-Antagonisten und ACE-Hemmern fehlen bislang [14, 16]. Die diabetische Nephropathie kann sowohl mit ACE-Hemmern als auch mit AT1-Blockern behandelt werden [16]. Für die Verordnungsentscheidung ist der wirtschaftliche Aspekt ausschlaggebend.

### **Differentialtherapie**

Bei vielen Patienten liegen Begleiterkrankungen und Zusatzkriterien vor, die zum bevorzugten Einsatz bestimmter Substanzgruppen Anlass geben. In

nachfolgender Tabelle zur Differentialtherapie sind die Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga wiedergegeben [5]:

### **Differentialtherapie**

Ältere Patienten (mehr als 65 Jahre)	Diuretika, Kalziumantagonisten
Patienten mit Herzerkrankungen	
• Linksherzhypertrophie	ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten
• Koronare Herzkrankheit	Beta-Blocker
• Nach Myokardinfarkt	Beta-Blocker und ACE-Hemmer
• Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer, Diuretika; Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol additiv zu einer Basistherapie
Niereninsuffizienz	ACE-Hemmer
Obstruktive Atemwegserkrankungen	Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer, Alpha-1-Blocker
Diabetes mellitus	bei diabetischer Nephropathie einschließlich Mikroalbuminurie ACE-Hemmer
Gravidität	Alpha-Methyldopa, Beta-1-selektive Blocker
Benigne Prostatahyperplasie	Alpha-1-Blocker

### **Hinweis:**

Der Anteil der in der Literatur beschriebenen Nebenwirkungsrate „Husten“ bei ACE-Hemmern beträgt 2 bis maximal 20 Prozent. Bei Verordnungshäufigkeiten von AT1-Antagonisten von mehr als 20 Prozent (Verhältnis Sartan zu ACE-Hemmer + Sartan) kann dies ein Hinweis auf mögliche Unwirtschaftlichkeiten sein.

## Kostenvergleich

Präparat	Wirkstoff	DDD (oral)	Dosierung	Quartalskosten (Euro)
Atacand® Blopress®	Candesartan	8 mg/d	1 x 8 mg/d	77,57
Aprovel® Karvea®	Irbesartan	150 mg/d	1 x 150 mg/d	ab 80,79
Lorzaar Protect®	Losartan	50 mg/d	1 x 50 mg/d	89,17
Diovan® Provas® Cordinate®	Valsartan	80 mg/d	1 x 80 mg/d	80,25
Teveten® Emestar mono®	Eprosartan	600 mg/d	1 x 600 mg/d	88,42
Kinzalmono® Micardis®	Telmisartan	40 mg/d	1 x 40 mg/d	ab 77,23
Olmetec® Votum®	Olmesartan	20 mg/d	1 x 20 mg/d	68,51
Ramipril Generika	Ramipril	2,5 mg/d	1 x 2,5 mg/d	ab 16,79

Preis- und Produktstand: Lauer-Taxe online 1. April 2006.

Der Preisberechnung liegt jeweils die größte verordnungsfähige Packung (N3) zugrunde.

Die Quartalskosten beziehen sich auf 90 Tage.

DIMDI. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2006.

[http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/atcddd/version2006/atc-ddd\\_amtlich\\_2006.pdf](http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/atcddd/version2006/atc-ddd_amtlich_2006.pdf)

### Fazit:

- Sartane sind im Rahmen der Behandlung der essentiellen Hypertonie nur bei unerwünschten Wirkungen von ACE-Hemmern indiziert, insbesondere bei Husten, der unter Sartanen seltener auftritt [4, 5]. Therapeutika der ersten Wahl bei der Hypertonie bleiben Diuretika, Betablocker und ACE-Hemmer [14].
- Bei der praktischen Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz sollten weiterhin die Möglichkeiten der schon seit langem etablierten, preisgünstigeren und in vielen großen randomisierten Studien als wirksam befundenen Herzinsuffizienz-Therapie mit Betablocker, ACE-Hemmer, Spironolacton und gegebenenfalls herzwirksamen Glykosiden ausgeschöpft werden, bevor die zusätzliche Gabe von AT1-Rezeptorblockern in Erwägung gezogen wird [9].
- Sartane sind im Rahmen einer wirtschaftlichen Verordnungsweise somit als Reservemedikation anzusehen, wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden oder eine andere Therapie nicht in Frage kommt.
- Der Preis für Olmesartan liegt deutlich unter den Preisen anderer AT1-Antagonisten. Sartane sind jedoch mehr als fünfmal teurer als Ramipril Generika.

