

Verordnungsforum 26

MAI 2013

NOCEBO-EFFEKT:
UNERWARTETE NEBENWIRKUNG

BENZODIAZEPINE:
EINSTIEG IN DEN AUSSTIEG

STATINE:
GEFÄHRLICHE WECHSELWIRKUNGEN

Alles Gute.



Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg

Inhalt

- 3 Vorwort
- 4 **ARZNEIMITTEL**
- 4 **Aktuelles**
- 4 _ Ausgelaufener Patentschutz:
Neue Generika 2012
- 5 **Pharmakologie**
- 5 _ Der Nocebo-Effekt
- 8 _ Einstieg in den Ausstieg:
Suchttherapie bei Benzodiazepin-Abhängigkeit
- 14 _ Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem
Vorhofflimmern
- 15 _ CK-Bestimmung bei Therapie mit Lipidsenkern
- 16 _ Statine – Wechselwirkungen mit anderen
Wirkstoffen
- 18 **Verordnungspraxis**
- 18 _ Ausnahme: Fixe Kombination aus NSAR und PPI
ist verordnungsfähig
- 19 _ Die Qual der Wahl: verschreibungsfrei versus
verschreibungspflichtig
- 23 **HEILMITTEL**
- 23 _ Praxisbesonderheiten und
Langfristverordnungen: Praxisbeispiele
- 26 **SCHUTZIMPFUNGEN**
- 26 _ Umsetzung der STIKO-Empfehlung 2012 in der
Schutzimpfungs-Richtlinie
- 28 **ÄNDERUNGEN IM SPRECHSTUNDENBEDARF**
- 30 **SERVICE**
- 30 _ Für Sie gelesen: Atemwegsinfektionen – neue
Therapieempfehlungen der AkdÄ erschienen
- 31 _ PharmNet.Bund: Details zu klinischen Studien
- 33 _ Neue Apothekenbetriebsordnung auch relevant
für den Vertragsarzt
- 35 _ Neues auf www.kvbawue.de
- 36 _ Sind 27 Medikamente zu viel? Kommentare zum
„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



Politischer Frühling für Ärzte

Der Frühling ist da! Endlich! Wir merken es draußen in der Natur. Wir spüren es aber auch – wenn auch noch ganz zart – in den ärztlichen Praxen. Ein untrügliches Zeichen für die positive Veränderung: Für das Jahr 2010 gab es nur 14 Regresse im Arzneimittelbereich – bei immerhin 17.000 verschreibenden Kollegen in Baden-Württemberg.

Verantwortlich dafür sind zweifellos die neuen gesetzlichen Regelungen der schwarz-gelben Koalition in Form des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) und des GKV-Versorgungsstrukturgesetzes. Vor allem mit der Regelung „Beratung vor Regress“ ist eine deutliche Entspannung eingetreten. Diese Regelung hat dazu geführt, dass es in Baden-Württemberg nur 14 statt der erwarteten 140 Regresse gab. Wir sind damit unserem Anliegen, dass wir als Ärzte ausschließlich für die Versorgung der Patienten zuständig sind und es den Kostenträgern und der Politik überlassen wollen, hierfür die erforderlichen Mittel zur Verfügung zu stellen, einen entscheidenden Schritt näher gekommen.

Das AMNOG hat durch die Preisregulierung in den letzten Jahren nachweislich zu deutlichen Kosteneinsparungen im Arzneimittelbereich geführt. Die Einführung der frühen Nutzenbewertung unterbindet einerseits die verheerende Preispolitik mancher Pharmafirmen; sie unterstützt andererseits den Arzt in seinem kostenbewussten Ordnungsverhalten. Und schließlich nützt sie dem Patienten, da der Nutzen neuer Medikamente kritisch hinterfragt wird.

Auch im Heilmittelbereich gibt es eine deutliche Verbesserung. Mit der Einführung von Praxisbesonderheiten und Langfristverordnungen durch den Gesetzgeber haben die verschreibenden Ärzte nun erstmals nach Jahren von Fehlversorgung und Verschreibungsangst die Möglichkeit, auch schwer erkrankten Patienten – ohne Regressdruck – die langfristigen Heilbehandlungen zukommen zu lassen, die sie benötigen.

Dies alles verdanken wir der politischen Großwetterlage aus Berlin der letzten Jahre. Die Entwicklung geht in die richtige, positive Richtung: pro Patient und pro Arzt. Sie anerkennt die Tatsache, dass die Rahmenbedingungen der Vergangenheit oftmals Hindernisse in der Versorgung waren. Wir werden weiterhin auf Bundesebene daran mitarbeiten, dass diese Richtung beibehalten wird.

Hoffen wir also, dass dem politischen Frühling ein schöner Sommer, ein nicht allzu heißer Herbst und kein bitterkalter Winter folgt!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Norbert Metke
Vorsitzender des Vorstandes

Ausgelaufener Patentschutz: Neue Generika 2012

Es ist mitunter nicht leicht, verlässliche Aussagen zu bekommen, zu welchem Zeitpunkt neue Generika zu bisher geschützten Präparaten auf den Markt kommen. Bei manchen Wirkstoffen entfällt der Patentschutz – ohne dass es ein Nachahmerpräparat zur Marktreife gebracht hat.

Aus diesem Grund stellen wir Ihnen rückblickend für das Jahr 2012 eine Liste der relevanten Wirkstoffe zur Verfügung, für die es bereits generisch zugelassene Präparate auf dem Markt gibt. Bitte nutzen Sie die Einsparmöglichkeiten!

Originalpräparat	Wirkstoff	Einführung Generikum
Bonviva [®]	Ibandronsäure	1. Februar 2012
Atacand [®] , Blopress [®] (+HCT)	Candesartan (+HCT)	1. Mai 2012
Evista [®] , Optruma [®]	Raloxifen	1. Mai 2012
Copegus [®] , Rebetol [®]	Ribavirin	15. Juni 2012
Aprovel [®] , Karvea [®]	Irbesartan	15. August 2012
Detrusitol [®]	Tolterodin	15. September 2012
Axura [®] , Ebixa [®]	Memantin	15. Oktober 2012
Rilutek [®]	Riluzol	1. November 2012
Pariet [®]	Rabeprazol	15. November 2012

Der Nocebo-Effekt

Nocebo-Effekte – Gegenteil der bekannteren Placebo-Effekte – sind bislang wenig erforscht, spielen jedoch im ärztlichen Alltag eine offensichtlich nicht zu unterschätzende Rolle. Der folgende Artikel liefert Ihnen eine aktuelle Übersicht – insbesondere zur Frage der ärztlichen Aufklärung über medikamentöse Nebenwirkungen.

Fallbeispiel: Ein 26-jähriger Proband einer Antidepressiva-Studie hatte zu Hause ein Behältnis mit der täglich einzunehmenden Studienmedikation. Weil seine Freundin ihn verlassen hatte, wollte er sich umbringen und schluckte die verbleibenden 29 Tabletten auf einmal. Daraufhin bekam er Todesangst; der Blutdruck sackte ab und konnte auch in der Klinik zunächst nicht stabilisiert werden. Was er nicht wusste: Die eingenommenen Tabletten waren alle wirkstofffrei. Als sich dies im Krankenhaus herausstellte, hatte er innerhalb kürzester Zeit keine Beschwerden mehr und war – zumindest körperlich – kerngesund [1]. Ein klassischer Nocebo-Effekt.

Das Wort „nocebo“ kommt aus dem Lateinischen und bedeutet „ich werde schaden“. Auch in Wörtern anderer Sprachen findet sich der Wortstamm wieder: Im Englischen bedeutet „innocent“ unschuldig, unschädlich.

Während das Wissen um Placebo-Effekte fast schon zur Allgemeinbildung zählt, fristen Nocebo-Phänomene bislang ein Schattendasein. Dies lässt sich auch an der Menge der publizierten Arbeiten ablesen: Bei einer Medline-Recherche stößt man auf circa 180 Treffer zu „Nocebo“, während es zum Placebo-Effekt 2.000 Publikationen sind – nicht mitgerechnet die über 150.000 Treffer, in denen nur der Begriff „Placebo-kontrollierte Studie“ vorkommt. Bei den Phänomenen ist gemeinsam, dass sich Erwartungen und Gedanken eines Menschen (zum Beispiel als Folge verbaler Suggestion) auf seine körperlichen Reaktionen oder auf den Verlauf einer medizinischen Behandlung niederschlagen können. Auf positive oder negative Weise [4].

Definitionsgemäß versteht man unter Nocebo-Effekten nichtspezifische Effekte einer Behandlung, die für den Patienten mit negativen körperlichen Reaktionen einhergehen [5]. Bei der medikamentösen Behandlung eines Patienten muss das Auftreten solcher Effekte prinzipiell gegenüber

tatsächlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie gegenüber möglichen Symptomen einer (weiteren) Erkrankung abgegrenzt werden, was in vielen Fällen nicht ohne Weiteres möglich ist.

Auf Neurotransmitter-Ebene laufen bei Nocebo-Effekten vermutlich ähnliche Vorgänge ab, die auch bei Panik und Furcht eine Rolle spielen. So wird beispielsweise die Ausschüttung von Dopamin, welches eine positiv motivierende Grundstimmung bewirkt, gehemmt.

Placebo-Effekt

„Placebo“ = ich werden gefallen (lat.). Placebo-Effekte sind nichtspezifische Effekte einer Behandlung, die für den Patienten mit positiven körperlichen Reaktionen einhergehen. Eine Wirksamkeit von Placebo ist für subjektive Beschwerden wie Schmerzen und Übelkeit nachgewiesen [2]. Der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer hat 2010 eine Stellungnahme zu Placebo in der Medizin verfasst [3].

Formulieren Sie positiv

Die Wahl der Worte spielt auch im modernen Medizinbetrieb eine immense Rolle bei der Auslösung von Nocebo-Effekten. So kann sich die Nennung negativ besetzter Worte wie „Angst“ oder „Schmerz“ ungünstig auf den Patienten auswirken, auch wenn die Aussage positiv gedacht ist („Sie brauchen keine Angst zu haben.“). Bestimmte Formulierungen sollten Sie deshalb vermeiden („Ich hole noch schnell etwas aus dem Giftschränk.“). Und positiv formulieren: Statt der Aussage, dass fünf Prozent der Patienten über Nebenwirkungen berichten, ist es besser zu sagen: „Die meisten Patienten vertragen das Mittel gut.“ [5]

Neben dem „Schreckgespenst“ Beipackzettel, darf in der heutigen Zeit nicht der Einfluss des Internets unterschätzt werden. Viele Patienten informieren sich in Online-Foren über Wirkungen und Nebenwirkungen eines Medikaments. Dies kann gefährlich sein, weil hier mögliche Wirkungen von Therapien unkontrolliert und ohne ratio-

nales Abwägen diskutiert oder in Frage gestellt werden. Es fehlt nicht viel, dass sich entsprechende Erwartungen auch bestätigen – der Patient beobachtet körperliche Symptome und nimmt ein für die Therapie nützliches Arzneimittel möglicherweise gar nicht ein.

Für die Neueinstellung auf ein Medikament wurde gezeigt, dass mögliche Nebenwirkungen umso häufiger auftreten, je genauer diese vom verordnenden Arzt im Vorfeld angesprochen worden sind. Beispielsweise wurden Patienten, die wegen einer Prostatahyperplasie Finasterid einnahmen, darüber informiert, dass das Arzneimittel die Erektionsfähigkeit schwächen und die Libido mindern kann. Danach hatten 43 Prozent der Patienten entsprechende Symptome. Wurde dies den Patienten nicht gesagt, traten solche Nebenwirkungen nur bei rund 15 Prozent auf. Ähnliche Beobachtungen zu sexueller Dysfunktion traten auch bei Patienten mit Betablocker-Einnahme auf [6].

Informieren Sie ohne Nocebo-Effekt

Für den verordnenden Arzt ergibt sich daraus das ethische Dilemma, wie detailliert er den Patienten über mögliche Nebenwirkungen einer Behandlung informieren soll. Einerseits muss der Patient eine informierte Entscheidung über medizinische Behandlungsoptionen treffen können, andererseits kann ein Aufklärungsgespräch insbesondere bei ängstlichen Patienten oder in Extremsituationen Nocebo-Effekte hervorrufen [5].

Neben der oben erwähnten Lösungsstrategie, dass Sachverhalte möglichst mit positiven Worten formuliert werden sollen, wurde von einigen Autoren die Vorgehensweise des „erlaubten Verschweigens“ vorgeschlagen: Demnach wird der Patient vor der Verschreibung eines Medikaments gefragt, ob er damit einverstanden ist, keine Informationen über milde und/oder passagere Nebenwirkungen zu erhalten. Über mögliche schwerwiegende und/oder irreversible Nebenwirkungen muss der Patient in jedem Fall aufgeklärt werden [5, 7].

Auf jeden Fall bestätigt sich die alte Weisheit, dass ein pessimistisch dreinschauender Arzt grundsätzlich weniger Erfolg haben wird als einer mit positiver, optimistischer Ausstrahlung [6].

Erlaubtes Verschweigen

Vorschlag für den Beginn eines ärztlichen Aufklärungsgesprächs über unerwünschte Arzneimittelwirkungen:

„Eine relativ geringe Zahl von Patienten erfährt lästige, aber ungefährliche Nebenwirkungen der Behandlung. Aus der Forschung weiß man, dass Patienten, die über diese Art von Nebenwirkungen informiert werden, häufiger diese Nebenwirkungen erleben als Patienten, die nicht über diese Nebenwirkungen aufgeklärt wurden. Möchten Sie, dass ich Sie über diese Nebenwirkungen aufkläre oder nicht?“ [7]

Spielen Nocebo-Effekte eine Rolle beim Austausch von Medikamenten?

Ein weiteres Problemfeld von Nocebo-Effekten im Versorgungsalltag hängt mit der Aut-idem-Regelung zusammen. Die meisten Ärzte sehen sich mit Patienten konfrontiert, die unter Verweis auf angebliche Nebenwirkungen bestimmte Präparate (meist günstige Generika oder Rabattpräparate) ablehnen und stattdessen auf die Verordnung des teureren Originals drängen. Eine qualitative systematische Übersichtsarbeit hat gezeigt, dass Patienten mit vermehrter Angst, Depressivität und Somatisierungsneigung tatsächlich ein höheres Risiko für unerwünschte Wirkungen nach Umsetzen auf Generika haben [8]. In dem Zusammenhang müsste diskutiert werden, ob beispielsweise medizinische Meinungsbildner von Patientenselbsthilfe-Organisationen durch kritische Stellungnahmen Nocebo-Effekte triggern können, die ansonsten vermeidbar wären (zum Beispiel bezogen auf das Umsetzen von starken Opioiden auf entsprechende Generika) [5].

Es wäre daher wünschenswert, wenn Nocebo-Effekte minimiert würden, indem den Patienten in der ärztlichen Aufklärung nahegebracht wird, dass Generika gleich gut und gleich wirksam sind wie das entsprechende Original.

