

Verordnungsforum 25

FEBRUAR 2013

OSTEOPOROSE: WAS SCHÜTZT
DEN KNOCHEN?

BENZODIAZEPINE: ZU VIEL BERUHIGUNG?

HORMONERSATZ: LIFESTYLE-THERAPIE
ODER NOTWENDIGE BEHANDLUNG?

Alles Gute.



Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg

Inhalt

3	Vorwort	34	Verordnungspraxis
4	ARZNEIMITTEL	34	_ Wirtschaftliche Verordnung von Dronedaron (Multaq®)
4	Aktuelles	35	Kurz notiert
4	_ Punktlandung: Die Arzneimittelvereinbarung 2013	35	_ Neues fälschungssicheres Betäubungsmittelrezept
10	Pharmakologie	35	_ Änderung des Kassenrezeptes Muster 16
10	_ Zweckmäßige medikamentöse Therapie der Osteoporose	36	HEILMITTEL
19	_ Fluch oder Segen? Benzodiazepine und deren Analoga	36	_ Heilmittelvereinbarungen 2013
22	_ Primärprophylaxe und Therapie venöser Thromboembolien bei Tumorpatienten	38	ÄNDERUNGEN IM SPRECHSTUNDENBEDARF
26	_ Geeignetes Antidepressivum bei Tamoxifen-Therapie	39	SERVICE
27	_ Klimakterium – Krankheit oder Lebensphase?	39	_ Neues auf www.kvbawue.de
30	_ Hormonersatztherapie in Zahlen	40	_ Medikation in der Schwangerschaft: Internet-Portale helfen weiter
32	_ Aktueller Fall aus der Praxis		

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



Wissenschaft und Pharmakologie



Zahlen – Daten – Fakten



Wirtschaftliche Verordnung



Richtlinien und Bestimmungen

Vorwort



Blau!

Zu Blau gibt es viele Assoziationen. Blau steht für Sehnsucht und Ferne, aber auch für kühle, leidenschaftslose Tugenden: Mut, Leistung, Konzentration. Es ist damit die Leitfarbe der Ärzte und repräsentiert Klugheit, Wissenschaft, Genauigkeit. Mitthin die beste Farbwahl für unser neues Verordnungsforum.

Das neue Layout, das wir Ihnen mit dieser Ausgabe des Verordnungsforums präsentieren, werden Sie wiedererkannt haben. Wir haben es in der Broschüre über die Praxisbesonderheiten und Langfristverordnungen im letzten Dezember bereits erstmals umgesetzt.

Doch nicht nur die Gestaltung, auch die Struktur des Verordnungsforums haben wir verändert. Dabei wollten wir vor allem eins: Das Verordnungsforum soll für Sie, unsere Leser, übersichtlicher und attraktiver werden. Eine wesentliche Neuerung ist die Auflösung der früheren Zweiteilung des Heftes. In der neuen Struktur werden alle Texte in eine Systematik eingeordnet. Diejenigen Artikel, die in Abstimmung mit den Krankenkassen erstellt wurden, sind gekennzeichnet.

So geschehen mit dem Beitrag über die Osteoporose-Therapie, für den wir als Autor Prof. Dr. Dr. Christian Kasperk gewinnen konnten. Er ist Leiter der Sektion Osteologie an der Uniklinik Heidelberg und ausgewiesener Experte auf dem Gebiet des Knochenzellstoffwechsels. Aus der Zusammenarbeit mit ihm ist ein Text über den Behandlungsalgorithmus von Osteoporose entstanden, der dem neuesten wissenschaftlichen Stand entspricht. Wir werden dieser vorliegenden Version in Kürze eine ausführlichere Ausarbeitung folgen lassen, die Sie auf www.kvbawue.de finden können.

Weitere Elemente auf dem Weg zu einer klaren Linie ist die strikte Einteilung in nur noch fünf Hauptrubriken und der Kennzeichnung aller Artikel mit kleinen Symbolen. Diese sollen Ihnen eine schnelle Übersicht verschaffen: Dreht es

sich im vorliegenden Artikel um einen wissenschaftlich-pharmakologischen Text oder liefert er in erster Linie prüfungsrelevante Informationen?

Nach wie vor weit entfernt vom verheißungsvollen „Blau machen“ konzentrieren wir uns immer wieder auf die „blauen“ Facetten unserer Arbeit: Kühl und distanziert, doch in der Sache leidenschaftlich, haben wir am Ende des vergangenen Jahres die Verhandlungen mit den Krankenkassen geführt. Wir haben erreicht, dass die Richtgrößen für 2013 für die Arzneimittel auf gleichem Niveau bleiben wie 2012 – und das trotz geringerer Ausgaben im Jahr 2011 und der damit verbundenen Forderung der Krankenkassen, die Richtgrößen zu senken. Die Verhandlungen über die Heilmittel hingegen waren geprägt durch die Vorgabe der Bundesebene, Regelungen für die Praxisbesonderheiten und Langfristverordnungen zu finden. Dass wir hier äußerst erfolgreich waren, konnten Sie der Heilmittel-Broschüre entnehmen.

So begleitet uns das Blau kontinuierlich, auch wenn wir in unserer Leidenschaft für unsere Aufgabe oft dem „Rot sehen“ viel näher stehen.

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen viel Spaß und eine anregende Lektüre Ihres neuen Verordnungsforums. Sollten Sie Anmerkungen oder Kritik haben, dann nutzen Sie die neue E-Mail-Adresse, die die Redaktion für Sie eingerichtet hat: verordnungsforum@kvbawue.de

Mit freundlichen Grüßen, herzlichst

Dr. Norbert Metke
Vorsitzender des Vorstandes

§ Punktlandung: ! Die Arzneimittelvereinbarung 2013

Zielvereinbarungen 2013

Das Ziel der KVBW in den diesjährigen Verhandlungen zu den Zielvereinbarungen war, die aktuellen Ziele beizubehalten, die Gesamtzahl nicht zu erhöhen sowie einige Anpassungen innerhalb bestehender Gruppen vorzunehmen, um auf Änderungen im Arzneimittelmarkt zu reagieren. Die Einführung neuer Zielgruppen erfolgt nicht. Neu ist, dass das Erreichen der Ziele in der wirtschaftlichen Prüfung positiv berücksichtigt wird.

Darüber hinaus konnten weitere Regelungen in die Zielvereinbarungen aufgenommen werden, welche die ärztliche Ordnungsweise besonders berücksichtigen:

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

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

➔ [Fachliche Erläuterungen über die 2013 gültigen Zielvereinbarungen sind auf unserer Homepage unter \[www.kvbawue.de\]\(http://www.kvbawue.de\) » Praxisalltag » Verordnungsmanagement » Arzneimittel » Zielvereinbarungen eingestellt.](#)

Fettstoffwechselstörungen

In der Gruppe der Statine wird als neue Leitsubstanz zusätzlich zu Simvastatin Pravastatin aufgenommen. Hintergrund ist das geringere Interaktionspotenzial im Vergleich zu Simvastatin. Deshalb wurde für das Jahr 2013 ein neuer Zielwert ($\geq 92\%$) vereinbart.

Osteoporosetherapie

Für die Indikation „Bisphosphonate zur Behandlung der Osteoporose“ wird als Leitsubstanz zusätzlich zur Alendronsäure neu Risedronsäure aufgenommen. Der Zielwert wird deshalb auf $\geq 82\%$ angepasst. Gleichzeitig fließen auch Verordnungen von Zoledronsäure zur Osteoporosetherapie mit in die Berechnung ein. Zur zweckmäßigen medikamentösen Therapie der Osteoporose beachten Sie bitte auch unseren Artikel auf Seite 10 in diesem Heft.

Informationen zu den Zielvereinbarungen

Die Frühinformationsstatistik Arzneimittel, die Sie mit dem Honorarbescheid erhalten, wird an die neuen Zielvereinbarungen angepasst und liefert weiterhin Auswertungen zum individuellen Stand. Zusätzlich erhalten Sie ab dem Quartal 2/2013 über Ihre Praxis-Software Hinweise zu den 2013 geltenden Regelungen.

Zielvereinbarungen – fachgruppenübergreifend

Datenbasis: Istwert KVBW 1. Halbjahr 2012

Leitsubstanzquotenregelungen			
Wirkstoffgruppe	Leitsubstanz(en)	Istwert DDD-Anteil der Leitsubstanzen	Zielwert 2013 DDD-Anteil der Leitsubstanzen
1 Statine	Simvastatin, neu: Pravastatin	91,80%	≥ 92,00%
Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin			
2 Bisphosphonate zur Behandlung der Osteoporose	Alendronsäure, neu: Risedronsäure	86,88%	≥ 82,00%
Alendronsäure, Etidronsäure, Ibandronsäure, Risedronsäure, Zoledronsäure, – (nur Zulassung Osteoporose)			
3 Antidepressiva	Citalopram Venlafaxin Mirtazapin	67,11%	≥ 67,00%
Agomelatin, Bupropion, Citalopram, Duloxetin, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Mianserin, Mirtazapin, Moclobemid, Paroxetin, Sertralin, Tranylcypromin, Trazodon, Venlafaxin, Zimeldin			

Höchstquotenregelungen			
Wirkstoffgruppe	Leitsubstanz(en)	Istwert DDD-Anteil	Zielwert 2013 DDD-Anteil
4 Renin-Angiotensin-System (RAS) Monopräparate	Anteil Sartane und Aliskiren	21,91%	≤ 20,00%
Benazepril, Captopril, Cilazapril, Delapril, Enalapril, Fosinopril, Imidapril, Lisinopril, Moexipril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Spirapril, Temocapril, Trandolapril, Zofenopril Aliskiren, Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Tasosartan, Telmisartan, Valsartan			
5 Renin-Angiotensin-System (RAS) Kombinationen	Anteil Kombinationen aus: _ Sartan/Diuretikum _ Sartan/Diuretikum/Ca-Antagonist _ Sartan/Ca-Antagonist _ Aliskiren/Diuretikum _ Aliskiren/Sartan	43,70%	≤ 34,00%
Gleiche Wirkstoffe wie unter Monopräparate: Alle Kombinationen mit anderen Wirkstoffgruppen			
6 Ezetimib und Statine (inkl. Kombinationen)	Anteil ezetimibhaltiger Arzneimittel	6,17%	≤ 6,00%
Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin, Ezetimib (auch Kombinationen)			
7 Antidiabetika (exklusive Insulin)	Anteil der GLP-1-Analoga sowie DPP-4-Hemmer	17,59%	≤ 17,60%
Acarbose, Exenatid, Glibenclamid, Gliclazid, Glimepirid, Gliquidon, Liraglutid, Metformin, Metformin-Kombinationen, Miglitol, Nateglinid, Repaglinid, Saxagliptin (inkl. Kombinationen), Sitagliptin (inkl. Kombinationen), Vildagliptin (inkl. Kombinationen)			

Mindestquotenregelung

Wirkstoffgruppe	Kenngroße	Istwert DDD-Anteil der Kenngroße	Zielwert 2013 DDD-Anteil der Kenngroße
8 Atypische Neuroleptika	Generika-Anteil	56,78%	≥ 57,00%
Amisulprid, Aripiprazol, Asenapin, Clozapin, Olanzapin, Paliperidon, Quetiapin, Risperidon, Sulpirid, Ziprasidon, Zotepin			
9 Transdermale Opiode	Anteil generischer Pflaster	78,34%	≥ 78,50%
BtM-pflichtige Opiode: Buprenorphin, Fentanyl			
10 Orale Opiode	Anteil von generischem, oralem Morphin	20,10%	≥ 25,00%
BtM-pflichtige Opiode: Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon (inkl. Kombinationen), Pethidin, Tapentadol			

Zielvereinbarungen – prüfgruppenspezifisch

Datenbasis: Istwert KVBW 1. Halbjahr 2012

Kardiologen – Prüfgruppen 1932/1952

Wirkstoffgruppe	Kenngroße	Istwert DDD-Anteil der Kenngroße	Zielwert 2013 DDD-Anteil der Kenngroße
11 Antiarrhythmika – Höchstquote	Anteil Dronedaron	26,65%	≤ 27,00%
Amiodaron, Dronedaron			

Anästhesisten/Neurochirurgen – Prüfgruppen 0110/0123/0148/0150/0151/4110/4111/4150

Wirkstoffgruppe	Kenngroße	Istwert DDD-Anteil der Kenngroße	Zielwert 2013 DDD-Anteil der Kenngroße
12 Nichtsteroidale Antirheumatika – Höchstquote	Anteil Coxibe	30,48%	≤ 23,00%
Aceclofenac, Acemetacin, Alclofenac, Bumadizon, Celecoxib, Clofezon, Dexibuprofen, Dextetoprofen, Diclofenac, Etodolac, Etofenamat, Etoricoxib, Fenbufen, Fenoprofen, Flufenaminsäure, Flurbiprofen, Ibuprofen, Indometacin, Ketoprofen, Ketorolac, Lonazolac, Lornoxicam, Lumiracoxib, Mefenaminsäure, Meloxicam, Mofebutazon, Nabumeton, Naproxen, Oxaceprol, Oxaprozin, Oxyphenbutazon, Parecoxib, Phenylbutazon, Piroxicam, Pirprofen, Proglumetacin, Sulindac, Suprofen, Tenoxicam, Tiaprofensäure, Tolfenaminsäure, Tolmetin, Valdecoxib, Zomepirac			

Neurologen/Nervenärzte/Psychiater – Prüfgruppen 3810/3814/3815/3816/3848/3850

Wirkstoffgruppe	Kenngroße	Istwert DDD-Anteil der Kenngroße	Zielwert 2013 DDD-Anteil der Kenngroße
13 Interferon beta – Leitsubstanzquote	Anteil Interferon beta-1b	32,51%	≥ 37,00%
Interferon beta-1a, Interferon beta-1a,			

Urologen – Prüfgruppen 5610/5611/5650

Wirkstoffgruppe	Kenngroße	Istwert DDD-Anteil der Kenngroße	Zielwert 2013 DDD-Anteil der Kenngroße
14 Alphablocker – Leitsubstanzquote	Anteil Tamsulosin	83,22%	≥ 84,00%
Alfuzosin, Doxazosin, Silodosin, Tamsulosin, Terazosin			
15 LH-RH-Analoga bei Prostatakarzinom – Leitsubstanzquote	Leuprorelin	72,59%	≥ 74,00%
Buserelin, Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin			
16 Urologische Spasmolytika – Leitsubstanzquote	Oxybutynin, Trospiumchlorid	39,18%	≥ 42,00%
Darifenacin, Fesoterodin, Flavoxat, Oxybutynin, Phenoxybenzamin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin, Trospiumchlorid, auch Kombinationen			

Keine Gewähr auf Vollständigkeit.

Arzneimittel-Richtgrößen

Trotz geringerer Ausgaben in 2011 und der daraus resultierenden Forderung der Krankenkassen nach Absenkung der Richtgrößen konnten diese für das Jahr 2013 auf dem Niveau von 2012 beibehalten werden.

Arzneimittel-Richtgrößenwerte KVBW für das Jahr 2013 (in EURO)

Bezeichnung Richtgrößengruppe	M/F 2013	R 2013
FA Anästhesie	5,37	13,79
FA Anästhesie, Teilnahme an der Schmerztherapievereinbarung	103,56	204,27
FA Augenheilkunde	6,19	15,06
FA Chirurgie	7,06	15,77
FA Frauenheilkunde und Geburtshilfe	13,61	33,59
FA Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	12,34	5,60
FA Haut- und Geschlechtskrankheiten	20,96	20,30
an der hausärztlichen Versorgung teilnehmende FA Allgemeinmedizin, praktische Ärzte, Ärzte und FA Innere Medizin	46,55	161,99
FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, ohne SP	55,76	89,80
FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Gastroenterologie		
FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Pneumologie und FA für Lungenheilkunde		
FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Endokrinologie		
FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Angiologie		
FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Kardiologie	22,30	29,91
FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Nephrologie	454,04	807,57
FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Hämato-/Onkologie	996,42	1.456,81
FA Innere Medizin, fachärztlich tätig, SP Rheumatologie	498,36	468,37
FA Kinderheilkunde (hausärztlich und fachärztlich Tätige)	22,12	22,12

Fortsetzung auf Seite 8

Arzneimittel-Richtgrößenwerte KVBW für das Jahr 2013 (in EURO)

Bezeichnung Richtgrößengruppe	M/F 2013	R 2013
Nervenärzte Neurologen Psychiater; SP Psychotherapie Psychiater	166,72	183,16
FA Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie	46,53	46,53
Neurochirurgen	27,07	52,38
FA Orthopädie	6,69	15,44
FA Urologie	24,37	72,20

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

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

Für ermächtigte Ärzte sind die Richtgrößen der jeweiligen Fachgruppe vereinbart.