Literatur:

- [1] Fachinformation CD-ROM 4/2005
- [2] ELITE II: Evaluation of Losartan In The Elderly Study II – Losartan Heart failure Survival Study; *Cardiovascular Drugs Therapie* (1995) 9, 693, *Lancet* (1997) 349, 747, 1475, (1999) 354, 395; *Arzneimittelbrief* (1997) 31, 52; (2000) 34, 51
- [3] Mutschler *Arzneimittelwirkungen*, 8. Auflage (2001) 581
- [4] LIFE-Studie: Lortalan Intervention For Endpoint reduction in Hypertension; *Lancet* 2002:359, 995-1003; *American Journal Hypertension*, (1996) 9, 26a; (199) 10pt. 1, 705, (2000) 13, 899
- [5] Rationale Arzneimitteltherapie der Kassenärztlichen Vereinigung Südwürttemberg gemeinsam mit dem MDK Baden-Württemberg und den gesetzlichen Krankenkassen in Baden-Württemberg Oktober 2002
- [6] Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. (Deutsche Hochdruckliga) AWMF Leitlinie November 2003
- [7] Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, Konstam MA, Riegger G, Klingler GH, Neaton J, Sharma D, Thiyagarajan B: Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* (2000) 355:1582-1587
- [8] Yusuf S, Pfeffer M, Swedberg K für the CARM Investigators and Committees: Effect of Candesartan in patients with chronic heart failure an preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM preserved Trial, *Lancet* (2003) 362:777-781
- [9] AT1-Rezeptor-Antagonisten zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Arzneimitteltherapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart* 23. Jg. Heft Oktober 2005
- [10] Therapie der Herzinsuffizienz – Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie. *Arzneimitteltherapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart* 24. Jg. Heft Januar 2006
- [11] Dominiak P, Hauser W. Äquivalenzdosen der in Deutschland verfügbaren AT1-Antagonisten. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128:2315-2318
- [12] Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten. Hinweise zu Indikation und therapeutischem Nutzen. Eine wissenschaftliche Bewertung des Instituts für Klinische Pharmakologie ZHK Bremen und dem AOK Bundesverband. August 2003
- [13] *Arzneitelegamm* Jg. 34 2003 Nr 9 2003
- [14] *Arzneiverordnung in der Praxis; Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Arterielle Hypertonie.* 2. Auflage 2004
- [15] Mc Donald M, Simpson S, Ezekowitz J, Gyenes G, Tsuyuki R. Angiotensin receptor böockers and risk of myocardial infarction: systematic review. *bmj* (2005) 331; 873-879
- [16] Strippoli G, Craig M, Deeks J, Schena F, Craig J. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. *bmj* (2004) 329:828-837

# PROTONENPUMPENHEMMER

## Zugelassene Indikationen für Protonenpumpenhemmer:

Ulcus ventriculi/duodeni, Therapie	○	L	P	R	
Ulcus, Rezidivprophylaxe	○	L			E
NSAR-Ulcus, Prophylaxe	○	L	P		E
Helicobacter Eradikation	○	L	P	R	E
Ösophagitis, Therapie	○	L	P	R	E
Ösophagitis, Rezidiv-Prophylaxe	○	L	P	R	E
Ösophagitis bei Kindern	○				
Refluxbeschwerden	○		P	R	E
Zollinger-Ellison-Syndrom	○	L	P		

O = Omeprazol \*, L = Lansoprazol \*, P = Pantoprazol, R = Rabeprazol, E = Esomeprazol

\* Zulassungsstatus der einzelnen Generika differiert: Bitte beachten!

Weitere Informationen bitten wir der Fachinformation in der jeweils gültigen Fassung zu entnehmen [10].

### Wirkungsweise [1]

Die derzeit in Deutschland auf dem Markt befindlichen fünf Protonenpumpenhemmer sind chemisch Benzimidazol-Derivate und sämtlich Prodrugs mit identischer pharmakologischer Wirkung. Nach der Magenpassage werden die Substanzen im Dünndarm resorbiert und zum eigentlich wirksamen Metaboliten, dem zyklischen Sulfenamid verstoffwechselt, das die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase irreversibel blockiert. Dadurch wird die gastrale Säuresekretion nahezu vollständig gehemmt.

### Therapeutischer Nutzen der „MUPS“-Galenik im Vergleich zu anderen Omeprazol-Generika

Omeprazol ist für alle Indikationen am besten untersucht. Ein klinischer Vorteil der „MUPS“-Galenik bei Omeprazol ist nicht bewiesen. Omeprazol-Generika sind von gleicher Qualität wie das Originalpräparat. Unter klinischen Kriterien sind sie austauschbar. Die MUPS-Galenik („multiple-unit-pellet system“) soll eine bessere Resorption sichern. In allen wesentlichen klinischen Wirksamkeitsstudien wurde Omeprazol in der klassischen Galenik eingesetzt. Direkte Vergleichsdaten mit herkömmlicher Galenik (zum Beispiel bei Omeprazol) sind nicht publiziert. Anerkannt ist allenfalls Gleichwertigkeit.

### Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise [2]

Insgesamt ist die Wirksamkeit aller Protonenpumpenhemmer in den zugelassenen Indikationen gut nachgewiesen, wobei für Omeprazol die umfangreichsten Daten vorliegen. Für klinisch bedeutsame Wirksamkeitsunterschiede zwischen den einzelnen PPI findet sich kein hinreichender Nachweis.