Mehrkostenregelung

Sofern ein Patient ohne ärztliche Indikationsstellung auf „seinem“ nichtabtrattierten oder teureren wirkstoffgleichen Wunschpräparat beharrt, kann er die seit 2011 im Gesetz verankerte Mehrkostenregelung in Anspruch nehmen, ohne dass der verordnende Arzt ein Wirtschaftlichkeitsrisiko trägt (siehe Verordnungsforum Ausgabe 17, Seite 21).

Fazit

- Der Nocebo-Effekt – das Gegenteil des Placebo-Effektes – muss bei jeder Form der Behandlung, beispielsweise in Bezug auf unerwünschte subjektive Arzneimittelwirkungen, mit einkalkuliert werden.
- Nocebo-Effekte können durch unbeabsichtigte negative Suggestionen von Ärzten und Pflegepersonal hervorgerufen werden.
- Hinsichtlich der Induktion von Nocebo-Effekten befinden sich verschreibende Ärzte in einem ethischen Dilemma, wie ausführlich sie ihre Patienten über mögliche Nebenwirkungen eines Arzneimittels aufklären sollen.
- Auch im Zusammenhang mit dem Aut-idem-Austausch können Nocebo-Effekte eine Rolle spielen. Wir verweisen auf die Möglichkeit der Mehrkostenregelung bei Wunschverordnungen.

Literatur

- [1] Czycholl H. Eingebildet krank – Die dunkle Seite der Placebos. www.welt.de/gesundheit/article4951876/Eingebildet-krank-Die-dunkle-Seite-der-Placebos.html, letzter Zugriff am 31.01.2013
- [2] Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD003974
- [3] Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer „Placebo in der Medizin“. www.bundesaerztekammer.de/downloads/StellPlacebo2010.pdf, letzter Zugriff am 31.01.2013
- [4] Colloca L, Finniss D. Nocebo effects, patient-clinician communication, and therapeutic outcomes. *JAMA* 2012; 307: 567-8
- [5] Häuser W, Hansen E, Enck P. Nocebophänomene in der Medizin. *Dt Ärztebl* 2012; 109(26): 459-65
- [6] Höffler D. Zum Nocebo-Effekt. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2012; 39(6): 142-3
- [7] Colloca L, Miller FG. The nocebo effect and its relevance for clinical practice. *Psychosom Med* 2011; 73: 598-603
- [8] Weissenfeld J, Stock S, Längen M, Gerber A. The nocebo effect: a reason for patients' non-adherence to generic substitution? *Pharmazie* 2010; 65: 451-6

Einstieg in den Ausstieg: Suchttherapie bei Benzodiazepin-Abhängigkeit

Im letzten Verordnungsforum (25) haben wir darüber berichtet, dass viele Menschen Benzodiazepine von ihren Ärzten verordnet bekommen. Zwar ist ein Rückgang der Verordnungen von Benzodiazepinen zulasten der GKV zu verzeichnen. Dennoch ist weiterhin von einer hohen Dunkelziffer an Verordnungen dieser Substanzen im privatärztlichen Bereich auszugehen.

Diese Verordnungen sind problematisch, denn Benzodiazepine sind nicht für einen Langzeitkonsum gedacht, da sie ein hohes Abhängigkeitsrisiko haben.

Epidemiologie der Medikamentenabhängigkeit

- Schätzungen zufolge sind zwischen 1,4 und 1,9 Millionen Menschen in Deutschland medikamentenabhängig – der Großteil von Benzodiazepinen.
- Weitere 1,7 Millionen Menschen gelten als mittel- bis hochgradig gefährdet, eine Abhängigkeit zu entwickeln [2].
- Jeder niedergelassene Arzt hat im Durchschnitt einmal täglich Kontakt mit einem manifest medikamentenabhängigen Patienten, ein weiterer muss als gefährdet eingestuft werden.
- Frauen sind etwa doppelt so häufig wie Männer von einer Medikamentenabhängigkeit betroffen.
- Die Prävalenz steigt ab dem 40. Lebensjahr, ab dem 60. Lebensjahr stellt der nicht bestimmungsgemäße Gebrauch psychotroper Medikamente ein weit verbreitetes Problem dar [3].
- Verordnungen von Hypnotika/Sedativa sind grundsätzlich häufig. Eine aktuelle Auswertung von 37.400 Patienten hat ergeben, dass der Anteil der Patienten, die nur einmal innerhalb eines Zweijahreszeitraums ein Kassenrezept erhalten haben, mit circa 59 Prozent überraschend hoch ist.

Erste Thematisierung der Sucht

Um mit Langzeitanwendern von Benzodiazepinen ins Gespräch zu kommen und eine mögliche Suchtproblematik zu thematisieren, kann als Einstieg der Lippstädter Fragebogen verwendet werden. Er enthält zwölf konkrete Fra-

gen, die sich auf Symptome beziehen, die im Verlauf der Einnahme aufgetreten sind oder sich verschlechtert haben.

➔ Der Fragebogen kann unter www.lwl.org/klinik_warstein_bilder/pdf/BenzoCheck.pdf im Internet aufgerufen werden.

Sollte sich bei einem Ihrer Patienten nach Auswertung des Fragebogens der Verdacht auf einen schädlichen Gebrauch von Benzodiazepinen oder auf eine manifeste Abhängigkeit erhärten, sollten Sie weitere vorliegende klinische Symptomtiken erheben beziehungsweise beurteilen, um eine genaue diagnostische Einordnung vornehmen zu können.

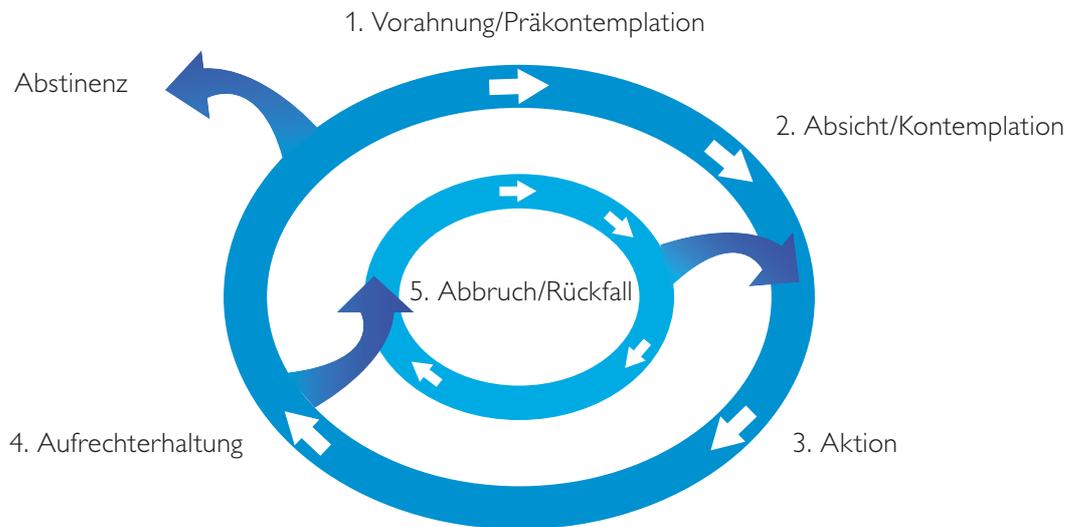
Bereits durch eine kurzfristige Behandlung kann eine Abhängigkeit entstehen. Auch niedrige Dosierungen ohne weitere Dosissteigerungen können zu einer schweren körperlichen Abhängigkeit führen. Gesicherte Gefahrengrenzwerte existieren nicht. Die Grenze zwischen einer kurzfristigen, zweckgerichteten Behandlung und einem daraus resultierenden abhängigkeitsrelevanten Konsummuster ist jedoch schnell überschritten. Durch einen Absetzversuch kann geprüft werden, ob Entzugssymptome auftreten, auf deren Grundlage sich eine Abhängigkeitsdiagnose sichern lässt.

Therapie der Medikamentenabhängigkeit

Motivation und aktive Mitarbeit des Patienten ist bei der Behandlung von Suchterkrankungen eine notwendige Voraussetzung. Das Ansprechen des Problems durch den Arzt und der klare Hinweis auf die gesundheitlichen Folgen des Verhaltens erzeugt bei vielen Patienten bereits eine nachweisliche Wirkung.

Im Laufe des ärztlichen Gesprächs ist es sinnvoll festzustellen, wo sich der Patient hinsichtlich seiner Motivation zur Verhaltensänderung befindet. Das „Transtheoretische Modell“ nach Prochaska und DiClemente beschreibt die verschiedenen Stadien der Entwicklung eines Problembewusstseins und einer möglichen Änderungsbereitschaft. Je nach Stadium sollten die weiteren Interventionen und konkreten Hilfestellungen des Arztes erfolgen. Es ist wichtig, dass der Arzt den Patienten „dort abholt, wo er steht“ [3].

Das Transtheoretische Modell von Prochaska und DiClemente (1983)



Stadien des Patienten (Bezeichnungen gemäß transtheoretischem Modell nach Prochaska)	Interaktion Arzt-Patient
1. Geringes Problembewusstsein (Vorahnung/Präkontemplation)	Arzt: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vermittlung von Informationen ▪ Steigerung des Problembewusstseins ▪ Herausarbeiten der Vor- und Nachteile des Medikamentenkonsums ▪ Hilfen zur Entscheidungsfindung (Einschätzung der Risiken, Wahrscheinlichkeit negativer Konsequenzen)
2. Orientierungsphase (Absicht/Kontemplation)	Arzt: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Förderung der Selbstbeobachtung ▪ Vorstellung unterstützender Maßnahmen (Suchtberatungsstelle) Arzt und Patient gemeinsam: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Planung einer Änderung des Medikamentenkonsums ▪ Entwicklung alternativer Handlungsweisen
3. Umsetzungsphase (Aktion)	Patient mit Unterstützung des Arztes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Umsetzung der geplanten Ziele ▪ Entwicklung von Teilzielen, Erarbeitung wünschenswerter Verhaltensänderungen ▪ Selbstverpflichtung (zum Beispiel Vernichtung von Medikamentenvorräten) ▪ Nutzung hilfreicher Beziehungen (zum Beispiel durch Einweihung nahestehender Personen) ▪ Nutzung professioneller Unterstützung (Suchtberatungsstelle, Entwöhnungsbehandlung, Psychotherapie) ▪ Möglichkeiten der Selbstverstärkung prüfen
4. Aufrechterhaltung (Aufrechterhaltung)	Patient mit Unterstützung des Arztes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bilanzierung des Erreichten ▪ Wirksamkeit alternativer Strategien prüfen ▪ Stabilisierende Faktoren (Nutzung hilfreicher Beziehungen, professionelle Nachsorge) zur Rückfallprophylaxe ausbauen
5. Rückfall (Abbruch/Relaps)	Arzt: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vermitteln, dass Rückfälle auftreten können ▪ Positive Bewertung der Fortsetzung des Behandlungskontaktes Arzt und Patient: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aufarbeitung des Geschehenen und der auslösenden Faktoren ▪ Bearbeitung des Schuldgefühls ▪ Aufbau zusätzlicher „Sicherungssysteme“ für den nächsten Versuch

Die Übergänge zwischen den verschiedenen Stadien können fließend sein und im Gespräch wiederholt durchlaufen werden. Ziel ist es, durch die angegebenen Interventionen die betreffende Person zum Schritt in das nächsthöhere Stadium zu motivieren, dessen Stabilisierung zu fördern und letztendlich die Abstinenz zu erreichen. Es handelt sich dabei um einen langwierigen Gesamtprozess.

Zusammenarbeit mit Suchtberatungsstellen

Niedergelassene Ärzte sind im Allgemeinen die ersten Ansprechpartner für Patienten mit substanzbezogenen Problemen. In der ärztlichen Praxis werden oft die allerersten Schritte im Prozess der Problemwahrnehmung und Problembearbeitung gemacht. Die Kontinuität des Patientenkontaktes ermöglicht zudem eine längerfristige Begleitung und Motivation des Patienten in seinem Veränderungsprozess.

Allerdings können diese Möglichkeiten oftmals in der Praxis aufgrund von Zeitmangel und Patientenaufkommen nicht optimal genutzt werden. Deshalb empfiehlt es sich, rechtzeitig gute Kontakte zu einer Suchtberatungsstelle aufzubauen. Dann können Patienten, die bereit sind, Verantwortung für den weiteren Prozess zu übernehmen, gegebenenfalls dorthin vermittelt werden.

Suchtberatungsstellen sind das Bindeglied zwischen den verschiedenen suchtspezifischen Hilfen. Ihre Aufgaben sind suchtspezifische Informationsvermittlung und ressourcenorientierte Beratung. Sie begleiten einen aktiven Veränderungsprozess, vermitteln in Selbsthilfe und beziehen Angehörige mit in die Hilfeplanung ein. Sie bereiten – falls notwendig – auf eine stationäre Entwöhnungsbehandlung vor und übernehmen die Begleitung in der Nachsorge-Phase [3].

Entzug von Schlaf- und Beruhigungsmitteln

Bereits nach einer wenige Wochen dauernden Benzodiazepin-Einnahme in therapeutischer Dosierung können Absetzerscheinungen in Form von Schlafstörungen und Unruhezuständen auftreten. Dies führt oftmals dazu, dass

die Beschwerden als fortbestehende Störung interpretiert werden und dass das Medikament weiter verschrieben wird. Der Arzt muss solche Rebound-Phänomene kennen und den Patienten frühzeitig über sie aufklären. Allerdings kann das Auftreten von Rebound-Phänomenen durch ein stufenweises Absetzen des Medikaments fast vollständig verhindert werden.

Schwieriger ist der Entzug nach einer jahre- oder jahrzehntelangen Medikamentenabhängigkeit. Nicht immer führt die langjährige Einnahme eines Mittels zur Dosissteigerung. Häufig besteht eine Niedrigdosisabhängigkeit, die für den Patienten aber dennoch quälend werden kann, weil er sich chronisch „wie hinter einer Glaswand“ fühlt [3].

Entzug bei Niedrigdosisabhängigkeit

Ein Entzug kann ambulant durchgeführt werden, wenn die tägliche Einnahme nicht mehr als das Doppelte der üblichen Tagesdosis des missbrauchten Medikamentes beträgt. Bei Langzeiteinnahme von hochpotenten oder kurz wirksamen Benzodiazepinen empfiehlt sich die Umstellung auf die Äquivalenzdosis eines mittellang oder lang wirksamen Benzodiazepins (Clonazepam, Oxazepam oder Diazepam).

Dann wird die Dosis über Wochen bis Monate reduziert: anfangs in großen Schritten, später in kleineren Schritten (zum Beispiel jeweils Halbierung der vorherigen Dosis). Dauer und Stärke der Entzugssymptomatik hängen von der Dauer der Abhängigkeit, der eingenommenen Dosis, der Halbwertszeit des Mittels (je kürzer, desto schwerer der Entzug), dem Allgemeinzustand des Patienten und seiner psychischen Verfassung ab.