Wirkstoffe außerhalb der Richtgrößen

Im Bereich der Arzneimittel konnten mit den Krankenkassen auch für das Jahr 2013 Wirkstoffe vereinbart werden, deren Kosten nicht in die Berechnung der Richtgrößen einfließen und bei indikationsgerechtem Einsatz aus dem Verordnungsvolumen der Praxis herausgerechnet werden. Diese Wirkstoffliste gilt für alle Fachgruppen. Neu aufgenommen wurde der seit Dezember 2011 als Orphan Drug zugelassene Wirkstoff Tafamidis zur Behandlung der Transthyretin-Amyloidose. Zur Behandlung der Hepatitis C wurden die Wirkstoffe Boceprevir und Telaprevir, zur Behandlung der Mukoviszidose der Wirkstoff Ivacaftor neu aufgenommen.

Anerkennung von Praxisbesonderheiten

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

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

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

Wirkstoffe/Wirkstoffgruppen	Indikation
Mercaptamin	Cystinose
Carglumsäure	Hyperammonämie
Betain	Homocystinurie
Enzyme (z. B. Galsulfase, Imiglucerase, Idursulfase, Agalsidase alfa, Agalsidase beta, Alglucosidase alfa, Velaglucerase alfa)	Enzymmangelerkrankungen
Tafamidis	Transthyretin-Amyloidose
Natriumphénylbutyrat	Stoffwechselstörungen des Harnstoffzyklus
Nitisinon Tyrosinämie Typ 1	Tyrosinämie Typ 1
Zinkacetatdihydrat M. Wilson	Morbus Wilson
Miglustat M. Gaucher	Morbus Gaucher
Sapropterin	Hyperphenylalaninämie
Alfa-1-Antitrypsin	Alpha-1-Proteinaseinhibitormangel
C1-Inhibitor, Icatibant	Hereditäres Angioödem
Mecasermin	primärer IGF1-Mangel
Pegvisomant	Akromegalie
Eculizumab	Paroxysmale nächtl. Hämoglobinurie
Riluzol	ALS
Canakinumab	Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS)
Romiplostim, Eltrombopag	chronische immunthrombozytopenische Purpura
Amifampridin	Lambert-Eaton-Myasthenisches Syndrom
Verteporfin, Pegaptanib, Ranibizumab	Altersbedingte Makuladegeneration
Arzneimittel bei Opiatabhängigkeit	Drogensubstitution
Gerinnungsfaktoren, Fibrinogen (human)	Gerinnungsstörung
Anti-D-Immunglobulin	Rhesus-D-Prophylaxe
Palivizumab	RSV-Prophylaxe
Ribavirin, Adefovir, Entecavir, Telbivudin, Telaprevir, Boceprevir	Hepatitis
Interferon alfa-2a, Interferon alfa-2b	Hepatitis
Peginterferon alfa-2b, Peginterferon alfa-2a	Hepatitis
Interferon alfa-2a, Interferon alfa-2b	Melanom
Proteasehemmer	HIV
rTPase-Inhibitoren (NRTI und NNRTI)	HIV
Emtricitabin	HIV
Kombinationen aus antiviralen Mitteln	HIV
Enfluvirtid, Raltegravir, Maraviroc	HIV
Parenterale Rezepturen Virustatika	HIV
Tobramycin, Polymyxine, Dornase alfa, Ivacaftor	Mukoviszidose

Zweckmäßige medikamentöse Therapie der Osteoporose

Fachgruppen, die viele Osteoporose-Patienten behandeln, riskieren Regressforderungen, wenn sie unkritisch teure Antiosteoporotika verordnen. Der folgende Artikel soll die zweckmäßige Auswahl eines geeigneten Arzneimittels und damit eine wirtschaftliche Therapie unterstützen.

Grundsätzlich ist eine frühzeitige Diagnosestellung bei der Osteoporose wichtig, denn hier werden in der Regel keine klinischen Beschwerden behandelt. Es wird vielmehr durch eine zweckmäßige Arzneimitteltherapie versucht, klinische Endpunkte (zum Beispiel Wirbelbruch, Femurfraktur) zu verhindern.

Basistherapie (Vitamin D plus Kalzium)

Ernährungsmedizinisch wird im Erwachsenenalter eine Gesamtaufnahme von 600 bis 1500 mg/d **Kalzium** (über Ernährung, Flüssigkeitskonsum und Supplementation) empfohlen [48]. Neuesten Erkenntnissen zufolge ist eine kalziumreiche Diät nicht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert [9, 10, 37, 39].

Wenn Kalzium supplementiert werden soll, dann erfolgt dies immer in Kombination mit **Vitamin D**. Empfohlen wird eine Aufnahme von 800 bis 2.000 IE/d Vitamin D [2, 4, 17, 29]. Auch für die Kombinationsbehandlung mit Kalzium und Vitamin D gibt es bei Osteoporosepatienten keinen Hinweis auf eine erhöhte Mortalität [35, 41].

Bei gravierenden Risikofaktoren und ohne Vorliegen osteoporotischer Brüche ist bei normaler (T-Wert > -1) oder osteopenischer Knochendichte (T-Wert -1 bis -2,5) eine **Basistherapie** mit Kalzium und Vitamin D zweckmäßig [17].

Spezifische medikamentöse Therapie

Die Indikation zur Behandlung einer primären Osteoporose mit einem spezifischen Antiosteoporotikum zusätzlich zur Basistherapie (siehe oben) wird anhand des individuellen Risikoprofils unter Berücksichtigung von Knochendichte (T-Wert), Alter und Geschlecht gestellt (Tabelle 1). Bei einem 10-Jahres-Wirbelkörperfrakturrisiko $\geq 30\%$ liegt eine solche Indikation vor [17].

Verordnung von Kalzium und Vitamin D

Die Verordnungsfähigkeit verschreibungsfreier Kalzium- und Vitamin-D-Präparate ist verbindlich in der Arzneimittel-Richtlinie Anlage I (OTC-Ausnahmeliste) geregelt.

Kalziumverbindungen (mind. 300 mg Kalzium-Ion/Dosiereinheit) und Vitamin D (freie oder fixe Kombination) sind zulasten der GKV ordnungsfähig:

- zur Behandlung der manifesten Osteoporose (Osteoporose mit Fraktur ohne adäquates Trauma),
- zeitgleich zur Glukokortikoid-Therapie bei Erkrankungen, die voraussichtlich einer mindestens sechsmonatigen Therapie mit mindestens 7,5 mg/d Prednisolonäquivalent bedürfen,
- bei Bisphosphonat-Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit.

Eine primärprophylaktische Basistherapie kann auch dann medizinisch sinnvoll sein, wenn keine Leistungspflicht der GKV besteht, zumal alle zulassungsrelevanten Osteoporosetherapiestudien auf der Basis einer Kalzium-Vitamin-D-Basistherapie durchgeführt wurden.

Hochdosierte, verschreibungspflichtige Vitamin-D-Präparate haben in der Regel bei der Therapie der Osteoporose keine Verwendung, sondern sind vorrangig für schwere Vitamin-D-Mangelernährungszustände als Initialtherapie zugelassen.

Tabelle 1: Schwellenwerttabelle der DVO-Leitlinien zur Indikationsstellung für eine spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose

Lebensalter in Jahren		T-Wert (Nur anwendbar auf DXA-Werte. Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie ist bei T-Werten > -2,0 nicht belegt)				
Frau	Mann	-2,0 bis -2,5	-2,5 bis -3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	<-4,0
50–60	60–70	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
60–65	70–75	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
65–70	75–80	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
70–75	80–85	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
>75	>85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Zusätzliche Risikofaktoren (Glukokortikoid-Therapie, Immobilität, Kurzdarmsyndrom) können eine Anhebung der Therapiegrenze bedingen und somit eine „frühzeitigere“ Therapie begründen, als es allein aufgrund von Alter und T-Wert erforderlich wäre.

Bei einer oralen Glukokortikoid-Dauerbehandlung von $\geq 7,5$ mg/d Prednisolonäquivalent über voraussichtlich mehr als drei Monate ist altersunabhängig bereits bei einem T-Wert $\leq -1,5$ ein spezifisches Antiosteoporotikum indiziert.

Bei T-Werten $\leq -2,0$ und osteoporotischen Frakturen ist von vornherein eine spezifische medikamentöse Therapie indiziert.

Es stehen folgende Substanzen zur Verfügung, die alle eine A-Klassifizierung in den gängigen Leitlinien besitzen (= in randomisierten kontrollierten Studien nachgewiesene präventive Wirkung zumindest auf Wirbelkörperfrakturen) [2, 17]:

Evidenzbasierte Therapie/Leitlinien

Eine zweckmäßige medizinische Therapie (und ebenso Diagnostik) ist evidenzbasiert, nachhaltig und wirtschaftlich. Jedoch wird nicht jede Patientenkonstellation von der DVO-Leitlinie erfasst (Patienten unter 50 Jahren, Patienten mit juveniler Osteoporose). In diesen Fällen ist ein begründetes, risikoadaptiertes Vorgehen zweckmäßig und mit dem Leistungsträger abzustimmen.

Darüber hinaus ist zu beachten, dass leitlinienkonforme Therapien nicht automatisch leistungsrechtliche Relevanz haben.

Tabelle 2: Dosierungen, Darreichungsformen, zugelassene Indikationen und Jahrestherapiekosten von Osteoporose-Arzneimitteln mit hohem Evidenzniveau

Wirkstoff	Präparat	Dosierung	Darreichungsform	PMO	Mann	GIO	Jahrestherapiekosten
Alendronsäure	Alendronsäure-Generika	10 mg/Tag	Tablette	■	■	■	240,41€–290,08€
	Alendronsäure-Generika	70 mg/Woche	Tablette	■			151,40€–203,97€
	Tevanate®	10 mg/Tag	Tablette	■			290,08€
	Tevanate®	70 mg/Woche	Tablette	■			198,84€
	Fosamax®	10 mg/Tag	Tablette	■	■	■	290,08€
	Fosamax®	70 mg/Woche	Tablette	■			290,37€
Risedronsäure	Risedronsäure-Generika	35 mg/Woche	Filmtablette	■	■		208,11€–328,12€
	Risedronsäure-Generika	2 x 75 mg/Monat	Filmtablette	■			238,72€–323,16€
	Actonel®	5 mg/Tag	Filmtablette	■		■ ¹	331,52€
	Actonel®	35 mg/Woche	Filmtablette	■	■		328,12€
	Actonel®	2 x 75 mg/Monat	Filmtablette	■			328,92€
Ibandronsäure	Ibandronsäure-Generika (Filmtabletten)	150 mg/Monat	Filmtablette	■			239,20€–384,64€
	Bonviva® 150mg Filmtabletten	150 mg/Monat	Filmtablette	■			328,92€
	Ibandronsäure-Generika (Fertigspritzen)	3 mg/Quartal	i.v.-Injektion	■			423,48€–479,16€
	Bonviva® 3mg Injektionslösung	3 mg/Quartal	i.v.-Injektion	■			563,72€
Zoledronsäure	Aclasta® 5 mg Infusionslösung	5 mg/Jahr	i.v.-Infusion	■	■	■	547,65€
Raloxifen	Raloxifen HCl Hexal	60 mg/Tag	Filmtablette	■			504,18€
	Evista®, Optruma®	60 mg/Tag	Filmtablette	■			618,75€
Strontiumranelat	Protelos®	2 g/Tag	p.o.-Suspension	■	■		599,79€
Denosumab	Prolia®	60 mg/Halbjahr	s.c.-Injektion	■	■ ²		622,82€
Parathormon (PTH 1-84)	Preotact®	100 µg/Tag	s.c.-Injektion	■			7.674,38€
Teriparatid (PTH 1-34)	Forsteo®	20 µg/Tag	s.c.-Injektion	■	■	■	8.071,37€

Datengrundlage: Lauer-Taxe (Stand: 01.12.2012), größte verfügbare Packung (für Einzelverordnungen), Originalhersteller (kein Reimporteur)

PMO: Zulassung für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose

Mann: Zulassung für die Behandlung der männlichen Osteoporose

GIO: Zulassung für die Behandlung der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose bei Frauen und Männern (sofern nicht anders angegeben)

1 Zulassung nur bei Frauen

2 nur im Zusammenhang mit antiandrogener Therapie bei Patienten mit Prostatakarzinom

Östrogene haben ebenfalls eine nachgewiesene frakturpräventive Wirkung [31, 51]. Nach heutigem Kenntnisstand erhöhen sie allerdings das Risiko für eine Reihe von Erkrankungen (zum Beispiel Thromboembolie, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Mamma-/Uteruskarzinom, Alzheimer-

Demenz) [30, 42], weshalb sie derzeit nicht zur Osteoporosebehandlung eingesetzt werden, sofern nicht gravierende östrogenfazitbedingte Beschwerdebilder im Rahmen der Postmenopause vorliegen (siehe Seite 27).

Vom Wirkmechanismus wird unterschieden zwischen vorwiegend antiresorptiven (Bisphosphonate, Denosumab, Raloxifen, Östrogene), anbaustimulierenden (Parathormon-Präparate) und kombiniert wirkenden Arzneimitteln (Strontiumranelat).

Die Frage nach der Auswahl des patientenindividuell „idealen“ Antiosteoporotikums wird immer wieder zu Recht gestellt. Hierzu muss zunächst festgehalten werden, dass es direkte (Head-to-Head-)Vergleichsstudien zu Osteoporosetherapien mit Frakturereignissen nicht gibt. Näherungsweise werden deshalb Wirkstärkenvergleiche anhand von Metaanalysen angestrebt [22, 38, 40], die jedoch nicht immer zu konsistenten Ergebnissen führen. Eventuelle Wirkstärkenunterschiede als Ergebnis von Metaanalysen sind daher ohne konkurrierende Vergleichsstudien nicht ausreichend belastbar und damit nicht relevant für eine Priorisierung der Substanzverordnung, so dass die Auswahl eines geeigneten Arzneimittels anhand der individuellen Patientenkonstellation (Risikoprofil, Kontraindikationen, Begleiterkrankungen, Unverträglichkeiten) und der Kosten getroffen werden muss [40].

Beginn einer spezifischen medikamentösen Osteoporosetherapie

Die Einleitung einer Antiosteoporosetherapie erfolgt stets mit einer Basistherapie plus einem **oralen Bisphosphonat** [2]. Hierbei muss überprüft werden:

- die Verträglichkeit der Substanz,
- die Einhaltung einer strikt regelmäßigen Einnahme unter Beachtung des Einnahmemodus (nüchtern, 30 bis 60 Minuten vor dem Frühstück mit einem großen Glas Wasser in aufrechter Position),
- die Vermeidung einer gleichzeitigen Einnahme von Kalziumpräparaten (cave: Komplexbildung zwischen Kalzium und Bisphosphonat).

Für den Beginn einer gezielten Therapie mit Alendronsäure oder Risedronsäure (vergleiche Leitsubstanzen gemäß der Arzneimittel-Vereinbarung Baden-Württemberg 2013, Seite 4) sprechen das breite zugelassene Indikationsspek-

trum, die orale Darreichungsform, bekannte Langzeitwirkungen und wirtschaftliche Gründe (Kosten, Verfügbarkeit generischer Präparate).

Ein intravenöses Bisphosphonat ist gerechtfertigt bei

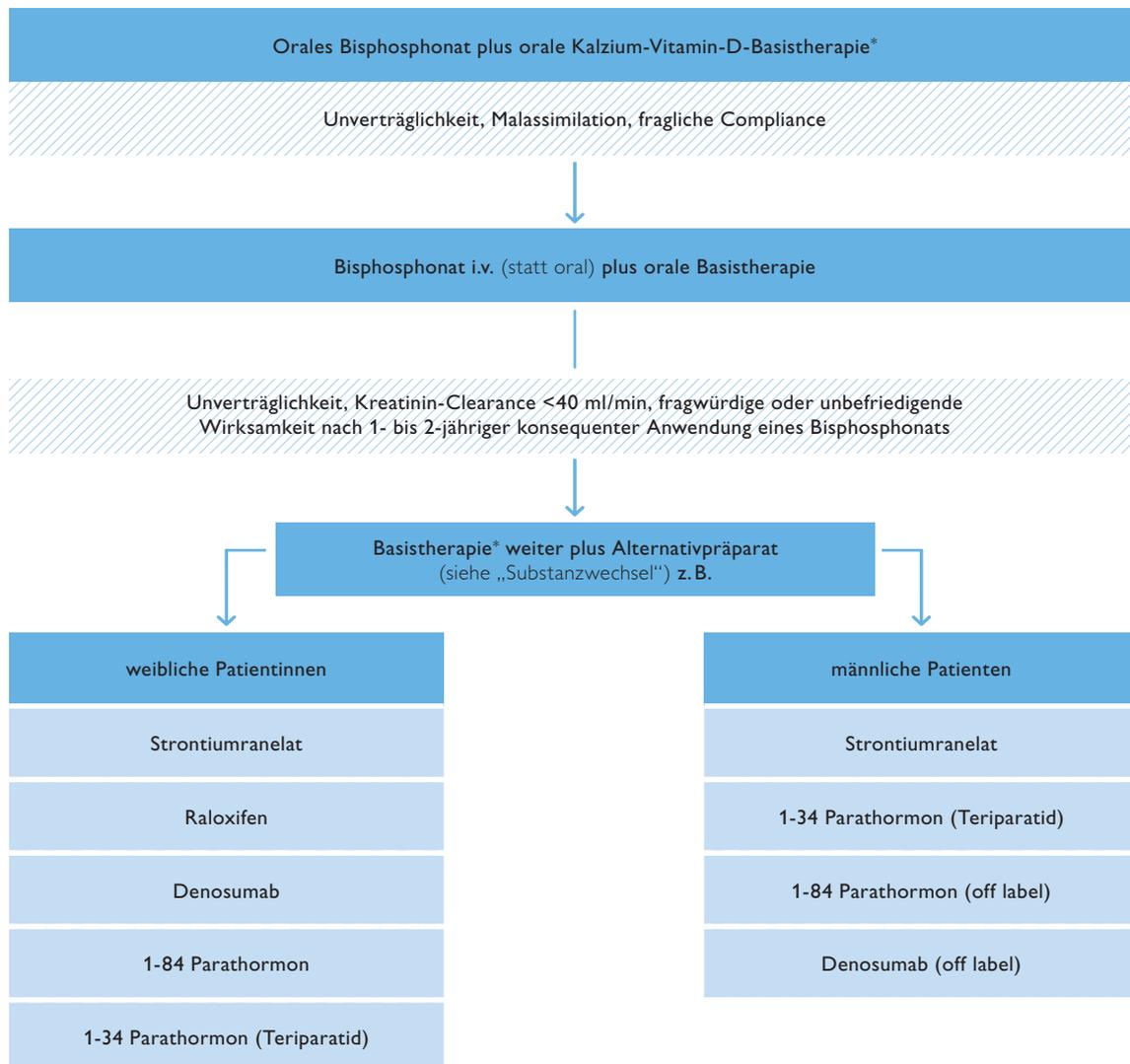
- zeitlich eindeutig assoziierbaren gastrointestinalen Unverträglichkeitsreaktionen unter oraler Bisphosphonat-Therapie,
- Bettlägerigkeit,
- Malassimilation (zum Beispiel M. Crohn, Colitis ulcerosa, Pankreasinsuffizienz),
- eingeschränkter Compliance unter oraler Bisphosphonat-Therapie [46].