Beim Esomeprazol handelt es sich um den linksdrehenden Anteil (S-Omeprazol) von Omeprazol, das aus einem Gemisch (Racemat) aus rechts (R-) und linksdrehendem (S-) Isomer besteht.

Eine bessere Wirksamkeit von Esomeprazol zum racemischen Omeprazol ist nicht bewiesen. Nur eine einzige Studie, in der eine inadäquate, doppelte Vergleichsdosis benutzt wurde, täuscht eine geringe Überlegenheit bei der Refluxösophagitis vor.

Im Hinblick auf die Wirtschaftlichkeit der Therapie sollte bei mäßiggradigem Refluxsyndrom ohne endoskopischen Befund auch der Einsatz von Ranitidin-Generika erwogen werden, die für die (Langzeit-)Behandlung des Ulcus ventriculi/duodeni, der Refluxösophagitis und des Zollinger-Ellison-Syndroms zugelassen sind.

Für die Variante Rabeprazol wird mit einem besonders schnellen Wirkungseintritt geworben, ein Werbeargument, dass auf In-vitro-Daten beruht, deren klinischer Nutzen jedoch nicht belegt ist.

### Nebenwirkungen / Interaktionen [3]

Die wesentlichsten Interaktionen bei PPI beruhen auf ihrer Hauptwirkung, der Anhebung des Magensaft-pH-Werts. Die Metabolisierung in der Leber über das Enzymsystem CYP2C19 kann für Interaktionen eine klinisch relevante Rolle spielen, da 50 Prozent aller Arzneimittel über diese Systeme verstoffwechselt werden.

Alle Protonenpumpenhemmer, auch Pantoprazol, werden über CYP2C19 verstoffwechselt. Unter <http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm> können Sie Informationen zur Metabolisierung abrufen.

Eine Auswertung der Nebenwirkungsmeldungen der amerikanischen Food and Drug Administration ergab für Pantoprazol mit Vitamin-K-Antagonisten etwa achtmal häufiger Arzneimittelinteraktionen im Vergleich zu Omeprazol (Labenz et al. 2002).

Daher macht das britische National Institute of Clinical Excellence (NICE) keine Unterschiede zwischen den einzelnen PPI und empfiehlt das jeweils preisgünstigste Präparat in der zugelassenen Indikation anzuwenden (NICE 2000) [11].

### Prophylaxe des NSAR-induzierten

#### Ulcus [4]:

Es gibt keine Untersuchungen, die einen generellen Einsatz von PPI bei der gleichzeitigen Einnahme von NSAR empfehlen. Eine routinemäßige medikamentöse Prophylaxe mit Misoprostol oder PPI wird bei

einer Kurzzeittherapie (bis zwei beziehungsweise vier Wochen) bei Personen ohne Risikofaktoren nicht gefordert.

Risikofaktoren für das Auftreten gastrointestinaler Nebenwirkungen unter der Behandlung mit NSAR sind:

- > 65 Jahre [9]
- Ulcusanamnese (Kontraindikation!)
- Begleittherapie mit Kortikosteroiden, ASS, Antikoagulantien, Antidepressiva (SSRI)
- schwere systemische Grunderkrankung

Bei Patienten mit diesbezüglich erhöhtem Risiko ist die Indikation besonders kritisch zu stellen und immer zu prüfen, ob eine analgetische Therapie ohne anti-phlogistische Eigenschaften (zum Beispiel bei Erkrankungen ohne aktuelle entzündliche Aktivierung oder weichteilrheumatische Erkrankungen) ausreichend sein kann. Analgetika mit geringem gastrointestinalen Nebenwirkungsprofil sind zum Beispiel Paracetamol oder Tramadol.

Gerade bei älteren Patienten (> 65 Jahre) können auch osteoarthritische Schmerzen zum Beispiel mit Paracetamol, Paracetamol comp, Novaminsulfon, Tilidin und Morphin behandelt werden.

Ist eine NSAR-Therapie jedoch unumgänglich, sollte bei Vorliegen der genannten Risikofaktoren eine Primärprophylaxe mit PPI durchgeführt werden.



## Kostenvergleich

Präparat	Wirkstoff	DDD (oral)	Quartalskosten (Euro)
Pantozol® / Rifun®	Pantoprazol	20 mg/d	94,74
Nexium Mups®	Esomeprazol	20 mg/d	95,34
Agopton® / Lanzor®	Lansoprazol	15 mg/d	94,84 / 141,43 *
Lansoprazol Generika	Lansoprazol	15 mg/d	ab 54,81
Pariet®	Rabeprazol	10 mg/d	91,13
Antra®, Antra Mups	Omeprazol	20 mg/d	113,10
Omeprazol-Generika	Omeprazol	20 mg/d	ab 76,30
Ranitidin-Generika	Ranitidin	300 mg/d	31,35

DIMDI. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2006.