Bei starken Symptomen sollten die Reduzierungsschritte während des Ausschleichens entsprechend modifiziert werden. Als optimal wird oft eine Entzugsdauer von sechs bis zehn Wochen genannt, bei langjährig Abhängigen kann der Entzug aber auch sehr viel länger – bis zu einem Jahr – dauern. Arzt und Patient sollten aber wissen: Solange abdosiert wird, werden immer wieder Entzugserscheinungen auftreten.

Gleichzeitiger Alkoholkonsum, eine Komorbidität mit Depression oder Angsterkrankungen sowie eine Vorgeschichte mit anderen Suchtformen (Alkohol oder Heroin) erschweren das Entzugssyndrom.

Das Auftreten von Grand-mal-Anfällen oder psychischen Symptomen ist nur bei Hochdosisabhängigkeit zu erwarten. Beides ist eine Indikation für die sofortige stationäre Einweisung [3].

Entzug bei Hochdosisabhängigkeit

Patienten mit einer Hochdosisabhängigkeit sowie Patienten mit einer kombinierten Abhängigkeit von Benzodiazepinen und Alkohol sollten stationär in einer spezialisierten Einrichtung entzogen werden. Hier wird auf die Äquivalenzdosis des jeweils verwendeten Standard-Entzugsmedikaments (in der Regel Diazepam oder Oxazepam) umgestellt und abdosiert. Die Entzugssymptomatik kann mit sedierenden trizyklischen Antidepressiva gedämpft werden. Bei Gefahr des Auftretens von Grand-mal-Anfällen werden Antikonvulsiva eingesetzt. Auch eine psychologische Unterstützung sowie die Einleitung von Anschlussmaßnahmen (Entwöhnungsbehandlung) können hier erfolgen [3].

Das Benzodiazepin-Entzugssyndrom

- Unruhe und Angst
- Gesteigerte Erregbarkeit
- Schlaflosigkeit

Behandlung: Umstellung auf mittellang oder lang wirksames Benzodiazepin und schrittweise Abdosierung

In Fällen schwerer und lang dauernder Abhängigkeit ist darüber hinaus mit folgenden Entzugskomplikationen zu rechnen:

- Krampfanfälle
- Entzugsdelir
- Psychosen

Behandlung: symptomatisch

Entzug von Benzodiazepin-Analoga

Gerade bei Patienten mit vorbestehender Benzodiazepin-Abhängigkeit ist mit der Entwicklung einer Abhängigkeit von Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon zu rechnen. Nach dem Absetzen hoher Dosen entsteht ein Benzodiazepin-ähnliches Entzugssyndrom mit den Leitsymptomen Schlaflosigkeit und Angst. Auch hier sollte auf ein mittellang bis lang wirksames Benzodiazepin umgestellt und kontrolliert abdosiert werden [3].

Entzug bei hochbetagten Patienten

Manche hochbetagte Patienten haben sich über lange Zeit an die Einnahme ihres Sedativums gewöhnt, so dass sie nur schwer davon ablassen mögen. Bei der Beratung dieser Patienten sind die Risiken und Leiden eines Entzugs gegen eventuell bestehende psychomotorische Einschränkungen, die zu Gangunsicherheit und Stürzen führen können, abzuwägen.

Der Zeitpunkt für einen Entzug ist erst dann gekommen, wenn der Patient von dessen Notwendigkeit überzeugt ist. Rechtzeitig sollten alternative Behandlungsmöglichkeiten für eine eventuell bestehende komorbide Erkrankung besprochen werden. Beispielsweise sollten Patienten mit Schlafstörungen über schlafhygienische Maßnahmen aufgeklärt werden [3]. Insbesondere bei der Medikation von älteren Menschen kann die PRISCUS-Liste eine wertvolle Hilfestellung sein in Bezug auf potentiell inadäquate Medikation für ältere Menschen und Therapiealternativen wie beispielsweise Baldrianpräparate [4].

Angaben zu Äquivalenzdosen der verschiedenen Benzodiazepine und Z-Substanzen

Wenn die Ausgangsdosis für ein Benzodiazepinpräparat feststeht, unter der keine Entzugssymptome auftreten, beginnt man nach Umsetzung auf ein mittellang bis lang wirksames Benzodiazepin mit der schrittweisen Reduktion. Die Äquivalente können interindividuell variieren.

Halbwertszeiten einiger Benzodiazepine (plus vergleichbarer Stoffe) und ihre Äquivalenzdosis (entsprechend der Wirkung von 10 mg Diazepam)

Substanz	Beispiele für Handelsnamen	HWZ (h)	Metabolit(en)	HWZ (h)	Äquivalenzdosis (mg)
Alprazolam	Tafil®	10-15	Hydroxyalprazolam	12-15	1,5
Bromazepam	Lexotanil®, Normoc®	10-20	Hydroxybromazepam	kurz	6
Brotizolam	Lendormin®	3-8	Hydroxymethylbrotizolam	3-8	0,5
Chlordiazepoxid	Librium®	5-30	Demoxepam Nordazepam Oxazepam	ca. 45 36-200 10-20	50
Clobazam	Frisium®	12-60	Desmethylclobazam	50-100	20
Clonazepam	Rivotril®	30-40	(Acet-)aminoclonazepam	wirksam?	2
Clotiazepam	Trecalmo®	3-15	Desmethylclotiazepam Hydroxycloctiazepam	? ca. 18	5
Diazepam	Valium®	20-40	Nordazepam Oxazepam	36-200 10-20	10
Dikaliumclorazepat	Tranxilium®	(1-2)	Nordazepam Oxazepam	36-200 10-20	20
Flunitrazepam	Rohypnol®	16-35	Amino- & Desmethylflunitrazepam	wirksam?	0,75
Flurazepam	Dalmadorm®	40-250	-	-	30
Loprazolam	Sonin®	6-12	-	-	1,5
Lorazepam	Tavor®	8-24	-	-	2
Lormetazepam	Noctamid®, Ergocalm®		teilweise Abbau zu Lorazepam	(8-24)	1,5
Medazepam	Rudotel®, Rusedal®		-	-	20
Midazolam	Dormicum®	kurz			7,5
Nitrazepam	Mogadan®, Radedorm®	15-38	-	-	5
Nordazepam	Tranxilium N®	36-200	Oxazepam	10-20	20
Oxazepam	Adumbran®, Praxiten®	10-20	-	-	40
Prazepam	Demetrin®	1,5	Nordazepam Oxazepam	36-200 10-20	20
Tetrazepam	Musaril®	8-22	-	-	50
Temazepam	Planum®, Remestan®	5-14	-	-	20
Triazolam	Halcion®	2,5	-	-	0,5
Zolpidem	Bikalm®, Stilnox®	1-3	-	-	20
Zopiclon	Ximovan®	4-6	-	-	15

Quelle: Haasen C, Holzbach R. Hamburger Ärzteblatt 2009, 6: 13-4

Fazit

- Ärztlicher Einstieg in die Beratung ist oft notwendige Voraussetzung für den Ausstieg.
- Motivation und aktive Mitarbeit der Patienten ist von zentraler Bedeutung.
- Unterstützung durch Suchtbehandlungssystem zum Beispiel Suchtberatungsstellen, Suchttherapeuten, Suchtambulanzen, stationäre Entwöhnungsbehandlungen ist sinnvoll.
- Benzodiazepin-Missbrauch/-Abhängigkeit ist mit der Zielsetzung Abstinenz behandelbar (eher als substituierbar).
- Von knapp 10.000 Patienten, die die Entzugsmöglichkeiten in der Psychiatrie nutzen, nehmen unter 500 an einer Entwöhnungstherapie teil. Davon sind rund 60 Prozent sechs Monate nach einem stationären Entzug abstinent [6].

➔ Der Redaktion ist es leider nicht gelungen – trotz sorgfältiger und umfangreicher Recherche bei den entsprechenden Organisationen – Ihnen eine schematische Darstellung zur Entwöhnung abhängiger Patienten von Benzodiazepinen zur Verfügung zu stellen.

Haben Sie Erfahrung mit dieser Problematik? Und wie gehen Sie damit in Ihrer Praxis um? Schreiben Sie uns: verordnungsforum@kvbawue.de

Allgemeine Informationen zu diesem Thema

Bundesärztekammer

Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern
Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin
Telefon 030 400456-0
Fax 030 400456-388
E-Mail cme@baek.de
www.bundesaerztekammer.de

Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

Ostmerheimer Str. 220, 51109 Köln
Telefon 0221 8992-0
Fax 0221 8992-300
E-Mail poststelle@bzga.de
www.bzga.de
BZgA-Infotelefon zur Suchtvorbeugung
Telefon 0221 892031

Literatur

- [1] Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report 2011
- [2] Gemeinsame Handlungsempfehlung von Ärztekammer Hamburg, Kassenärztlicher Vereinigung Hamburg und Apothekerkammer Hamburg. Feb. 2011
- [3] Bundesärztekammer, AkdÄ (Hrsg.). Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit. Leitfaden für die ärztliche Praxis. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2007
- [4] Priscus-Liste. www.priscus.net
- [5] Wege aus der Sucht. Deutsche Apotheker-Zeitung 2013; 153(13): 75

Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern

Welche Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern sollen zur Schlaganfallprophylaxe einen Vitamin-K-Antagonisten (Phenprocoumon) erhalten? Und welche Patienten können stattdessen mit einem neuen oralen Antikoagulans (Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban) behandelt werden?

Den gegenwärtigen Stellenwert der neuen oralen Antikoagulantien in allen Anwendungsbereichen haben wir im Verordnungsforum 22 kommentiert. Für die Indikation des nicht valvulären Vorhofflimmerns hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) im September 2012 einen Leitfaden herausgegeben [1].

Die Kernaussage des Leitfadens lautet: „Aus Sicht der AkdÄ ergibt sich für Patienten in Deutschland, die zur Prophylaxe kardioembolischer Erkrankungen bei Vorhofflimmern mit Vitamin-K-Antagonisten wie Phenprocoumon gut zu behandeln sind, kein Vorteil aus einer Therapie mit Dabigatran oder Rivaroxaban. Ihr Einsatz sollte sich auf Patienten beschränken, für die Vitamin-K-Antagonisten keine Therapieoption sind.“ In der Broschüre werden außerdem Vor- und Nachteile der Substanzen dargestellt sowie wichtige Studienergebnisse erläutert, auf denen die Empfehlungen beruhen.

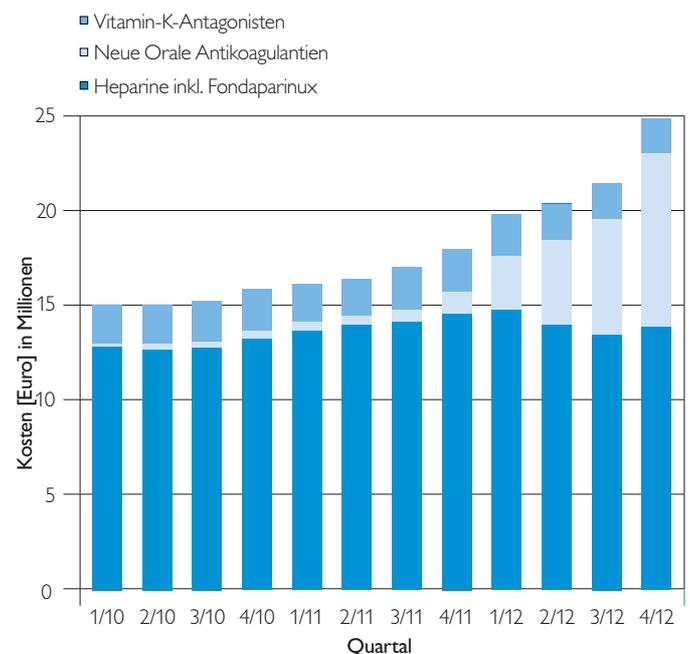
Dieser Leitfaden ist sowohl als Übersicht wie auch für detaillierte Informationen wertvoll und empfehlenswert. Künftige weitere Versionen sind zu wünschen. Denn Neuerungen kommen ständig hinzu. So hat in der Zwischenzeit Apixaban (Eliquis®) eine Zulassung für diese Indikation erhalten, und weitere Wirkstoffe werden erprobt.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) haben den Leitfaden im Januar 2013 kritisch kommentiert [2]. Auf die Kritikpunkte geht die AkdÄ im Einzelnen ein und kommt im Februar 2013 nicht zu einer veränderten Einschätzung der besprochenen Arzneimittel [3].

Literatur

- [1] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern. Empfehlungen zum Einsatz der neuen Antikoagulantien Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®). Version 1.0 (September 2012). www.akdae.de
- [2] Kritischer Kommentar zu den „Empfehlungen zum Einsatz der neuen Antikoagulantien Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®)“ der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG). Pressemitteilung 18.01.2013. www.dgn.org/pressemitteilungen/stellungnahme-antikoagulantien.html
- [3] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): Leitfaden zur oralen Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern – Antwort der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) auf die Kritik der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG). AkdÄ News 7-2013. 28.02.2013. www.akdae.de

Neueste Zahlen zu den Antikoagulantien



CK-Bestimmung bei Therapie mit Lipidsenkern

Folgende Frage erreichte uns aus der Praxis: Muss ich die Creatinphosphokinase-(CK-)Serumaktivität bei Patienten mit lipidsenkender Therapie bestimmen?

Die Antwort gibt der Pharmakotherapie-Informationsdienst in Tübingen

Diese Frage erhält vor dem Hintergrund des Risikos einer Myopathie – deren schwerste Form die Rhabdomyolyse ist – durch lipidsenkende Arzneimittel praktische Relevanz. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) nimmt dazu in ihren Leitlinien [1] Stellung und gibt in einer Frage-Antwort-Form nützliche Hinweise.

Wie oft sollte die CK bei Patienten mit lipidsenkender Arzneimitteltherapie bestimmt werden?

- Vor der Behandlung: Wenn vor Behandlungsbeginn die CK mehr als das Fünffache der oberen Normgrenze beträgt, soll die Therapie nicht begonnen werden. In diesem Fall soll die CK erneut kontrolliert werden.
- Während der Behandlung ist ein routinemäßiges Monitoring der CK nicht erforderlich. Wenn der Patient eine Myalgie entwickelt, soll die CK bestimmt werden.

Erhöhte Aufmerksamkeit bezüglich Myopathie und CK-Erhöhung soll den Risikopatienten gelten: höheres Alter, gleichzeitige Therapie mit interagierenden Wirkstoffen, Multimedikation, Leber- oder Nierenerkrankung.

Was soll ich tun, wenn die CK bei Personen mit lipidsenkender Arzneimitteltherapie erhöht ist?

Bei CK über dem Fünffachen der oberen Normgrenze:

- Behandlung stoppen, Nierenfunktion prüfen, Monitoring der CK alle 2 Wochen,
- Möglichkeit anderer Ursachen einer vorübergehenden CK-Erhöhung (zum Beispiel Muskelarbeit) in Betracht ziehen,
- sekundäre Myopathie-Ursachen in Betracht ziehen, wenn die CK erhöht bleibt.