Vorhofflimmern ist keine Kontraindikation für Bisphosphonate, ebenso wenig wie eine kürzliche Fraktur, eine endoprothetische oder erfolgte zahnärztliche Versorgung [3, 15]. Zahnärztliche Eingriffe, die den Kieferknochen betreffen (Zahnextaktionen, Wurzelspitzenresektionen, parodontalchirurgische Maßnahmen, Wurzelkanalbehandlungen), sollten zuerst durchgeführt werden und abheilen, bevor wenige Wochen später mit der Bisphosphonat-Therapie begonnen wird (eine Basistherapie kann sofort initiiert werden). Geringfügige zahnärztliche Beschwerden, die nur eine Behandlung der Zähne erfordern (Kariesbehandlung, Zahnreinigung), können jederzeit durchgeführt werden, völlig unabhängig von jeder Osteoporosebehandlung.

Bei Bisphosphonat-Unverträglichkeit oder fragwürdiger Wirksamkeit (trotz guter Compliance keine Abnahme der Frakturhäufigkeit in den ersten ein bis zwei Jahren der Behandlung) können alternativ bei Frauen Denosumab, Strontiumranelat, Raloxifen und Parathormon-Präparate sowie bei Männern Strontiumranelat und Teriparatid eingesetzt werden (siehe „Substanzwechsel“). Denosumab und 1-84-Parathormon können ebenfalls pharmakologisch sinnvoll sein, sind bei Männern mit primärer Osteoporose jedoch nicht zugelassen (vergleiche Infobox „Off-Label-Use“).

Antiosteoporotische Kombinationstherapien (z. B. Bisphosphonat plus Parathormon) zusätzlich zur Basistherapie sind nicht zweckmäßig, da keine additiven Wirkungen auf die Senkung des Frakturrisikos belegt sind [5, 19, 20].

Zweckmäßiger Algorithmus zur Einleitung einer medikamentösen Therapie der primären Osteoporose



* Bitte Hinweise zur Verordnungsfähigkeit von Kalzium- und Vitamin-D-Präparaten zulasten der GKV in Infobox Seite 10 beachten.

Off-Label-Use

Zum Off-Label-Use finden Sie im Verordnungsforum Ausgabe 24 einen ausführlichen Artikel.

Für eine mögliche Kostenübernahme durch die Krankenkasse müssen folgende drei Voraussetzungen erfüllt sein:

- Vorliegen einer schwerwiegenden Erkrankung,
- keine Therapiealternativen,
- begründete Aussicht auf Therapieerfolg.

Die Haftungsproblematik des Off-Label-Use bleibt von einer Kostenübernahme durch die GKV unberührt.

Substanzwechsel

Die Konstanz der Knochendichte ist ein realistisches Ziel einer medikamentösen Osteoporosetherapie (in den Zulassungsstudien werden in der Regel Knochendichtezunahmen zwischen drei und acht Prozent in den ersten drei Jahren der Behandlung beobachtet). Trotz konstanter oder sogar leicht abfallender Knochendichte unter einem Bisphosphonat sinkt das Frakturrisiko über den üblichen dreijährigen Therapiezeitraum [14, 23, 49].

Dennoch ist eine Fraktur trotz Therapie kein zwingender Grund für einen Substanzwechsel bei einer neu initiierten oder erst ein bis zwei Jahre laufenden und gut verträglichen medikamentösen Osteoporosebehandlung ohne relevante Abnahme der Knochendichte.

Nimmt die Knochendichte unter einer gut verträglichen Behandlung nach ein bis zwei Jahren an der LWS oder im Gesamtfemurbereich signifikant um mehr als drei Prozent des DXA-Absolutwerts in g/cm^2 pro Jahr ab (sogenannte progrediente Osteoporose) [36, 43] oder treten **mindestens** zwei Frakturen ohne relevantes Trauma auf, ist zunächst

1. die Zuverlässigkeit der Knochendichteverlaufsmessung (Gerätewechsel? Lagerungsfehler?),
2. die Diagnose primäre Osteoporose und
3. auch die Compliance des Patienten zu prüfen.

Treten nach (nicht während) 18-monatiger konsequenter Behandlung mit einem Bisphosphonat oder einem anderen Antiosteoporotikum einschließlich Basistherapie mindestens zwei Osteoporose-assoziierte Knochenbrüche auf, kann nach Überprüfung (und gegebenenfalls Beseitigung) eventueller Sturzrisiken (neurologisch bedingte Stürze, Einnahme von Tranquillantien, Sehfehler) ein Substanzwechsel zweckmäßig sein. Grundsätzlich erscheint der Wechsel auf ein Präparat mit anderem Wirkmechanismus sinnvoll, also beispielsweise von Bisphosphonat zu Strontiumranelat (vgl. Abschnitt „Spezifische medikamentöse Therapie“ auf Seite 10).

Eine Parathormon-Therapie kann insbesondere bei der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose erwogen

werden, wenn trotz ein- bis zweijähriger Behandlung mit einem antiresorptiven Präparat eine Progredienz der Osteoporose vorliegt [34].

Spezifische Aspekte der medikamentösen Differentialtherapie der Osteoporose

Strontiumionen werden teilweise in das Kristallgitter der anorganischen Knochensubstanz eingelagert und verursachen einen um fast 50 Prozent falsch hohen Knochendichtezuwachs (der also nicht neuer Knochensubstanz entspricht), was bei der osteodensitometrischen Einschätzung des Therapieerfolges zu berücksichtigen ist. Bei Patienten, die schon einmal ein Arzneimittelexanthem hatten oder eine Hautrötung unter Strontiumranelat bemerken, sollte dieses Arzneimittel nicht verabreicht werden.

Strontiumranelat und **Raloxifen** sind bei bereits aufgetretenen Thromboembolien kontraindiziert. Wegen der Erhöhung des Thromboembolie-Risikos sollten diese Arzneimittel auch nicht bei adipösen oder Tumor-Patienten eingesetzt werden. Allerdings kann Raloxifen bei Patientinnen mit gleichzeitigem östrogenrezeptorpositiven Mammakarzinom günstig sein, kann aber andererseits Postmenopause-Beschwerden auslösen oder verstärken.

Denosumab kann bei einer Kreatinin-Clearance $\leq 35 \text{ ml}/\text{min}$ oder bei Bisphosphonat-Unverträglichkeit verabreicht werden. Bei Patienten mit immunsuppressiver Therapie oder bei Autoimmunerkrankungen sollte dieser Antikörper bis zum Vorliegen entsprechender Studien nicht eingesetzt werden [16, 32].

Der Wechsel auf ein **Parathormon-Präparat** kann sinnvoll sein, wenn trotz ein- bis zweijähriger konsequenter Pharmakotherapie einer primären Osteoporose mehrere neue Knochen- oder Wirbelbrüche aufgetreten sind (siehe „Substanzwechsel“) [27]. Bei manifester Glukokortikoid-induzierter Osteoporose mit mehreren Knochenbrüchen kann auch der primäre Parathormon-Einsatz zweckmäßig sein, wobei die Therapie immer nach maximal zwei Jahren beendet und kein zweites Mal durchgeführt wird.

Anschließende Therapien mit Bisphosphonaten nach einer Parathormon-Therapie zeigen positive Wirkungen auf die Knochendichteverläufe, ohne dass jedoch eine weitere Reduktion des Frakturrisikos belegt ist [6, 13].

Gegenüber Bisphosphonaten wurde keine stärkere frakturrisikosenkende Wirkung des rund 35-mal teureren Teriparatids nachgewiesen [27]. Zu den leistungsrechtlichen Aspekten einer Teriparatid-Verordnung gibt die **Arznei-mittel-Richtlinie in Anlage IV konkrete Therapiehinweise** [24]. Demnach ist Teriparatid zur Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen nur Mittel der zweiten Wahl. Die Verordnung bleibt folgenden Ausnahmefällen vorbehalten:

- nur bei manifester Osteoporose mit mindestens zwei neuen Frakturen in den letzten 18 Monaten (die beispielsweise nach initialer ein- bis zweijähriger Bisphosphonat-Therapie auftreten)
- und
- bei keinem ausreichenden Ansprechen auf eine direkte und adäquate Vorbehandlung über mindestens 1 Jahr (z. B. mit einem Bisphosphonat) oder
- nach Absetzen des Bisphosphonats oder anderer Antiosteoporotika aufgrund von Unverträglichkeiten (ösophageale Ulcera, Erosionen, Strikturen oder entsprechende schwere gastrointestinale Symptome) oder
- bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegenüber Raloxifen.

Bei malignen Grunderkrankungen, schwerer Niereninsuffizienz oder Kindern/Jugendlichen sind Parathormon-Präparate kontraindiziert.

Wirkdauer der Antiosteoporotika

Bisphosphonate akkumulieren als potente Chelatbildner mit hoher Affinität zur anorganischen Knochensubstanz und wirken daher häufig auch noch Jahre nach Absetzen anti-resorptiv auf den Knochenstoffwechsel [45]. Auch Strontiumranelat bleibt nach Therapieende viele Monate im Knochen gespeichert [21].

Die Wirkung der Parathormon-Präparate, von Denosumab und von Raloxifen auf die Knochendichte klingen hingegen innerhalb von wenigen Monaten ab, so dass die in der Regel nach zwei- oder dreijähriger Therapie angestiegene Knochendichte innerhalb eines Jahres wieder auf das Ausgangsniveau abfällt, wobei die Bedeutung dieses Abfalls nach Therapieende für das Frakturrisiko unklar ist [6, 11, 32].

Behandlungsdauer, Behandlungspause und Knochendichteverlaufskontrollen

Die übliche Behandlungsdauer mit einem spezifischen Antiosteoporotikum beträgt in der Regel drei bis fünf Jahre (Parathormon-Präparate: maximal zwei Jahre); die Basistherapie soll danach weitergeführt werden. Ob antiosteoporotische Therapien über fünf Jahre hinaus noch den frakturpräventiven Nutzen weiter signifikant und klinisch relevant erhöhen, ist nicht erwiesen [12, 48]. Zudem sind auch mögliche Behandlungsrisiken verstärkt zu bedenken.

Die sehr seltenen Komplikationen wie Kiefernekrosen, atypische Femurschaftfrakturen oder Ösophaguskarzinome scheinen mit Dauer und Dosis der Therapie assoziiert zu sein [1, 18, 25, 28, 33, 47, 50, 52]. Allerdings können die Kiefernekrosen bei entsprechender Risikokonstellation (Parodontitis, Prothesendruckstellen, Immunsuppression) auch ohne Bisphosphonat-Therapie auftreten [7]. Bei den atypischen Femurschaftfrakturen scheint es sich um ein sporadisches Ereignis ohne gesicherten pathophysiologischen Bezug zu einer langjährigen Bisphosphonat-Therapie zu handeln [8]. Langzeiterfahrungen über mehr als 20 Jahre wie bei den Bisphosphonaten liegen naturgemäß für die neueren Antiosteoporotika noch nicht vor, wobei Kiefernekrosen unter hochdosiertem Denosumab bisher nur bei onkologischen Patienten beobachtet wurden [26].

Knochendichteverlaufskontrollen zur Therapieüberwachung erscheinen bei oraler Antiosteoporotikatherapie alle ein bis zwei Jahre, bei intravenöser Therapie alle zwei Jahre und während einer Therapiepause jährlich (erstmalig bereits 9 bis 12 Monate nach Therapieende) sinnvoll.

Die Wiederaufnahme einer Osteoporosebehandlung sollte reevaluiert werden

- bei einem neuerlichen signifikanten Knochendichteabfall von > 3% des DXA-Absolutwerts in g/cm² pro Jahr (LWS oder Gesamtfemurbereich),
- bei mehr als zwei neuen Frakturen ohne gravierende Traumata oder
- bei anderen neu oder wieder aufgetretenen Risikofaktoren (Glukokortikoid-Dauertherapie, Organtransplantation mit Immunsuppression, Aromatasehemmer- oder Antiandrogen-Therapie).

Fazit

- Die Indikation für eine antiosteoporotische Therapie erfolgt nach dem Risikoprofil, das die Kriterien T-Wert, Alter, Geschlecht und eine Reihe von möglichen Risikofaktoren berücksichtigt (siehe DVO-Leitlinie).
- Leitsubstanzen innerhalb der Bisphosphonate (Therapieoption der ersten Wahl) sind Alendronsäure und Risedronsäure.
- Da es zwischen den Osteoporotika mit Evidenzklasse A keine belegten Wirkunterschiede hinsichtlich der Frakturrisikoreduktion gibt, erfolgt die Auswahl anhand individueller Kontraindikationen, Begleiterkrankungen oder Unverträglichkeiten sowie nach ökonomischen Gesichtspunkten.
- Ein Substanzwechsel oder eine Wiederaufnahme der medikamentösen Behandlung nach abgeschlossener Therapie mit einem First-Line-Antiosteoporotikum kann bei neuerlichem Knochendichteabfall oder bei neu aufgetretenen Risikofaktoren sinnvoll sein.
- Bezüglich der Verordnungsfähigkeit der spezifischen Antiosteoporosemedikamente zulasten der GKV sind Unterschiede in den zugelassenen Indikationen sowie das allgemeine Wirtschaftlichkeitsgebot zu beachten.
- Eine Basistherapie mit Vitamin D und gegebenenfalls mit zusätzlicher Kalzium-Supplementierung soll in jedem Fall erfolgen. Bezüglich der Verordnungsfähigkeit zulasten der GKV sind die Regelungen der Arzneimittel-Richtlinie (OTC-Ausnahmeliste) zu beachten.

➔ Zu dieser Kurzversion mit dem Schwerpunkt Therapie der Osteoporose wird in Kürze auf www.kvbawue.de eine Langversion mit zusätzlichen Aspekten zur Diagnostik sowie zu nicht-medikamentösen (operativen) Therapien der Osteoporose erscheinen.

Autor

Dieser Artikel wurde verfasst in Kooperation mit Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Christian Kasperk, Leiter der Sektion Osteologie der Abteilung Innere Medizin I und Klinische Chemie der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg.

Hinweis

Dieser Text wurde in Abstimmung mit den Landesverbänden der Krankenkassen und dem Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) erstellt.