([http://www.dimdi.de/dynamic/de/klasi/downloadcenter/atc-ddd/version2005/atcddd\\_2006.pdf](http://www.dimdi.de/dynamic/de/klasi/downloadcenter/atc-ddd/version2005/atcddd_2006.pdf))

\* Apothekenverkaufspreis über Festbetrag

Preis- und Produktstand: Lauer-Taxe online 1. April 2006.

Der Preisberechnung liegt jeweils die größte verordnungsfähige Packung (N3) zugrunde.

Die Quartalskosten beziehen sich auf 90 Tage.

### Anmerkung:

**Die DDD-Angabe für Pantoprazol beträgt nach der WHO-Klassifikation 40 mg. Pantozol 40 mg (Pantoprazol 40 mg) ist circa doppelt so teuer wie Omeprazol 20 mg-Generika!**

#### Fazit:

- Alle PPI sind bezüglich ihrer säureblockierenden Wirkung, der Effizienz der Behandlung bei den wichtigsten Indikationen und in ihrem Nebenwirkungsspektrum gleichwertig.
- Bitte überprüfen Sie bei allen aus stationärer Behandlung entlassenen Patienten die Weiterführung der Behandlung mit PPI!
- Bitte überprüfen Sie auch Dauertherapien und Dosierungen. Standarddosierung für die meisten Indikationen ist 20 mg Omeprazol.

#### Literatur:

- [1] Mutschler Arzneimittelwirkungen, 8. Auflage 2001
- [2] Schwabe, Paffrath; Arzneiverordnungsreport 2005
- [3] Arzneimittelkursbuch 2004/2005; 14. Ausgabe
- [4] Fülgraff, Palm; Pharmakotherapie, 11. Auflage 2001
- [5] Arzneimittelrichtlinien, Anlage 6, 4. September 2003
- [6] Therapieempfehlungen der AkdÄ, Degenerative Gelenkerkrankungen, 2. Auflage 2001
- [7] Klotz, Das Interaktionspotential der Protonenpumpeninhibitoren; Verdauungskrankheiten, Jahrgang 20, Nr. 112002, S 26-31
- [8] Der Arzneimittelbrief, 2001, 35, 39b
- [9] McLean, A., Le Couteur, D., Aging Biology and geriatric Clinical Pharmacology. Pharmacol Rev (2004) 56:163-184
- [10] Fachinformation [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)
- [11] U. Schwabe, D. Paffrath; Arzneiverordnungsreport 2004; S. 967

## REZEPTUREN

### Vorsicht! – Das wird teu(r)er!

Bei der Rezeptprüfung fällt auf, dass Ärzte vermehrt sehr teure Fertigarzneimittel als Zubereitungen verordnen, die in der Apotheke hergestellt werden müssen. Dieses Vorgehen verteuert die Therapie erheblich, häufig ohne dass eine medizinische Notwendigkeit hierfür besteht (Eine solche Notwendigkeit ist zum Beispiel bei der Verordnung von Zytostatika gegeben, da hier für die Zubereitung konkrete Auflagen zum Schutz des herstellenden Personals zu beachten sind.).

Auffällig und medizinisch nicht begründbar ist diese Entwicklung zum Beispiel bei den monoklonalen Antikörpern (mkAs). Häufig verordnete Arzneimittel aus dieser Gruppe sind:

Herceptin®	(Trastuzumab)
Mabthera®	(Rituximab)
Avastin®	(Bevacizumab)

Die Verordnung dieser mkAs als gebrauchsfertige Zubereitung – die in der Apotheke hergestellt wird – ist unnötig, da sie problemlos in der Arztpraxis gebrauchsfertig gemacht werden können. Die exakte Vorgehensweise ist in den jeweiligen Fachinformationen dargestellt.

Zu diesem Ergebnis kommt auch die Sozialmedizinische Expertengruppe (SEG 6) der MDK-Gemeinschaft: „Monoklonale Antikörper sind keine Zytostatika. Es handelt sich um Proteine. Der maßgebliche Unterschied ist, dass bei der Zubereitung einer infusionsfertigen Lösung keine Gefährdung des herstellenden Personals entsteht. (...) Es geht hier nicht um die Herstellung einer individuellen Rezeptur, sondern um die Zubereitung einer infusionsfertigen Lösung aus einem Fertigarzneimittel. (...) In der ambulanten Versorgung ist die Zubereitung von Antikörpern als infusionsfertige Lösungen sowohl durch die Krankenhausapotheke als auch durch die öffentliche Apotheke beziehungsweise deren Verordnung für die gesetzliche Krankenversicherung in der Regel als unwirtschaftlich zu bezeichnen.“ (MDK, SEG 6, Juli 2005)

### Berechnungsvergleich am Beispiel von Herceptin® (Trastuzumab):

Das Fertigarzneimittel ist nur in einer Packungsgröße à 150 mg verfügbar. Bei einer Verordnung als Rezeptur resultieren die Mehrkosten im Wesentlichen daraus, dass den Krankenkassen der Herstellerrabatt entgeht und die Apotheken einen Zuschlag für die Herstellung erhalten. Die Zuzahlung der Versicherten ist in den folgenden Beispielrechnungen nicht berücksichtigt.