Bei CK unterhalb des Fünffachen der oberen Normgrenze:

- Falls keine Muskelsymptome bestehen, Statin-Therapie fortsetzen (die Patienten sollten darauf aufmerksam gemacht werden, Symptome zu berichten; weitere CK-Kontrollen in Betracht ziehen).
- Falls Muskelsymptome bestehen, regelmäßig Symptome und CK überwachen.

Literatur

- [1] European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees: ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32: 1769-818.

Statine – Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen

Die Wirkstoffgruppe der HMG-CoA-Reduktase-Hemmer nimmt in der täglichen Versorgungspraxis einen nicht zu vernachlässigenden Anteil ein. Aufgrund des Einsatzes bei der Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen sind die Statine aus der Versorgung nicht mehr wegzudenken und zählen weltweit zu den am häufigsten verwendeten Arzneimitteln.

Allein in Baden-Württemberg erhielten im Quartal 3/2012 rund 430.000 Versicherte ein Statin – das entspricht ungefähr 5 Prozent der GKV-Versicherten im Land. Aus diesem Grund sollte man dem Nebenwirkungspotential dieser Wirkstoffklasse hohe Aufmerksamkeit schenken, um die doch häufig auftretenden Schädigungen der Muskulatur zu minimieren. Diese können sich in Form von einfachen Muskelschmerzen bis hin zur lebensbedrohlichen Rhabdomyolyse äußern.

Das Risiko dieser Nebenwirkungen erhöht sich bei gleichzeitigem Einsatz von Wirkstoffen, die den Abbau in der Leber aktiv beeinträchtigen – deshalb spielen an dieser Stelle die pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit den entsprechenden Enzyminhibitoren eine maßgebliche Rolle.

Im Falle von Simvastatin, Lovastatin und Atorvastatin, die vorwiegend über CYP3A4 metabolisiert werden, kann es zu Interaktionen mit Makrolidantibiotika, Azol-Antimykotika, Calcium-Antagonisten, Johanniskraut und Grapefruitsaft kommen. Im Falle von Rosuvastatin und Fluvastatin, die vorwiegend über CYP2C9 metabolisiert werden, kann es zu Interaktionen mit Phenprocoumon und anderen Wirkstoffen kommen [1]. Pravastatin hingegen ist kein Substrat des CYP-Systems und geht daher keine der oben genannten Wechselwirkungen ein [2].

Als klassische pharmakodynamische Interaktion ist die gleichzeitige Gabe von Fibraten zu nennen.

Bei der individuellen Therapie von Patienten kann teilweise durch genaue Dosistitration eine pharmakokinetische Wechselwirkung der oben aufgeführten Kombinationen vermieden werden. Einige davon sind kontraindiziert – genauere Informationen entnehmen Sie bitte der jeweiligen Fachinformation.

Ist eine Kurzzeittherapie mit den oben genannten Antimykotika oder Antibiotika indiziert, sehen wir aufgrund der oft beobachteten Verschreibung durch einen zweiten Arzt eine erhöhte Gefahr, dass gleichzeitig die betroffenen Statine eingenommen werden und nicht für die Dauer der Intervalltherapie gestoppt werden. Hier ist die Beratung durch Arzt und Apotheker essentiell.

Als Beispiel wird die Versorgungssituation bei den systemischen Antimykotika genauer dargestellt. Hier gibt es für ein relativ begrenztes Indikationsgebiet zum einen die Triazol- und Imidazol-Antimykotika, die als starke CYP3A4-Hemmer gelten und damit die Plasmaspiegel von Simvastatin, Lovastatin und Atorvastatin erhöhen – eine gleichzeitige Einnahme sollte für die Dauer der Antimykotikagabe vermieden werden. Zum anderen gibt es Terbinafin, das kein Wechselwirkungspotential mit Statinen aufweist und in der Wirtschaftlichkeit den erstgenannten Substanzen in nichts nachsteht.

Um das Verschreibungsverhalten zu untersuchen, wurde die jeweilige Patientenverteilung mit Triazol-/Imidazol-Derivaten oder Terbinafin in zwei Subgruppen untersucht. Wie die Tabelle zeigt, tendieren die Ärzte bei einer nötigen Antimykotikatherapie bei vorbestehender Simvastatin-/Lovastatin-/Atorvastatin-Therapie zu Terbinafin. So liegt die Verteilung nicht wie bei der zweiten Subgruppe (Behandlung mit Pravastatin/Rosuvastatin/Fluvastatin oder kein Statin) bei ungefähr 50 Prozent Terbinafin, sondern bei 66 Prozent.

In der Analyse kann nicht identifiziert werden, ob die Einnahme des Antimykotikums und gegebenenfalls des Statins zeitlich voneinander getrennt erfolgte.

Um das potentielle Risiko einer gleichzeitigen Simvastatin-Therapie und Triazol- und Imidazol-Gabe auszuschließen, verordnet der Großteil der Ärzte (66 Prozent) Terbinafin. Dies steht für eine gute, patientenorientierte Therapie bei gleichzeitiger Wirtschaftlichkeit.

Einfluss des eingenommenen Statins auf die Verordnung systemischer Antimykotika

	Subgruppe 1: Über CYP3A4 metabolisierte Statine (Simvastatin, Lovastatin und Atorvastatin)	Subgruppe 2: Kein Statin oder Pravastatin/Rosuvastatin/Fluvastatin
Triazol- und Imidazol-Antimykotika (Itraconazol, Ketoconazol, Fluconazol)	33,54 %	50,41 %
Terbinafin	66,46 %	49,59 %
	100,00 %	100,00 %

Arzneimittelinformation in der 5-Minuten-Terrine: Faktenblatt Statine (CSE-Hemmer)

1. Falls nicht kontraindiziert, ist Simvastatin aus pharmako-ökonomischen Gesichtspunkten das Mittel der Wahl.
2. Die gewöhnliche Anfangsdosis liegt bei 20 mg/d. Die Dosis muss am Abend gegeben werden, da das Cholesterin-Synthese-Enzym (CSE) nachts aktiv ist.
3. Falls eine Dosisanpassung erforderlich ist, sollte diese in einem Abstand von mindestens vier Wochen erfolgen, da nach dieser Periode der maximale therapeutische Effekt erreicht wird.
4. Die gleichzeitige Einnahme von Grapefruitsaft und Simvastatin sollte vermieden werden.
5. Falls Erythromycin oder Clarithromycin indiziert ist und eine Dauertherapie mit Simvastatin erfolgt, sollte diese für die Dauer der Antibiotikabehandlung ausgesetzt werden. Gleiches gilt für Itraconazol / Ketoconazol / Fluconazol.
6. Bei Behandlung mit Amiodaron oder Verapamil sollte die maximale Simvastatin-Dosis 20 mg/d betragen.
7. Simvastatin kann den INR-Wert von Patienten mit Cumarinbehandlung erhöhen. Eventuell ist eine Dosisanpassung erforderlich oder man weicht auf Pravastatin aus. Dieses wird nicht über CYP3A4 metabolisiert.
8. Das Risiko einer Myopathie oder Rhabdomyolyse wird mit zunehmender Dosis eines Statins erhöht.
9. Das Myopathierisiko ist bei folgender Begleitmedikation zu einem Statin erhöht: Itraconazol / Ketoconazol / Fluconazol, Ciclosporin, Fibrate, Verapamil, Diltiazem, Amiodaron. Eventuell sollte die Simvastatin-Dosis auf 20 mg/d limitiert werden.
10. Bei jeder Verdoppelung der Dosis eines Statins wird der LDL-Spiegel um nur 6 Prozent gesenkt.

Literatur

- [1] Rose O. Statine, Muskeln und Q10 – Evidenzlage und Nebenwirkungen der Cholesterinsenker-Therapie. Deutsche Apotheker-Zeitung 2013; 153(10): 38-42
- [2] P450 Drug Interaction Table. <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/table.aspx> (letzter Zugriff: 21.03.2013)

§ Ausnahme: Fixe Kombination aus ! NSAR und PPI ist verordnungsfähig

Nach Anlage III Nr. 18 der Arzneimittel-Richtlinie sind Antiphlogistika oder Antirheumatika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen von der Verordnungsfähigkeit ausgeschlossen. Dieser Ausschluss ist nun in Ausnahmefällen aufgehoben worden.

Gegen die fixe Kombination von Wirkstoffen spricht grundsätzlich, dass nur in Ausnahmefällen die Wirkstoffe die annähernd gleiche Pharmakokinetik und damit die gleiche Wirkdauer besitzen, die sich zudem im Laufe der Therapie durch Enzyminduktion beziehungsweise -hemmung unterschiedlich verändern kann. Dies gilt auch für die Kombination von Antiphlogistika oder Antirheumatika mit anderen Wirkstoffen. Allerdings ist für Patienten, die mit einem nichtsteroidalen Antiphlogistikum (NSAR) behandelt werden, unter bestimmten Voraussetzungen eine Gastroprotektion angezeigt, die dann durch die zusätzliche Gabe eines Protonenpumpenhemmers (PPI) erfolgen muss.

Im Frühjahr 2012 wurde erstmalig ein NSAR und ein PPI in fixer Kombination (Wirkstoffe Naproxen 500 mg und Esomeprazol 20 mg) zur symptomatischen Behandlung von Arthrose, rheumatoider Arthritis und ankylosierender Spondylitis zugelassen. Dies allerdings nur für Patienten, bei denen das Risiko für eine Entstehung von gastrischen und/oder duodenalen Ulcera besteht, die durch NSAR hervorgerufen werden können und bei denen eine Behandlung mit geringeren Naproxen-Dosen oder mit anderen NSAR als nicht ausreichend erachtet wird.

Vor diesem Hintergrund hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) eine Anpassung des Punktes 18 der Anlage III Ende des Jahres 2012 vorgenommen: Es gilt nun eine Ausnahme für die Verordnung der fixen Kombination NSAR/PPI bei Patienten mit hohem gastroduodenalen Risiko, bei denen die Behandlung mit niedrigeren Dosen des NSAR und/oder PPI nicht ausreichend ist. Risikofaktoren für die Entstehung von NSAR-assoziierten gastrointestinalen Komplikationen sind unter anderem ein Alter über 60 Jahre, gleichzeitige Anwendung von Antikoagulantien, Kortikosteroiden, anderen NSAR einschließlich niedrig dosierter Acetylsalicylsäure, signifikante kardiovaskuläre Erkrankungen sowie gastrische und/oder duodenale Ulcera in der Vorgeschichte.

Diese Ausnahmeregelung gilt nicht für die ebenfalls zugelassene und in Verkehr befindliche fixe Kombination von

Diclofenac und Misoprostol (z. B. Arthotec® forte), da sie aufgrund einer schlechteren Verträglichkeit von Misoprostol gegenüber PPIs als nicht gerechtfertigt angesehen wird.

Für die oben genannten Risikopatienten kommt laut G-BA die Behandlung mit einer Fixkombination also ausnahmsweise in Betracht – bei anderen Patienten ist die Behandlung entweder mit einer freien Kombination oder nur mit einem NSAR zweckmäßiger. Im Verordnungsforum 22 haben wir bereits darauf hingewiesen, dass bei Risikopatienten mit NSAR-Behandlung eine Ulkusprophylaxe als Dauertherapie mit der halben Dosierung angestrebt werden sollte und nur bei unzureichender Wirkung im Sinne einer Step-up-Therapie erhöht werden sollte.

Hinweisen möchten wir außerdem darauf, dass zur Prophylaxe von Ulcera ventriculi und duodeni, die durch die Therapie mit NSAR bei Risikopatienten verursacht werden, die einmal tägliche Gabe von 20 mg Esomeprazol (1 Kapsel) oder auch Omeprazol laut Fachinformation ausreicht.

Literatur

[1] BAnz AT 24.12.2012 B5

[2] www.fachinfo.de

[3] KVBW Verordnungsforum 22, April 2012, S. 33

Fazit

- Die fixe Kombination ist nur verordnungsfähig, wenn Patienten mit Arthritis, Arthrose oder Spondylitis eine Mindestdosis von 1 g Naproxen täglich benötigen und ein erhöhtes Risiko eines peptischen Ulkus aufweisen.
- Ansonsten ist die Behandlung mit einer freien Kombination oder nur mit einem NSAR zweckmäßiger.
- Die Zusatztherapie mit einem PPI sollte mit der halben Dosierung begonnen werden.
- Die Therapie mit einem PPI zur Ulkusprophylaxe bei NSAR-Gabe reicht mit der einmal täglichen Gabe von 20 mg Esomeprazol oder auch Omeprazol aus.

➔ Weitere Informationen finden Sie auf unserer Homepage unter www.kvbawue.de » Praxisalltag » Verordnungsmanagement » Arzneimittel » Arzneimittelrichtlinie

Die Qual der Wahl: verschreibungsfrei versus verschreibungspflichtig

In der folgenden Übersicht zeigen wir Ihnen, für welche Wirkstoffe und Wirkstoffklassen sowohl verschreibungsfreie (Ap) als auch verschreibungspflichtige (Rp) Medikamente existieren und welche Kriterien jeweils für die korrekte Arzneimittelauswahl maßgeblich sind. Beachten Sie bitte: Die verschreibungsfreien Medikamente gehen nicht in Ihre Richtgröße ein (bei Verordnung auf grünem Rezept).