Literatur

- [1] Abrahamsen B, Einhorn TA. Beyond a reasonable doubt? Bisphosphonates and atypical fractures. *Bone* 50:1196-200, 2012
- [2] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.): Osteoporose und andere Knochenerkrankungen. *Arzneiverordnungen* 22. Aufl., Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 1069-95, 2009
- [3] Barrett-Connor E et al. Alendronate and atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Osteoporos Int* 23:233-45, 2012
- [4] Bischoff-Ferrari HA et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 367:40-9, 2012
- [5] Black DM et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 349:1207-15, 2003
- [6] Black DM et al. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med* 353:555-65, 2005
- [7] Black DM et al. Once yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 356:1809-22, 2007
- [8] Black DM et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med* 362:1761-71, 2010
- [9] Bolland MJ et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 341:c3691. doi: 10.1136/bmj.c3691, 2010
- [10] Bolland MJ et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 336:262-6, 2008
- [11] Bone HG et al. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 96:972-80, 2011

- [12] Boonen S et al. Postmenopausal osteoporosis treatment with antiresorptives: effects of discontinuation or long-term continuation on bone turnover and fracture risk – a perspective. *J Bone Miner Res* 27: 963-74, 2012
- [13] Cosman F et al. Effects of intravenous zoledronic acid plus subcutaneous teriparatide [rhPTH(1-34)] in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 26:503-11, 2011
- [14] Cummings SR et al. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* 112:281-9, 2002
- [15] Cummings SR et al. Alendronate and atrial fibrillation. *N Engl J Med* 356:1895-6, 2007
- [16] Cummings SR et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 361:756-65, 2009
- [17] Dachverband der Deutschsprachigen wissenschaftlichen osteologischen Gesellschaften e. V. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. *Osteologie* 4:304-24, 2009
- [18] Feldstein AC et al. Incidence and demography of femur fractures with and without atypical features. *J Bone Miner Res* 27:977-86, 2012
- [19] Finkelstein JS et al. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. *N Engl J Med* 349:1216-26, 2003
- [20] Finkelstein JS et al. Effects of teriparatide, alendronate, or both in women with postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 95:1838-45, 2010
- [21] Fogelman I, Blake GM. Strontium does accumulate in bone. *Osteoporos Int* 23:1187, 2012
- [22] Freemantle N et al. Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2012 Jul 26 [Epub ahead of print]
- [23] Gallagher AM et al. Fracture outcome related to persistence and compliance with oral bisphosphonates. *J Bone Miner Res* 23:1569-75, 2008
- [24] Gemeinsamer Bundesausschuss: Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie / AM-RL) in der Fassung vom 18.12.2008 / 22.01.2009, Anlage IV zum Abschnitt H der Arzneimittel-Richtlinie: Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AM-RL zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln, letzte Änderung in Kraft getreten am 01.05.2012. <http://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/anlage/10/>
- [25] Haber SL, McNatty D. An evaluation of the use of oral bisphosphonates and risk of esophageal cancer. *Ann Pharmacother* 46:419-23, 2012
- [26] Henry DH et al. Randomized double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *J Clin Oncol* 29:1125-32, 2011
- [27] Hodsman AB et al. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested guidelines for its use. *Endocr Rev* 26:688-703, 2005
- [28] Hoff AO et al. Frequency and risk factors associated with osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates. *J Bone Miner Res* 23:826-36, 2008
- [29] Holick MF et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 96:1911-30, 2011
- [30] Hulley S et al. Noncardiovascular disease outcome during during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 288:58-66, 2002
- [31] Jackson RD et al. Effects of conjugated equine estrogen on risk of fractures and BMD in postmenopausal women with hysterectomy: results from the women's health initiative randomized trial. *J Bone Miner Res* 21:817-28, 2006
- [32] KBV. Wirkstoff Aktuell (Ausgabe 03/2011 vom 28.01.2011): Denosumab. <http://www.kbv.de/ais/39003.html>
- [33] Khosla S et al. Benefits and risks of bisphosphonate therapy for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 97:2272-82, 2012
- [34] Kraenzlin ME, Meier C. Parathyroid hormone analogues in the treatment of osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol* 7:647-56, 2011
- [35] LaCroix AZ et al. Calcium plus vitamin D supplementation and mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative calcium-vitamin D randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64:559-67, 2009
- [36] Lenchik L et al. What is the role of serial bone mineral density measurements in patient management? *J Clin Densitom* 5 Suppl:S29-38, 2002
- [37] Li K et al. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). *Heart* 98:920-5, 2012
- [38] Lin T et al. Comparison of clinical efficacy and safety between denosumab and alendronate in postmenopausal women with osteoporosis: a meta-analysis. *Int J Clin Pract* 66:399-408, 2012
- [39] Manson JE et al. Calcium/vitamin D supplementation and coronary artery calcification in the Women's Health Initiative. *Menopause* 17:683-91, 2010
- [40] Murad M et al. Comparative effectiveness of drug treatments to prevent fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 97:1871-80, 2012
- [41] Nurmi-Lüthje I et al. Post-hip fracture use of prescribed calcium plus vitamin D or vitamin D supplements and antiosteoporotic drugs is associated with lower mortality: a nationwide study in Finland. *J Bone Miner Res* 26:1845-53, 2011
- [42] Prentice RL, Anderson GL. The women's health initiative: lessons learned. *Annu Rev Public Health* 29:131-50, 2008
- [43] Ravaud P et al. Individual smallest detectable difference in bone mineral density measurements. *J Bone Miner Res* 14:1449-56, 1999
- [44] Ross AC et al. The 2011 Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D: what dietetics practitioners need to know. *J Am Diet Assoc* 111:524-7, 2011
- [45] Russell RG et al. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos Int* 19:733-59, 2008
- [46] Sampalis JS et al. Long-term impact of adherence to oral bisphosphonates on osteoporotic fracture incidence. *J Bone Miner Res* doi: 10.1002/jbmr.533, 2011 [Epub ahead of print]
- [47] Schilcher J et al. Bisphosphonate use and atypical fractures of the femoral shaft. *N Engl J Med* 364:1728-37, 2011
- [48] Schwartz AV et al. Efficacy of continued alendronate for fractures in women with and without prevalent vertebral fracture: the FLEX trial. *J Bone Miner Res* 25:976-82, 2010
- [49] Seeman E. Is a change in bone mineral density a sensitive and specific surrogate of anti-fracture efficacy? *Bone* 41:308-17, 2007
- [50] Silverman SL, Landesberg R. Osteonecrosis of the jaw and the role of bisphosphonates: a critical review. *Am J Med* 122:533-45, 2009
- [51] Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures. *JAMA* 285:2891-7, 2001
- [52] Yarom N et al. Osteonecrosis of the jaw induced by orally administered bisphosphonates: incidence, clinical features, predisposing factors and treatment outcome. *Osteoporos Int* 18:1363-70, 2007

Fluch oder Segen?

Benzodiazepine und deren Analoga

Im Jahr 1960 kam das erste Benzodiazepinpräparat mit dem Wirkstoff Chlordiazepoxid auf den Arzneimittelmarkt, 1963 folgte Diazepam. Seit Anfang der 1990er Jahre sind zusätzlich die sogenannten Z-Substanzen (Zopiclon, Zolpidem, Zaleplon), die wir im Folgenden als Analoga bezeichnen, verfügbar. Während die übrigen Benzodiazepine sowie Zolpidem nur ab größeren Wirkstoffmengen der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) unterliegen, unterstehen Zubereitungen mit Flunitrazepam (z. B. Rohypnol®) seit dem 1. November 2011 ohne Ausnahme allen betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften (25. BtMÄndV).

Wir erläutern die möglichen Problemfelder beim Einsatz in der Praxis und geben praktische Tipps für die Verordnung.

Benzodiazepine

Wirkung	Indikationsgebiet
anxiolytisch, sedierend	Angsterkrankungen, Erregungszustände
hypnotisch	Schlafstörungen
muskelrelaxierend	Muskelspasmen
antikonvulsiv	cerebrale Krampfanfälle
amnestisch	Prämedikation für operative Eingriffe

Benzodiazepin-Analoga (Z-Wirkstoffe)

Wirkung	Indikationsgebiet
hypnotisch	Schlafstörungen

Nebenwirkungen

- Bei Dauergebrauch kann es zu mnestischen Störungen, psychomotorischer Behinderung und/oder Affektverflachung kommen.
- Paradoxe Wirkungen sind möglich.
- In Kombination mit Alkohol können erhebliche Verhaltensstörungen mit Amnesie für die betreffende Zeit ausgelöst werden.
- Benzodiazepine können zu Missbrauch und Abhängigkeit führen [1].

Problemfelder beim Einsatz von Benzodiazepinen in der Praxis

Oftmals werden die Benzodiazepine auch bei unspezifischen Beschwerden wie chronischen Schlafstörungen, Niedergeschlagenheit, Unausgeglichenheit, Lustlosigkeit, bei Angst- und Stresssymptomen verschrieben, wodurch eine exakte Diagnostik und eine gezielte indikationsgerechte Therapie verhindert werden. Denn die Einnahme mildert zunächst den subjektiven Leidensdruck des Patienten. Die Symptomatik wird gelindert, die zugrunde liegenden Probleme können chronifizieren. Es kann leicht ein Dauerkonsum entstehen, der Folgen haben kann:

- Einschränkung von Gedächtnis- und Merkfähigkeit
- Muskelschwäche und Koordinationsstörungen
- Gefühlsverflachung
- Zunahme von Angst und Depressionen durch Verlust der hypnotischen und sedierenden Wirkung (Dauergebrauch).
- Gefahr der Wirkstoffkumulation bei älteren Menschen (verzögerter Abbau).

Die daraus resultierenden Beeinträchtigungen können zu gefährlichen Sturzverletzungen mit komplizierten Frakturen (Schenkelhalsbruch) führen oder das Bild einer „Scheindemenz“ hervorrufen.

Nach § 2 Abs. 2 Berufsordnung sind Ärzte zu einer gewissenhaften Berufsausübung verpflichtet. Darüber hinaus dürfen sie nach § 7 Abs. 8 Berufsordnung einer

missbräuchlichen Anwendung ihrer Verschreibung keinen Vorschub leisten. Maßgeblich sind außerdem die Arzneimittelrichtlinien, die Fachinformationen und die Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substituionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger [1].

Praktische Tipps zur Verordnung

Um die oben genannten potentiellen Auswirkungen einer Verordnung von Benzodiazepinen zu minimieren, kann folgende Merkhilfe – die „4 K's“ – den Einsatz klarer und sicherer gestalten.

Klare Indikation

Die Verordnung von Benzodiazepinen bedarf sowohl bei Kassen- als auch bei Privatpatienten einer kritisch geprüften Indikation mit klaren Therapiezielen sowie einer regelmäßigen Überprüfung. Eine Verordnung nur auf Wunsch des Patienten ist nicht möglich.

Bei Befindlichkeitsstörungen und vielen somatischen Beschwerden sind mögliche zugrunde liegende psychische Belastungen abzuklären.

Die Therapie mit Benzodiazepinen erfordert eine genaue Dokumentation, mit der sich die therapeutische Entscheidung nachvollziehen lässt.

Korrekte Dosierung

Es ist auf eine korrekte und geringstmögliche Dosierung zu achten. Besondere Vorsicht ist bei einer Dosissteigerung

geboten. Besondere Gefahr droht bei der Verordnung durch mehrere Ärzte.

Kurze Anwendung

Nach der Arzneimittelrichtlinie ist die Anwendungsdauer von Hypnotika grundsätzlich auf vier Wochen begrenzt, wie schon in der Fachinformation hinterlegt. Von dieser Regel darf nur in medizinisch begründeten, dokumentierten Einzelfällen abgewichen werden. Eine langfristige Verordnung von Benzodiazepinen beispielsweise bei schweren psychiatrischen Erkrankungen setzt eine engmaschige, regelmäßige Überprüfung des therapeutischen Nutzens und der aufgetretenen Nebenwirkungen voraus und sollte grundsätzlich nur nach Einholen einer zweiten Meinung eines in der Suchtmedizin erfahrenen Arztes oder eines Psychiaters erfolgen. In diesem Zusammenhang sollte Wiederholungsrezepten besondere Beachtung geschenkt werden.

Patienten müssen in die Entscheidungen einbezogen werden sowie über die Zweckmäßigkeit der Behandlung, über Wirkungen, Nebenwirkungen und Abhängigkeitspotentiale genau aufgeklärt werden. Das Ziel, eine Langzeitverordnung zu vermeiden, kann nur erreicht werden, wenn der Patient lernt, alternative Methoden der Problembewältigung zu entwickeln.

Kein abruptes Absetzen bei hoher Dosierung und/oder längerem Gebrauch

Zu diesem Thema und zum Problem der Entwöhnung werden Sie im nächsten Ordnungsforum 26 genauere Informationen finden. Außerdem werden wir Ihnen ein Dosis-Titrier-Schema zur Verfügung stellen.

Hypnotika/Hypnogene und Sedativa

Nach Punkt 32 der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie sind Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa (schlaf-erzwingende, schlafanstoßende, schlaffördernde oder beruhigende Mittel) zur Behandlung von Schlafstörungen, nicht verordnungsfähig,

- ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu vier Wochen,
- ausgenommen für eine länger als vier Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen.

Eine längerfristige Anwendung von Hypnotika/Hypnogenen oder Sedativa ist besonders zu begründen.

Unterschied zwischen Benzodiazepinen und Analoga

Als Schlaf- und Beruhigungsmittel lösten die Benzodiazepine die früher in diesem Indikationsspektrum verwendeten Barbiturate ab. Inzwischen werden sie ihrerseits wiederum häufig durch die Benzodiazepin-Analoga mit Wirkstoffen wie Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon ersetzt.

Auch für die Benzodiazepin-Analoga zeichnet sich ab, dass sich die Annahme eines deutlich geringeren Abhängigkeitsrisikos möglicherweise nicht aufrechterhalten lässt: Die WHO hat Zolpidem bezüglich des Missbrauchs- und Abhängigkeitsrisikos bereits den Benzodiazepinen gleichgestellt. Hier wiederholt sich, was bei neuen Arzneimitteln häufig geschieht: Die Risiken und Nebenwirkungen sind noch nicht ausreichend bekannt oder werden unterschätzt. [1]

Fazit

Benzodiazepine und deren Analoga sind ein Segen bei adäquater Indikationsstellung und ein Fluch bei gewohnheitsmäßiger Dauertherapie.

Hinweis

Dieser Text wurde in Abstimmung mit den Landesverbänden der Krankenkassen und dem Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) erstellt

Literatur

- [1] Bundesärztekammer, AkdÄ (Hrsg). Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit. Leitfaden für die ärztliche Praxis. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2007
- [2] Arzneimittel-Richtlinie Anlage III Stand 1.10.2011

Primärprophylaxe und Therapie venöser Thromboembolien bei Tumorpatienten

Venöse Thromboembolien (VTE) kommen bei Tumorpatienten häufig vor. Dazu sowie zu den Hintergründen der Risikoerhöhung, dem prädiktiven Wert von Laborparametern und der Prophylaxe liegt nun eine überaus hilfreiche Übersichtsarbeit von Professor Hiller vor [1]. Im vorliegenden Artikel soll der aktuelle Kenntnisstand zur Prophylaxe und Behandlung von VTE bei Tumorpatienten kurz dargestellt werden. Dazu existieren weitere aktuelle Übersichtsarbeiten [2-6] sowie Leitlinieninhalte [7-8].

Primärprophylaxe

Das VTE-Risiko ist bei Krebspatienten erhöht. Allerdings variieren die Inzidenzraten zwischen unter einem Prozent und über 20 Prozent während der 3 bis 6 Monate nach Diagnosestellung. Die Art des Tumors scheint die wichtigste Determinante des Risikos zu sein, jedoch sind weitere Risikofaktoren – wie das Stadium, Biomarker und Auswirkungen einer antineoplastischen Behandlung – zu berücksichtigen [9].

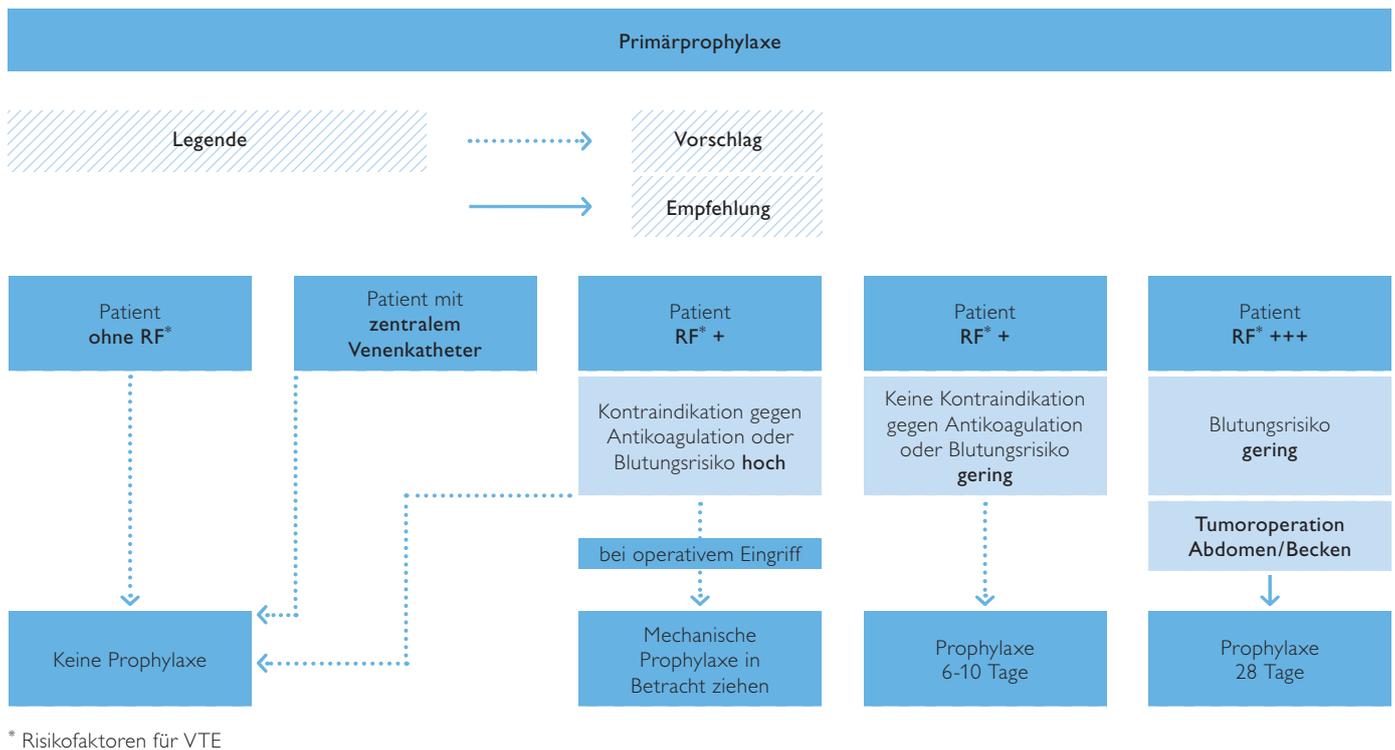
Bei ambulanten Krebspatienten, die keine zusätzlichen VTE-Risikofaktoren haben, schlägt die Leitlinienkommission des American College of Chest Physicians (ACCP) vor, keine Routineprophylaxe mit niedermolekularem Heparin oder niedrig dosiertem unfraktioniertem Heparin durchzuführen, und empfiehlt, keine Prophylaxe mit Vitamin-K-Antagonisten durchzuführen.