### Verordnung: Herceptin® 150 mg

Abgabe des Fertigarzneimittels		Abgabe einer Rezeptur	
Herceptin® 150 mg		Herceptin® gelöst in 250 ml NaCl	
Apothekenverkaufspreis		Apothekeneinkaufspreise	
(incl. MwSt):	795,01 Euro	(Herceptin® und NaCl)	659,21 Euro
• Herstellerrabatt	39,45 Euro	+ 3 Prozent Aufschlag	19,78 Euro
• Apothekenrabatt	2,00 Euro	+ Zuschlag	40,00 Euro
		= Nettopreis	718,99 Euro
		+ MwSt.	115,04 Euro
Zahlbetrag der Krankenkasse	753,56 Euro	Zahlbetrag der Krankenkasse	834,03 Euro

**Die Mehrkosten bei Rezepturverordnung betragen hier 80,47 EUR wöchentlich – und damit im Jahr fast 4.200 Euro!**

Angesichts der kurzen Haltbarkeit der gebrauchsfertigen Lösungen (maximal 24 Stunden) und der hohen Kosten gebietet es sich nachdrücklich, die Infusionslösungen erst dann gebrauchsfertig zu machen, wenn die Patientin / der Patient zur Therapie in der Praxis ist.

Medizinisch nicht begründbar und zudem extrem unwirtschaftlich ist eine Verordnung, die einen „Minimalanbruch“ erforderlich macht. Aufgrund ärztlicher Verordnungen müssen Apotheken oft Rezep-

turen herstellen, deren Wirkstoffgehalt nur ganz geringfügig über der in der handelsüblichen Fertigarzneimittelpackung enthaltenen Menge liegt (häufiges Beispiel: 154 mg oder auch 304 mg Herceptin®). Eine Ampulle Herceptin®-Fertigarzneimittel enthält 150 mg Wirkstoff. Durch die Verordnung von zusätzlichen 4 mg über diesen Standardwert hinaus wird die Verwendung einer zweiten beziehungsweise dritten Ampulle notwendig (Restmenge / Verwurf 146 mg Herceptin®).

### Kostenvergleich

Verordnung: Herceptin® 154 mg (Verwurf: 146mg!)

Abgabe des Fertigarzneimittels		Abgabe einer Rezeptur	
Herceptin® 2 x 150 mg		Herceptin® gelöst in 250 ml NaCl	
Zahlbetrag der Krankenkasse	1.507,12 Euro	Zahlbetrag der Krankenkasse	1.621,65 Euro

Wird mit 154 mg statt mit 150 mg Herceptin behandelt, so entstehen im Jahr Mehrkosten von ca. 40.000 Euro, das entspricht einer Verdoppelung der Therapiekosten.

Allein die produktionsbedingten Schwankungen dürften höher liegen.\* Zudem bedingt schon die übliche Dosierung von Herceptin® nach Menge pro kg Körpergewicht erhebliche Ungenauigkeiten, da Herceptin® im Fettgewebe nicht verteilt wird und beispielsweise übergewichtige Menschen somit eine zu hohe Dosis erhalten. Für die anderen mkAs gilt vergleichbares.

#### Fazit:

- Fertigarzneimittel als Rezepturen zu verordnen, führt in der Regel zu unnötigen Mehrkosten. (Dies gilt auch für andere Arzneimittelgruppen und auch für dermatologische Rezepturen.)
- Die Verordnung von Fertigarzneimitteln als Rezepturanfertigung muss daher medizinisch begründet sein!
- Liegt ein solcher Grund nicht vor, so sind entstehende Mehrkosten unwirtschaftlich und führen zu Prüfverfahren.
- Der Wirkstoffgehalt der Standardpackungen ist bei der Verordnung zu beachten.
- Unsinnige Minimalanbrüche sind unwirtschaftlich und daher zu vermeiden.

\* Nach der relevanten Vorschrift des Europäischen Arzneibuchs (5. Ausgabe, 2005, S. 292f.) gilt für die „Gleichförmigkeit des Gehaltseinzeldosierter Arzneiformen: Die Zubereitung entspricht der Prüfung, wenn jeder Einzelgehalt zwischen 85 und 115 Prozent des Durchschnittsgehalts liegt.“

## HINWEISE ZUR RICHTGRÖßEN-PRÜFUNG

Die Kosten, auch von Neuen Arzneimitteln, werden in vollem Umfang dem Arzneimittelausgabenvolumen der Praxis zugerechnet. Ein „Herausrechnen“ der Kosten und Anerkennung als Praxisbesonderheiten im Vorfeld ist (derzeit) nicht möglich. In diesem Zusammenhang bitten wir um besondere Beachtung der Richtgrößen 2006.