Substanzklasse	Verschreibungsfreie (Ap) Arzneimittel	Verschreibungspflichtige (Rp) Arzneimittel	Kommentar/Erläuterung zur Auswahl des richtigen Arzneimittels und der Verordnungsfähigkeit
Analgetika (vgl. Verordnungsforum Nr. 1, Seite 10-11)	Ibuprofen (Ap) Indikation: leichte bis mäßig starke Schmerzen (Kopf-, Zahn-, Regelschmerzen), Fieber	Ibuprofen (Rp) Indikation: akute Arthritiden (einschließlich Gichtanfall), chronische Arthritiden, insbesondere rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und andere entzündlich-rheumatische Wirbelsäulenerkrankungen, Arthrosen und Spondylarthrosen, entzündliche weichteilrheumatische Erkrankungen, schmerzhafte Schwellungen und Entzündungen nach Verletzungen	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept* Rp: Kassenrezept
Analgetika mit zugehörigen Analgetika-Fixkombinationen	Paracetamol-Monopräparate (außer Großpackungen mit >20 Tabletten)	Kombinationspräparate mit Paracetamol und Codein (z. B. Gelonida®)	Kombinationspräparate sind formal auf Kassenrezept verordnungsfähig (es existiert kein Verordnungsausschluss nach Anlage III AM-RL [1]), können jedoch potentiell unwirtschaftlich sein.
Anthelminthika	Pyrrinium (Molevac®) Indikation: Oxyuriasis	Mebendazol (Vermox®) und Pyrantel (Helmex®) , speziell in der Indikation Oxyuriasis	Pyrrinium ist aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots [2] zu bevorzugen (grünes Rezept*). Bei Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit kann Mebendazol oder Pyrantel (Kassenrezept) verordnet werden.
Antidepressiva (vgl. Verordnungsforum Nr. 11, Seite 28)	Johanniskraut (Ap) , z. B. Jarsin® 300/450/750 mg, Laif® 900 Balance, Neuroplant® aktiv Indikation: leichte depressive Störung	Johanniskraut (Rp) : Jarsin® Rx 300, Laif® 900, Neuroplant® Indikation: mittelschwere Depression	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept* Rp: Kassenrezept
Antidiarrhoika (vgl. Verordnungsforum Nr. 1, Seite 10-11)	Loperamid (Ap) , „Loperamid akut“ Indikation: symptomatische Behandlung von akuten Diarrhöen, sofern keine kausale Therapie zur Verfügung steht	Loperamid (Rp) : Indikationen: Diarrhöen im Rahmen schwerwiegender Erkrankungen, z. B. M. Crohn, Colitis ulcerosa, Colitis bei Bestrahlung oder Zytostatika-Therapie, Z. n. Colonresektion	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept* Rp: Kassenrezept für die in Spalte 3 genannten Indikationen. Bei chronischen Diarrhöen ungeklärter Ursache ist Loperamid nicht verordnungsfähig [3].
Antihistaminika (nasal)	Beclomethason in niedrigerer Dosisstärke (0,05 mg/Sprühstoß) (Ratioallerg®/Livocab® direkt mit Beclomethason 0,05% Nasenspray) Indikation: Kurzzeitbehandlung von saisonaler allergischer Rhinitis	Beclomethason, Budesonid, Dexamethason, Flunisolid (Syntaris®), Mometason (Nasonex®), Triamcinolon (Nasacort®, Rhinisan®) Indikation: Behandlung der saisonalen oder perennialen allergischen Rhinitis	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept* Rp: Kassenrezept Innerhalb der Rp-Antihistaminika sind preisgünstigere Alternativen (z. B. Beclomethason-Generika) aus Wirtschaftlichkeitsgründen zu bevorzugen.

Substanzklasse	Verschreibungsfreie (Ap) Arzneimittel	Verschreibungspflichtige (Rp) Arzneimittel	Kommentar/Erläuterung zur Auswahl des richtigen Arzneimittels und der Verordnungsfähigkeit
Antihistaminika (oral) (vgl. Verordnungsforum Nr. 5, Seite 12-14 und Nr. 17, Seite 11-12)	Cetirizin, Loratadin, Dimetinden (Fenistil®)	Desloratadin (Aerius® bzw. Generika), Ebastin (Ebastel®), Fexofenadin (Telfast®), Levocetirizin (Xusal® bzw. Generika)	Ap-Antihistaminika sind aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots [2] zu bevorzugen (grünes Rezept bzw. Kassenrezept [4]). Bei Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit kann auf Rp-Antihistaminika gewechselt werden. Eine sorgfältige Dokumentation ist dringend zu empfehlen, da es in der Vergangenheit bereits Regressanträge einzelner Kassen zu Verordnungen von Aerius® und Xusal® gegeben hat.
Antimykotika (dermal) (vgl. Verordnungsforum Nr. 24, Seite 10)	Ciclopirox-Präparate (Ap, Selergo®, seit 2008 auf dem Markt), andere verschreibungsfreie externe Antimykotika (Terbinafin, Amorolfing, Bifonazol, Clotrimazol, Econazol, Ketoconazol, Miconazol, Sertaconazol, Tioconazol)	Ciclopirox -haltige Externa (Rp, Creme, Gel, Lösung, Puder)	Rp-Ciclopirox gilt grundsätzlich als unwirtschaftlich, es sei denn, die Therapie mit diesem Wirkstoff wäre bei einem Kind unter 6 Jahren erforderlich (die Behandlung mit Selergo® 1% Creme wird nach Herstellerangaben bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen). Ciclopirox-haltiges Shampoo (Batrafen® S Shampoo) ist darüber hinaus aufgrund eines Verordnungs Ausschlusses durch die Arzneimittel-Richtlinie nicht verordnungsfähig [5].
Antimykotika (oral, gegen Mundsoor)	Miconazol -haltige Mundgele (Daktar®, Infectosoor®, Micotar®, Mykoderm®, Mykotin®) Nystatin (Nystatin Mundgel, Moronal® Suspension)	Amphotericin B (Ampho-Moronal® Lutschtabletten/Suspension)	Ap-Antimykotika zur Behandlung von Pilzinfektionen in Mund- und Rachenraum sind auf Kassenrezept verordnungsfähig [6]. Erst wenn diese nicht indiziert sind, kommt eine Verordnung von Amphotericin B auf Kassenrezept in Betracht.
Antimykotika (vaginal, gegen Infektionen mit Hefepilzen bzw. Clotrimazol-empfindlichen Bakterien)	Clotrimazol (Kadefungin® 3 Vaginalcreme/-tablettent/Kombipackung, Fungizid® 200 mg Vaginaltbl. 30 St.)	Clotrimazol (Kadefungin® 6 Vaginalcreme/-tablettent/Kombipackung, Fungizid® 100 mg Vaginaltbl. 60 St.)	Ap-Antimykotika sind aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots [2] zu bevorzugen (grünes Rezept*). Eine Verordnung der wirkstoff- und indikationsgleichen Rp-Präparate ist aus Wirtschaftlichkeitsgründen abzulehnen.
Antiparasitäre Mittel	Permethrin (Infectopedicul®): Indikation: Kopflausbefall	Permethrin (Infectoscab® 5% Creme): Indikation: Scabies	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept* Rp: Kassenrezept
Keratolytika (Warzenmittel)	Salicylsäure -haltige verschreibungsfreie Präparate (Clabin®, Duofilm®, Verrucid®)	Fluoruracil + Salicylsäure (Verrumal®)	Ap-Warzenmittel sind aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots [2] zu bevorzugen (grünes Rezept). Erst wenn diese nicht indiziert sind, kommt eine Verordnung von Verrumal® auf Kassenrezept in Betracht.
Lipidsenker	Omega-3-Fettsäuren in niedriger Dosierung (Ap, Öl von Hochseefischen mit Icosapent 70-105 mg, Doconexent 50-75 mg): Ameu®, Eicosan®, Eicosapen®, Lipiscor® Indikation: Senkung stark erhöhter Triglycerid-Spiegel, wenn eine Diät allein nicht ausreicht	Omega-3-Fettsäuren ethylester in höherer Dosierung (Rp, Icosapent-Ethyl 460 mg, Doconexent-Ethyl 380 mg): Omacor®, Zodin® Indikationen: Sekundärprophylaxe nach Herzinfarkt, Hypertriglyceridämie Typ IV (Monotherapie) bzw. Typ IIb/III in Kombination mit Statinen	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept* Rp-Präparate sind formal in den genannten Indikationen auf Kassenrezept verordnungsfähig, jedoch ist eine solche Verordnung aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots [2] kritisch zu sehen. Der aktuellen Literatur zufolge sind Omega-3-Fettsäuren-haltige Präparate in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen ohne Nutzen [7-10]. Eine Zufuhr der Substanzen kann auch über Fischmahlzeiten (mindestens 2x/Woche) erfolgen [11].
Magen-Darm-Mittel (vgl. Verordnungsforum Nr. 22, Seite 33-35)	Omeprazol/ Pantoprazol (Ap, 7 oder 14 Stück à 20 mg): Indikationen: Sodbrennen, saures Aufstoßen	Omeprazol/ Pantoprazol (Rp): Indikationen: Ulcera duodeni/ventriculi, Refluxösophagitis (inkl. Rezidivprophylaxe), Zollinger-Ellison-Syndrom, Prophylaxe und Behandlung NSAR-induzierter Ulcera, Eradikationstherapie (in Kombination mit Antibiotika)	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept* Rp: Kassenrezept

Substanzklasse	Verschreibungsfreie (Ap) Arzneimittel	Verschreibungspflichtige (Rp) Arzneimittel	Kommentar/Erläuterung zur Auswahl des richtigen Arzneimittels und der Verordnungsfähigkeit
Migränemittel (vgl. Ordnungsforum Nr. 4, Seite 35-37)	Triptan-Präparate (Ap) in kleiner Packungsgröße (2 Filmtabletten): Formigran [®] /Contramig [®] (Naratriptan) bzw. Naratriptan-Generika, Dolortriptan [®] (Almotriptan)	Triptan-Präparate (Rp), z. B. Almogran [®] , Maxalt [®] (Rizatriptan), Zolmitriptan-Generika, verschreibungspflichtige Naratriptan-Präparate	Die kleinen Packungsgrößen (Ap) sind für die notfallmäßige Versorgung des Patienten vorgesehen, die ohne Arztrezept möglich ist (Verordnung ansonsten nur auf grünes Rezept* möglich). Bei häufigen Therapieanlässen bzw. bei sonstiger Unzweckmäßigkeit der Ap-Triptane können Rp-Triptane auf Kassenrezept verordnet werden.
Mineralstoffpräparate	Selen (Ap), Dosisstärke: 50 µg	Selen (Rp), Dosisstärke: 100 µg, 300 µg	In den häufig angefragten Indikationen wie z. B. Hashimoto-Thyreoiditis, Schilddrüsenkarzinom darf Selen (Ap, Rp) nicht auf Kassenrezept verordnet werden (Off-Label-Einsatz). In der zugelassenen Indikation „nachgewiesener Selenmangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann“ wäre formal eine Verordnung von Rp-Selen auf Kassenrezept möglich (z. B. bei schwerem Malassimilationssyndrom)
Sekretolytika (vgl. Ordnungsforum Nr. 1, Seite 10-11)	Acetylcystein (ACC) (Ap) Indikation: erkältungsbedingte Bronchitis	Acetylcystein (ACC) (Rp) Indikation: sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept* Rp: Kassenrezept
Virustatika (extern)	Aciclovir (Ap) Creme, Indikation: Herpes labialis	Aciclovir (Rp) Creme, Indikation: Herpes labialis und Herpes genitalis Augensalbe, Indikation: durch Herpes-simplex-Viren hervorgerufene Hornhautentzündung des Auges	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept* Rp: Kassenrezept, jedoch in der Indikation Herpes labialis aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots [2] unwirtschaftlich
Vitaminpräparate (fettlöslich)	Vitamin D (Ap), z. B. Dekristol [®] 400 IE, Vigantolekten [®]	Vitamin D (Rp): Dekristol[®] 20.000 IE: Indikation: Einmalige Anwendung bei der Anfangsbehandlung von Vitamin-D-Mangelzuständen Vigantol[®] Öl 20.000 I.E./ml: Indikationen: Vorbeugung gegen Rachitis, Behandlung der Osteoporose, Vorbeugung bei erkennbarem Risiko einer Vitamin-D-Mangelkrankung bei Malabsorption, Behandlung von Rachitis und Osteomalazie, Behandlung von Hypoparathyreoidismus	Auswahl je nach Indikation Ap: grünes Rezept*, eine Verordnung auf Kassenrezept ist nach den Kriterien der OTC-Ausnahmeliste (z. B. manifeste Osteoporose) möglich [12]. Rp: Verordnung auf Kassenrezept nur in den genannten zugelassenen Indikationen und unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots [2] (z. B. Notwendigkeit für die Verabreichung in Tropfenform)
Vitaminpräparate (wasserlöslich)	Medivitan[®] i.v. Injektionslösung (Ap) Wirkstoffe: Vitamin B6, Vitamin B12, Folsäure (ohne Lidocain)	Medivitan[®] -Ampullen/Fertigspritze (Rp) Wirkstoffe: Vitamin B6, Vitamin B12, Folsäure, weiterer Bestandteil: Lidocain	Ap: grünes Rezept*, Verordnung auf Kassenrezept nur bei Dialysepatienten möglich [13] Rp: Privatverordnung aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots [2] empfohlen

* gültig für Erwachsene und Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren ohne Entwicklungsstörungen

Ap: apothekenpflichtiges, nicht verschreibungspflichtiges (= verschreibungsfreies) Arzneimittel, das in der Regel nicht zulasten der GKV verordnungsfähig ist – sofern nicht explizite Ausnahmeregelungen (gemäß Anlage I AM-RL, sog. OTC-Ausnahmeliste) bestehen.

Rp: verschreibungspflichtiges Arzneimittel, das in der Regel zulasten der GKV verordnungsfähig ist – sofern nicht Verordnungseinschränkungen oder -ausschlüsse (gemäß Anlage III AM-RL) bestehen.

Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 Abs. II AM-RL

„Die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt soll nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten des Versicherten verordnen, wenn sie zur Behandlung einer Erkrankung medizinisch notwendig, zweckmäßig und ausreichend sind. In diesen Fällen kann die Verordnung eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels unwirtschaftlich sein.“

Literatur

- [1] Nr. 6 Anlage III AM-RL (Analgetika in fixer Kombination mit nicht analgetischen Wirkstoffen)
- [2] § 12 Abs. 11 AM-RL (Wirtschaftlichkeitsgebot, siehe Infobox)
- [3] Nr. 12 Anlage III AM-RL (Antidiarrhoika)
- [4] Nr. 6 Anlage I AM-RL (Antihistaminika)
- [5] Nr. 23 Anlage III AM-RL (Dermatika zur Reinigung und Pflege der Haut, des Haares usw.)
- [6] Nr. 7 Anlage I AM-RL (Antimykotika)
- [7] Galan P et al. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010; 341: c6273 doi:10.1136/bmj.c6273
- [8] Anon. Kardiovaskuläre Ereignisse nach Prophylaxe mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren – neue Metaanalyse. *AMB* 2012; 46: 78b
- [9] AkdÄ. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft – Fettstoffwechselstörungen. 3. Auflage, 2012
- [10] Meyer FP. Omega-3-Fettsäuren – eine unendliche Geschichte. *Arznei-Verordnung in der Praxis (AVP)* 2012; 39(6): 134
- [11] http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/Fish-101_UCM_305986_Article.jsp. Letzter Zugriff: 26.02.2013
- [12] Nr. 11 Anlage I AM-RL (Calcium und Vitamin D)
- [13] Nr. 43 Anlage I AM-RL (Vitamin-Kombinationspräparate)

▣ Praxisbesonderheiten und Langfristverordnungen: Praxisbeispiele

Heilmittel ohne Regressdruck zu verordnen, ist seit Anfang 2013 deutlich einfacher geworden – dank der neuen Regelungen für Praxisbesonderheiten und Langfristverordnungen. Mit den folgenden Praxisbeispielen möchten wir Ihnen helfen, beim Verordnen noch sicherer zu werden.