Bei ambulanten Patienten mit soliden Tumoren, die zusätzliche VTE-Risikofaktoren sowie ein niedriges Blutungsrisiko haben, schlägt sie niedermolekulares Heparin in prophylaktischer Dosis oder niedrig dosiertes unfraktioniertes Heparin gegenüber keiner Prophylaxe vor [8]. Zusätzliche VTE-Risikofaktoren bei ambulanten Krebspatienten schließen dabei ein: vorangegangene Venenthrombose, Immobilisierung, Hormontherapie, Angiogeneseinhibitoren, Thalidomid und Lenalidomid [8].

Bei Patienten mit hohem VTE-Risiko, die sich einer abdominalen oder Becken-Operation wegen Krebs unterziehen, und die ansonsten nicht einem hohen Blutungsrisiko unterliegen, empfiehlt die ACCP-Leitlinienkommission eine verlängerte Prophylaxe (vier Wochen) mit niedermolekularem Heparin gegenüber einer Prophylaxe von begrenzter Dauer [8].

→ Risikofaktoren für VTE

- Tumorlokalisation
(zum Beispiel Pankreas, Ovar, Gehirn)
- Immobilisation
- Operative Eingriffe
- Chemo- und Strahlentherapie
- Vaskuläre Zugänge
(zentraler Venenkatheter, Portsysteme)
- Frühere Thrombosen
- Bekannte Thrombophilie
- Höheres Lebensalter
- Internistische Komplikationen
(Pneumonie, andere Infektionen, Sepsis)
- Adipositas
- Lenalidomid/Thalidomid
- Angiogenesehemmer
- Hormontherapie
- Myeloproliferative Erkrankungen
(essentielle Thrombozythämie, Polycythaemia vera)



Therapie (Primärtherapie und Sekundärprophylaxe)

Die Behandlung der akuten VTE besteht aus Primärtherapie (1–2 Wochen) und Sekundärprophylaxe [7].

Wirkstoffe

Standard in der Behandlung von Patienten mit neu diagnostizierter VTE ist die Gabe von parenteralen Antikoagulanzen [7], womit niedermolekulare Heparine und Fondaparinux gemeint sind. Die Onkopedia-Leitlinie führt aus, dass Heparin-Präparate in der Initialtherapie und in der Rezidivprophylaxe effektiver als Vitamin-K-Antagonisten sind. Niedermolekulare Heparine sind den unfractionierten Heparinen mindestens gleichwertig, in Metaanalysen wurde eine Überlegenheit gezeigt. Sie haben ein günstigeres Nebenwirkungsprofil und erfordern keine Laborkontrollen zur optimalen Dosierung. Fondaparinux ist niedermolekulares Heparin in der Gesamtheit aller Patienten mit Venenthrombosen gleichwertig, bei Tumorkranken gibt es keine speziellen Studien [7]. In Deutschland ist Dalteparin zur Rezidivprophylaxe von VTE bei onkologischen Patienten zugelassen, wobei die empfohlene Behandlungsdauer sechs Monate beträgt [1].

Vitamin-K-Antagonisten stellen aber eine Alternative bei Kontraindikationen gegen Heparine dar. Beim Einsatz

von Vitamin-K-Antagonisten werden diese initial überlappend mit Heparinen bis zum Erreichen einer therapeutischen Dosierung nach INR gegeben.

Für Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose und Krebs schlägt die ACCP-Leitlinienkommission ein niedermolekulares Heparin, bevorzugt gegenüber einem Vitamin-K-Antagonisten, vor. Für Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose und Krebs, die nicht mit einem niedermolekularen Heparin behandelt werden, schlägt sie einen Vitamin-K-Antagonisten, bevorzugt gegenüber Dabigatran oder Rivaroxaban, zur Langzeittherapie vor. Für Patienten mit Lungenembolie und aktiver Krebserkrankung gibt die Kommission entsprechende Vorschläge [8].

Dazu gibt die Kommission noch folgende Erläuterungen: In die Auswahl der Behandlung sollte eingegangen, ob und inwieweit der individuelle Patient tägliche Injektionen toleriert, die Notwendigkeit von Laborkontrollen sowie die Behandlungskosten. Niedermolekulare Heparine, Rivaroxaban und Dabigatran werden bei Patienten mit Niereninsuffizienz nicht eingesetzt, während hier bei Vitamin-K-Antagonisten keine Sorgen bestehen. Für die Behandlung einer VTE mit Dabigatran oder Rivaroxaban kann sich herausstellen, dass sie mit besseren klinischen Ergebnissen als Vitamin-K-Antagonisten oder niedermolekularen Heparinen assoziiert ist. Als diese Leitlinie erstellt wurde (Oktober 2011), waren Postmarketing-Sicherheitsstudien zu diesen neuen Mitteln nicht verfügbar. Angesichts des gegenwärtigen Mangels an

Daten und der Aussicht, dass neue Daten rasch zutage treten, gibt die Kommission eine schwache Empfehlung zugunsten von Vitamin-K-Antagonisten und niedermolekularen Heparinen gegenüber Dabigatran und Rivaroxaban, und sie gibt keine Empfehlung zugunsten eines der neuen Mittel gegenüber dem anderen [8].

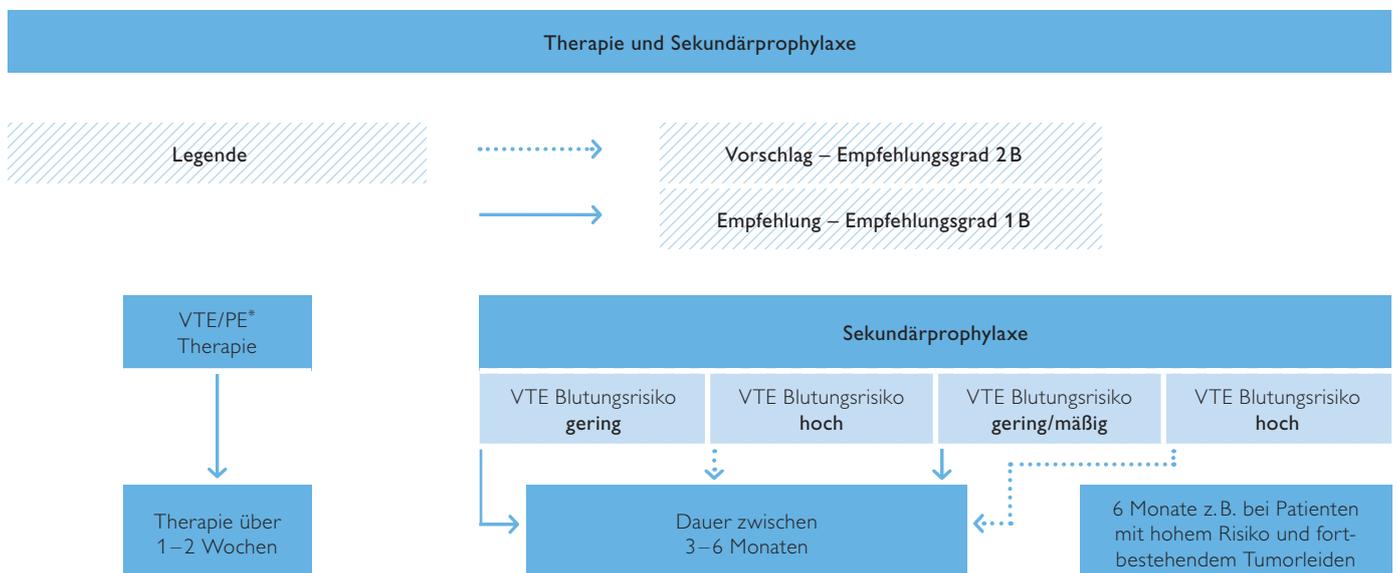
Bei hohem Blutungsrisiko (beispielsweise bei ulzerierend oder exophytisch wachsendem Tumor im Gastrointestinaltrakt oder in der Harnblase, oder bei einem Gehirntumor oder Hirnmetastasen) ist die Behandlung an die jeweilige Situation anzupassen: beispielsweise in der Akutphase durch Dosisreduktion des niedermolekularen Heparins auf 50 Prozent der therapeutischen Dosis und anschließend auf die für die Prophylaxe übliche Dosierung [1]. In bestimmten akuten Situationen, wie blutenden Gehirntumoren oder Hirnmetastasen, verbietet sich jedoch eine Antikoagulation grundsätzlich; hier kommt neben physikalischen Maßnahmen nur ein Vena-cava-Filter in Betracht [1]. Ein solches Dilemma wird in einem Fallbeispiel beschrieben [3].

Dauer der Antikoagulation

Für Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose und aktiver Krebserkrankung empfiehlt die ACCP-Leitlinienkommission – wenn das Blutungsrisiko nicht hoch ist – eine verlängerte Antikoagulationsbehandlung über drei Monate (Empfehlungsgrad 1B). Bei einem hohen Blutungsrisiko dagegen ist der Empfehlungsgrad für eine verlängerte Antikoagulationsbehandlung niedriger (2B). Modifizierte spezifische Empfehlungen werden bei Thrombosen der oberen Extremität gegeben [8].

Für Patienten mit Lungenembolie und aktiver Krebserkrankung empfiehlt die ACCP-Leitlinienkommission bei niedrigem oder mäßigem Blutungsrisiko eine verlängerte Antikoagulationsbehandlung über drei Monate und – wenn ein hohes Blutungsrisiko besteht – schlägt sie eine verlängerte Antikoagulationsbehandlung vor. Bei allen Patienten, die eine verlängerte Antikoagulationsbehandlung erhalten, sollte in periodischen Abständen (jährlich) die Fortsetzung der Behandlung erneut beurteilt werden [8].

Die Onkopedia-Leitlinie gibt für die Dauer der Sekundärprophylaxe einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten an. So kann bei Risikopatienten mit fortbestehendem Tumorleiden eine Dauer über sechs Monate indiziert sein [7].



Fazit

Im stationären Bereich sollten Patienten mit Tumorerkrankungen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe, vorzugsweise mit einem niedermolekularen Heparin oder Fondaparinux, in Hochrisikoprofylaxe-Dosierung erhalten [1].

Im ambulanten Bereich wird derzeit keine generelle medikamentöse Thromboseprophylaxe bei Krebspatienten empfohlen [1]. Bei Vorliegen von Risikofaktoren sollte aber auch der ambulante Krebspatient eine medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten.

In der Behandlung der akuten VTE bei Krebspatienten stellen heute niedermolekulare Heparine die Therapie der Wahl in der initialen Periode wie auch in der verlängerten Dauer der Antikoagulation für mindestens drei bis sechs Monate dar [2].

Literatur

- [1] Hiller E: Venöse Thromboembolien bei Tumorerkrankungen. Risikofaktoren, Primär- und Sekundärprophylaxe. *Arzneimitteltherapie* 2012; 30: 177–84.
- [2] Ay C, Pabinger I: Treatment and secondary prevention of venous thromboembolism in cancer patients. Current strategies and new therapeutic options. *Hämostaseologie* 2012; 32: 139–44.
- [3] Ostermann H: Der Tumorpatient mit gleichzeitiger Indikation zur intensiven Antikoagulation. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137: 2160–3.
- [4] Struve S, Wendtner CM: Prophylaxe und Therapie venöser Thromboembolien bei Tumorpatienten. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137: 2007–9.
- [5] Lee AY: Treatment of established thrombotic events in patients with cancer. *Thromb Res* 2012; 129, Suppl. 1: S146–53.
- [6] Verso M, Agnelli G: New and old anticoagulants in cancer. *Thromb Res* 2012; 129, Suppl. 1: S101–5.
- [7] Pabinger I, Alt-Epping B, Demarmels Biasutti F, Langer F, Wörmann B, Riess H: Venöse Thromboembolien bei Tumorpatienten. *Onkologia-Leitlinie in Kooperation mit der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin. Hämostaseologie* 2011; 31: 281–90.
- [8] Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ, for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Executive summary. *Chest* 2012; 141(2) (Suppl): 7S–47S.
- [9] Pabinger I, Ay C: Risk of venous thromboembolism and primary prophylaxis in cancer. Should all patients receive thromboprophylaxis? *Hämostaseologie* 2012; 32: 132–7.
- [10] Fachinformation Fragmin® (Stand August 2012). www.fachinfo.de (Zugriff 05.11.2012)

Geeignetes Antidepressivum bei Tamoxifen-Therapie

Folgende Frage erreichte uns aus der Praxis: „Meine Patientin, die Tamoxifen und Sertralin nimmt, berichtet über Ödeme im Bereich der Knöchel, die seit der zusätzlichen Einnahme von Sertralin aufgetreten seien. Es stellt sich die Frage, ob es sich dabei um eine unerwünschte Arzneimittelwirkung oder Interaktion handelt?“

Die Antwort gibt der Pharmakotherapie-Informationsdienst in Tübingen

Knöchel- oder Unterschenkelödeme sind keine bislang beschriebenen Nebenwirkungen dieser Arzneimittel. Bei Tamoxifen werden selten angioneurotische Ödeme und bei Sertralin gelegentlich periorbitale Ödeme berichtet [1]. Beides passt nicht zu dem von dieser Patientin berichteten Bild der Knöchelödeme. Allerdings sind neue (bis dato unbeschriebene) Nebenwirkungen grundsätzlich möglich. Wenn aufgrund eines engen zeitlichen Zusammenhangs zwischen Beginn der entsprechenden Therapie und dem Auftreten der vermuteten Nebenwirkung ein kausaler Zusammenhang vermutet wird, könnte ein Absetzversuch („dechallenge“) – mit der Frage, ob sich die Ödeme bessern – und gegebenenfalls danach ein Wiederansetzen („rechallenge“) – mit der Frage, ob die Ödeme wieder auftreten – gemacht werden. Möglicherweise lässt sich hier ein Kausalzusammenhang herstellen.

Interaktionen zwischen Tamoxifen und Antidepressiva sind aufgrund eines anderen Themas relevant: Es hat sich gezeigt, dass Paroxetin die Wirkung von Tamoxifen auf Mammakarzinom-Rezidive beeinträchtigt [2]. Der Grund ist offenbar, dass Paroxetin das Enzym CYP2D6 blockiert, das für die metabolische Aktivierung von Tamoxifen zu dem wirksamen Endoxifen verantwortlich ist. Aus demselben Grund sind auch Paroxetin, Fluoxetin oder Bupropion für Tamoxifen-Patientinnen ungeeignet und sollten vermieden werden. Die Hemmwirkung von Sertralin auf CYP2D6 ist zwar schwächer als bei Paroxetin, aber nach In-vitro-Untersuchungen noch vorhanden [4]. Somit ist auch Sertralin in der vorliegenden Konstellation nicht die optimale Wahl.

Was kann als Antidepressivum alternativ in Betracht kommen? Als frei von relevanter CYP2D6-Hemmung, zumindest aufgrund von In-vitro-Untersuchungen, sind

Reboxetin und Mirtazapin anzunehmen [4]. Von dem dort ebenfalls als frei von relevanter CYP2D6-Hemmung erwähnten Escitalopram, für das nach den Daten einer Fall-Kontroll-Studie Tamoxifen-Patientinnen keinem erhöhten Brustkrebs-Rezidiv unterliegen [3], ist im vorliegenden Fall jedoch aus einem anderen Grund abzuraten: Tamoxifen wird als Mittel mit möglichem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien eingestuft [5] und ist damit nach aktuellem Stand kein idealer Kombinationspartner für Citalopram oder Escitalopram (siehe Rote-Hand-Briefe vom Herbst 2011 zum Thema QT-Verlängerung).