Die Richtgrößen dienen den an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Ärzten und Einrichtungen zunächst als Orientierungsgröße. Sie geben an, welcher Betrag je Quartal je ambulant kurativem Behandlungsfall durchschnittlich zur Sicherstellung der vertragsärztlich Versorgung für Arznei- und Verbandmittel beziehungsweise Heilmittel zur Verfügung steht. Es handelt sich um einen Bruttowert, eine Bereinigung um die gesetzlichen Zuzahlungen der Versicherten sowie den Rabatten nach §§ 130 und 130a SGB V erfolgt zunächst nicht. Erst im Falle der Festsetzung eines Regressbetrags werden die Zuzahlungen und Rabatte verrechnet. Die Richtgrößen werden für bestimmte Arztgruppen sowie getrennt nach den Versichertengruppen Mitglieder/Familienversicherte und Rentner gebildet. Nicht berücksichtigt werden die Ausgaben für Sprechstundenbedarf und Impfstoffe. Das Richtgrößenvolumen einer Praxis ergibt sich

aus der Zahl der ambulant kurativen Fälle multipliziert mit der Richtgröße der Fachgruppe.

Die Richtgrößen stellen also einen Durchschnittswert über eine Fachgruppe dar, so dass die individuellen Besonderheiten beziehungsweise Schwerpunkte einer Praxis nicht abgebildet werden. In einem eventuellen Richtgrößen-Prüfverfahren können Sie diese als Praxisbesonderheit geltend machen. Über die Anerkennung entscheiden die fachkundig besetzten Prüfungsgremien.

Eine Überschreitung des Richtgrößenvolumens um mehr als 15 Prozent löst nach Ablauf des Kalenderjahres eine Prüfung von Amts wegen durch den Prüfungsausschuss aus.

In diesem Zusammenhang möchten wir Sie darüber informieren, dass „Genehmigungen“ von Arzneiverordnungen durch die Krankenkassen unzulässig sind (§ 29 Abs. 1 Bundesmantelvertrag Ärzte, § 15 Abs. 1 Ersatzkassenvertrag) und im Falle eines Prüfverfahrens vom Prüfungsausschuss nicht berücksichtigt werden müssen.

# ANHANG

## Statistik zu Arzneiverordnungen in Baden-Württemberg

Quelle: MDK Baden-Württemberg AG Verordnungscontrolling

### 1. Betablocker, Ca-Antagonisten und Arzneimittel mit Wirkung aus das Renin-Angiotensin

**Rote Liste Gruppen 17 und 27** BW gesamt, 1. Halbjahr 2005 im Vergleich zum 1. Halbjahr 2004

ATC	DDD		Umsatz	
	Anzahl	Veränderung	Euro	Veränderung
C02 (Antihypertonika)	14.298.107	4,8 %	10.578.587	7,9 %
C07 (Betablocker)	90.512.506	11,5 %	42.815.628	4,9 %
C08 (Ca-antagonisten)	70.424.129	14,2 %	25.184.802	- 2,6 %
C09 (Renin- Angiotensinsystem)	212.383.624	18,3 %	88.575.820	11,1 %
<b>RL 17 und 27 gesamt</b>	<b>388.500.918</b>	<b>15,3 %</b>	<b>167.154.837</b>	<b>7,0 %</b>

57

**Rote Liste Gruppen 17 und 27** BW gesamt, 1. Halbjahr 2005

ATC	DDD		Umsatz	
	Anzahl	Anteil VO	Euro	Anteil VO
C02 (Antihypertonika)	14.298.107	3,7 %	10.578.587	6,3 %
C07 (Betablocker)	90.512.506	23,3 %	42.815.628	25,6 %
C08 (Ca-antagonisten)	70.424.129	18,1 %	25.184.802	15,1 %
C09 (Renin- Angiotensinsystem)	212.383.624	54,7 %	88.575.820	53,0 %
<b>RL 17 und 27 gesamt</b>	<b>388.500.918</b>	<b>100,0 %</b>	<b>167.154.837</b>	<b>100,0 %</b>

## Arzneimittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (ATC C09)

BW gesamt, 1. Halbjahr 2005

ATC	DDD		Umsatz	
	Anzahl	Anteil	Euro	Anteil
<b>C09A</b> (ACE-Hemmer)	<b>122.386.424</b>	<b>57,6 %</b>	<b>28.972.649</b>	<b>32,7 %</b>
<b>davon</b>				
Enalapril	41.374.396		11.468.301	
Ramipril	44.985.784		7.568.479	
Lisinopril	21.652.115		5.484.069	
Captopril	9.770.914		2.767.753	
<b>C09B</b> (ACE-Hemmer / HCT)	<b>41.663.138</b>	<b>19,6 %</b>	<b>19.457.337</b>	<b>22,0 %</b>
<b>davon</b>				
Ramipril / HCT	12.008.168		5.322.481	
Enalapril / HCT	8.824.050		3.776.839	
Captopril / HCT	7.542.684		1.814.312	
Lisinopril / HCT	3.942.690		1.681.486	
<b>C09C</b> (Sartane)	<b>27.272.672</b>	<b>12,8 %</b>	<b>18.067.684</b>	<b>20,4 %</b>
<b>davon</b>				
Candesartan	9.466.625		5.426.988	
Valsartan	5.157.698		3.418.289	
Irbesartan	4.115.993		2.850.582	
Losartan	2.566.634		2.337.909	
Olmesartan	2.779.476		1.973.664	
Telmisartan	2.761.430		1.634.401	
<b>C09D</b> (Sartane / HCT)	<b>21.061.390</b>	<b>9,9 %</b>	<b>22.078.150</b>	<b>24,9 %</b>
<b>davon</b>				
Valsartan / HCT	5.790.876		5.958.762	
Candesartan / HCT	5.523.196		5.716.001	
Irbesartan / HCT	4.527.348		5.050.172	
<b>C09</b>	<b>212.383.624</b>	<b>100,0 %</b>	<b>88.575.820</b>	<b>100,0 %</b>

## Wirkstoffkosten je DDD / ACE-Hemmer und Sartane

BW gesamt, 1. Halbjahr 2005

Wirkstoff / Warenzeichen	DDD	Umsatz in Euro	Umsatz je DDD in Euro
<b>Langwirkende ACE-Hemmer</b>			
Enalapril	41.374.396	11.468.301	0,28
Ramipril	44.985.784	7.568.479	0,17
<b>davon</b>			
Delix	13.424.327	2.728.158	0,20
Ramipril Hexal	13.736.757	2.067.304	0,15
Lisinopril	21.652.115	5.484.069	0,25
<b>Sartane</b>			
Candesartan	9.466.625	5.426.988	0,57
Valsartan	5.157.698	3.418.289	0,66
Irbesartan	4.115.993	2.850.582	0,69
Losartan	2.566.634	2.337.909	0,91
Olmesartan	2.779.476	1.973.664	0,71
Telmisartan	2.761.430	1.634.401	0,59
<b>ACE-Hemmer / HCT</b>			
Ramipril / HCT	12.008.168	5.322.481	0,44
Enalapril / HCT	8.824.050	3.776.839	0,43
Lisinopril / HCT	3.942.690	1.681.486	0,44
<b>Sartane / HCT</b>			
Valsartan / HCT	5.790.876	5.958.762	1,03
Candesartan / HCT	5.523.196	5.716.001	1,03
Irbesartan / HCT	4.527.348	5.050.172	1,12

## 2. Protonenpumpenhemmer

### Die Entwicklung in der Gruppe der PPI

BW gesamt, 1. Halbjahr 2005 im Vergleich zum 1. Halbjahr 2004

	Verordnungsentwicklung (VO)	Umsatzentwicklung (Euro)
<b>Alle PPI</b>	<b>+ 170.151</b>	<b>+ 8,71 Mio.</b>
<b>davon</b>		
Omeprazol	+ 22.978	+ 0,93 Mio.
Esomeprazol	+ 62.538	+ 3,41 Mio.
Pantoprazol	+ 85.106	+ 4,55 Mio.

Wirkstoff / Warenzeichen	DDD	Umsatz in Euro	Umsatz je DDD in Euro
Omeprazol	19.637.307	21.698.398	1,10
Pantoprazol	9.766.710	19.845.407	2,03
Esomeprazol	8.106.741	12.663.946	1,56
<b>Alle PPI</b>	<b>38.868.586</b>	<b>56.870.121</b>	<b>1,46</b>

Nach den vorliegenden Daten haben im 1. Halbjahr 2005 alle GKV-Versicherten über 15 Jahre für sechs Tage einen Protonenpumpenhemmer erhalten. Unter diesem Aspekt bitten wir um kritische Indikationsstellung.



### 3. Wer verordnet welche Rezepturen?

#### Übersicht nach Art der Zubereitung

alle Ärzte, BW gesamt, 1. Halbjahr 2005 im Vergleich zum 1. Halbjahr 2004

	Verordnungen		Umsatz		Umsatz je VO (Euro)
	Anzahl	Veränderung	Euro	Veränderung	
Zytostatika-Rez.	98.803	93,1 %	53.899.405	127,4 %	545,52
Methadon-Rez.	125.794	9,8 %	1.448.150	9,2 %	11,51
Sonst. Rez.	668.413	- 2,1 %	15.237.923	- 0,7 %	22,80
Parent. Ernährung	2.447	34,5 %	1.889.817	45,1 %	772,30
Parent. Antibiotika	907	- 9,1 %	812.200	25,0 %	895,48
Parent. Analgetika	1.362	85,8 %	447.215	107,6 %	328,35
Parent. Virustatika	177	56,6 %	71.116	90,3 %	401,78
Sonst. Parenteralia	16.700	94,1 %	5.501.478	65,4 %	329,43