Die seit 1. Januar 2013 vereinbarten, bundesweit gültigen Heilmittel-Praxisbesonderheiten und -Langfristverordnungen sind gegenüber den regionalen Praxisbesonderheiten in mehrfacher Hinsicht einfacher und griffiger geworden: Zum einen sind die Sonderziffern in der Abrechnung weggefallen, zum anderen werden Verordnungskosten bei den gelisteten Diagnosen zu 100 Prozent abgezogen. Bis 2012 wurden meist nur durchschnittliche Mehrkosten berücksichtigt, die jedoch der verordnende Arzt kaum beziffern konnte. Sobald die neuen Vereinbarungen in den Verordnungsprogrammen implementiert worden sind (voraussichtlich ab 2. Quartal 2013), wird die Handhabung noch komfortabler und übersichtlicher.

Bitte beachten Sie, dass die Vorgaben von Heilmittelrichtlinie/Katalog unabhängig von den neuen Regelungen zu Praxisbesonderheiten und Langfristverordnungen unverändert gültig sind. Das bedeutet, dass – wie bisher auch – Heilmittelverordnungen nach entsprechender Indikation verordnungsfähig sind, unabhängig ob Indikationen (ICD-10) für Praxisbesonderheiten oder Langfristverordnungen vorliegen.

➔ Für die grundlegenden Fragen zu den neuen Heilmittelvereinbarungen verweisen wir auf unsere Fragen-Antworten-Sammlung unter www.kvbawue.de » Praxisalltag » Verordnungsmanagement » Heilmittel.

Praxisbeispiel 1

Frage: Herr A. (45 Jahre) hat einen akuten lumbalen Bandscheibenvorfall mit motorischen Ausfallserscheinungen (Kraftgrad 3) – bedingt durch eine Radikulopathie – erlitten und soll deshalb krankengymnastisch (Indikationsschlüssel WS2e) behandelt werden. Was ist bei den Verordnungen zu beachten?

Antwort: Es handelt sich um eine Diagnose, die den Praxisbesonderheiten zugeordnet ist. Damit die Prüfstelle diese identifizieren kann und die Verordnung richtgrößenneutral bleibt, ist es erforderlich, den ICD-10-Code (M51.1) im Diagnosefeld einzutragen (maschinell oder per Hand).

Der Verordnungsformalismus richtet sich unverändert nach den Vorgaben des Heilmittelkatalogs: das heißt eine Erstverordnung mit maximal sechs Einheiten, zwei Folgeverordnungen mit maximal je sechs Einheiten, danach Verordnungen außerhalb des Regelfalls mit entsprechender medizinischer Begründung auf dem Rezept. Verordnungen außerhalb des Regelfalls sind nur bei den wenigen Kassen zur Genehmigung vorzulegen, die keinen Genehmigungsverzicht [1] ausgesprochen haben.

Das Heilmittel kann verordnet werden, solange aus ärztlicher Sicht eine medizinische Notwendigkeit dafür besteht – **auch über eine** eventuelle zeitliche Befristung (hier: sechs Monate ab dem Akutereignis) hinaus. Denn diese Befristung bezieht sich lediglich auf den Abzug der Verordnungskosten als Praxisbesonderheit. Für die Budgetrelevanz ist nicht entscheidend, ob es sich um Verordnungen im Regelfall oder außerhalb des Regelfalls handelt!

Auch wenn die oben genannten Verordnungen möglicherweise über einen „langen Zeitraum“ erfolgen, handelt es sich definitionsgemäß nicht um eine Langfristverordnung.

Zusatzfrage zu Praxisbeispiel 1: Der verordnende Arzt behauptet, er habe bis 2012 anhand der entsprechenden Sonderziffern erkennen können, welche Verordnungen ins Budget geflossen sind und welche nicht. Wie kann er dies jetzt erkennen, nachdem die Sonderziffern weggefallen sind?

Antwort: Ab dem zweiten Quartal 2013 sollen die vereinbarten Informationen zu Praxisbesonderheiten und Langfristverordnungen in den Verordnungsprogrammen der Praxisverwaltungssysteme hinterlegt sein, so dass der Arzt dann mühelos erkennen kann, welche Verordnungskosten bisher ins Budget geflossen sind und welche nicht.

Dass eine genaue Berechnung der budgetneutralen Verordnungs-kosten durch den Arzt bis 2012 über die Sonderziffern möglich gewesen sein soll, entspricht nicht den Tatsachen, denn die meisten Sonderziffern galten für Mehrbedarfs-Praxisbesonderheiten (Mehrkosten), die nicht mit einem 100 %-Abzug gleichzusetzen waren. Demgegenüber gab es mehrere Praxisbesonderheiten mit 100%-Abzug (AT3, ZN1, LY3, DF, EN1) – jedoch ohne Sonderziffer.

Praxisbeispiel 2

Frage: Herr B., ein 78-jähriger Pflegeheim-Patient mit Verdacht auf vaskuläre Demenz, entwickelt eine Schluckstörung, die logopädisch (Indikationsschlüssel SC1) behandelt werden soll. Der verordnende Arzt ist der Meinung, eine vaskuläre Demenz entspreche pathophysiologisch einer diffusen Hirnsklerose, und möchte den entsprechenden ICD-10-Code (G37.0) eintragen, da dieser Diagnose eine zeitlich unbefristete Praxisbesonderheit zugeordnet ist. Ist diese Vorgehensweise korrekt?

Antwort: Nein. Eine diffuse Hirnsklerose (G37.0) zählt zu den sonstigen demyelinisierenden Krankheiten des ZNS. Darunter sind meist schwere Erkrankungen mit Entmarkungsprozessen zu verstehen, die bereits jüngere Erwachsene betreffen können. Die Diagnostik erfolgt mittels Schädel-MRT.

Für die vaskuläre Demenz (synonym: Multi-Infarkt-Demenz) existiert ein eigener ICD-10-Code (F01.-). Allerdings ist dieser nicht in der Liste enthalten. Wie aus der Bezeichnung Multi-Infarkt-Demenz hervorgeht, beruht die Erkrankung auf vielen kleinen Hirninfarkten; sie tritt außerdem im fortgeschrittenen Alter auf. Die zugrundeliegende Pathophysiologie lässt sich also nicht ohne Weiteres mit einer diffusen Hirnsklerose nach G37.0 gleichsetzen.

Rein formal könnte ein Patient mit vaskulärer Demenz, bei dem gleichzeitig eine diffuse Hirnsklerose vorliegt, auf dem Verordnungsblatt mit G37.0 kodiert werden (damit wäre eine Praxisbesonderheit gegeben). Jedoch ist ein solcher Fall im Praxisalltag höchst unwahrscheinlich: Man würde kaum einen Patienten mit Verdacht auf vaskuläre Demenz kernspintomografisch untersuchen, um eine diffuse Hirnsklerose nachzuweisen oder auszuschließen.

Praxisbeispiel 3

Frage: Bei Frau C. (60 Jahre) liegt eine Foramenstenose mit komplexem Schädigungsmuster (strukturelle und funktionelle Schädigungen) vor. Sie hat für diese Diagnose am 15. November 2012 von ihrer Krankenkasse eine für ein Jahr gültige Langfristgenehmigung aufgrund eines langfristigen Bedarfs an krankengymnastischer Behandlung (Indikationsschlüssel WS2a) erhalten. Eine Operation kommt bei der Patientin nicht in Frage. Die Diagnose ist nicht in der Praxisbesonderheiten/Langfristverordnungen-Liste enthalten. Inwieweit sind aktuell ausgestellte Heilmittelverordnungen budgetrelevant? Wie ist korrekt zu verfahren?

Antwort: Die 2012 ausgestellte Langfristgenehmigung hat bis November 2013 Gültigkeit, das heißt die bis dahin anfallenden Verordnungskosten im Rahmen der Behandlung der oben genannten Erkrankung sind nach der derzeitigen Gesetzeslage nicht Gegenstand der Heilmittel-Richtgrößenprüfung.

Da es sich um eine nicht gelistete Diagnose handelt (und somit der ICD-10-Code auf dem Rezept budgettechnisch wirkungslos ist), sollte der Arzt eine Kopie des Genehmigungsbescheids praxisintern aufbewahren, um diesen im Prüfungsfall der Prüfstelle vorlegen zu können. Die Verordnungskosten für den genehmigten Zeitraum sind vom Verordnungsvolumen abzuziehen [2].

Die Verordnungen werden „außerhalb des Regelfalls“ ausgestellt und können pro Rezept einen Zeitraum von bis zu drei Monaten abdecken („Langfristverordnung“ bedeutet nicht „Verordnung für ein Jahr“!) [3]. Das Feld „Medizinische Begründung“ muss ausgefüllt sein. Wir empfehlen hier die Bezeichnung „Langfristverordnung“ einzutragen.

Sofern ein weiter anhaltender Heilmittelbedarf besteht, kann die Patientin im Oktober 2013 unter Vorlage einer vollständig ausgefüllten Heilmittelverordnung erneut eine Langfristgenehmigung bei ihrer Kasse beantragen [4]. Sollte diese abgelehnt werden, können medizinisch notwendige Heilmittel dennoch verordnet und erstattet werden. Das Versagen der Genehmigung bedeutet lediglich, dass weitere Verordnungskosten nicht mehr budgetneutral sind, sondern ins Verordnungsvolumen der Praxis einfließen.

Fazit

- Die seit Anfang 2013 geltenden Heilmittel-Praxisbesonderheiten und -Langfristverordnungen sind gegenüber 2009-2012 deutlich vereinfacht.
- Die formalen Regelungen der Heilmittelrichtlinie gelten weiterhin unverändert.
- Die ICD-10-Codierung soll entsprechend der zugrundeliegenden Erkrankung korrekt erfolgen. Den unter Praxisbesonderheiten/Langfristverordnungen gelisteten Diagnosen ist gemeinsam, dass es sich um schwerwiegende Erkrankungen handelt. Verordnungskosten für nicht gelistete Diagnosen sind primär über die Richtgröße abzudecken.
- Langfristgenehmigungen für nicht gelistete Diagnosen gelten für den von der Kasse genehmigten Zeitraum, auch wenn sie vor 2013 ausgestellt worden sind.

Literatur

- [1] <http://www.kvbawue.de/praxisalltag/verordnungsmanagement/heilmittel/>, PDF: Heilmittelrichtlinie Genehmigungsverzicht
- [2] § 84 Abs. 8 SGB V i. V. m. § 32 Abs. 1a SGB V
- [3] § 8 Abs. 1 Satz 4 HeilM-RL
- [4] § 8 Abs. 4 und 5 HeilM-RL

§ Umsetzung der STIKO-Empfehlung 2012 in der Schutzimpfungs-Richtlinie

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 18. Oktober 2012 und am 17. Januar 2013 folgende Änderungen in Anlage 1 und 2 der Schutzimpfungs-Richtlinie (SI-RL) beschlossen, die am 14. März 2013 in Kraft getreten sind.

Änderungen in Anlage 1

Impfung gegen Hepatitis B

Laut STIKO sollen fehlende Impfungen sofort, entsprechend den Empfehlungen für das jeweilige Lebensalter, nachgeholt werden. Bei unvollständigem Impfschutz gegen Hepatitis B sollte nicht bis zum Alter von neun Jahren gewartet werden. Der Abschnitt zur Impfung gegen Hepatitis B wurde deshalb geändert:

„...Grundimmunisierung aller noch nicht geimpften Kinder und Jugendlichen beziehungsweise Komplettierung eines unvollständigen Impfschutzes, Impfung im Alter bis 17 Lebensjahren.“

Impfung gegen Meningokokken

Der nachfolgende Satz entfällt:

„Nachholimpfungen aller Jahrgänge bis zum vollendeten 18. Lebensjahr im Sinne einer Catch-up-Strategie wird von der STIKO nicht empfohlen“.

Unabhängig davon umfasst der Anspruch auf Leistungen für Schutzimpfungen auch die Nachholung von Impfungen und die Vervollständigung des Impfschutzes bei Jugendlichen spätestens bis zum vollendeten 18. Lebensjahr.

Impfung gegen Mumps

Bei der Mumpsimpfung hat die STIKO-Empfehlung die berufliche Indikation erweitert. Daher wird in Spalte 2 der 2. Absatz zur beruflichen Indikation wie folgt geändert:

„Nach 1970 Geborene mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder nur mit einer Impfung in der Kindheit, die in Gesundheitsdienstberufen in der unmittelbaren Patientenversorgung (außer Personal in der Pädiatrie), in Gemeinschaftseinrichtungen (außer Personal zur Betreuung und Pflege von Kindern im Vorschulalter) oder Ausbildungseinrichtungen für junge Erwachsene tätig sind...“

Impfung gegen Pneumokokken

Eine explizite Beschränkung auf die Anwendung eines Polysaccharidimpfstoffes zur Impfung gegen Pneumokokken für Personen ab 60 Jahren (einmalig) oder Personen, bei denen die wiederholte Impfung gegen Pneumokokken aufgrund einer Immundefizienz oder einer chronischen Nierenerkrankung indiziert ist, **entfällt**.

Aufgrund der bestehenden Zulassung des 13-valenten Konjugatimpfstoffes für über 50-jährige Patienten für die Indikation „Prävention von invasiven Erkrankungen, die durch Streptococcus pneumoniae verursacht werden“ sieht der G-BA die Einschränkung der Leistung auf einen konkreten Impfstoff als nicht mehr gerechtfertigt an, so dass auch der 13-valente Impfstoff geimpft werden kann.

Impfung gegen Röteln und Impfung gegen Varizellen

Die STIKO-Empfehlung 2012 zur Varizellenimpfung wurden ergänzt: Für die erste Impfung gegen Varizellen und Masern, Mumps, Röteln soll die simultane Gabe der Impfstoffe an verschiedenen Körperstellen bevorzugt werden. Grund ist das leicht erhöhte Risiko von Fieberkrämpfen fünf bis zwölf Tage nach der Gabe des kombinierten MMRV-Impfstoffes im Vergleich zur simultanen Impfung. Die zweite Impfung gegen Varizellen sollte im Alter von 15 bis 23 Monaten verabreicht werden und kann als MMRV-Kombination erfolgen. Bei Kindern und Jugendlichen, die bisher nur eine Impfung erhalten haben, sollte eine zweite Impfung erfolgen.

Da die oben genannte Impfpflicht mittlerweile Bestandteil der STIKO-Empfehlungen (siehe Epidemiologisches Bulletin Nr. 30/2012) ist, **entfällt** aus redaktionellen Gründen in der Spalte 4, Anmerkungen, jeweils der Klammerzusatz („Epidemiologisches Bulletin Nr. 38 vom 26.09.2011“).

Impfung gegen Varizellen

Die STIKO-Empfehlung 2012 sieht keine bevorzugte Varizellen-Nachholimpfung bei 9- bis 17-jährigen Jugendlichen ohne Varizellen-Anamnese vor. Wie bei den übrigen Impfungen auch soll auch eine fehlende Impfung gegen Varizellen so früh wie möglich, spätestens bis zum 18. Geburtstag, nachgeholt werden.