Fazit

Insgesamt bleiben derzeit Reboxetin und Mirtazapin als diejenigen Antidepressiva übrig, die in der vorliegenden Konstellation allen genannten Wünschen genügen. Ob sich damit auch das Problem der Ödeme lösen lässt, wird man nur empirisch beantworten können.

Literatur

- [1] Fachinformationen: www.fachinfo.de
- [2] Kelly CM, Juurlink DN, Gomes T, et al.: Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ* 2010 Feb 8;340:c693. doi: 10.1136/bmj.c693.
- [3] Lash TL, Cronin-Fenton D, Ahern TP, et al.: Breast cancer recurrence risk related to concurrent use of SSRI antidepressants and tamoxifen. *Acta Oncol* 2010; 49: 305-312.
- [4] Sideras K, Ingel JN, Ames MM et al.: Coprescription of tamoxifen and medications that inhibit CYP2D6. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2768-76. Erratum in *J Clin Oncol* 2010 Jul 20; 28: 3543
- [5] Arizona Center for Education and Research on Therapeutics (AzCERT): Drugs that prolong the QT Interval and/or induce torsades de pointes. www.qtdrugs.org

Klimakterium – Krankheit oder Lebensphase?

In dem Zeitraum zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr lässt bei Frauen die Produktion der weiblichen Geschlechtshormone langsam nach und sistiert schließlich ganz. Dieser Zeitraum wird als Klimakterium bezeichnet. Die letzte Regelblutung, auch Menopause genannt, liegt bei deutschen Frauen meistens um das 50. Lebensjahr. Den Folgezeitraum bezeichnet man als Postmenopause. Die „Wechseljahre“ werden von Frau zu Frau sehr unterschiedlich wahrgenommen und erlebt. Eigener Lebensstil, persönliche Umstände, Kulturkreis und Herkunftsland können das subjektive Empfinden beeinflussen.

Valide Symptome des Klimakteriums sind vor allem vasomotorisch verursachte Beschwerden wie Hitzewallungen und Schweißausbrüche sowie vaginale Trockenheit. Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen, Harnwegsbeschwerden, Libidomangel oder Dyspareunie werden zwar ebenfalls häufig in dieser Lebensphase wahrgenommen. Ob diese Symptome allerdings auf die hormonellen Veränderungen zurückzuführen sind, ist nicht belegbar. Sie können auch andere Ursachen haben.

Indikationen für die Hormonersatztherapie

In welcher Form eine medikamentöse Intervention notwendig ist, kann erst nach ausführlicher Differentialdiagnostik und unter Berücksichtigung der Schwere einzelner Symptome sowie des Lebensumfeldes der Patientin entschieden werden. Hormontherapien werden nur allzu oft als harmlose Lifestyle-Therapien zur Verzögerung von Alterungsprozessen und zur Verbesserung von Aussehen und Fitness beschrieben. Nicht selten kommt es deshalb vor, dass Patientinnen die Verordnung von Hormonen von ihrem Arzt einfordern, obwohl keine medizinisch behandlungsbedürftigen klimakterischen Beschwerden bestehen. Die Indikationen für den Hormoneinsatz sollten daher gut geprüft werden. Insbesondere sollte vor einer Therapie ermittelt werden, ob im Einzelfall bereits kardiovaskuläre oder karzinogene Risiken vorhanden sind.

Lange Zeit war die „Hormonsubstitution“ eine nahezu regelhaft eingesetzte Standardtherapie bei klimakterischen Beschwerden. Auch eine angebliche Schutzwirkung gegen Herzinfarkte bei Frauen oder eine Vorbeugung von Hirnleistungsstörungen wurde für die Hormonersatztherapie angenommen. Studienergebnisse der letzten Jahre konnten diese Beobachtungen nicht bestätigen und führten mittlerweile zu einer wesentlich kritischeren Bewertung dieser Behandlungsoption. Statt eines positiven Effektes ergaben sich zunehmende Erkenntnisse über Risiken des Hormoneinsatzes.

Bereits die Ergebnisse der WHI-Studie aus dem Jahr 2002 [1] zeigten bei Patientinnen, die eine kombinierte Östrogen-Gestagen-Therapie erhielten, ein erhöhtes Risiko für koronare Herzerkrankungen und ischämischen Schlaganfall. Besonders ältere oder kardiovaskulär vorbelastete Frauen waren von einer initialen Risikosteigerung betroffen. Auch hinsichtlich venöser Thrombosen und Lungenembolien, insbesondere im ersten Behandlungsjahr und bei Vorliegen von Risikofaktoren (Gerinnungsstörungen), waren negative Wirkungen festzustellen.

In der ärztlichen Praxis stellt sich deshalb die Frage, ob und nach welchen Kriterien hormonelle Klimakteriumstherapeutika bei postmenopausalen Symptomen verordnet werden sollen. Zu Hormontherapien in den Wechseljahren ist sowohl eine S3-Leitlinie [2] als auch eine Empfehlung der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) [3] verfügbar. In leistungsrechtlicher Hinsicht muss eine Verordnungseinschränkung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie [4] berücksichtigt werden. Einige wesentliche Aspekte für eine Verordnungsentscheidung werden nachfolgend zusammengefasst.

Therapie

Das Ziel einer Hormontherapie ist die Beseitigung oder Reduktion von klimakterisch bedingten vasomotorischen oder urogenitalen Symptomen. Hier ist ein Nutzen der Hormontherapie klar belegt.

Keine ausreichenden Daten für einen positiven Einfluss liegen für andere Symptome wie

- Schlafstörungen,
- Depressionen,
- rezidivierende Harnwegsinfekte,
- Harninkontinenz,
- Abnahme der Kognition oder Demenz,
- Hautalterungsprozesse oder Androgenisierung der Haut vor.

Zur Reduktion eines osteoporosebedingt erhöhten Frakturrisikos sind Östrogene eine Therapieoption. Dies sollte allerdings nur nach besonderer Risikoabwägung bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Anwendung bei Osteoporose vorrangig empfohlenen Arzneimitteln in Betracht gezogen werden. Nur Hormonpräparate, die eine Zulassung zur Osteoporosetherapie haben, können in dieser Indikation verordnet werden (vgl. den Beitrag zur Osteoporose auf Seite 10).

Auch die Dauer der Therapie sollte immer wieder überprüft werden. Nach einer Einnahmedauer der Hormone von fünf Jahren ergab sich zusätzlich ein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Durch eine längere Hormonanwendung von bis zu zehn Jahren wurde dieses Risiko sogar noch weiter gesteigert. Eine Neuauswertung der WHI-Studie im Jahre 2010 [5] zeigte hierzu nicht nur eine Zunahme der Häufigkeit von Brustkrebs durch Hormontherapien, sondern auch eine gesteigerte Brustkrebsmortalität. Bestätigt wurde dieser Zusammenhang mittlerweile auch durch neuere Ergebnisse in der Million Women Study aus dem Jahr 2011 [6]. Darüber hinaus ergab sich ein negativer Effekt bei Frauen, die bereits vor der Menopause Hormone zur Schwangerschaftsverhütung eingenommen hatten.

Diese Erkenntnisse zu den Hormonersatztherapien führten zu einer Anpassung der Fachinformationen der betroffenen Arzneimittel:

- Eine genaue patientenindividuelle Nutzen-Risiken-Bewertung ist danach unerlässlich. Mindestens einmal im Jahr muss eine Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit der begonnenen Behandlung durch den behandelnden Arzt stattfinden.
- Ebenso sollte die Behandlung mit diesen Präparaten so niedrig dosiert und so kurz wie möglich erfolgen.
- Bei etlichen Hormonpräparaten weisen die Hersteller darauf hin, dass weder für eine Langzeitbehandlung noch für einen Einsatz bei Frauen (älter als 65 Jahre) Daten vorliegen.

Bei Frauen mit **prämatuurer Menopause** ist eine Hormonbehandlung mindestens bis zum durchschnittlichen Menopausealter um das 50. Lebensjahr als sinnvoll anzusehen. Zu Lasten der GKV können für diese Patientinnen nur Arzneimittel verordnet werden, die auch eine entsprechende arzneimittelrechtliche Zulassung besitzen. Die bereits genannten Kriterien zur individuellen Nutzen-Risiken-Bewertung gelten ebenso.

Wirkstoffe

Zum Einsatz kommen sowohl verschiedene Östrogene als auch Östrogen-Gestagen-Kombinationen sowie Tibolon als Gestagen mit partiell östrogenen und schwach androgenen Wirkung.

Konjugierte equine Östrogene und Östradiol sind gegen Hitzewallungen und Vaginalatrophie wirksam. Die Applikation kann oral, transdermal oder vaginal erfolgen. Bei intaktem Uterus muss bei systemischer Östrogengabe zum Schutz des Endometriums mit einem Gestagen kombiniert werden. Besteht ausschließlich eine Vaginalatrophie, sollte ein Östrogenpräparat zur vaginalen Anwendung bevorzugt werden. Bei lokaler Östrogentherapie ist eine Gestagengabe nicht notwendig.

Auch Tibolon bewirkt eine Reduktion klimakterischer Symptome. Da keine Kombination mit einem Gestagen notwendig ist, wurde der Wirkstoff ursprünglich als vorteilhaft im Hinblick auf ein potentiell erhöhtes Brustkrebsrisiko bewertet. In einer britischen Studie [7] erwies sich diese Annahme als nicht zutreffend, da durch Tibolon gegenüber einer Östrogenmonotherapie ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs und Endometriumkarzinom auftrat. Ein entsprechender Therapiehinweis des G-BA zu Tibolon liegt vor [8].

Hormonersatztherapien in der ärztlichen Verordnung

Nach Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie dürfen Klimakteriumstherapeutika zur systemischen und topischen hormonellen Substitution zu Lasten gesetzlicher Krankenkassen verordnet werden. Allerdings ist sowohl für den Beginn als auch für die Fortführung einer Behandlung postmenopausaler Symptome

- nur die niedrigste wirksame Dosis
- für die kürzeste mögliche Therapiedauer anzuwenden.
- Risikoaufklärung sowie Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Klimakteriumstherapeutika müssen dokumentiert werden.

Sowohl diese Verordnungseinschränkung als auch die Vorgaben der jeweiligen Fachinformationen sind bei der ärztlichen Entscheidung darüber, ob und in welchem Umfang eine solche Therapie zu Lasten gesetzlicher Krankenkassen verordnet werden kann, zu berücksichtigen. Eine Behandlung unspezifischer klimakterischer Symptome muss ebenso kritisch hinterfragt werden wie eine Langzeitbehandlung bei primärem Therapieerfolg. Bei Beschwerden, für die keine Wirksamkeit von Hormonersatztherapien belegt ist, beispielsweise Schlafstörungen oder Stimmungsschwankungen, sollte zunächst eine differentialdiagnostische Abklärung erfolgen und indikationsgerecht behandelt werden. Gerade bei älteren Frauen (über 60 Jahren) ist eine besonders strenge Abwägung von Nutzen und möglichen Risiken einer Hormontherapie vorzunehmen.

Auch die Ausstellung einer Privatverordnung – möglicherweise auf Wunsch der Patientin – ist in solchen Fällen unter haftungsrechtlichen Gesichtspunkten nicht empfehlenswert, da den Risiken einer Hormontherapie kein medizinischer Nutzen gegenübersteht. Es kann in dieser Situation hilfreich sein, Patientinnen auf neutrale Informationsquellen hinzuweisen, die Nutzen und Risiken von Hormontherapien sachlich und differenziert vermitteln.

Fazit

- Eine Hormontherapie sollte immer erst nach einer kritischen Risiko-Nutzen-Bewertung erfolgen. Eine reine „Lifestyle-Therapie“ ist strikt abzulehnen.
- Symptome wie klimakterisch bedingte Hitzewallungen und vaginale Atrophien können durch eine Hormontherapie verbessert werden.
- Auf Grund der möglichen unerwünschten Wirkungen einer Hormontherapie sollte die Hormondosis so niedrig wie möglich gewählt werden, die Behandlung sollte so kurz wie möglich erfolgen.
- Eine jährliche Überprüfung der individuellen Nutzen-Risiko-Konstellation einer Hormontherapie ist erforderlich. Neu aufgetretene Begleiterkrankungen sollten in diese Bewertung mit einbezogen werden.
- Eine Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen besteht nur unter den genannten Voraussetzungen.

➔ Hier finden Sie Patienteninfomaterial zur Hormonersatztherapie

Deutsches Krebsforschungsinstitut:
www.krebsinformationdienst.de » Vorbeugung
 » Risiken erkennen und vermeiden » Hormone
 » Wechseljahre und Hormonersatz

www.kvbawue.de » Bürger »
 Patienteninformationen » Wechseljahre

Hormonersatztherapie in Zahlen

Literatur

- [1] Writing Group for the Womens's Health Initiative: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288: 321-33
- [2] S3-Leitlinie „Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause“, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. www.awmf.org/leitlinien
- [3] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Empfehlungen zur Therapie mit Östrogenen/Östrogen-Gestagen-Kombinationen im Klimakterium. Arzneiverordnung in der Praxis, Sonderheft, 1. Auflage, August 2003
- [4] Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), Anlage III. www.g-ba.de/richtlinien
- [5] Chlebowski R, Anderson G, Gass M: Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. JAMA 2010; 304: 1684–92
- [6] Beral V, Reeves G, Bull D, Green J: Breast cancer risk in relation to the interval between menopause and starting hormone therapy. J Natl Cancer Inst 2011; 103: 296-305
- [7] Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, Kubista E, et al.; LIBERATE Study Group. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet Oncol 2009; 10: 135-46
- [8] Gemeinsamer Bundesausschuss: Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) in der Fassung vom 18.12.2008/22.01.2009, Anlage IV zum Abschnitt H der Arzneimittel-Richtlinie: Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AM-RL zur wirtschaftlichen Ordnungsweise von Arzneimitteln, letzte Änderung in Kraft getreten am 01.05.2012. <http://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/anlage/10/>

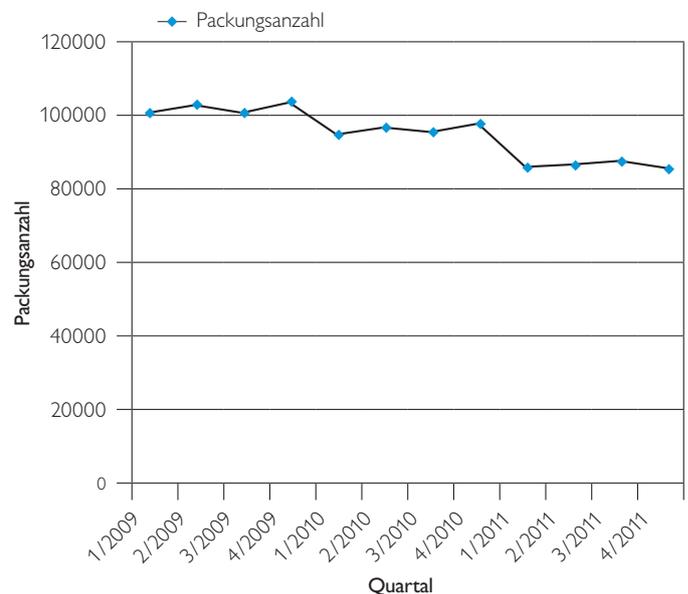
Bei der Hormonersatztherapie (HET) vollzog sich in den letzten zehn Jahren ein nicht zu vernachlässigender Wandel bezüglich der Therapiedauer und dem Anteil behandelter Frauen. Laut Daten der Technikerkrankenkasse erhielten 2008 nur noch 11,6 Prozent der Frauen zwischen 45 und 65 eine HET – im Gegensatz zu 37 Prozent im Jahr 2002. Dies ist einer neuen Bewertung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses geschuldet. Wo früher eine längerfristige Therapie auch in Bezug auf die Osteoporoseprophylaxe Standard war, sollte heute eine Therapie im Jahresrhythmus auf ihren Nutzen hin überprüft oder bewertet werden.

In die folgende Analyse wurden nur Präparate zur systemischen HET einbezogen – lokal applizierte Hormonpräparate wie Vaginalgels oder Cremes wurden nicht berücksichtigt.

Allgemeine Informationen

Betrachtet man die Zahlen für Baden-Württemberg von 2009 bis 2011, äußert sich der rückläufige Trend klar bei den Kosten und in der Verordnungshäufigkeit. Die Kosten gingen von Jahr zu Jahr um vier bis acht Prozent zurück. Zuletzt beliefen sich die Ausgaben im Jahr auf rund zwölf Millionen Euro.