#### Übersicht nach Arzt-Fachgruppen

Alle Zubereitungen, BW gesamt, 1. Halbjahr 2005 im Vergleich zum 1. Halbjahr 2004

	Verordnungen		Umsatz		VO-Anteil	Umsatz je VO (Euro)
	Anzahl	Veränderung	Euro	Veränderung		
Allg.-Mediziner	215.837	0,6 %	9.709.593	83,0 %	23,6 %	44,99
Augenärzte	4.515	- 9,4 %	101.540	- 37,1 %	0,5 %	22,49
Chirurgen	8.504	- 11,6 %	276.137	- 3,4 %	0,9 %	32,47
Einrichtungen	25.814	- 2,1 %	5.923.296	17,5 %	2,8 %	229,46
Gynäkologen	26.155	82,2 %	11.198.792	179,3 %	2,9 %	428,17
Hautärzte	342.781	- 1,9 %	5.732.817	- 1,4 %	37,5 %	16,72
HNO-Ärzte	24.583	- 19,1 %	295.565	- 8,9 %	2,7 %	12,02
Internisten	148.787	40,2 %	43.144.830	92,7 %	16,3 %	289,98
Kinderärzte	72.095	2,5 %	1.619.738	- 2,9 %	7,9 %	22,47
Neurologen	28.798	38,8 %	252.865	23,4 %	2,7 %	8,78
Orthopäden	2.353	- 26,1 %	61.006	- 29,5 %	0,3 %	25,93
Radiologen	953	- 26,1 %	105.481	65,5 %	0,1 %	110,68
Urologen	6.756	190,2 %	388.558	89,2 %	0,7 %	57,51
<b>Summe</b>	<b>914.603</b>	<b>6,3 %</b>	<b>79.307.305</b>	<b>72,8 %</b>	<b>100,0 %</b>	<b>86,71</b>

## Übersicht der Zubereitungsarten je Arzt-Fachgruppe

BW gesamt, 1. Halbjahr 2005

	Zytost.-Rez.		Methadon-Rez.		Sonstige Rez.		Parent. VO
	VO	Euro/VO	VO	Euro/VO	VO	Euro/VO	
Allg.-Mediziner	6.926	572,04	67.714	16,41	138.719	26,23	761
Augenärzte	343	18,96	1	92,00	4.171	22,76	0
Chirurgen	421	265,64	12	16,58	8.013	18,16	1
Einrichtungen	5.771	530,78	8.293	3,50	8.991	161,57	127
Gynäkologen	16.288	687,63	132	85,58	8.775	17,87	33
Hautärzte	8	14,88	16	13,81	342.674	16,70	22
HNO-Ärzte	0	0	3	65,67	24.560	11,95	13
Internisten	68.436	522,89	22.935	7,50	45.178	40,84	1.295
Kinderärzte	37	130,57	57	46,17	70.452	18,14	184
Neurologen	68	276,06	25.641	4,03	3.070	41,81	0
Orthopäden	0	0	4	16,00	2.343	23,48	2
Radiologen	211	425,52	1	16,00	738	19,72	0
Urologen	278	1.031,04	3	52,67	5.374	14,67	0
<b>Summe</b>	<b>98.803</b>	<b>545,52</b>	<b>125.794</b>	<b>11,51</b>	<b>668.413</b>	<b>22,80</b>	<b>2.447</b>

Ernähr. Euro/VO	Parent. Antibiot.		Parent. Analget.		Parent. Virust.		Sonstige Parent.	
	VO	Euro/VO	VO	Euro/VO	VO	Euro/VO	VO	Euro/VO
767,31	171	678,86	496	297,69	113	441,22	937	107,30
0	0	0	0	0	0	0	0	0
15,00	0	0	0	0	0	0	52	356,67
1.301,95	631	823,84	226	792,99	0	0	1.773	289,90
1.236,55	0	0	3	478,33	6	408,83	918	476,42
357,13	5	36,80	0	0	0	0	12	112,58
41,54	0	0	0	0	3	313,00	2	131,00
694,06	39	1.626,69	304	212,40	33	456,97	10.567	407,08
956,83	49	1.646,24	17	15,29	7	103,29	1.292	59,48
0	0	0	0	0	2	464,00	17	81,71
1.986,50	0	0	3	503,67	0	0	1	434,00
0	0	0	0	0	2	464,00	1	196,00
0	0	0	3	519,33	0	0	1.098	19,47
<b>772,30</b>	<b>907</b>	<b>895,48</b>	<b>1.362</b>	<b>328,35</b>	<b>177</b>	<b>401,78</b>	<b>16.700</b>	<b>329,43</b>