Daher **entfällt** im Abschnitt Impfung gegen Varizellen in Spalte 2 der folgende Absatz:

„...Standardimpfung mit zwei Dosen eines monovalenten Impfstoffes für ungeimpfte 9- bis 17-jährige Jugendliche ohne Varizellen-Anamnese.“

Änderungen in Anlage 2

In Anlage 2 der Schutzimpfungs-Richtlinie sind in einer Tabelle Dokumentationsnummern aufgeführt.

Impfung gegen Influenza

Zur Impfung gegen Influenza wird eine gesonderte Dokumentationsnummer zur nasalen Applikation aufgenommen. Zur Influenza-Prophylaxe bei Personen ab einem Lebensalter von 24 Monaten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr ist auch ein nasal zu applizierender Impfstoff zugelassen. Die Dokumentation soll zukünftig gesondert erfolgen.

Die Dokumentationsnummer 89112 n wird in die Tabelle für die Applikation der Influenza-Impfung für „sonstige Indikationen, außer schweres Asthma: Kinder und Jugendliche (24 Monate bis 17 Jahre)“ eingefügt.

Impfung gegen Pneumokokken

Die Angabe „Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (Standardimpfung)“ wird in „Pneumokokken (Standardimpfung)“ geändert. Diese Änderung ergibt sich aus der Änderung der Anlage 1.

Literatur

BAnz AT 13.03.2013 B4

Änderungen im Sprechstundenbedarf

Hier stellen wir Ihnen Änderungen und Ergänzungen der Anlage 1 (Positivliste) der Sprechstundenbedarfsvereinbarung zur Verfügung.

Folgende Ergänzungen treten rückwirkend zum 1. Januar 2013 in Kraft. Änderungen bezüglich Verordnungseinschränkungen treten erst mit Bekanntgabe der Änderungen in Kraft.

Indikationsgruppe	Wirkstoff	Darreichungsform	Anmerkung	Neu
Antiarrhythmika	Propafenon	parenteral, rektal	Wirkstoff außer Handel	Da der Wirkstoff nicht mehr im Handel ist, wurde der Wirkstoff gestrichen, um einen nicht erlaubten Einzelimport und den hierdurch fälligen Regress zu vermeiden.
Antiasthmatika/ Broncholytika	Reproterol	parenteral		Neu aufgenommener Wirkstoff für den Indikationsbereich Antiasthmatika/Broncholytika
Antibiotika	Amoxicillin	oral	oral: Nur im Zusammenhang mit einer Einmalgabe bei Gonorrhoe und unkomplizierten Harnwegsinfektionen bzw. zur Endokarditisprophylaxe in Verbindung mit einer ambulanten OP.	Bisherige Verordnungseinschränkung auf bestimmte Krankheitsbilder wurde aufgehoben.
Antibiotika	Azithromycin	oral	oral: Nur im Zusammenhang mit einer Einmalgabe bei unkomplizierter, durch Chlamydia trachomatis verursachte Urethritis/Zervizitis	Bisherige Verordnungseinschränkung auf bestimmte Krankheitsbilder wurde aufgehoben.
Antibiotika	Cefaclor	oral	oral: nur im Zusammenhang mit einer Einmalgabe bei Gonorrhoe	Bisherige Verordnungseinschränkung auf bestimmte Krankheitsbilder wurde aufgehoben.
Antibiotika	Cefuroxim/-axetil	oral, parenteral	oral: nur im Zusammenhang mit einer Einmalgabe bei Gonorrhoe	Bisherige Verordnungseinschränkung der oralen Darreichungsform auf bestimmte Krankheitsbilder wurde aufgehoben.
Antibiotika	Ciprofloxacin	oral, parenteral	oral: nur im Zusammenhang mit einer Einmalgabe bei Gonorrhoe und zur Prophylaxe der Meningokokkenmeningitis bei Personen über 18 Jahren	Bisherige Verordnungseinschränkung der oralen Darreichungsform auf bestimmte Krankheitsbilder wurde aufgehoben
Antibiotika	Cotrimoxazol	oral	nur im Zusammenhang mit einer Einmalgabe bei unkomplizierter Harnwegsinfektion	Bisherige Verordnungseinschränkung auf bestimmte Krankheitsbilder wurde aufgehoben

Indikationsgruppe	Wirkstoff	Darreichungsform	Anmerkung	Neu
Antibiotika	Metronidazol	oral, parenteral	Oral: Nur bei Aminkolpitis und Trichomoniasis sowie zur Infektionsprophylaxe bei operativen Eingriffen im gynäkologischen Bereich oder im Magen-Darm-Trakt. Vaginalsupp. 1000 mg: nur bei erstmaligen Infektionen zur einmaligen Anwendung	Bisherige Verordnungseinschränkung der oralen Darreichungsform auf bestimmte Krankheitsbilder wurde aufgehoben
Antibiotika	Penicillin V	oral		neu aufgenommener Wirkstoff
Antihypoglykämika	Glucose	parenteral		neu aufgenommener Wirkstoff
Diagnostika Muskelrelaxantien	Baclofen	parenteral	nur als Diagnostikum (0,05 mg Amp.)	neu aufgenommener Wirkstoff
Diagnostika	Regadenoson	parenteral		neu aufgenommener Wirkstoff
Ophthalmika	Bromfenac	Augentropfen/-Salbe	Außer Handel	Da der Wirkstoff nicht mehr im Handel ist, wurde der Wirkstoff gestrichen, um einen nicht erlaubten Einzelimport und den hierdurch fälligen Regress zu vermeiden.
Thrombozytenaggregationshemmer	ASS	parenteral, oral		Zusätzlich zur oralen Darreichungsform ist ab dem 1. Januar 2013 auch die parenterale Darreichungsform als Sprechstundenbedarf verordnungsfähig.

Medizinisch-technische Mittel	Spezifikation	Anmerkung	Neu
Gleitmittel ohne Arzneistoff	auch Vaseline für rektale Untersuchungen	nur für medizinische Untersuchungen zugelassene Produkte, nicht für Ultraschall. Siehe auch Wirkstoffliste	Vaseline kann als Sprechstundenbedarf verordnet werden.

Für Sie gelesen: Atemwegsinfektionen – neue Therapieempfehlungen der AkdÄ erschienen

Im Verordnungsforum 24 (Oktober 2012) hatten wir Sie bereits darüber informiert, dass in Kürze eine überarbeitete Therapieempfehlung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zum Thema Atemwegsinfektionen erscheinen würde. Diese kann nun über die Homepage der AkdÄ [1] als 39 Seiten starke Printversion bezogen werden. Es handelt sich um die dritte Auflage dieser Therapieempfehlung.

Das Heft ist thematisch in drei Abschnitte gegliedert:

- **Akute obere Atemwegsinfektionen:** Tonsillopharyngitis, A-Streptokokken-Angina, akute Otitis media, akute Rhinosinusitis, (Pseudo-)Krupp (hier gibt es thematische Überschneidungen zur KBV-Broschüre „Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege“, über die wir im Verordnungsforum Nr. 24 berichtet hatten [2])
- **Akute tiefe Atemwegsinfektionen:** Akute Bronchitis, Bronchiolitis, Keuchhusten (Pertussis), Influenza, akute Exazerbation einer COPD (AECOPD)
- **Ambulant erworbene Pneumonie**

Inhaltlich lässt sich im Vergleich zur vorherigen Auflage (von 2002) feststellen, dass bei Otitis media im Kindesalter, ambulant erworbener Pneumonie und bei AECOPD eine differenziertere Indikationsstellung zur Antibiotikatherapie erfolgt. Grundsätzliche Änderungen beim Mittel der Wahl finden sich jedoch nicht.

Die einzelnen Krankheiten werden nach dem üblichen Schema (allgemeine Informationen, Diagnostik, Antibiotikatherapie oder symptomatische Therapie und weitere Maßnahmen, Informationen zur Impfung, zusammenfassende Empfehlung) abgehandelt. Als Indikatoren für die Evidenzkategorie einer Aussage haben sich die Pfeilsymbole bewährt, die auf einen Blick zeigen, ob es sich um eine positive oder negative Aussage handelt und in welchem Ausmaß diese durch valide Daten gestützt wird.

Ungeschickt ist lediglich, dass die Überschriften der einzelnen Erkrankungen sowie die zugehörigen Unterüberschriften (versehentlich?) alle in der gleichen Schriftgröße gehalten sind. Dies erschwert eine abgrenzende Orientierung in der Fülle an Text, der im Übrigen nur durch fünf Tabellen und zwei Abbildungen aufgelockert wird.

Zusätzlich enthalten ist eine lose beiliegende Schnellübersicht „Auf einen Blick“, die die Grundzüge der Antibiotikatherapie je nach zugrundeliegender Indikation wiedergibt und tabellarisch die neun meistverwendeten Antibiotika mit altersabhängigen Dosierungsempfehlungen, Therapiedauer und wichtigen Neben- und Wechselwirkungen auflistet.

Literatur:

- [1] AkdÄ. Therapieempfehlungen A-Z. <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/index.html> (letzter Zugriff: 14.03.2013)
- [2] KBV. Wirkstoff aktuell: Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege. <http://www.kbv.de//41222.html> (letzter Zugriff: 14.03.2013)

PharmNet.Bund: Details zu klinischen Studien

Ausführliche Informationen über Arzneimittelstudien zu erhalten, kann mitunter schwierig sein. Dem interessierten Arzt ist es in vielen Fällen nicht möglich herauszufinden, ob zu einem bestimmten Wirkstoff alle Studien veröffentlicht wurden. In vielen Fällen ist es ebenso wenig möglich, die publizierten Ergebnisse bestimmter Studien durch Eigenrecherche auf ihre Richtigkeit zu prüfen.

Der Begriff Publikationsbias ist in aller Munde. Hierunter versteht man eine unausgewogene Berichterstattung, die zu einer Fehleinschätzung der wissenschaftlichen Realität und im Allgemeinen zu einer Überschätzung von Therapieerfolgen führt. Die einzig wirksamen Maßnahmen gegen den Publikationsbias sind die Registrierung aller Studien und die Verpflichtung zur Offenlegung aller Ergebnisse [1].

Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) stellt nun seit Kurzem im Online-Portal PharmNet.Bund (www.pharmnet-bund.de) Informationen über in Deutschland genehmigte klinische Arzneimittelprüfungen der Phasen II, III und IV zur Verfügung. Damit sollen sich Ärzte und Patienten kostenfrei über klinische Studien informieren können.

Die Daten stammen von den deutschen Zulassungsbehörden Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Bei ihnen reichen die Antragsteller ihre klinischen Prüfungen zur Genehmigung ein.

Die Datenbank enthält Datensätze zu klinischen Prüfungen ab August 2004, bei denen mindestens ein Studienzentrum in Deutschland liegt. Die Datenbank-Eintragungen beinhalten unter anderem Informationen über den Sponsor, das Studiendesign, das zu prüfende beziehungsweise geprüfte Arzneimittel, die Anwendungsgebiete, Ziele und Prüfungsphasen sowie die Personen, die in die Prüfung eingeschlossen werden sollen. Kritiker monierten, dass die Datenbank noch keine Ergebnisse von klinischen Studien enthalte und der Erfassungszeitraum zu kurz sei. Das DIMDI hat darauf reagiert und wird zusätzlich auch die Ergebnisberichte von vielen klinischen Prüfungen in der Datenbank erfassen [2, 3].

Internationale Studien

Weitere Informationen zu Studien, die in anderen Ländern genehmigt worden sind, können auf folgenden Homepages abgerufen werden:

- „EU Clinical Trials Register“ (EU CTR) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA): Hier sind Daten zu klinischen Studien hinterlegt, die in anderen europäischen Ländern genehmigt worden sind. <https://www.clinicaltrialsregister.eu/index.html>
- „International Clinical Trials Registration Platform“ der WHO (WHO ICTRP). WHO ICTRP enthält weltweite Daten, inklusive der aus Deutschland und Europa. <http://www.who.int/ictrp/en/>
- „ClinicalTrials.gov“ der U.S. National Institutes of Health (NIH) enthält ebenfalls weltweite Daten zu klinischen Studien. <http://www.clinicaltrials.gov/>

Fazit

- Das Studienregister PharmNet.Bund kann dem interessierten Leser als Ergänzung zu Artikeln über Arzneimittelstudien in Fachjournalen dienen und über wichtige Details aufklären.
- Auch wenn die Datenbank viele Informationen über genehmigte Studien zur Verfügung stellt, kann sie nur Studien ab dem Jahr 2004 abdecken.
- PharmNet.Bund beinhaltet ausschließlich deutsche Studien. Daher erfordert eine internationale Recherche, dass verschiedene Datenbanken und Internetplattformen einbezogen werden müssen, wodurch eine Suche nach Informationen zu Arzneimittelstudien zeitaufwändig sein kann.

➔ Am Rande notiert: Die europäische Zulassungsbehörde plant, ab Januar 2014 bei ihr eingereichte Studiendaten von zugelassenen Medikamenten grundsätzlich zu veröffentlichen. Einem Bericht der Berliner Zeitung zufolge will die Behörde damit das Vertrauen der Öffentlichkeit in das Zulassungsverfahren von Arzneimitteln stärken [4].

Literatur

- [1] Dubben HH, Beck-Bornholdt HP. Unausgewogene Berichterstattung in der medizinischen Wissenschaft - publication bias; Hamburg: Institut für Allgemeinmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, 2004; http://www.uke.de/institute/allgemeinmedizin/downloads/institut-allgemeinmedizin/BROSCHUERE_-_Publication_bias.pdf, abgerufen am 26.2.2013
- [2] <http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/index.html>, abgerufen am 26.2.2013
- [3] Deutsches Ärzteblatt: Neues Informationsportal zu klinischen Studien; Nachricht vom 5.12.2012; www.aerzteblatt.de/nachrichten
- [4] Berliner Zeitung: Ende der Geheimniskrämerei; Nachricht vom 22.3.2013; www.berliner-zeitung.de

§ Neue Apothekenbetriebsordnung auch relevant für den Vertragsarzt

Mit dem Inkrafttreten der neuen Apothekenbetriebsordnung Mitte 2012 müssen Apotheker unter anderem umfangreiche Qualitätssicherungsmaßnahmen beachten. Dies hat Auswirkungen auf den Arzt bei der Verordnung von Rezepturen und bei der Verblisterung von Arzneimitteln für Pflegeheime.

Verordnung von Rezepturen

Der Apotheker muss nach der neuen Apothekenbetriebsordnung die Plausibilität einer Rezeptur überprüfen und schriftlich dokumentieren. Dabei muss insbesondere die Dosierung, die Applikationsart, die Art, Menge und Kompatibilität der Ausgangsstoffe untereinander sowie die Haltbarkeit der Rezeptur berücksichtigt werden. Alle im Neuen Rezept-Formularium® (NRF) enthaltenen Rezepturen basieren auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft und sind bereits einer Plausibilitätsprüfung unterzogen worden. NRF-Rezepturen decken alle relevanten Indikationen ab und gewährleisten eine erprobte und dennoch individuelle Rezeptur. Ein direkter Austausch über die individuelle Rezeptur mit einem Apotheker im Umfeld ist daher sinnvoll. Auch der Geschäftsbereich Qualitätssicherung/Verordnungsmanagement KVBW berät zu diesem Thema.