Grafik 1: Rückläufige Entwicklung der Verordnungshäufigkeit

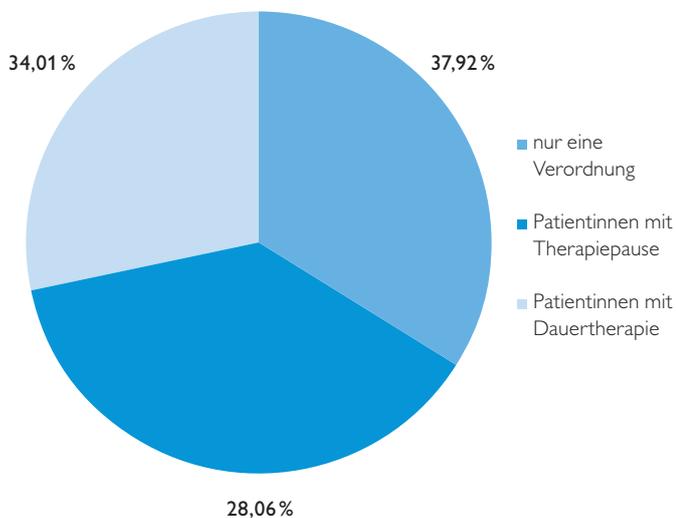


Zwei Drittel der Verordnungen werden von Frauenärzten ausgestellt. Die restlichen Packungen werden nahezu ausschließlich von Hausärzten verordnet. Des Weiteren werden insgesamt ein Drittel der Packungen in Form von Pflastern rezeptiert.

Patientinnen

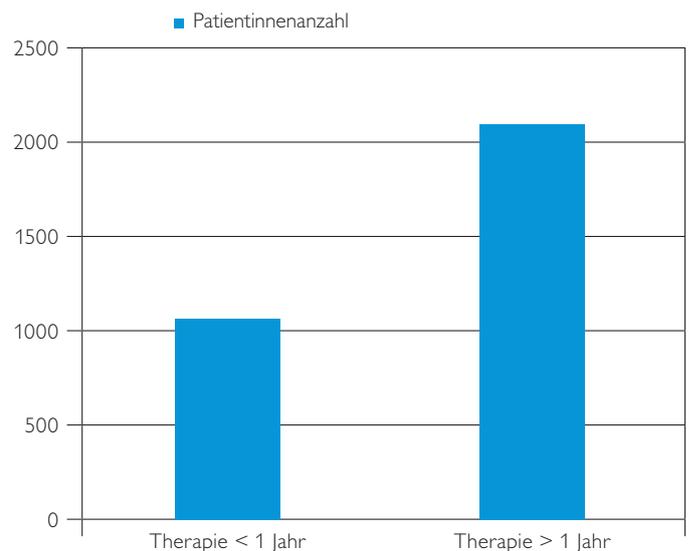
Bei unserer Betrachtung wurde besonderes Augenmerk auf patientenbezogene Kennzahlen gelegt. Hier ist zu allererst die Dauer einer HET von Bedeutung. Hier muss unterschieden werden zwischen Patientinnen, die dauerhaft eine Verordnung über einen gewissen Zeitraum erhalten, und Patientinnen, die Therapiepausen einlegen.

Grafik 2: Behandlungsdauer, betrachtet über zwei Jahre



In Grafik 2 ist die Gesamtheit aller Patientinnen dargestellt, die im ersten Quartal 2010 neu auf HET eingestellt wurden (9432 Patientinnen). Diese Patientinnen wurden über einen Zeitraum von zwei Jahren bezüglich weiterer HET-Verordnungen beobachtet. Die Analyse hat ergeben, dass 37,9 Prozent nur eine Verordnung erhalten haben. Bei 28,1 Prozent wurde innerhalb der individuellen Therapie-dauer mindestens eine Therapiepause festgestellt. 34 Prozent aller Patientinnen erhielten eine Dauertherapie. Für diese Gruppe zeigt Grafik 3, dass ungefähr 70 Prozent der Patientinnen die HET länger als ein Jahr erhalten haben.

Grafik 3: Anzahl der Patientinnen mit dauerhafter HET-Verordnung



Interpretation

Aufgrund einer zunehmenden Zurückhaltung bei der Erstverordnung von Hormonersatztherapien gehen die Ausgaben spürbar zurück. Die patientenbezogene Analyse zeigt, dass die Ärzteschaft in Baden-Württemberg für einen großen Teil der Patientinnen Hormone nur für einen kurzen Zeitraum verordnet. Ob dies an der Compliance der Patientinnen oder an der Zurückhaltung der Ärzte liegt, kann nicht abschließend geklärt werden.

Patientinnen, die eine Therapie über einen längeren Zeitraum verordnet bekommen, scheinen in einem hohen Umfang Therapiepausen einzulegen. Bei Patientinnen mit einer identifizierten Dauertherapie beläuft sich die mittlere Therapiedauer auf ungefähr 450 Tage. Dies ist ein Indiz dafür, dass die Empfehlung einer jährlichen Überprüfung der HET wirklich durchgeführt wird und der geringere Teil des Gesamtkollektivs permanent HET länger als ein Jahr erhält.

Rund 2,6 Prozent der Patientinnen mit HET waren über 75 Jahre alt, deutliches Indiz für die Verordnung von Hormonen als „Lifestyle-Therapie“.

Aktueller Fall aus der Praxis

Sie begegnen uns immer wieder: die interessanten und besonderen Fälle aus der Praxis rund um Pharmakologie und Verordnungspraxis. Hier stellen wir Ihnen einen extremen Fall von Polypharmazie vor.

Eine weibliche Patientin (53 Jahre) wurde in verschiedenen Ambulanzen mit einer ganzen Reihe von Diagnosen behandelt: Depression, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Borderline-Persönlichkeitsstörung, Psychose, Schlafapnoe-syndrom, Hypokaliämie, Asthma bronchiale, Hypercholesterinämie, Hyperurikämie, Reizblase, Hypothyreose. Das Ergebnis ist ein Medikamentenplan, der 27 Medikamente enthält. Die Patientin schluckt jeden Tag 38 Tabletten – allein am Morgen sind es 21. Hinzu kommen die Insulininjektionen und die Bedarfsmedikamente.

Was soll der weiter behandelnde Hausarzt nun tun? Soll er die Verordnungen weiterhin ausstellen oder sollte er versuchen, Medikamente abzusetzen? Sicher ist das nicht leicht zu entscheiden. Bei einer solchen Menge von Arzneimitteln sind die Wechselwirkungen kaum noch zu überblicken. Und auch das Absetzen eines Wirkstoffes kann zu unerwarteten Reaktionen führen.

Was würden Sie empfehlen? Schreiben Sie uns Ihre Meinung auf verordnungsforum@kvbawue.de

Medikamentenplan Patientin (53 Jahre)

Medikament	Wirkstoff(e)	morgens	mittags	abends
Symbicort, TUR320/9UG60E, IHP	Budesonid + Formoterol	2		2
LORZAAR Protect 50 mg, FTA	Losartan			1
Moxonidin ratiopharm 0,3 mg, FTA	Moxonidin	1		1
L-Thyroxin 125 Henning, TAB	Levothyroxin	1		
ferro sanol duodenal, MR Pellet, KMR	Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex	1		
Magnesium Verla N, DRA	Magnesium	1		2
Quilonum retard, RET	Lithium			1
Abilify 10 mg, TAB	Aripiprazol	1		
Apsomol N 200 Hub, DOS	Salbutamol	bei Bedarf		
Carmen 10 mg, FTA	Lercanidipin	1		1
Omacor, KAP	Omega-3-Säurenethylester	2		
Doxazosin ratiopharm 4 mg TAB	Doxazosin		1	
Furosemid ratiopharm 40 mg TAB	Furosemid	2	1	
Siofor 500, FTA	Metformin	2		2
Actrapid Penfill ZAM	Insulin human	nach Plan		x
Levemir Penfill ZAM	Insulin detemir	16		48

Medikamentenplan Patientin (53 Jahre)

Medikament	Wirkstoff(e)	morgens	mittags	abends
LORZAAR plus 50/12,5 mg, FTA	Losartan + Hydrochlorothiazid	1		
Loperamid 1A Pharma, KAP	Loperamid	bei Bedarf		
Benzbromaron AL 100, UTA	Benzbromaron	1		
Triamteren comp. ratiopharm 50/25, FTA	Triamteren + Hydrochlorothiazid	1		
Kalinor retard P, REK	Kalium	1	1	1
Seroquel 25 mg, FTA	Quetiapin			1
Melperon 100 1A Pharma, FTA	Melperon			1/2
Prednison 5 mg Galen, TAB	Prednison	1		
Tredaptive 1.000 mg/20 mg TAB	Nicotinsäure + Laropiprant	1		
Cipraxel 20 mg, FTA	Escitalopram	1		
Vesikur 5 mg, FTA	Solifenacin			1

Wirtschaftliche Verordnung von Dronedaron (Multaq®)

Dronedaron ist zugelassen zum Erhalt des Sinusrhythmus nach einer erfolgreichen Kardioversion bei erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern (VHF). Unter Berücksichtigung des Sicherheitsprofils sollte Dronedaron nur verschrieben werden, nachdem alternative Behandlungsoptionen in Erwägung gezogen wurden. Dronedaron sollte nicht bei Patienten mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion oder bei Patienten mit bestehender oder in der Vergangenheit aufgetretener Herzinsuffizienz angewendet werden. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) hat nun in der Ausgabe **Wirkstoff AKTUELL** vom Oktober 2012 **Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise** gegeben.

- Nach erstmalig durchgeführter Kardioversion ist eine Rezidivprophylaxe insbesondere bei Patienten ohne oder mit nur minimaler struktureller Herzerkrankung nicht zwingend erforderlich. Bei Fehlen von Kontraindikationen kann eine Frequenzkontrolle mit selektiven Beta-1-Rezeptorenblockern eingeleitet werden. Eine weitergehende Rezidivprophylaxe richtet sich nach dem Vorliegen einer strukturellen Herzkrankheit (koronare Herzkrankheit, Myokardschaden, Vitien, hypertensive Herzkrankheit und weitere).
- Liegt keine oder nur eine minimale strukturelle Herzerkrankung ohne Symptome einer Herzinsuffizienz (NYHA I = keine Belastungsdyspnoe) vor, kann die Rezidivprophylaxe (Rhythmuskontrolle) mit einem Klasse-Ic-Antiarrhythmikum (Flecainid, Propafenon) oder Klasse-III-Antiarrhythmikum (Amiodaron, Dronedaron) durchgeführt werden. Die potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen von Amiodaron und Dronedaron (Leberversagen, interstitielle Lungenerkrankungen, Thyreotoxizität [Amiodaron]) sind dabei zu beachten.
- Das Klasse-III-Antiarrhythmikum Sotalol sollte aufgrund der starken proarrhythmischen Wirkung (Torsades de pointes) nur in Ausnahmefällen Verwendung finden (beispielsweise bei Therapieversagen, Kontraindikation oder Nicht-Tolerieren anderer Antiarrhythmika und gleichzeitig begründeter Indikation zur Rezidivprophylaxe). Dies gilt auch für Hypertoniker ohne linksventrikuläre Hypertrophie.

- Bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung auf der Basis einer Hypertonie mit linksventrikulärer Hypertrophie oder auf der Basis einer koronaren Herzerkrankung sind Amiodaron und Dronedaron als initiales Mittel geeignet – Dronedaron jedoch nur, wenn eine eingeschränkte Myokardfunktion und Herzinsuffizienz ausgeschlossen sind. Die beschriebenen unerwünschten Wirkungen beider Wirkstoffe und die höheren Kosten von Dronedaron sind zu beachten.
- Bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung und konsekutiver Herzinsuffizienz ist Amiodaron Mittel der Wahl. Dronedaron ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz kontraindiziert.
- Unter der Therapie mit Dronedaron muss (wie auch bei anderen antiarrhythmischen Arzneimitteln) regelmäßig geprüft werden, ob im Verlauf ein permanentes VHF vorliegt. Bei permanentem VHF ist Dronedaron abzusetzen. Auch bei Rezidiven mit VHF sollte ein Absetzen von Dronedaron erwogen werden. Die Einleitung einer Therapie mit Dronedaron sollte kardiologisch und rhythmologisch erfahrenen Ärzten überlassen werden.
- Dronedaron sollte nicht als Ersatz bei Patienten mit Amiodaron-induzierten Nebenwirkungen angewendet werden, da Dronedaron (thyreotoxische Wirkungen ausgenommen) dieselben schwerwiegenden Nebenwirkungen aufweist.

Im Anschluss daran ist ein Kostenvergleich der Antiarrhythmika Klasse III mit dem Betablocker Metoprolol sowie den Antiarrhythmika Klasse Ic aufgeführt. Daneben sind weitergehende ausführliche Informationen zu Wirkungsweise und Wirksamkeit sowie Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen aufgelistet. Die vollständige Ausgabe von **Wirkstoff AKTUELL** erhalten Sie als Beilage zum Deutschen Ärzteblatt.

Literatur

Wirkstoff AKTUELL Ausgabe 4/2012: Dronedaron; www.kbv.de

§ Neues fälschungssicheres Betäubungsmittelrezept

Die Bundesopiumstelle im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wird voraussichtlich im ersten Quartal 2013 neue fälschungssichere Betäubungsmittelrezeptformulare (BtM-Rezepte) herausgeben.

Wichtig!

Die alten BtM-Rezepte behalten bis auf Weiteres ihre Gültigkeit. Die alten Rezepte sollen verwendet werden, bis sie aufgebraucht sind. Bitte bestellen Sie erst dann neue Rezeptformulare.

Was ist neu?

Die neuen BtM-Rezepte tragen eine deutlich sichtbare, fortlaufende, neunstellige Rezeptnummer, mit der sie dem verschreibenden Arzt eindeutig zugeordnet werden können. Eine zusätzliche Bedruckung mit der persönlich zugeteilten BtM-Nummer erfolgt in Zukunft nicht mehr. Bei der Aktualisierung der Software ist zu beachten, dass der Rand von der rechten auf die linke Seite verlegt wurde.

Um den aktuellen Sicherheitsvorkehrungen im BtM-Verkehr gerecht zu werden, wurden die neuen BtM-Rezepte mit zusätzlichen Sicherheitsmerkmalen versehen, die insbesondere bei der Überprüfung der Echtheit in der Apotheke wichtig sind. Diese Sicherheitsmerkmale sind im ersten Blatt integriert:

- Das BtM-Rezept hat einen Farbverlauf von orange über gelb nach orange. Unter UV-A-Licht (wie bei der Geldscheinprüfung) ist der Farbverlauf fluoreszierend.
- Die auf dem BtM-Rezept schwarz eingedruckte Rezeptnummer stellt sich unter UV-A-Licht grünlich-fluoreszierend dar.
- Die zu beschriftenden weißen Felder tragen eine feine, klare Linienstruktur, die auf einer in Fälschungsabsicht erstellten Fotokopie nicht oder nur unscharf zu sehen ist.
- Die Felder ‚Zuzahlung‘ und ‚Gesamt-Brutto‘ tragen in der roten Umrandung eine (mit der Lupe erkennbare) Mikroschrift, die auf einer in Fälschungsabsicht erstellten Fotokopie nicht oder nur unscharf zu sehen ist.
- Im neuen Rezeptvordruck kommen Reagenzstoffe zum Einsatz, die beim Verfälschen durch Anlösen mit entsprechenden Chemikalien zum Verlaufen der Druckfarben führen.

Das Format des BtM-Rezeptes wird grundsätzlich beibehalten. Die zu beschriftenden Felder werden so weit wie möglich dem aktuellen Muster 16 angepasst. Wie gewohnt besteht der Rezeptvordruck aus drei Blättern, wobei das zweite Blatt – wie bisher – dünner ist. Auch die Regelungen zum Ausfüllen von BtM-Rezepten sind von den Änderungen nicht betroffen.

Weitere Informationen zu den Sicherheitsmerkmalen sowie eine bildliche Darstellung des Rezeptes können Sie auf der Homepage des BfArM unter www.bfarm.de/btm-rezept abrufen.

§ Änderung des Kassenrezeptes Muster 16

Aufgrund der Umstellung auf die achtstelligen Pharmazentralnummern wurde zum 1. Januar 2013 das Arzneiverordnungsblatt Muster 16 angepasst. Im Bereich der Arzneimittel-/Hilfsmittel-Felder entfallen die bisherigen Feldmarkierungen in Form von kleinen Dreiecken. Dieser Bereich wird ausschließlich in der Apotheke ausgefüllt.

Wichtig für die Vertragsärzte: Die alten Kassenrezepte sollen weiter verwendet werden, bis sie aufgebraucht sind.

§ Heilmittelvereinbarungen 2013



Die Verhandlungen zu den Heilmittelvereinbarungen waren in Baden-Württemberg in diesem Jahr stark geprägt von den Verhandlungsergebnissen der Vertragspartner auf Bundesebene, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und dem GKV-Spitzenverband. Aufgrund von Änderungen im SGB V war die Bundesebene gefordert, bundesweit gültige Praxisbesonderheiten zu vereinbaren sowie das Verfahren zum langfristigen Heilmittelbedarf umzusetzen.

Die Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg wurde von der Bundesebene damit betraut, die bundesweit unterschiedlichen regionalen Bestimmungen zu Praxisbesonderheiten in eine bundeseinheitliche Regelung zu überführen.

Die baden-württembergischen Verhandlungspartner haben die auf Bundesebene ausgehandelten Praxisbesonderheiten und Indikationen zum langfristigen Heilmittelbedarf übernommen. Somit gehören seit dem 1. Januar 2013 die speziell für Baden-Württemberg mit den Vertragspartnern vereinbarten Praxisbesonderheiten der Vergangenheit an.