Da zur Plausibilitätsprüfung auch die Applikationsart und Menge zählt, muss der verordnende Arzt bei Verordnungen von Rezepturen eine genaue Gebrauchsanweisung auf dem Rezept angeben. Ein Hinweis zum Auftragen auf die Haut oder auf die betroffenen Körperstellen stellt dabei keine Gebrauchsanweisung dar und ist somit nicht ausreichend. Der Arzt muss klare Anweisungen über Häufigkeit, Menge und Zeitraum der Anwendung auf der Verordnung geben. Diese soll den Patienten, wie bei einem Fertigarzneimittel auch, vor einer falschen Anwendung schützen. Der Apotheker wird das Fehlen der Gebrauchsanweisung als Unklarheit in der Plausibilitätsprüfung werten und daher beim verordnenden Arzt nachfragen. Eine genauere Abstimmung zwischen Arzt und Apotheker ist dann erforderlich.

Der Apotheker kann darüber hinaus eine unplausible Rezeptur ablehnen. Dann ist eine genaue Abstimmung des Arztes mit der Apotheke notwendig. Im Einzelfall sind Abweichungen von Normdosen therapeutisch vom Arzt begründbar. Rezepturen, die in der Plausibilitätsprüfung hinsichtlich Qualität und Haltbarkeit problematisch sind, lassen

sich therapeutisch nicht begründen. Der Arzt kann nicht darauf bestehen, dass eine Rezeptur hergestellt wird, die den qualitativen Anforderungen nicht entspricht. Dabei ist es auch nicht möglich, durch das Setzen des Aut-idem-Kreuzes oder durch mehrere Ausrufezeichen den Apotheker von der Verpflichtung der Plausibilitätsprüfung zu entbinden. Daher sollten auch auf dem Verordnungsblatt keine Sätze wie „bitte keine Rückfragen, da meine Rezepturen immer plausibel sind“ aufgedruckt werden.

Verblisterung von Arzneimitteln für Patienten in Pflegeheimen

Grundsätzlich gilt: Der Apotheker haftet für alle Risiken, die mit dem Verblistern von Arzneimitteln entstehen, da er für die Qualität und Stabilität der neu verpackten Arzneimittel verantwortlich ist. Der Apotheker hat also beim Verblistern von Arzneimitteln die erhöhten Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem zu beachten und entscheidet darüber, ob ein Arzneimittel verblisteret werden kann.

Dies hat direkte Auswirkungen auf den verordnenden Arzt. So kommen für das Verblistern nur feste orale Darreichungsformen wie Tabletten, Kapseln oder Dragees in Frage, halb feste und flüssige Arzneiformen sind nicht geeignet. Aus Stabilitätsgründen kann es sein, dass bestimmte Arzneimittel auch nicht für einen kurzen Zeitraum ohne Primärverpackung gelagert werden dürfen.

Es kann vorkommen, dass der Apotheker eine Verblisterung halbiertes Tabletten ablehnt. Eine Teilung von Tabletten kommt nur in Frage, wenn eine tatsächliche Bruchrille vorhanden ist und diese laut Angabe in der Packungsbeilage einer Teilbarkeit im Sinne der Dosierung dient. Dabei ist zu berücksichtigen, dass sich die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zur Teilbarkeit nur auf die unmittelbare Einnahme nach der Teilung beziehen und keine Qualitätsaussagen zur Dauer einer möglichen Zwischenlagerung (unter anderem auch im Blister) der geteilten Tabletten enthalten. Im Übrigen sollte die Entscheidung, ob Tabletten geteilt werden dürfen, auch davon abhängig gemacht werden, ob die gewünschte Dosierung als Fertigarzneimittel nicht bereits verfügbar ist. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte schließt eine Information dazu

im Zulassungsbescheid aus, weil keine Daten vorliegen. Die Apotheke legt im Rahmen ihres Qualitätsmanagements Ausnahmefälle fest, in denen sie Tabletten vor dem Verblistern teilen darf. Dabei muss unter anderem nachgewiesen werden, dass ansonsten eine Versorgung nicht gesichert ist und die Qualität über den Haltbarkeitszeitraum des Blisters gesichert ist. Daher werden die Apotheken nur in seltenen Fällen eine Teilung von Tabletten zur Verblisterung vornehmen – beispielsweise wenn die Dosierung der geteilten Tablette nicht im Handel ist.

Der Arzt verordnet aber immer noch nur die benötigten Arzneimittel, nicht die Verblisterung. Eine Abstimmung mit den Heimen ist notwendig, da eine Verordnung von geteilten Tabletten aus den oben genannten Gründen sehr wahrscheinlich nur noch von den Heimen umgesetzt werden kann, die die Arzneimittelgabe an Patienten selbst organisieren. Daher soll das Teilen von Tabletten auf Ausnahmefälle beschränkt bleiben, wenn der Arzt ausdrücklich die medizinische Notwendigkeit sieht, und in Absprache mit dem Pflegeheim erfolgen.

Medikamente für Pflegeheim-Patienten

Das Verblistern von Arzneimitteln für Pflegeheime wird mit vertraglicher Bindung zwischen Heim und Apotheke durchgeführt, wobei eine Einverständniserklärung der Patienten vorliegen muss. Die Arzneimittel werden in der Regel für eine Woche im Voraus, manchmal auch als Monatsbedarf, entweder in Einweg- oder in wiederverwendbare Dosiersysteme patientenindividuell einsortiert und aufbewahrt.

Fazit

- Bei Verordnungen von Rezepturen ist es für den Arzt erforderlich, die genaue Dosierung auf dem Rezept anzugeben.
- Die Apotheke kann die Herstellung von unplausiblen Rezepturen ablehnen. In diesen Fällen sind Rückfragen der Apotheker an die Ärzte zu erwarten.
- Lässt ein Pflegeheim die verordneten Arzneimittel von einer Apotheke verblistern, kann der Arzt grundsätzlich nichts dagegen unternehmen, da er die Arzneimittel verordnet und nicht das Verblistern.
- Es wird daher in den überwiegenden Fällen notwendig sein, Heimpatienten Arzneimittel in der genau benötigten Stärke zu verordnen, um mögliches Teilen der Tabletten zu verhindern. Dies kann zu höheren Verordnungskosten führen.

Literatur

[1] Pharmazeutische Zeitung, 157. Jahrgang, 24.05.2012

[2] PZ online, Frage- und Antwort-Sammlung

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

Neue Schutzimpfungsrichtlinie

Wie jedes Jahr ist es Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), die von der STIKO neu formulierten medizinischen Impfeempfehlungen (siehe Epidemiologisches Bulletin vom 30. Juli 2012) hinsichtlich einer Umsetzung in der Schutzimpfungsrichtlinie (SI-RL) zu prüfen. Die seit 14. März 2013 geltenden Neuerungen finden Sie in diesem Heft ab Seite 38

➔ Zusätzlich dazu finden Sie die Schutzimpfungsrichtlinie/Anlage 1 unter [Praxisalltag » Verordnungsmanagement » Schutzimpfungen](#)

Verschreibung von schnell freisetzenden Tilidinzubereitungen

Aufgrund zahlreicher Anfragen möchten wir noch einmal darauf hinweisen, dass Tilidin-haltige Tropfen sowie nicht retardierende Kapseln seit dem 1. Januar 2013 nur noch auf einem Betäubungsmittelrezept zu verordnen sind (siehe [Verordnungsforum 24](#)).

Rubriken

Heilmittel aktuell

Der Button auf der Homepage führt Sie direkt zu den wichtigsten Informationen über die Vereinbarungen zu Praxisbesonderheiten und Langfristverordnungen. Hier finden Sie auch einen ausführlichen Fragen/Antworten-Katalog.

➔ [Über den Pfad Praxisalltag » Verordnungsmanagement » Heilmittel](#) finden Sie darüber hinaus weitergehende Informationen zur Verordnung von Heilmitteln: die aktuell gültige Heilmittel-Richtlinie, Ausfüllhilfen und Preislisten für Heilmittel.

Sind 27 Medikamente zu viel?

Kommentare zum „Fall aus der Praxis“

Im letzten Verordnungsforum 25 stellten wir einen „aktuellen Fall aus der Praxis“ vor, in dem wir einen realen Fall von Multimedikation schilderten: Eine 53-jährige Patientin nimmt täglich 27 Medikamente – insgesamt 38 Tabletten. Nachdem wir dazu aufgerufen hatten, diesen Fall zu kommentieren, erreichten uns einige E-Mails.

„Grauenhaft und gleichzeitig lebensbedrohend liest sich dieser Medikamentenplan.“ Dieses Statement bringt das Erstaunen – fast schon Entsetzen – auf den Punkt, das in den meisten E-Mails, die uns als Antwort auf unseren „Fall aus der Praxis“ erreichten, anklingt. Eine andere Schreiberin fragte: „Kann ein lebender Mensch überhaupt so krank sein, dass er sich mit 38 Tabletten täglich wohl und gesund fühlt?“

Aber vor allem äußerten die meisten ein gewisses Unverständnis darüber, wie es überhaupt so weit kommen konnte. In der Tat ist es so, dass die betreffende Patientin sich bei verschiedenen universitären Ambulanzen in Behandlung befindet, so dass es naturgemäß schwierig ist, sich den Empfehlungen der einzelnen Fachspezialisten zu widersetzen. Dies erklärt letztlich den ausufernden Medikamentenplan der Patientin. Und dann steht der Hausarzt vor der schier unüberwindlichen Aufgabe, diesen „gewachsenen“ Medikamentenplan zu ordnen und möglicherweise zu überarbeiten.

Verständlicherweise drängt sich das Problem möglicher Arzneimittel-Interaktionen in den Vordergrund. Während pharmakokinetische Interaktionen hier eine eher untergeordnete Rolle zu spielen scheinen, sind zahlreiche pharmakodynamische Wechselwirkungen möglich, das heißt unerwünschte Verstärkung von Nebenwirkungen oder gegenseitige Abschwächung erwünschter Wirkungen, was bei einer solchen Fülle von Arzneimitteln schier unüberschaubar ist. Bei der betreffenden Patientin könnten Auswirkungen auf den Elektrolythaushalt (» Diuretika, AT-II-Blocker, Kalinor®) sowie auf die QT-Zeit (» Escitalopram, Quetiapin) als vorrangige Beispiele genannt werden.

Selbstverständlich ist neben der theoretischen „Überlegung“ auch die praktische Durchführung der Therapie von großer Bedeutung: Wer passt die Therapie eigenverantwortlich an und überwacht sie im weiteren Verlauf? Wer hat den Mut dazu, Veränderungen im Sinne eines großzügigen Weglassens bisher verschriebener Medikamente umzusetzen?

Die antwortenden Ärzte haben offenbar den Mut und schickten uns konkrete und detaillierte Vorschläge, wie der Medikamentenplan zu reduzieren sei und genaue Angaben darüber, welche Medikamente man wie absetzt. Und auch wenn die meisten der Meinung waren, dass die „Neuordnung der Pharmakotherapie risikoreich wäre“, bemühten sich doch alle Einsender darum, die Medikamentenmenge auf ein erträgliches Maß zu reduzieren. Ein Arzt machte deutlich: „Weglassen von Medikamenten ist nicht gefährlicher als Hinzufügen.“

Ein Hausarzt forderte: „Eine Weiterbehandlung ist nur möglich, wenn der Hausarzt die Gesamtverantwortung übernimmt. Er braucht in diesem Fall die Überweisungs- und Verordnungshoheit.“

Ein Facharzt für Psychiatrie hob die Schwierigkeiten des Systems hervor: „Leider gibt es durch den allgemeinen Sparzwang und den Ärztemangel wahrscheinlich keine psychiatrische Klinik mehr, die genügend kompetentes Personal hat, das Schlamassel zu beheben.“

Einig waren sich die Kollegen darin, dass die Patientin dringend eine umfassende Betreuung benötigt. Und rieten ihr zu einer Psychotherapie, Ernährungsumstellung und mehr Bewegung.

Wir möchten uns für all diese engagierten E-Mails und Vorschläge herzlich bedanken und freuen uns, wieder von Ihnen zu hören: verordnungsforum@kvbawue.de

Glossar der Abkürzungen

ACC	Acetylcystein
AECOPD	akute Exazerbation der COPD
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
Ap	apothekenpflichtig
ASS	Acetylsalicylsäure
CK	Creatininphosphokinase
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CSE	Cholesterin-Synthese-Enzym
CYP	Cytochrom P450
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DSG	Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft
EMA	Europäische Arzneimittelagentur
ESC	Europäische Gesellschaft für Kardiologie
EU CTR	EU Clinical Trials Register
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HMG-CoA	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A
HWZ	Halbwertszeit
INR	International Normalized Ratio
LDL	Low Density Lipoprotein
MMRV	Masern-Mumps-Röteln-Varizellen
NIH	National Institutes of Health
NRF	Neues Rezeptur-Formularium
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
OTC	Over the Counter
PPI	Protonenpumpenhemmer
Rp	verschreibungspflichtig
STIKO	ständige Impfkommission
WHO	World Health Organization
WHO ICTRP	WHO International Clinical Trials Registration Platform
ZNS	Zentrales Nervensystem

Verordnungsmanagement Ihre Ansprechpartner in der KVBW

Fragen zum Thema Einzelverordnungen

Beate Klaiber	07121 917-2257
Susanne Maurer	0621 3379-1700
Angelika Mayer	0761 884-4230
Christina Schrade	07121 917-2147
Ute Seene	0721 5961-1205
Silvia Burgert-Dreßen	0721 5961-1336
Dr. med. Richard Fux	07121 917-2141
Dr. rer. nat. Petra Häusermann	0721 5961-1273
Claudia Speier	0721 5961-1370
Brigitte Strähle	0721 5961-1275
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp	0721 5961-1370
Bernhard Vollmer	07121 917-2137

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

Fragen zum Thema Sprechstundenbedarf

Nuran Aykaç	0621 3379-1612
Stephanie Brosch	07121 917-2215
Bettina Kemmler	07121 917-2210
Elisabeth Kissel	0621 3379-1613
Petra Liese	0621 3379-1614
Heidrun Single	07121 917-2173
Brigitte Weiss	0711 7875-3247

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

Fragen im Zusammenhang mit Wirtschaftlichkeitsprüfungen

Klaas Wegmann	0721 5961-1210
---------------	----------------

Impressum

Verordnungsforum 26
Mai 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
Dr. rer. nat. Petra Häusermann
Susanne Maurer
Swantje Middeldorff
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
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp

Autoren extern **Nadja Dörr**, Barmer GEK Baden-Württemberg
Prof. Dr. med. Klaus Mörike, Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Abteilung Klinische Pharmakologie

Erscheinungstermin Mai 2013

Gestaltung und Realisation Uwe Schönthaler

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