→ Erläuterungen sowie die Tabellen mit den Diagnosen, die unter diese Regelungen fallen, finden Sie in der Broschüre „Praxisbesonderheiten / Langfristverordnung“, die Ihnen mit dem Rundschreiben im Dezember 2012 zugeschickt wurde.

Heilmittel-Richtgrößen

Der Gesetzgeber hat vorgegeben, dass die Richtgrößen für das Jahr 2013 um das Volumen der Langfristverordnungen und Praxisbesonderheiten bereinigt werden. Wir haben mit den Kassen für 2013 folgende Heilmittel-Richtgrößen vereinbart:

Heilmittel-Richtgrößenwerte KVBW für das Jahr 2013 (in EURO)		
Bezeichnung Richtgrößengruppe	M / F 2013	R 2013
Anästhesisten, Teilnahme an der Schmerztherapievereinbarung	15,99	21,50
FA Chirurgie	10,81	17,16
FA Allgemeinmedizin, praktische Ärzte, Ärzte und FA Innere Medizin	6,97	18,51
FA Innere Medizin, SP Rheumatologie	9,25	15,78
FA Kinderheilkunde (hausärztlich und fachärztlich Tätige)	13,52	13,52
Nervenärzte, Neurologen	5,98	16,94
Psychiater, SP Psychotherapie Psychiater	4,97	13,29
Kinder- und Jugendpsychiater Kinder- und Jugendpsychiater, Teilnahme an der Sozialpsychiatrievereinbarung	16,59	16,59
Neurochirurgen	27,65	34,54
FA Orthopädie	29,12	33,99
FA Physikalische und Rehabilitative Medizin	45,37	55,28

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

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

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

■ Änderungen im Sprechstundenbedarf

Im Folgenden stellen wir Ihnen die Änderungen und Ergänzungen der Anlage 1 (Positivliste) der Sprechstundenbedarfsvereinbarung zur Verfügung (Stand 22.11.2012).

Indikationsgruppe	Wirkstoff	Darreichungsform	Anmerkung	Neu
Desinfektionsmittel/ Hautentfettungsmittel	Ethanol 70%	Externa	Nur für augen- und HNO-ärztliche sowie für mund-, kiefer- und gesichtschirurgische Leistungen und nur in kleinen Mengen, max. 500 ml pro Arzt und Quartal	Pro Arzt und Quartal statt wie bisher: Pro Praxis und Quartal
Diagnostika Infusionslösung	L-Arginin- HCl	Parenteral	Nur für die quantitative Bestimmung von HGH/STH	Neu aufgenommener Wirkstoff
Fibrinolytika	Alteplase	Parenteral	Nur zur thrombolytischen Behandlung von verschlossenen zentralen Venenkathetern einschließlich Hämodialysekathetern (z. B. Actilyse Cathflo 2 mg).	Neu aufgenommener Wirkstoff
Infusionslösung	Ringerlösung	Parenteral	Nicht im Zusammenhang mit Arthroskopien (in der Leistung enthalten)	Anmerkung wurde neu hinzugefügt

Neues auf www.kvbawue.de

Die neuesten Nachrichten über Verordnungen und Vereinbarungen finden Sie tagesaktuell auf unserer Homepage www.kvbawue.de. Um Sie über die wichtigsten Neuigkeiten und weitere interessante Web-Angebote auf dem Laufenden zu halten, geben wir Ihnen hier einen aktuellen Überblick.

Nachrichten

Änderung der Verschreibung von Tilidin-haltigen Tropfen

Aufgrund zahlreicher Anfragen möchten wir noch einmal darauf hinweisen, dass Tilidin-haltige Tropfen ab dem 1. Januar 2013 nur noch auf einem Betäubungsmittelrezept verordnet werden dürfen.

BKK Heimbach nimmt ab 2013 nicht mehr an den Schutzimpfungsvereinbarungen teil

Seit 1. Januar 2013 nimmt die BKK Heimbach nicht mehr an den Schutzimpfungsvereinbarungen teil. Für Versicherte dieser Krankenkasse müssen die Impfstoffe auf Privatrezept verordnet und Impfleistungen privat abgerechnet werden.

Rubriken

impflineBW

Der Button [impflineBW](#) auf der Homepage führt Sie direkt zu der Rubrik „Praxisalltag » Verordnungsmanagement » Schutzimpfungen“: Hier finden Sie alle aktuellen Informationen zum Thema Impfen und zu den neuen Schutzimpfungsvereinbarungen vom 1. September 2012. Ein Fragen-/Antworten-Katalog sowie viele zusätzliche pdf-Dokumente mit Impfziffernliste, Vergütungsübersicht und weiteren relevanten Informationen ergänzen das Angebot.

Außerdem stellen wir Ihnen einen ausführlichen Fragen-/Antworten-Katalog zur Verfügung, den wir regelmäßig aktualisieren. Seit Oktober 2012 gab es Änderungen bei folgenden Fragen:

Frage I.8: Kann der Impfstoff bei Satzungsleistungen (Einzelrezept auf Namen des Patienten) aus dem Praxisdepot entnommen werden?

Ja. Denn nach Aussage der Landesärztekammer Baden-Württemberg ist das gebündelte nachträgliche Einlösen von Einzelrezepten zur Beschaffung von Impfstoffen bei einer Apotheke berufsrechtlich nicht zu beanstanden. Damit ist die vorgeschriebene getrennte Beschaffung von Impfstoffen für Pflicht- und Satzungsleistungen wesentlich vereinfacht worden.

Frage I.9: Rabattverträge für FSME-Impfstoffe: Hier gelten folgende Sonderregelungen

- In Nord- und Südbaden gilt der Rabattvertrag für Encepur[®] erst ab 1. August 2013. Das bedeutet, dass bis zum 31. Juli 2013 sowohl Encepur[®] als auch FSME-Immun[®] gleichberechtigt eingesetzt werden können.
- In Nord- und Südwürttemberg gilt der Rabattvertrag für FSME-Immun[®] bereits ab 1. Januar 2013. Davon ausgenommen sind Apothekenlagerbestände von Encepur[®]. Diese dürfen bis zum 31. Juli 2013 eingesetzt werden.

Frage I.12: Vorgehensweise bei Lieferengpässen

Hier haben wir folgenden Passus hinzugefügt: Die Krankenkassen in Baden-Württemberg haben zugesichert, dass sie bei relevanten Lieferengpässen die Versorgung mit allen indikationsgleichen Impfstoffen freigeben werden und die KVBW entsprechend informieren werden.

Medikation in der Schwangerschaft: Internet-Portale helfen weiter

Flyer-Service der KVBW: Wissenswertes für Patienten

Mit der Flyer-Serie unterstützt die KVBW Sie dabei, Ihren Patienten die rechtlichen Grundlagen für die Verordnungsweise von Arznei- und Heilmitteln näherzubringen.

Unsere Flyer gibt es zu folgenden Themen

- Aut-idem-Feld auf dem Kassenrezept
- Blutfettsenkende Arzneimittel
- Butzucker-Teststreifen
- Massagetherapie

→ [Sie finden die pdf-Dokumente unter Praxisalltag » Verordnungsmanagement » Wissenswertes für Patienten](#)

Frühinformation Arzneimittel

In jedem Quartal erhalten Sie mit Ihrer Honorarabrechnung die „Frühinformation Arzneimittel“. Darin finden Sie nach verschiedenen Kriterien aufgeschlüsselt ihre praxisrelevanten Plandaten zum Thema Verordnung. Damit Sie diese Frühinformation besser verstehen und für die Planung Ihres Ordnungsverhaltens noch besser nutzen können, halten wir auf unserer Website ein pdf-Dokument zur Erläuterung der Frühinformation bereit.

→ [Praxisalltag » Verordnungsmanagement » Arzneimittel » Arzneimittelstatistik](#)

Sprechstundenbedarf

Die Verordnungen von Sprechstundenbedarf werfen immer wieder Fragen auf. Wir stellen Ihnen daher auf der Website in einer Extra-Rubrik alle Informationen dazu zur Verfügung. Hier finden die Liste der zulässigen Mittel sowie die Änderungsübersicht der Positivliste und eine Ausfüllhilfe für das Sprechstundenbedarfsrezept.

→ [Praxisalltag » Verordnungsmanagement » Sprechstundenbedarf](#)

Schwangere Frauen oder stillende Mütter medikamentös zu behandeln, ist nicht immer leicht. Kurzgefasste Mitteilungen in der Fachinformation oder der Roten Liste vermitteln häufig den Eindruck, dass die meisten Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit nicht verwendet werden dürfen. Daher bewegen sich die behandelnden Ärzte oftmals – pharmakologisch und haftungsrechtlich – in einem Graubereich.

Um hier Unterstützung anzubieten und Empfehlungen auszusprechen, ist im Jahr 2008 das Internetprojekt www.embryotox.de angetreten. Betrieben vom Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie am Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie an der Charité in Berlin, gefördert vom Bundesministerium für Gesundheit bietet das Internetportal – unabhängig vom Einfluss der Pharmaindustrie oder anderen Interessengruppen – Aufklärung und Hilfestellung für die Behandlung Schwangerer oder stillender Mütter. 20 Jahre Erfahrung und das gesamte Experten-Team des Instituts stehen hinter der Website, die sich in erster Linie an Ärzte und Apotheker richtet. Die Website ist für Experten gemacht und spricht gegenüber Patientinnen eine deutliche Warnung aus: Da die Beschreibung der Medikamente nur die komprimierte Darstellung des Wissenstands enthält, braucht der Nutzer den fachlichen Hintergrund, um Fehldeutungen zu vermeiden. Laien sollten die Informationen nicht als Grundlage für eigenmächtige Therapieänderungen verwenden ohne Beteiligung ihres betreuenden Arztes.

Die Daten, die auf der Website zur Verfügung gestellt werden, basieren auf aktuellen wissenschaftlichen Daten. Die Betreiber weisen ausdrücklich darauf hin, dass diese nicht immer mit den Informationen aus Beipackzettel oder Roter Liste übereinstimmen. Hinter der Website steht eine Datenbank, in der nach Medikamenten einerseits und nach Krankheiten andererseits gesucht werden kann. Ruft man ein Arzneimittel oder einen Wirkstoff auf, erhält man eine Auflistung der belegbaren „Erfahrungen“ mit dem Arzneimittel, gefolgt von Empfehlungen, wie damit in Schwangerschaft und Stillzeit umzugehen ist. Am Ende steht immer eine kurze Zusammenfassung mit möglichen Alternativen und die ausdrückliche Einladung zur individuellen Beratung – über Online-Fragebogen oder telefonisch. Der große Vorteil dieses Angebotes liegt auf der Hand: Die direkte Verfügbarkeit von Informationen.

Die Rubrik „Frauen und Psyche“ ergänzt das Angebot mit Informationen zu geschlechtsspezifischen Aspekten psychischer Erkrankungen mit besonderem Augenmerk auf die Schwangerschaft. Außerdem finden sich spezielle Informationen zu einzelnen Psychopharmaka und deren Risiken im Verlauf einer Schwangerschaft oder in der Stillzeit.

Die Website stellt nicht nur Informationen zur Verfügung, das verantwortliche Institut nutzt das Online-Portal auch, um die Datenbank kontinuierlich zu erweitern. Da es aus ethischen Gründen keine Studien über Arzneimittelverträglichkeiten bei schwangeren Frauen geben kann, ist die Forschung in diesem Bereich ausschließlich auf klinische Erfahrungen angewiesen. Sie fordern daher ihre ärztlichen Nutzer ausdrücklich dazu auf, in einem Online-Fragebogen den individuellen Fall einer Schwangerschaftsbegleitung zu erfassen und an das Institut weiterzuleiten.

Ein Träger ganz anderer Art steht hinter der Seite **www.reprotox.de**. Die St. Elisabeth-Stiftung in Bad Waldsee – Mitglied im Stiftungsforum der Diözese Rottenburg-Stuttgart – gründete das Institut für Reproduktionstoxikologie, um die langjährige Arbeit der Beratungsstelle für Medikamente in der Schwangerschaft der Universitätsfrauenklinik Ulm fortzusetzen. Das Institut steht unter der ärztlichen Leitung von Dr. med. Wolfgang E. Paulus, dessen Forschungsschwerpunkt in den Auswirkungen von potentiell schädigenden Faktoren auf die Fruchtbarkeit der Eltern und die Entwicklung des Kindes während Schwangerschaft und Stillzeit liegt. Da sich diese im Wesentlichen nur aus Erfahrungsberichten von Patientinnen und begleitenden Ärzten ablesen lassen, ist das erste Ziel des Institutes die Erfassung und Dokumentation möglichst vieler Fälle.

Mit Hilfe eines speziellen Datenbanksystems sowie eines Kommunikationsnetzwerks werden Informationen über die Folgen einer Medikamenten- oder Schadstoffexposition detailliert erfasst und ausgewertet. Dadurch wird es möglich, schnell und umfassend aktuellste Angaben über Risikomedikamente sowie fruchtschädigende Umweltfaktoren zu erhalten. Reprotox ist dabei auf möglichst viele, detaillierte Arztberichte und Falldokumentationen angewiesen. Die Seite bietet daher – anders als die Berliner Website – keinen direkten Zugriff auf das Datenmaterial. Die Betreiber

bitten den Nutzer, der konkrete Informationen sucht, um ein ausgefülltes Anfrageformular, das per Fax versendet wird. Eine Antwort gibt es in der Regel innerhalb von zwölf Stunden. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt für den Arzt in der genauen schriftlichen Dokumentation seines Falles. Außerdem folgt jeder Kontaktaufnahme eine individuelle Einzelfallbetreuung durch die gesamte Schwangerschaft und Stillzeit. Der Arzt gewinnt durch diese schriftliche Dokumentation auch ein Stück Sicherheit: Er kann seine Therapie und Verordnungen auf der Grundlage dieser umfangreichen Datensammlung begründen.

Der Vorteil für das Institut für Reproduktionstoxikologie und die Arbeit von Dr. Paulus liegt in der Erfassung immer neuer Daten. Damit wird die Datengrundlage für die Anfragen von Ärzten, Apothekern und Patientinnen kontinuierlich besser.

Fazit

www.embryotox.de bietet schnelle Hilfe bei konkreten Anfragen bezüglich eines bestimmten Medikamentes oder Wirkstoffes.

www.reprotox.de stellt auf Anfrage genaue Informationen zur Verfügung und begleitet die individuellen Fälle mit einer umfassenden Dokumentation und Betreuung.

Glossar der Abkürzungen

ACCP	American College of Chest Physicians
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BtM	Betäubungsmittel
CYP2D6	Cytochrom P450 2D6
DRA	Dragee
DOS	Dosieraerosol
FTA	Filmtablette
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HGH/STH	Human Growth Hormone / Somatotropes Hormon
IHP	Pulverinhalator
KAP	Kapsel
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KMR	magensaftresistente Pellets in Kapseln
NYHA	New York Heart Association
REK	Retardkapsel
UTA	überzogene Tablette
VHF	Vorhofflimmern
VKA	Vitamin-K-Antagonist
VTE	venöse Thromboembolie
WHI	Women's Health Initiative
ZAM	Zylinderampulle

Erratum

Im vorigen Verordnungsforum 24 hatten wir das MAK-Seminar „Sicher durch den Richtlinienschun gel – alles Wissenwerte bei der Verordnung von Arznei-, Heil- und Hilfsmitteln und Schutzimpfungen“ angekündigt. Leider ist uns bei der Terminennung ein Fehler unterlaufen. Bitte notieren Sie für die Zielgruppe der Ärzte folgende Termine:

Stuttgart: 8. Mai 2013

Reutlingen: 18. September 2013

Freiburg: 4. Dezember 2013

Impressum

Verordnungsforum 25
Februar 2013

Herausgeber	KVBW Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg Albstadtweg 11 70567 Stuttgart
Redaktion	Dr. med. Norbert Metke (verantwortlich) Karen Ebel Dr. med. Richard Fux Thomas Göckler Swantje Middeldorff Ute Noack Monica Sørum-Kleffmann Dr. rer. nat. Reinhild Trapp Dr. med. Ewald Unteregger Dr. med. Michael Viapiano
Autoren KVBW	Silvia Burgert-Dreßen Karen Ebel Dr. med. Richard Fux Thomas Göckler Angelika Mayer Swantje Middeldorff Monica Sørum-Kleffmann Brigitte Strähle Dr. rer. nat. Reinhild Trapp
Autoren extern	Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Christian Kasperk , Medizinische Universitätsklinik Heidelberg, Abteilung Innere Medizin I und Klinische Chemie, Sektion Osteologie Prof. Dr. med. Klaus Mörike , Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Abteilung Klinische Pharmakologie
Gestaltung	VISCHER&BERNET GmbH Mittelstraße 11/1, 70180 Stuttgart
Erscheinungstermin	Februar 2013
Auflage	21.000
Anmerkung	Die Begriffe „Arzt“ und „Therapeut“ im Text stehen immer sowohl für die männliche als auch die weibliche Berufsbezeichnung.

KVBW

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